

Предикторы смертельного исхода у коморбидных пациентов с тромботическими осложнениями: одноцентровое ретроспективное кросс-секционное исследование

А.А. Иванников , Е.В. Казанцева, А.М. Демьянов, А.А. Каниболоцкий, Х.Г. Алиджанова, М.К. Васильченко, С.С. Петриков

Учебный центр

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ Контактная информация: Иванников Александр Александрович, преподаватель учебного центра, ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ». Email: ivannikov_a95@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достигнутые в современной медицине успехи в лечении тромбозов различного генеза, прогноз тромботических осложнений у коморбидных пациентов остается крайне неблагоприятным. На текущий момент имеется потребность в смещении фокуса, направленного на лечение тромботических осложнений, в сторону профилактики тромбозов, а также способности к прогнозированию развития осложнений и, самое главное, смертельного исхода (СИ). В связи с этим резко возрастает потребность в разработке относительно недорогих, но эффективных методов, направленных на выявление рисков развития неблагоприятных исходов.

ЦЕЛЬ

Определить клиничко-лабораторные предикторы СИ у коморбидных пациентов с тромботическими осложнениями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное кросс-секционное исследование включены 288 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в 2021 году. Минимальный возраст составил 21 год, максимальный – 96 лет, медиана 68 (59,0; 76,5) лет; мужчин было 164 (56,9%), женщин – 124 (43,1%). В I группу вошли 219 (76,04%) пациентов с тромботическими осложнениями; во II группу – 69 (23,95%) пациентов с СИ. Распределение тромботических осложнений выглядело следующим образом: тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) диагностирована у 32 (11,11%) пациентов, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST – у 42 (14,58%), артериальный тромбоз – у 109 (37,84%), венозный тромбоз – у 66 (22,91%), тромбоз – у 30 (10,41%) и системная тромбоэмболия – у 7 (3,12%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен анализ результатов исследований, и было установлено, что снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации до уровня, соответствующего хронической болезни почек С3 и ниже (площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,881, чувствительность – 86,92%, специфичность – 85,71%), снижение концентрации гемоглобина до менее чем 120 г/л (AUC – 0,690, чувствительность – 77,21%, специфичность – 55,1%), а также гипоальбуминемия (AUC – 0,905, чувствительность – 78,89%, специфичность – 91,18%) статистически значимо повышали вероятность СИ в 19 (ОШ 19,276; 95% ДИ [7,792–47,687]; $p < 0,001$), 4 (ОШ 4,158; 95% ДИ [2,177–7,939]; $p < 0,001$) и 30 (ОШ 30,000; 95% ДИ [9,933–90,610]; $p < 0,001$) раз соответственно. Однофакторная модель логистической регрессии установила, что независимый вклад в прогнозирование СИ вносили такие заболевания, как: ишемическая болезнь сердца (ОШ 8,6; 95% ДИ [2,6–28,466]; $p < 0,001$), хроническая сердечная недостаточность (ОШ 13,714; 95% ДИ [4,784–39,313]; $p < 0,001$), фибрилляция предсердий (ОШ 3,455; 95% ДИ [1,830–6,525]; $p < 0,001$), сахарный диабет II типа (ОШ 2,5; 95% ДИ [1,286–4,858]; $p = 0,007$), постинфарктный кардиосклероз (ОШ 3,734; 95% ДИ [1,953–7,142]; $p < 0,001$), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОШ 3,319; 95% ДИ [1,519–6,490]; $p = 0,002$). В ходе проводимого исследования было рассчитано отношение уровня плазменного альбумина к уровню в ней креатинина (sACR). С помощью ROC-анализа установлена пороговая точка отсечения sACR=0,33 г/ммоль, при которой прогнозировался СИ. AUC для sACR составила 0,920, чувствительность метода – 84,3%, специфичность – 85,29%. Было установлено, что при значении sACR менее 0,33 г/ммоль вероятность развития СИ повышается в 26 раз (ОШ 26,3806; 95% ДИ [9,45–73,57]; $p < 0,001$).

ВЫВОД

Определение показателя sACR может использоваться для стратификации прогноза смертельного исхода у коморбидных пациентов с тромботическими осложнениями.

Ключевые слова:

сердечно-сосудистые заболевания, тромботические осложнения, предикторы смертельного исхода, прогноз

Ссылка для цитирования

Иванников А.А., Казанцева Е.В., Демьянов А.М., Каниболоцкий А.А., Алиджанова Х.Г., Васильченко М.К. и др. Предикторы смертельного исхода у коморбидных пациентов с тромботическими осложнениями: одноцентровое ретроспективное кросс-секционное исследование. *Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь*. 2023;12(4):592–600. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-592-600>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АГ — артериальная гипертензия
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспартатаминотрансфераза
БАК — биохимический анализ крови
ДИ — доверительный интервал
ЗПА — заболевание периферических артерий
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
ОАК — общий анализ крови
ОКС — острый коронарный синдром
ОКСпST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ОПП — острое почечное повреждение
ОР — отношение рисков
ОШ — отношение шансов
ОЯ — ожидаемые явления
РС — риск смерти
рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации
СД — сахарный диабет

