DOI: 10.28996/2618-9801-2022-2-349-356

Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста

Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, И.М. Ефремов, В.И. Мидленко

Медицинский факультет ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», 432063, Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42, Российская Федерация

Для цитирования: Ефремова Е.В., Шутов А.М., Ефремов И.М., Мидленко В.И. Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста. Нефрология и диализ. 2022; 24(2):349-356. doi: 10.28996/2618-9801-2022-2-349-356

Using the modified Charlson comorbidity index to predict the risk of death in elderly and senile patients with chronic kidney disease

E.V. Efremova, A.M. Shutov, I.M. Efremov, V.I. Midlenko

Faculty of Medicine of Ulyanovsk State University, 42 L. Tolstoy Str., Ulyanovsk, 432017, Russian Federation

For citation: Efremova E.V., Shutov A.M., Efremov I.M., Midlenko V.I. Using the modified Charlson comorbidity index to predict the risk of death in elderly and senile patients with chronic kidney disease. Nephrology and Dialysis. 2022; 24(2):349-356. doi: 10.28996/2618-9801-2022-2-349-356

Ключевые слова: *индекс коморбидности Чарлсон, коморбидность, прогноз, хроническая болезнь почек*

Резюме

При расчете общепринятого индекса коморбидности Чарлсон учитывается уровень креатинина сыворотки более 265 мкмоль/л, заместительная почечная терапия и трансплантация почки. Таким образом, у пациентов пожилого и старческого возраста анализируется только хроническая болезнь почек (ХБП) 4-5 стадий.

Цель: **изучение возможности индекса коморбидности Чарлсон при включении в качестве «почечного» параметра ХБП с расчетной скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м^2 для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста.**

Материалы и методы: **обследовано 472 пациента (241 женщина и 231 мужчина, средний возраст 69,6±7,3 лет) со стабильной сердечно-сосудистой патологией пожилого и старческого возраста. ХБП диагностировали согласно Национальным рекомендациям «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению» (Научное общество нефрологов России, 2012). Коморбидность пациентов оценивали с помощью индекса коморбидности (ИК) Чарлсон, в том числе корригированного по возрасту. В ходе работы при расчете индекса коморбидности Чарлсон в параметр «умеренная, тяжелая болезнь почек» дополнительно включали ХБП с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) <60 мл/мин/1,73 м^2. Период наблюдения составил 12 месяцев, первичная конечная точка – общая смертность.**

Результаты: **ХБП диагностирована у 302 (63,9%) из 472 пациентов пожилого и старческого возраста. ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 наблюдалась у 277 (91,7%) из 302 пациентов с ХБП. Высокая коморбидность (более 6 баллов в модифицированном ИК Чарлсон) ассоциирована с риском**

Адрес для переписки: *Шутов Александр Михайлович*
e-mail: *amshu@mail.ru*

Corresponding author: *Dr. Alexander M. Shutov*
e-mail: *amshu@mail.ru*

смерти в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией (ОР 4,7; 95% ДИ 1,4-15,2; *p*=0,01), против ОР 1,6; 95% ДИ 1,08-3,35; *p*=0,02 при оригинальном индексе коморбидности).

Выводы: **использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон расширяет возможность его использования для оценки коморбидности и позволяет точнее оценить прогноз для жизни в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП.**

Abstract

The Charlson comorbidity index was calculated in patients with the serum creatinine level of higher than 265 μmol/L, renal replacement therapy, and kidney transplantation. Therefore only chronic kidney disease (CKD) stages 4-5 were analyzed in elderly and senile patients.

This study aimed **to investigate the Charlson comorbidity index when included as a "renal" parameter of CKD with an estimated glomerular filtration rate <60 ml/min/1.73 m^2 to predict the risk of death in patients with chronic kidney disease of elderly and senile age.**

Materials and methods. **472 patients (241 women and 231 men, mean age 69.6±7.3 years) with stable cardiovascular pathology of elderly and senile age were examined. CKD was diagnosed according to the National Recommendations «Chronic Kidney Disease: Basic Principles of Screening, Diagnostics, Prevention, and Treatment Approaches» (Scientific Society of Nephrologists of Russia, 2012). The comorbidity of patients was assessed using the Charlson comorbidity index, including corrected for age. CKD with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 ml/min/1.73 m^2 was additionally included in the parameter «moderate, severe kidney disease» when we calculated the Charlson comorbidity index. The follow-up period was 12 months; the primary endpoint was total mortality.**

Results. **CKD was diagnosed in 302 (63.9%) out of 472 elderly and senile patients. CKD with eGFR less than 60 ml/min/1.73 m^2 was observed in 277 (91.7%) of 302 patients with CKD. An increase in the CKD-modified Charlson comorbidity index of more than 6 points was associated with the risk of annual mortality in elderly and senile patients with stable cardiovascular diseases (RR 4.7; 95% CI 1.4-15.2; *p*=0.01 versus OR 1.6; 95% CI 1.08-3.35; *p*=0.02 with original comorbidity index).**