СИ — смертельный исход
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССК — сердечно-сосудистая коморбидность
ССС — сердечно-сосудистые события
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ФП — фибрилляция предсердий
ФР — фактор риска
ХВВ — хроническое вялотекущее воспаление
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЭД — эндотелиальная дисфункция
AUC — площадь под ROC-кривой
Hb — гемоглобин
Ht — гематокрит
RBC — эритроциты
sACR — отношение уровня сывороточного альбумина к уровню креатинина в крови
uACR — соотношение уровня альбумина к уровню креатинина в моче
RBC — эритроциты
WBC — лейкоциты

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистая коморбидность (ССК) остается одной из актуальных проблем современной кардиологии. Частота встречаемости коморбидной патологии увеличивается с возрастом, достигая 85% у пациентов старшей возрастной группы [1]. Высокая частота встречаемости объясняется общностью патогенетических механизмов ССК, которая включает в себя эндотелиальную дисфункцию (ЭД), гиперцитокинемию с развитием хронического вялотекущего воспаления (ХВВ) и усиление процессов перекисного окисления липидов [2–4]. Коморбидность негативно сказывается на прогнозе исхода заболеваний. А.Ф. Вербовой и соавт. (2017) сообщали, что у пациентов с двумя и более заболеваниями прогрессивно увеличивается трехлетняя летальность, достигая 82% [5]. Вышеперечисленные процессы приводят к повреждению внутренней стенки сосудов, предрасполагая к ускорению процесса развития атеросклероза, с тромботическими осложнениями в бассейнах артериального и венозного русла. К наиболее часто встречающимся проявлениям тромботических осложнений в клинике относят острый коронарный синдром (ОКС), заболевание периферических артерий (ЗПА) и тромбоз глубоких вен. Примечательно, что данные состояния могут приводить к развитию еще более грозных осложнений — инфаркту миокарда (ИМ) и головного мозга, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), аневризме аорты и периферических артерий, критической ишемии нижних конечностей и смертельному исходу (СИ). L. Sin et. al. (2016) провели исследование, где была показана характерная ассоциация между тромботическими осложнениями в артериальном русле и риском смерти (РС). В исследование были включены 1018 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). В течение периода наблюдения, составившего 7,2 года, у 4,9% пациентов

развилось симптоматическое ЗПА. Летальность в группе симптоматических ЗПА составила 19% против 5% в группе, где не наблюдалось данной патологии ($p < 0,001$, статистически значимо). Также в группе пациентов с развившимися симптоматическими ЗПА был выявлен повышенный риск повторных сердечно-сосудистых событий (ССС): инсульт, транзиторная ишемическая атака, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ИМ. Более того, после поправки на традиционные факторы риска (ФР) симптоматических ЗПА, сохранялась ассоциация с 70% статистически значимым повышенным риском повторных СССР (скорректированное отношение рисков (ОР) 1,7; 95% доверительный интервал (95% ДИ) [1,0–2,9]; $p = 0,04$) и повышенный на 80% РС (скорректированное ОР 1,8; 95% ДИ [1,2–2,7]; $p = 0,0069$). Факторы, вовлеченные в данные ассоциации, включали в себя воспаление, неадекватный контроль гликемии и тяжесть сопутствующей сердечной патологии [6]. Последствия венозной тромбоэмболии также могут носить фатальный характер. В зависимости от степени эмболизации легочных артерий и сопутствующей дисфункции правых отделов сердца, уровень летальности от ТЭЛА может варьировать от 1% до 50%, даже при проведении адекватной антикоагулянтной терапии [7].

Несмотря на текущие успехи в лечении тромбозов различного генеза, прогноз тромботических осложнений у пациентов остается крайне неблагоприятным. Понимание данной проблемы наводит на мысли о том, что на текущий момент имеется потребность в смещении фокуса, направленного на лечение тромботических осложнений в сторону профилактики тромбозов, а также способности к прогнозированию развития осложнений и, самое главное, СИ. В связи с этим резко возрастает потребность в разработке относительно

недорогих, но эффективных методов, направленных на выявление рисков развития неблагоприятных исходов.

Цель исследования: определение клинико-лабораторных предикторов СИ у коморбидных пациентов с тромботическими осложнениями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное кросс-секционное исследование включены 288 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в 2021 году. Из них I группу составили 219 (75,62%) пациентов с благоприятным исходом тромботических осложнений; II группу — 69 (24,38%) умерших пациентов. Минимальный возраст составил 21 год, максимальный — 96 лет, медиана возраста — 68 (59,0; 76,5) лет; мужчин — 164 (56,9%), женщин — 124 (43,1%).

Данные из историй болезней пациентов получены с помощью Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС). Дальнейшая агрегация данных проводилась с помощью программы *Microsoft Excel* 2019.

Критерии включения:

— возраст старше 18 лет;

— наличие тромботических осложнений как показателя к госпитализации.

Критерии невключения:

— возраст младше 18 лет.

Критерии исключения:

— отсутствие указания на наличие тромботических осложнений в истории болезни;

— неполнота клинико-лабораторных данных;

— указание на онкологическое заболевание в истории болезни.

Распределение тромботических осложнений выглядело следующим образом: ТЭЛА диагностирована у 32 (11,3%) пациентов, ОКС с подъемом сегмента *ST* (ОКСп*ST*) — у 42 (14,84%), артериальный тромбоз — у 109 (38,51%), венозный тромбоз — у 61 (21,55%), тромбоз глубоких вен — у 30 (10,6%), а системная тромбоэмболия — у 9 (3,6%).

При поступлении всем пациентам выполнено общеклиническое обследование, включавшее в себя сбор жалоб и анамнеза и осмотр пациента; исследование общего (ОАК) и биохимического анализов крови (БАК). В ОАК и БАК оценивались основные лабораторные параметры, такие как уровень гемоглобина (*Hb*), эритроцитов (*RBC*), гематокрита (*Ht*), абсолютные и относительные числа нейтрофилов и лимфоцитов, общего белка, альбумина, общего билирубина, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинина, лактатдегидрогеназы и мочевины. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) определялась по формуле *CKD-EPI*. Изучены и проанализированы протоколы патологоанатомических вскрытий.

Статистическая обработка. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы *jamovi* версии 2.2.5 для операционной системы *macOS Monterey*. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (*Me* (*Q1*; *Q3*)). Номинативные переменные представлены в виде абсолютного числа и их процентного соотношения (*n* (%)). Для сравнения количественных переменных использован *U*-критерий Манна-Уитни. Номинативные показатели сравнива-

лись в зависимости от рассчитанной частоты ожидаемых явлений (ОЯ). При ОЯ менее 5 использовался точный критерий Фишера, при ОЯ от 6 до 9 применен критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность, при ОЯ более 10 использован критерий χ^2 Пирсона. Для определения предикторов неблагоприятного исхода использованы однофакторная и многофакторная модели биномиальной логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для определения точек отсечения количественных переменных применен ROC-анализ с указанием площади под ROC-кривой (*AUC*) и показателей чувствительности и специфичности. Уровень статистической значимости составил 5%, различия признавались статистически значимыми при *p* менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее частыми заболеваниями у пациентов в обеих группах являлись артериальная гипертензия (АГ), ИБС, ХСН, а также хроническая болезнь почек (ХБП). ХБП 4–5-й стадии в группах соответственно имела место у 6 (2,7%) и 16 (28,1%) пациентов (*p* < 0,001, статистически значимо). Вторая (II) группа характеризовалась более выраженной частотой встречаемости коморбидной патологии (табл. 1).

Наиболее частыми причинами смерти являлись: ТЭЛА — 8 (14%), острая левожелудочковая недостаточность — 16 (28%), острое почечное повреждение (ОПП) — 5 (8,8%) больных. Как видно из табл. 2, во II группе статистически значимо чаще встречались ОКС с подъемом сегмента *ST* (ОКСп*ST*) и системная тромбоэмболия.

Первая (I) группа характеризовалась снижением концентрации гемоглобина (*Hb*), характерного для анемических состояний, однако количество эритроцитов (*RBC*), несмотря на межгрупповую статистически значимую разницу, оставалось в пределах референтных значений. Также для группы умерших был характерен нейтрофильный лейкоцитоз. Количество тромбоцитов у пациентов I и II группы статистически

Таблица 1

Распределение коморбидной патологии у пациентов в исследуемых группах

Table 1

Distribution of comorbid pathology in patients in the study groups

Диагноз	I группа (<i>n</i> =219, 75,62%)	II группа (<i>n</i> =69, 24,38%)	<i>p</i>
АГ, <i>n</i> (%)	196 (89,49%)	53 (76,81%)	<0,001*
ИБС, <i>n</i> (%)	151 (68,95%)	52 (75,36%)	<0,309
ХСН, <i>n</i> (%)	105 (47,94%)	48 (69,56%)	<0,001*
ФП, <i>n</i> (%)	37 (16,89%)	23 (33,33%)	0,003*
СД 2-го типа, <i>n</i> (%)	36 (16,43%)	18 (26,08%)	0,073
Постинфарктный кардиосклероз, <i>n</i> (%)	34 (15,52%)	24 (34,78%)	<0,001*
ОНМК в анамнезе, <i>n</i> (%)	23 (10,50%)	16 (23,18%)	0,001*
ХБП (С3–С5), <i>n</i> (%)	58 (26,48%)	43 (62,31%)	<0,001*

Примечания: * — статистически значимые различия. АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СД — сахарный диабет; ФП — фибрилляция предсердий; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСН — хроническая сердечная недостаточность. Notes: * — statistically significant differences; АГ — arterial hypertension; ИБС — coronary heart disease; ОНМК — acute cerebrovascular accident; СД — diabetes mellitus; ФП — atrial fibrillation; ХБП — chronic kidney disease; ХСН — chronic heart failure