Conclusions. **Modified Charlson comorbidity index expands the possibility for assessing comorbidity and makes the prognosis for annual mortality in elderly and senile patients with CKD more accurate.**

Key words: *Charlson comorbidity index, chronic kidney disease, comorbidity, prognosis*

Введение

Распространенность хронической болезни почек (ХБП) при наличии сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов пожилого и старческого возраста может превышать 50% [1-3]. В данной группе пациентов ХБП диагностируется преимущественно по изолированному снижению расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) [1, 2, 4]. Пациенты пожилого и старческого возраста требуют пациентоориентированного подхода с оценкой старческой астении, соотношения риска смерти и прогрессирования ХБП, что подробно обсуждается в Клинических рекомендациях по лечению пожилых пациентов с хронической болезнью почек стадии 3Б и выше (рСКФ <45 мл/мин/1,73 м^2) – совместная инициатива Европейской Почечной Ассоциации – Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA) и Европейского Союза Обществ Гериатрической Медицины (European Union Geriatric Medicine Society/EUGMS [5]. Особенно высока распространенность ХБП у пациентов старшей возрастной группы с высокой коморбидностью, что требует от нефрологов при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии, решений, основанных на комплексном подходе, учитывающем не только наличие коморбидности, но и качество жизни пациентов [6]. Для оценки коморбидности нет единого «золотого стандарта», в литературе активно обсуждается два принципиальных подхода: простое суммирование заболеваний и учет патологий с возможностью оценки прогноза [7]. Однако использование общепринятых индексов для расчета коморбидности неоднозначно в популяции пациентов с ХБП [8]. Особенно дискутабелен вопрос об использовании индексов коморбидности в популяции пациентов с ХБП, получающих заместительную почечную терапию: в литературе обсуждается использование индекса Elixhauser, который в оригинальной версии не учитывает пациентов на заместительной почечной терапии [9], использование индекса коморбидности Wright, модифицированного Khan I.H. [10], в том числе для пациентов, получающих перитонеальный диализ [11]. Для характеристики коморбидности и оценки прогноза наиболее часто используется индекс коморбидности (ИК) Чарлсон, в котором анализируется наличие патологии почек при уровне креатинина сыворотки более 265,2 мкмоль/л, заместительная почечная терапия и трансплантация почки [12]. Данный индекс был модифицирован Beddhu S. с соавт. для использования у пациентов, получающих гемодиализ, и показал

прогностические возможности использования у данной категории пациентов [13]. Однако в общей популяции при предлагаемом подходе, наличие ХБП у большинства пациентов не будет учтено, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, у которых креатинин сыворотки более 265,2 мкмоль/л обычно соответствует 4-5 стадиям ХБП. Между тем, хорошо известно, что ХБП является фактором риска сердечно-сосудистой и общей смертности, уже начиная с начальных стадий [1, 14].

Целью работы явилось изучение возможности индекса коморбидности Чарлсон при включении в качестве «почечного» параметра ХБП с расчетной скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м^2 для прогноза риска смерти у пациентов с хронической болезнью почек пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Обследовано 472 пациента (241 женщина и 231 мужчина, средний возраст 69,6±7,3 лет) со стабильной сердечно-сосудистой патологией пожилого и старческого возраста, обратившихся за медицинской помощью в ГУЗ «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска» (ГУЗ «ЦГКБ г. Ульяновска»), ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи имени заслуженного врача России Е.М. Чучкалова» (ГУЗ «УОКЦСВМП»). Пожилыми считали пациентов 60-74 года, старческого возраста – 75-89 лет по критериям Всемирной организации здравоохранения (2012) [15].

Работа представляет собой открытое проспективное когортное исследование. Критериями исключения из исследования являлись: острая сердечно-сосудистая патология (острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, декомпенсация сердечной недостаточности, острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев до включение в исследование); хроническая болезнь почек 5 стадии, требующая заместительной почечной терапии, клинически выраженная печеночная недостаточность, острые инфекционные заболевания и/или обострение хронических, психические расстройства, выраженные когнитивные расстройства, затрудняющие проведение исследования, отсутствие добровольного информированного согласия на исследование. Срок наблюдения составил 12 месяцев. В качестве первичной конечной точки оценивалась общая смертность.

ХБП диагностировали согласно действующим на момент начала исследования Национальным рекомендациям «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению» (Научное общество нефрологов России, 2012) [16]. При анализе результатов учитывались Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек» (Ассоциация нефрологов России, 2021) [1]. Расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) определяли, используя уравнение CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, модификация 2011). Диагностика сердечно-сосудистой патологии проводилась в соответствии с действующими на момент исследования отечественными и зарубежными рекомендациями.

Клиническая характеристика пациентов представлена в Таблице 1.

Таблица 1 | **Table 1**

Клиническая характеристика пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией

Clinical characteristics of elderly and senile patients with stable cardiovascular diseases

Параметры	n=472
Женщины, n (%) Мужчины, n (%) Возраст (M±SD, годы)	241 (51) 231 (49) 69,6±7,3
Место жительства: – городские жители, n (%) – сельские жители, n (%)	 415 (87,9) 57 (12,1)
Курение, n (%)	55 (11,7)
Наследственность по сердечно-сосудистой патологии, n (%)	205 (43,4)
АГ, n (%)	452 (95,8)
ХСН, n (%)	335 (70,1)
ИБС, n (%) в том числе инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	349 (74) 132 (27,9)
ЧКВ/АКШ в анамнезе, n (%)	54 (11,4)
ФП, (n%) в том числе постоянная форма ФП, n (%)	156 (33) 81 (17,2)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	129 (27,3)
Заболевания периферических артерий, n (%)	70 (14,8)
ОНМК в анамнезе, n (%)	60 (12,7)
Некоронарогенные заболевания сердца (кардиомиопатии, пороки сердца) , n (%)	48 (10,2)
Патология опорно-двигательной системы, n (%)	275 (58,2)
Ожирение, n (%)	200 (42,4)
Деменция, n (%)	97 (20,5)
Анемия, n (%)	92 (19,1)
Патология щитовидной железы, n (%)	73 (15,4)
Первичные заболевания почек (хронические гломерулонефриты, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь), n (%)	67 (14,2)
Хронические неспецифические заболевания легких (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма) , n (%)	47 (9,9)
Язвенная болезнь, n (%)	27 (5,7)
Заболевания соединительной ткани, n (%)	19 (4,0)
Злокачественные опухоли без метастазов (исключаются полная ремиссия>5 лет), n (%)	18 (3,8)
Вирусный гепатит в анамнезе, n (%)	11 (2,3)

Примечания. АГ – артериальная гипертензия, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИК – индекс коморбидности, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Notes. AH – arterial hypertension, CABG – coronary artery bypass grafting, IHD – ischemic heart disease, CI – comorbidity index, ACVA – acute cerebrovascular accident, AF – atrial fibrillation, CKD – chronic kidney disease, CHF – chronic heart failure, PCI – percutaneous coronary intervention

Коморбидность определяли как сочетание у одного пациента двух или более хронических заболеваний [7, 17]. При оценке коморбидности руководствовались Клиническими рекомендациями «Коморбидная патология в клинической практике» [17, 18], использовали индекс коморбидности Чарлсон, в том числе корригированный по возрасту [12]. При вычислении ИК суммируются баллы за наличие заболевания и баллы за возраст: 1 балл (50-59 лет), 2 балла (60-69 лет), 3 балла (70-79 лет), 4 балла (80-89 лет), общая сумма составляет от 0 до 40 баллов. В ходе работы при расчете ИК Чарлсон в параметр «умеренная, тяжелая болезнь почек» дополнительно включали ХБП с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2, при этом количество баллов для «почечного» параметра не менялось. На предложенный модифицированный индекс коморбидности Чарлсон был получен патент РФ на изобретение (патент № RU 2706975 C1) [19]. Коморбидность расценивали как высокую при ИК более 6 баллов. Дополнительно рассчитывалось общее количество нозологий у пациента.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета программ «StatSoftStatistica v.10.0.1011.6» (StatSoft, Inc, США) и «MedCalc 11.6» (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Характер распределения данных оценивали с помощью W-критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test). В зависимости от результата анализа данные представлены как M±SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение (при нормальном распределении), либо Me (IQR), где Me – медиана, IQR – интерквартильный размах: 25 процентиль – 75 процентиль (при распределении, отличном от нормального). Для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U test) (при распределении, отличном от нормального). Для прогнозирования вероятности развития события выполняли бинарный логистический регрессионный анализ. Для анализа выживаемости использовался метод Каплана-Мейера и регрессионная модель Кокса для оценки относительного риска (ОР; hazard ratio – HR) смерти [20]. Для сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона. Различие считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Хроническая болезнь почек диагностирована у 302 (63,9%) из 472 пациентов пожилого и старческого возраста. Структурные изменения почек наблюдались у 67 (22,2%), альбуминурия/протеинурия – у 62 (20,5%) пациентов с ХБП. Хроническая болезнь почек с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 наблюдалась у 277 (91,7%) из 302 пациентов с ХБП: 3а стадия – у 185 (61,3%), 3б – у 83 (27,5%), 4 стадия – у 9 (2,9%). В качестве «почечного» параметра в модифицированный ИК Чарлсон включали пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2.