Таблица 2

Распределение характера тромботических осложнений

Table 2

Distribution of the nature of thrombotic complications

Характер тромботических осложнений	I группа (n=219, 75,62%)		II группа (n=69, 24,38%)		p
	n	%	n	%	
ТЭЛА	22	10,04	10	14,49	0,306
ОКСнСТ	24	10,95	18	26,08	0,002*
Артериальный тромбоз	83	37,89	26	37,68	0,975
Венозный тромбоз	58	26,48	8	11,59	0,01*
Тромбофлебит	28	12,78	2	2,89	0,019*
Системная тромбоэмболия	4	1,82	5	7,24	0,024*

Примечания: * – статистически значимые отличия. ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОКСнСТ – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
Notes: * – statistically significant differences; ТЭЛА – pulmonary embolism; ОКСнСТ – acute coronary syndrome with ST segment elevation

значимо не отличалось ($p=0,733$) и находилось в пределах референтных значений (табл. 3).

У пациентов II группы наблюдалась склонность к гипопроотеинемии, гипоальбуминемии и повышению концентрации в крови печеночных трансаминаз (табл. 4). Вышеперечисленные состояния в совокупности с повышенной концентрацией в крови мочевины и креатинина дают основание предполагать нарушения в работе гепаторенальной системы. Повышение уровня в крови глюкозы вместе с наблюдаемым нейтрофильным лейкоцитозом, вероятно, характеризует наличие хронического вялотекущего воспаления.

ПРЕДИКТОРЫ СМЕРТЕЛЬНОГО ИСХОДА

С помощью однофакторной модели логистической регрессии было установлено, что независимый статистически значимый вклад в прогнозирование СИ вносили такие заболевания, как: ИБС (ОШ 8,6; 95% ДИ [2,6–28,45]; $p<0,001$), ХСН (ОШ 13,7; 95% ДИ [4,8–39,3]; $p<0,001$), ФП (ОШ 3,5; 95% ДИ [1,8–6,5]; $p<0,001$), СД II типа (ОШ 2,5; 95% ДИ [1,3–4,9]; $p=0,007$), постинфарктный кардиосклероз (ОШ 3,7; 95% ДИ [1,9–7,1]; $p<0,001$), ОНМК в анамнезе (ОШ 3,3; 95% ДИ [1,5–6,5]; $p=0,002$) (табл. 5).

Снижение рСКФ до уровня, соответствующего ХБП стадии 3 и ниже ($AUC = 0,881$, чувствительность – 86,92%, специфичность – 85,71%), снижение концентрации Hb до менее чем 120 г/л ($AUC = 0,690$, чувствительность – 77,21%, специфичность – 55,1%), а также гипоальбуминемия ($AUC = 0,905$, чувствительность – 78,89%, специфичность – 91,18%) (рис. 1) повышали вероятность СИ в 19 (ОШ 19,3; 95% ДИ [7,8–47,7]; $p<0,001$), 4 (ОШ 4,2; 95% ДИ [2,2–7,9]; $p<0,001$) и 30 (ОШ 30,0; 95% ДИ [9,9–90,6]; $p<0,001$) раз соответственно.

ОТНОШЕНИЕ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА К КРЕАТИНИНУ ($sACR$)

Во II группе показатель $sACR$ был статистически значимо ниже по сравнению с I группой (табл. 6, рис. 2).

С помощью ROC-анализа (рис. 3) установлено пороговое значение $sACR=0,33$ г/мкмоль, при котором прогнозировался СИ. AUC для $sACR$ составила 0,920, чувствительность метода – 84,3%, специфичность – 85,29%.

Таблица 3

Показатели общего анализа крови

Table 3

General blood test indicators

Показатель	I группа (n=219, 75,62%)	II группа (n=69, 24,38%)	p
Гемоглобин, г/л	135 (120; 147)	117 (103; 132)	<0,001*
Эритроциты, $\times 10^{12}$	4,58 (4,2; 5,0)	3,96 (3,4; 4,6)	<0,001*
Гематокрит, %	41,2 (37,3; 44,0)	35,5 (32,1; 40,1)	<0,001*
Лейкоциты, $\times 10^9$	7,1 (5,7; 8,7)	12,8 (10,1; 16,2)	<0,001*
Нейтрофилы, %	65,0 (58,8; 75,2)	82,1 (76,3; 87,0)	<0,001*
Нейтрофилы, абс.	4,6 (3,5; 7,1)	9,8 (5,9; 13,4)	<0,001*
Лимфоциты, %	23,0 (15,9; 30,1)	9,3 (6,1; 15,8)	<0,001*
Лимфоциты, абс.	1,7 (1,2; 2,1)	1,2 (0,8; 1,9)	0,010*
Тромбоциты, $\times 10^{12}$	206 (164; 248)	211 (150; 260)	0,733

Примечание: * – статистически значимые различия
Note: * – statistically significant differences

Таблица 4

Показатели биохимического анализа крови у пациентов исследуемых групп

Table 4

Biochemical blood test indicators in patients of the study groups

Показатель	I группа (n=219, 75,62%)	II группа (n=69, 24,38%)	p
Общий белок, г/л	70,0 (65,2; 74,9)	62,8 (55,9; 67,0)	<0,001*
Альбумин, г/л	38,2 (35,9; 40,5)	29,6 (23,9; 32,7)	<0,001*
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	24,5 (18,7; 34,5)	90,7 (42; 208)	<0,001*
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	27,0 (17,5; 40,0)	47,0 (28,9; 91,2)	<0,001*
Мочевина, ммоль/л	6 (4,7; 7,6)	11 (7,5; 17,6)	<0,001*
Билирубин общий, мкмоль/л	9,9 (7,4; 13,9)	15,4 (9,5; 19,6)	<0,001*
Билирубин связанный, мкмоль/л	2,5 (1,9; 3,9)	6,19 (3,9; 11,5)	<0,001*
Билирубин свободный, мкмоль/л	6,60 (4,8; 10,3)	7,35 (5,3; 11,8)	0,385
Глюкоза, ммоль/л	5,64 (4,9; 6,6)	7,82 (5,9; 11,0)	<0,001*
Креатинин, мкмоль/л	88,9 (77,9; 104)	136 (109; 193)	<0,001*

Примечание: * – статистически значимые различия
Note: * – statistically significant differences

Таблица 5

Однофакторная модель логистической регрессии определения вероятности смертельного исхода

Table 5

Univariate logistic regression model for determining the probability of death

Фактор риска	ОШ	95% ДИ	p
Ишемическая болезнь сердца	8,6	2,6–28,5	<0,001*
Хроническая сердечная недостаточность	13,7	4,8–39,3	<0,001*
Фибрилляция предсердий	3,5	1,8–6,5	<0,001*
Сахарный диабет II типа	2,5	1,3–4,9	0,007*
Постинфарктный кардиосклероз	3,7	1,9–7,1	0,001*
Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения	3,3	1,5–6,5	0,002*
Расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин/1,73 м ²	19,3	7,8–47,7	<0,001*
Гемоглобин менее 120 г/л	4,1	2,2–7,9	<0,001*
Гипоальбуминемия (содержание альбумина менее 35 г/л)	30,0	9,9–90,6	<0,001*

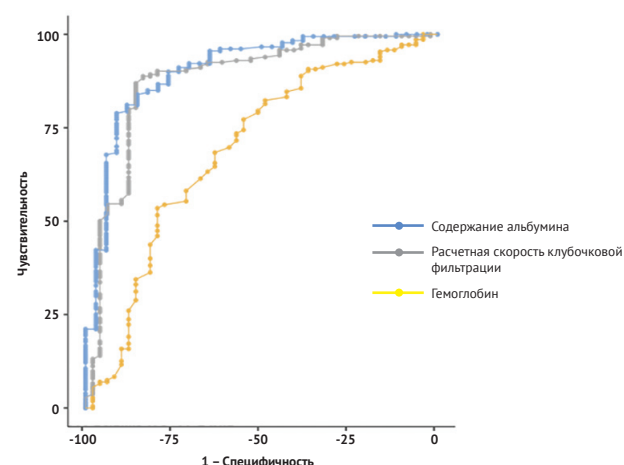


Рис. 1. ROC-анализ для расчетной скорости клубочковой фильтрации, содержания в крови альбумина и гемоглобина
Fig. 1. ROC analysis for estimated glomerular filtration rate, blood albumin and hemoglobin levels

При построении модели однофакторной логистической регрессии установлено, что при значении *sACR* менее 0,33 г/мкмоль вероятность развития СИ повышается в 26 раз (ОШ 26,3806; 95% ДИ [9,45–73,57]; $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из результатов исследования крови, умершие пациенты на момент госпитализации имели показатели, выходящие за диапазон референсных значений, что позволяет выделить их в отдельную категорию пациентов, у которых ожидается неблагоприятный прогноз. Наблюдаемые изменения в показателях могут являться отражением наличия у таких пациентов более выраженных процессов воспаления, которые, тем не менее, носят вялотекущий характер, не проявляясь клинически. Связь между коморбидностью и хроническим воспалением известна давно. В англоязычной литературе используется термин “*inflammaging*”, отражающий связь между старением, развитием заболеваний и наличием процессов воспалительного характера [8]. Стоит отметить, что, как и любой воспалительный процесс, *inflammaging* способствует усиленной выработке провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, дополнительно повреждают эндотелий [9], способствуя тромбообразованию [10]. Кроме того, провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли (*TNF-α*) и интерлейкины (*IL*) (*IL*-1, *IL*-8 и *IL*-6), могут изменять функцию тромбоцитов, в результате чего происходит повышение их реактивности [11].