Коморбидная патология пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией в зависимости от наличия ХБП с рСКФ менее 60 представлена в Таблице 2.

У пациентов с ХБП отмечался более высокий ИК Чарлсон как модифицированный (при наличии ХБП начиная с 3 стадии), так и не модифицированный (оригинальный) по сравнению с пациентами без ХБП ($p<0,0001$) (Рисунок 1).

Высокая коморбидность (ИК Чарлсон более 6 баллов) чаще наблюдалась у пациентов с ХБП (201;72,6%), чем у пациентов без ХБП (54;19,5%) ($p<0,0001$). Общее количество нозологий у пациентов с ХБП было больше, чем у пациентов без ХБП: 6 (5;8) и 5(3;6), соответственно, $p<0,0001$.

Из 472 пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией прогноз был оценен у 405 (85,8%) пациентов. За время наблюдения умерло 47 (11,6%) пациентов. Учитывая отсутствие у части пациентов данных о причине смерти, анализировалась только общая смертность. При проведении логистического регрессионного анализа, установлено, что наличие ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистой патологией ассоциировано со значимым риском смерти в течение года (ОР 2,37; 95% ДИ 1,11-5,09; $p=0,017$).

При сравнении оригинального ИК Чарлсон и ИК Чарлсон, при который в качестве «почечного

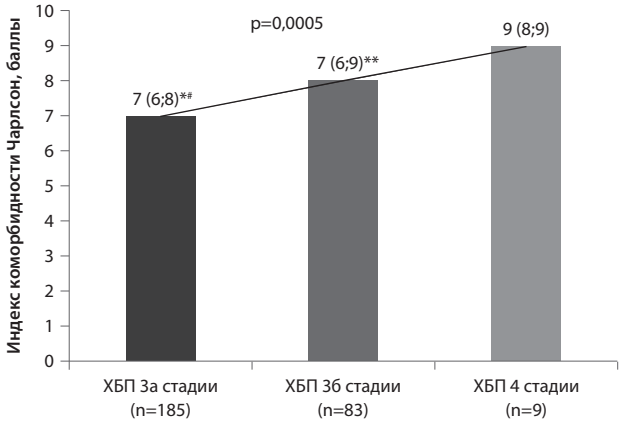


Рис. 1. Индекс коморбидности Чарлсон (модифицированный) у пациентов пожилого и старческого возраста в зависимости от стадии ХБП

Примечания. * p=0,02 сравнение ХБП 3а и 3б стадии; # p=0,01 сравнение ХБП 3а и 4 стадии; ** p=0,14 сравнение ХБП 3б и 4 стадии. ХБП – хроническая болезнь почек

Fig. 1. Charlson Comorbidity index (modified) in elderly and senile patients depending on the stage of CKD

Notes. * p=0.02 comparison of CKD stages 3a and 3b; # p=0.01 comparison of CKD stages 3a and 4; ** p=0.14 comparison of CKD stages 3b and 4. CKD – Chronic Kidney Disease

Таблица 2 | **Table 2**

Характеристика и структура коморбидности пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией в зависимости от наличия ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²

Characteristics and structure of comorbidity of elderly and senile patients with stable cardiovascular diseases depending on CKD with GFR less than 60 ml/min/1.73 m²

Параметры	Пациенты с ХБП (n=277)	Пациенты без ХБП (n=170)	p, χ^2
Женщины, n (%) Мужчины, n (%) Возраст (M±SD, годы)	170 (61,4) 107 (38,6) 71,2±7,3	58 (34,1) 112 (65,9) 67,0±6,4	χ^2=31,31, p<0,0001 p<0,0001
АГ, n (%)	268 (96,8)	161 (94,7)	χ^2=0,67, p=0,41
ХСН, n (%) ФК ХСН (Me (IQR))	227 (81,9) 2 (2;3)	108 (63,5) 2 (1;3)	χ^2=19,05, p<0,0001 p=0,004
ИБС, n (%) в том числе инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	221 (79,8) 97 (35,0)	110 (64,7) 35 (20,6)	χ^2=12,46, p=0,0004 χ^2=10,54, p=0,0012
ФП, (n%) в том числе постоянная форма ФП, n (%)	114 (41,2) 61 (22,0)	39 (34,2) 20 (11,8)	χ^2=15,52, p=0,0001 χ^2=7,47, p=0,006
Сахарный диабет 2 типа, n(%)	73 (26,4)	52 (30,6)	χ^2=0,94, p=0,33
Заболевания периферических артерий, n (%)	37 (13,4)	33 (19,4)	χ^2=2,92, p=0,087
ОНМК в анамнезе, n (%)	45 (16,2)	15 (8,8)	χ^2=4,99, p=0,03
Патология опорно-двигательной системы, n (%)	171 (61,7)	99 (58,2)	χ^2=0,54, p=0,46
Ожирение, n (%)	118 (42,6)	82 (48,2)	χ^2=1,35, p=0,24
Анемия, n (%)	70 (25,3)	22 (12,9)	χ^2=9,80, p=0,0017
Патология щитовидной железы, n (%)	49 (17,7)	22 (12,9)	χ^2=2,09, p=0,15
Хронические неспецифические заболевания легких (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма), n (%)	35 (12,6)	12 (7,1)	χ^2=3,48, p=0,06
Язвенная болезнь, n (%)	11 (3,9)	16(9,4)	χ^2=5,49, p=0,019
Заболевания соединительной ткани, n (%)	13 (4,7)	6 (3,5)	p=0,73
Вирусный гепатит в анамнезе, n (%)	8 (2,9)	3 (1,8)	p=0,34
Общее количество нозологий (Me (IQR), ед.)	6 (5;8)	5 (3;6)	p<0,0001
ИК Чарлсон без учета возраста (Me (IQR), баллы) ИК Чарлсон (Me (IQR), баллы) ИК Чарлсон мод. без учета возраста (Me (IQR), баллы) ИК Чарлсон мод. (Me (IQR), баллы)	3 (2;4) 6 (5;7) 4 (3;5) 7 (6;8)	2 (1;3) 5 (4;6) 3 (1;4) 5 (4;6)	p<0,0001 p<0,0001 p<0,0001 p<0,0001
Высокая коморбидность (ИК более 6 баллов), n (%)	201 (72,6)	54 (19,5)	χ^2=71,6, p<0,0001

Примечания. АГ – артериальная гипертензия, ИК – индекс коморбидности, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП – фибрилляция предсердий, ФК – функциональный класс, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.
Notes. AH – arterial hypertension, IR – comorbidity index, ACVA – acute cerebrovascular accident, AF – atrial fibrillation, FC – functional class, CKD – chronic kidney disease, CHF – chronic heart failure.

параметра» включены пациенты с ХБП с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м², модифицированный ИК обладал большей чувствительностью при определении смертности в течение года по сравнению с прототипом: чувствительность – 73,7%, специфичность – 46,7% (AUC=0,65); *p*=0,001 для модифицированного ИК; чувствительность – 55,3%, специфичность – 69% (AUC=0,65); *p*=0,001 – для оригинального ИК.

Высокая коморбидность (более 6 баллов модифицированного ИК Чарлсон) ассоциирована с риском смерти в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией (ОР 4,7; 95% ДИ 1,4-15,2; *p*=0,01 против ОР 1,6; 95% ДИ 1,08-3,35; *p*=0,02 при оригинальном ИК). (Рисунок 2).

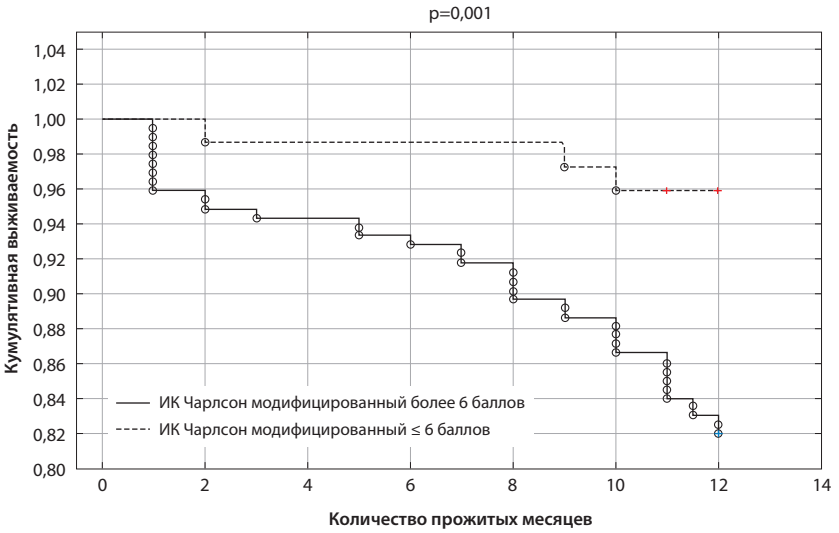


Рис. 2. Кумулятивная выживаемость пациентов пожилого и старческого возраста с хронической болезнью почек в зависимости от коморбидности

Примечание. ИК – модифицированный индекс коморбидности Чарлсон

Fig. 2. Cumulative survival of elderly and senile patients with chronic kidney disease depending on comorbidity

Note. IC – modified Charlson comorbidity index

Использование множественного регрессионного анализа для оценки прогноза в данной работе является нецелесообразным, так как доказательство прогностических возможностей индекса коморбидности Чарлсон не требует подтверждения [12]. Целью данного исследования явилось сравнение оригинального и модифицированного индекса коморбидности Чарлсон (изменения внесены только в один параметр) у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной сердечно-сосудистой патологией.