Гипоальбуминемия. Повышение вероятности СИ при гипоальбуминемии, выявленное в нашем исследовании (ОШ 30,000; 95% ДИ [9,933–90,610]; $p < 0,001$), неслучайно. Альбумин выполняет ряд важных физиологических функций, которые включают в себя поддержание онкотического давления, транспорт некоторых биологически активных веществ (жирные и желчные кислоты, холестерин, ионы металлов и лекарственных препаратов), а также нейтрализацию свободных радикалов [12]. Кроме того, ранее в исследованиях была доказана антиагрегантная способность альбумина [13]. В дополнение: альбумин транспортирует сфингозин-1-фосфат, который оказывает защитное действие на эндотелий, действует как поглотитель свободных

Таблица 6

Отношение содержания сывороточного альбумина к содержанию креатинина

Table 6

Serum content albumin to creatinine content ratio

Показатель	I группа (n=219, 75,62%)	II группа (n=69, 24,38%)	p-value
<i>sACR</i> , г/мкмоль	0,438 [0,355; 0,498]	0,183 [0,141; 0,272]	<0,001*

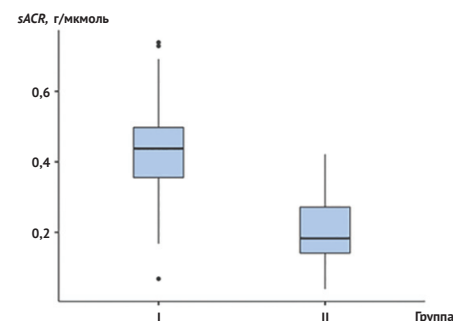


Рис. 2. Разница в значениях *sACR* между отобранными группами
Fig. 2. Difference in *sACR* values between the selected groups

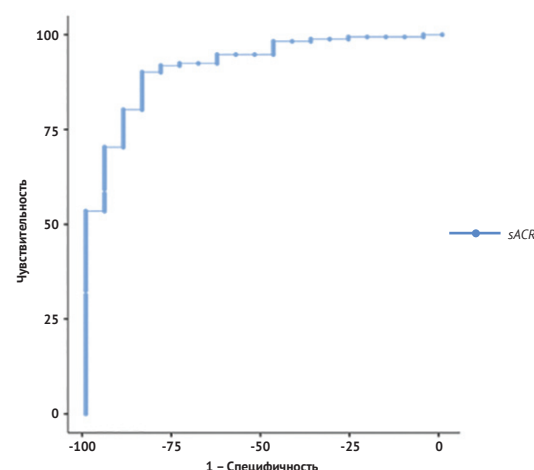


Рис. 3. ROC-анализ для *sACR*
Fig. 3. ROC analysis for *sACR*

радикалов, обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием [14]. Гипоальбуминемия, определяемая при снижении уровня альбумина в плазме менее 35 г/л, ассоциирована с неблагоприятным послеоперационным исходом, и хотя данная взаимосвязь была известна давно, патофизиологические механизмы, лежащие в их основе, до сих пор не ясны. Теоретически связь гипоальбуминемии с неблагоприятными исходами можно объяснить следующим. Во-первых, концентрация плазменного альбумина может служить маркером достаточного нутриционного статуса. Во-вторых, являясь транспортным и антиоксидантным белком, недостаток альбумина может отражать недостаточность вышеописанных свойств, тем самым влияя на прогноз неблагоприятного исхода. В-третьих, альбумин является противовоспалительным белком, таким образом, гипоальбуминемия способствует развитию усиленного воспалительного статуса, влияя на прогноз [12]. Эндотелиальная дисфункция (ЭД), воспаление и оксидативный стресс являются ключевыми процессами в развитии атеросклероза и множества других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Исследованиями доказано, что низкий уровень плазменного альбумина ассоциирован с развитием ИБС, ХСН, ФП и венозной тромбоэмболией, независимо от таких ФР, как индекс массы тела, и наличие хронического воспаления. Гипоальбуминемия также является независимым прогностическим фактором при некоторых ССЗ, таких как хронический коронарный синдром, ХСН, врожденные пороки сердца, инфекционный эндокардит и инсульт, даже после поправки на «классические» ФР и прогностические маркеры [15]. В мета-анализе *C.J. Wiedermann et al.* (2010) было показано, что гипоальбуминемия является значимым предиктором острого почечного повреждения (ОПП) и смерти на фоне ОПП [16]. В обновленном обзоре *C.J. Wiedermann et al.* (2017), ссылаясь на данные рандомизированных контролируемых исследований, сделали вывод о том, что альбумин может обладать нефропротективными свойствами, следовательно, своевременный контроль и коррекция уровня альбумина потенциально могут предотвращать развитие ОПП [17]. В результатах другого мета-анализа, проведенного *P. Hansrivijit et al.* (2021), было показано, что каждое последующее снижение плазменного альбумина на 1 г/дл было ассоциировано с увеличением риска ОПП (ОШ 1,685; 95% ДИ [1,302–2,179]). Кроме того, анализ подгрупп показал, что возраст не менее 70 лет и исходный уровень сыровоточного альбумина менее 3,2 г/дл были значительными ФР ОПП. Среди умерших пациентов с ОПП и гипоальбуминемией летальность была значительно выше (ОШ 1,183; 95% ДИ [1,085–1,288]) [18].