Обсуждение

Учитывая высокую распространенность, отсутствие единого стандарта в оценке коморбидности у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП и сердечно-сосудистой патологией, изучение клинических проявлений и подходов к ведению данной категории пациентов является необходимым для клинической практики. Пациенты пожилого и старческого возраста с ХБП требуют комплексного пациентоориентированного подхода, учитывающего, в том числе, коморбидность [6, 21].

До сих пор нет единого определения самого понятия «коморбидность». В последней версии российских Клинических рекомендаций «Коморбидная патология в клинической практике» 2019, коморбидность рассматривают как наличие патогенетически связанных заболеваний, а мультиморбидность и полиморбидность определяют как сочетание хронических заболеваний, не связанных патогенетически между собой. Однако при наличии нескольких заболеваний определить патогенетическую связь между ними сложно, а зачастую – невозможно. Мнения у врачей могут разные, кто-то обнаружит патогенетическую связь между нозологиями, кто-то – нет. Следовательно, оценка значимости коморбидности у одного и того же пациента разными специалистами будет различаться. В параметры для расчета оригинального ИК Чарлсон входят как патогенетически связанные заболевания, так и не связанные. В нашем исследовании под коморбидностью понимали сочетание у одного пациента двух или более хронических заболеваний [7, 17, 18], что соответствует представлению о коморбидности, лежащей в основе ИК Чарлсон.

Распространенность ХБП увеличивается с возрастом и при наличии коморбидности. McArthur E. с соавт. (2018) в анализе пяти наиболее изученных подходов к оценке коморбидности (индекс коморбидности Чарлсон, модифицированный индекс коморбидности Чарлсон для терминальной стадии почечной недостаточности, индекс Elixhauser, индекс коморбидности Wright-Khan, ACG система) у обсуждаемой группы пациентов отмечают недостаточную прогностическую ценность, что требует дальнейших исследований [8].

Существующие в настоящее время подходы к оценке коморбидности у пациентов с ХБП в основном ориентированы на пациентов, имеющих рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м^2, либо находящихся на заместительной почечной терапии, в том числе, с трансплантированной почкой [8, 11, 13], и не учитывают пациентов с ХБП 3 стадии. Однако в общей популяции в структуре ХБП преобладает 3 стадия (77% в исследовании KEEP, и 69,3% – NHANES) [22, 23], на превалирование 3 стадии ХБП указывает и ежегодный отчет почечного фонда США (USRDS) [24]. По нашему мнению, очевидным недостатком индекса коморбидности Чарлсон является учет только ХБП с креатинином сыворотки более 265,2 мкмоль/л, что противоречит современным представлениям о ХБП как факторе риска сердечно-сосудистой и общей смертности.

По результатам нашей работы 91,7% пациентов с ХБП имели рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2, причем 3а стадия – 61,3%. В этой связи в нашем исследовании в параметр ИК «умеренная, тяжелая болезнь почек» был дополнен ХБП с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 без изменения бальной оценки, согласно оригинальному индексу коморбидности Чарлсон [19]. Обращает на себя внимание тот факт, что пациенты с ХБП имели более высокие баллы при расчете как оригинального, так и модифицированного ИК Чарлсон по сравнению с пациентами без ХБП (p<0,0001), при этом тот и другой ИК корригировали по возрасту, что позволяет исключить возрастной фактор при сравнении двух индексов коморбидности.

Наличие 6 и более заболеваний приводит к увеличению повторных госпитализаций и расходов здравоохранения на душу населения (более 30 тыс. долларов США в год в странах с высоким доходом)[1]. По данным отечественной литературы и наших предыдущих исследований, высокая коморбидность ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [25-27]. Количество ≥3 сопутствующих заболеваний связано с более быстрым снижением функции почек у пациентов с ХБП 3-5 стадий [28].

ХБП является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, сердечно-сосудистой и общей смертности начиная с начальных стадий [1, 14, 23]. Оригинальный ИК Чарлсон учитывает наличие ХБП только у небольшой группы пациентов с 4-5 стадиями ХБП. Предложенная нами модификация ИК Чарлсон по параметру «умеренная, тяжелая болезнь почек» позволяет учесть пациентов, начиная с 3 стадии ХБП, обладает большей чувствительностью (73,7%) для оценки годовой летальности, чем

[1] Medicare Chronic Conditions Dashboard(s). A federal government website managed and paid for by the U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services. County Level Multiple Chronic Conditions (MCC) 2007–2018 [Электронный ресурс] URL: http://www.cms.gov/Research–Statistics–Data–andSystems/Statistics–Trends–and–Reports/Chronic–Conditions/index.html

исходный прототип (55,3%). Увеличение ИК Чарлсон более чем на 6 баллов ассоциировано с риском смерти в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста.

Выводы

1. Использование модифицированного индекса коморбидности Чарлсон, в который в качестве «почечного» параметра включается наличие ХБП с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2, расширяет возможность его использования для оценки коморбидности.
2. Модифицированный индекс коморбидности Чарлсон позволяет точнее оценить прогноз для жизни в течение года у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП, чем оригинальный индекс коморбидности.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20-07- 00672).

The work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (project no. 20-07-00672).

Вклад авторов:

Ефремова Е.В.: сбор и обработка статистических данных, написание основного текста статьи, формирование выводов

Шутов А.М.: сбор и обработка статистических данных, написание основного текста статьи, формирование выводов

Ефремов И.М.: обзор и анализ материала, написание основного текста статьи, формирование выводов

Мидленко В.И.: обзор и анализ материала, написание основного текста статьи, формирование выводов

Author Contribution:

Efremova E.V.: collection and processing of statistical data, writing the main text of the article, drawing conclusions

Shutov A.M.: collection and processing of statistical data, writing the main text of the article, drawing conclusions

Efremov I.M.: review and analysis of the material, writing the main text of the article, drawing conclusions

Midlenko V.I.: review and analysis of the material, writing the main text of the article, drawing conclusions

Список литературы

1. Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек». Ассоциация нефрологов России. 2021: 233 с.

Clinical guidelines «Chronic kidney disease». Association of Nephrologists of Russia. 2021: 233 s.

2. *Томилина Н.А., Бикбов Б.Т.* Распространенность и структура хронической болезни почек в г. Москве по данным Московского городского регистра. Нефрология и диализ. 2011; 13(3): 361-363.

Tomilina N.A., Bikbov B.T. Prevalence and structure of chronic kidney disease in Moscow according to the Moscow City Register. Nephrology and dialysis. 2011; 13(3): 361-363.

3. *Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al.* Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta–Analysis. PLoS One. 2016; 11(7): e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765. eCollection 2016.

4. *Rifkin D.E., Katz R., Chonchol M. et al.* Abuminuria, impaired kidney function and cardiovascular outcomes or mortality in the elderly. Nephrol Dial Transplant. 2010; 25(5): 1560-1567. doi: 10.1093/ndt/gfp646.

5. *Farrington K., Covic A., Nistor I. et al.* Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m^2): a summary document from the European Renal Best Practice Group. Nephrol Dial Transplant. 2017; 32(1): 9-16. doi: 10.1093/ndt/gfw411.

6. *Khan I.H.* Comorbidity: the major challenge for survival and quality of life in end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13 Suppl 1: 76-9. doi: 10.1093/ndt/13.suppl_1.76.

7. *Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В.* Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(2): 65-69. doi: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.

Drapkina O.M., Shutov A.M., Efremova E.V. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis – synonyms or different concepts? Cardiovascular therapy and prevention. 2019; 18 (2): 65-69. doi: 10.15829 / 1728-8800-2019-2-65-69.

8. *McArthur E., Bota S.E., Sood M.M. et al.* Comparing Five Comorbidity Indices to Predict Mortality in Chronic Kidney Disease: A Retrospective Cohort Study. Can J Kidney Health Dis. 2018; 5: 2054358118805418. doi: 10.1177/2054358118805418.

9. *Elixhauser A., Steiner C., Harris D.R., et al.* Comorbidity measures for use with administrative data. Med Care. 1998; 36(1): 8-27. doi: 10.1097/00005650-199801000-00004.

10. *Khan I.H., Campbell M.K., Cantarovich D. et al.* Comparing outcomes in renal replacement therapy: how should we correct for case mix? Am J Kidney Dis. 1998; 31(3): 473-8. doi: 10.1053/ajkd.1998.v31.pm9506684.

11. *Davies S.J., Phillips L., Naish P.F. et al.* Quantifying comorbidity in peritoneal dialysis patients and its relationship to other predictors of survival. Nephrol Dial Transplant. 2002; 17(6): 1085-92. doi: 10.1093/ndt/17.6.1085.

12. *Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987; 40(5): 373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

13. *Beddhu S., Bruns F.J., Saul M. et al.* A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. Am J Med. 2000; 108(8): 609-613. doi:10.1016/s0002-9343(00)00371-5.