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОЧКИ. ПОНЯТИЕ О КАРДИОРЕНАЛЬНОМ КONTИНУУМЕ

В клинике хорошо известна динамическая взаимосвязь между сердцем и почками. Кардиоренальный синдром (КРС) был определен как совокупность заболеваний сердца и почек, при которых острая или хроническая дисфункция одного органа может вызвать острую или хроническую дисфункцию другого. В последние годы в связи с распространенностью ХБП в популяции во всем мире значительные исследовательские усилия были направлены на определение механизма ускоренного атеросклероза и других связанных с ним нарушений у этой группы пациентов. Традиционно признанные ФР, такие как АГ, гиперхолестеринемия, ожирение и гипергомоцистеинемия сами по себе не объясняют высокую частоту ССЗ у пациентов с ХБП. Поэтому подчеркивается, что здесь могут иметь значение нетрадиционные ФР, среди которых, помимо ЭД, имеют место кальцификация сосудов, увеличение преднагрузки, окислительный стресс и воспаление [19]. Изменения сердечно-сосудистой функции сказываются на показателях, отражающих функцию почек, таких как экскреция альбумина с мочой и клиренс креатинина. В исследовании *Prevention of Renal and Vascular endstage Disease (PREVEND)* [20] было показано, что экскреция альбумина с мочой является предиктором смертельного исхода от всех причин в общей популяции. Двукратное увеличение концентрации альбумина в моче было ассоциировано с летальностью от ССЗ (ОР=1,29; 95% ДИ [1,18–1,40]) и смертью от всех причин (ОР=1,12; 95% ДИ [1,04–1,21]) [21]. В другом исследовании *S. Liu et al.* (2021) изучали ассоциацию между соотношением содержания альбумина к содержанию креатинина в моче (*uACR*) и рисками развития субклинического атеросклероза, ССС и смерти от всех при-

чин. Было выявлено, что у пациентов с альбуминурией отмечался 50% риск ССС (ОР=1,50; 95% ДИ [1,11–2,03]) и 87% РС от всех причин (ОР=1,87; 95% ДИ [1,24–2,81]) во время наблюдения. При стратифицированном анализе связь более высокого *uACR* с риском ССС и смерти от всех причин была сильнее среди лиц с сопутствующим субклиническим атеросклерозом, наличием СД и большим количеством сердечно-сосудистых ФР соответственно. Авторы заключили, что уровень *uACR* был положительно связан с субклиническим атеросклерозом и предсказывал риск ССС и смерти от всех причин. Таким образом, авторы пришли к выводу о том, что оценка уровней *uACR* должна быть интегрирована в стратификацию риска и профилактику ССС и смертей от всех причин, особенно среди пациентов с ранее существовавшим субклиническим атеросклерозом и кардиометаболическими нарушениями [22]. *K. Inoue et al.* (2021) стремились исследовать связь между *uACR* в пределах нормы и сердечно-сосудистой смертностью или смертностью от всех причин. Это исследование включало репрезентативную на национальном уровне выборку из 31 413 взрослых американцев в возрасте старше 20 лет. Анализ проводился по возрасту, полу, расе и сопутствующим заболеваниям (например, АГ, СД II типа, другим ССЗ и хроническим заболеваниям почек). За средний период наблюдения, равный 7,6 года, было выявлено 2854 случая смерти от всех причин и 454 случая смерти от ССЗ. Более высокий *uACR* (больше 10 мг/г) был связан с повышенным риском смертности от всех причин (скорректированное ОР=1,29; 95% ДИ [1,22–1,37]) и смертности от ССЗ (скорректированное ОР=1,34; 95% ДИ [1,17–1,55]). Повышенный, даже в пределах нормы *uACR* был связан с более высоким РС от всех причин и ССЗ, включая участников без сопутствующих заболеваний. Приведенные в исследовании результаты свидетельствуют о важности раннего выявления альбуминурии и тщательной оценки *uACR* даже в пределах нормы для снижения РС [23].

Отношение содержания сыровоточного альбумина к содержанию креатинина — *sACR*. В нашем исследовании мы оценили прогностическую значимость *sACR* для определения рисков СИ у пациентов с тромботическими осложнениями при коморбидной патологии. Пациенты, у которых наблюдались низкие значения *sACR*, статистически значимо ассоциировались с многократной вероятностью СИ (ОШ 26,3806; 95% ДИ [9,45–73,57]; $p<0,001$), более того, построенная нами предикторная модель характеризовалась хорошей прогностической значимостью (*AUC* для *sACR* составила 0,920, чувствительность метода — 84,3%, специфичность — 85,29%). Выявленная точка отсечения *sACR* менее 0,33 г/мкмоль, по-видимому, отражает серьезную дисфункцию в работе системы печени и почек, что негативно сказывается на прогнозе. Работ, посвященных прогностической значимости показателя отношения плазменного альбумина к креатинину, практически нет. *H. Liu et al.* (2020) провели исследование с включением 2250 пациентов с ИМ, среди которых 229 (10,2%) умерли в течение обозначенного периода наблюдения в 10,7 (7,2–14,6) месяца. Авторы показали, что по сравнению с пациентами с высокими значениями *sACR* у пациентов с низкими значениями регистрировались более высокие показатели смерти от всех причин, также они отмечали повышенную частоту неблагоприятных исходов. Регрессионный анализ Кокса показал, что пониженный уровень *sACR* являлся

независимым предиктором смерти от всех причин и смерти по «сердечным причинам». В итоге авторы заключили, что sACR может являться полезным биомаркером для идентификации пациентов с ИМ высокого риска в раннем периоде госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии [24].