14. *Бикбов Б.Т., Томилина Н.А.* Раннее выявление хронической болезни почек: маркер преемственности в лечении пациентов, влияние на выживаемость и кардиоваскулярную летальность больных на диализе. Российский медицинский журнал. 2014; 20(1): 12-17.

Bikbov B.T., Tomilina N.A. Early detection of chronic kidney disease: marker of continuity in patient care, impact on survival and cardiovascular mortality in patients on dialysis. Russian medical journal. 2014; 20(1): 12-17.

15. *Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др.* Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020; 1:11-46. doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.

Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K. et al. Clinical guidelines «Senile asthenia». Russian Journal of Geriatric Medicine. 2020; 1: 11-46. doi: 10.37586 / 2686-8636-1-2020-11-46.

16. *Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А.* Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Нефрология. 2012; 16(1): 89-115.

Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention, and treatment approaches. Nephrology. 2012; 16 (1): 89-115.

17. *Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И.* Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(6): 5-56. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.

Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkov V.I. Comorbid pathology in clinical practice. Clinical guidelines. Cardiovascular therapy and prevention. 2017; 16 (6): 5-56. doi: 10.15829 / 1728-8800-2017-6-5-56.

18. *Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г.* Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(1): 5-66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.

Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. Comorbid pathology in clinical practice. Diagnostic and treatment algorithms. Cardiovascular therapy and prevention. 2019; 18 (1): 5-66. doi: 10.15829 / 1728-8800-2019-1-5-66.

19. *Ефремова Е.В., Шутов А.М., Сакаева Э.Р.* Способ прогнозирования риска смерти больных с хронической сердечной недостаточностью. Патент на изобретение RU 2706975 C1, 21.11.2019. Заявка № 2018132321 от 10.09.2018.

Efremova E.V., Shutov A.M., Sakaeva E.R. A method for predicting the risk of death in patients with chronic heart failure. Patent for invention RU 2706975 C1, 11/21/2019. Application No. 2018132321 dated 09/10/2018.

20. *Зулькарнаев А.Б.* «Подводные камни» статистического анализа и клинической интерпретации полученных оценок на примере пациентов с хронической болезнью почек. Часть II: Анализ выживаемости. Нефрология и диализ. 2019; 21(4): 430-441. doi: 10.28996/2618-9801-2019-4-430-441.

Zulkarnaev A.B. "Underwater studies" of statistical analysis and clinical assessment of the income of patients with chronic kidney disease. Part II: Survival analysis. Nephrology and dialysis. 2019; 21(4): 430-441. doi: 10.28996/2618-9801-2019-4-430-441.

21. *Li Ph.K.T., Garcia-Garcia G., Lui S.F. et al.* Kidney health for everyone everywhere – from prevention to detection and equitable access to care. Clin Nephrol. 2020; 93(3): 111-122. doi: 10.5414/CNWKDEditorial.

22. *Stevens L.A., Li S., Wang C. et al.* Prevalence of CKD and Comorbid Illness in Elderly Patients in the United States: Results From the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). Am J Kidney Dis. 2010; 55(3 0 2): S23–S33. doi:10.1053/j.ajkd.2009.09.035.

23. *Levey A.S., Schoolwerth A.C., Burrows N.R., et al.* Comprehensive public health strategies for preventing the development, progression, and complications of CKD: report of an expert panel convened by the Centers for Disease Control and Prevention. Am J Kidney Dis. 2009; 53(3): 522-35. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.019.

24. *Johansen K.L. Chertow G.M., Foley R.N. et al.* US Renal Data System 2020 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2021; 77(4 Suppl 1): A7-A8. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.01.002.

25. *Ефремова Е.В., Шутов А.М., Бородулина Е.О.* Проблема коморбидности при хронической сердечной недостаточности. Ульяновский медико-биологический журнал. 2015; 4: 46-52.

Efremova E.V., Shutov A.M., Borodulina E.O. The problem of comorbidity in chronic heart failure. Ulyanovsk medical and biological journal. 2015; 4: 46-52.

26. *Белялов Ф.И.* Двенадцать тезисов. Клиническая медицина. 2009; 12: 69-71.

Belyalov, F.I. Twelve theses of comorbidity. Clinical medicine. 2009; 12: 69-71.

27. *Fraser S.D., Taal M.W.* Multimorbidity in people with chronic kidney disease: implications for outcome and treatment. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2016; 25(6): 465-472. doi: 10.1097/MNH.0000000000000270.

28. *Lee W.C., Lee Y.T., Li L.C. et al.* The Number of Comorbidities Predicts Renal Outcomes in Patients with Stage 3-5 Chronic Kidney Disease. Clin Med. 2018; 7(12): 493. doi: 10.3390/jcm7120493.

Дата получения статьи: 13.12.2021
Дата принятия к печати: 12.05.2022
Submitted: 13.12.2021
Accepted: 12.05.2022