ВЫВОДЫ

1. Сопутствующая коморбидная патология вносит значимый вклад в развитие смертельного исхода. Так, статистически значимый вклад в прогнозирование смертельного исхода вносили такие заболевания, как: ИБС (ОШ 8,6; 95% ДИ [2,6–28,45]; $p < 0,001$), хроническая сердечная недостаточность (ОШ 13,7; 95% ДИ [4,8–39,3]; $p < 0,001$), фибрилляция предсердий (ОШ 3,5; 95% ДИ [1,8–6,5]; $p < 0,001$), сахарный диабет II типа (ОШ 2,5; 95% ДИ [1,3–4,9]; $p = 0,007$), постинфарктный кардиосклероз (ОШ 3,7; 95% ДИ [1,9–7,1]; $p < 0,001$), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (ОШ 3,3; 95% ДИ [1,5–6,5]; $p = 0,002$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature. *Eur J General Pract.* 1996;2(2):65–70. PMID: 11438407 <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.003>
- Tripodskiadis F, Xanthopoulos A, Butler J. Cardiovascular aging and heart failure: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(6):804–813. PMID: 31395131 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.053>
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;352(16):1685–1695. PMID: 15843671 <https://doi.org/10.1056/nejmra043430>
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK; Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(23):2129–2138. PMID: 19942084 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.009>
- Вербовой А.Ф., Цанава И.А., Вербовая Н.И. Медицина XXI века: в фокусе коморбидность. *Университетская медицина Урала.* 2017;3(2):27–31.
- Grenon SM, Vittinghoff E, Owens CD, Conte MS, Whooley M, Cohen BE. Peripheral artery disease and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease: insights from the Heart and Soul Study. *Vasc Med.* 2013;18(4):176–184. PMID: 23835937 <https://doi.org/10.1177/1358863X13493825>
- Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. Epidemiology, pathophysiology, stratification, and natural history of pulmonary embolism. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2017;20(3):135–140. PMID: 29029707 <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2017.07.002>
- Zuo L, Prather ER, Stetskiy M, Garrison DE, Meade JR, Peace TI, et al. Inflammation and oxidative stress in human diseases: from molecular mechanisms to novel treatments. *Int J Mol Sci.* 2019;20(18):4472. PMID: 31510091 <https://doi.org/10.3390/ijms20184472>
- Steyers CM 3rd, Miller FJ Jr. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci.* 2014;15(7):11324–11349. PMID: 24968272 <https://doi.org/10.3390/ijms150711324>
- Sun HJ, Wu ZY, Nie XW, Bian JS. Role of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the link between inflammation and hydrogen sulfide. *Front Pharmacol.* 2020;10:1568. PMID: 32038245 <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01568> eCollection 2019.
- Price J, Lord JM, Harrison P. Inflammation and platelet hyperreactivity: a new therapeutic target? *J Thromb Haemost.* 2020;18(1):3–5. PMID: 31894663 <https://doi.org/10.1111/jth.14670>
- Kim S, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and clinical outcomes: what is the mechanism behind the relationship? *Am Surg.* 2017;83(11):1220–1227. PMID: 29183523 <https://doi.org/10.1177/00031348170830123>
- Jørgensen KA, Stoffersen E. On the inhibitory effect of albumin on platelet aggregation. *Thromb Res.* 1980;17(1–2):13–18. PMID: 6990546 [https://doi.org/10.1016/0049-3848\(80\)90289-3](https://doi.org/10.1016/0049-3848(80)90289-3)
- Aldecoa C, Llaur JV, Nuvials X, Artigas A. Role of albumin in the preservation of endothelial glycocalyx integrity and the microcirculation:

2. Определены пороговые значения лабораторных показателей, статистически значимо повышающие шансы смертельного исхода: расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин/1,73 м² увеличивает шансы смертельного исхода в 19 раз (ОШ 19,3; 95% ДИ [7,8–47,7]; $p < 0,001$), концентрация гемоглобина менее 120 г/л — в 4 раза (ОШ 4,1; 95% ДИ [2,2–7,9]; $p < 0,001$), снижение концентрации альбумина менее 35 г/л — в 30 раз (ОШ 30; 95% ДИ [9,9–90,6]; $p < 0,001$).

3. Выявлена предикторная значимость соотношения показателей содержания в крови альбумина к уровню креатинина в плазме крови в отношении развития смертельного исхода, а также определено ее пороговое значение. При значении соотношения показателей содержания альбумина к уровню креатинина менее 0,33 г/ммоль шансы развития смертельного исхода увеличиваются в 26 раз (ОШ 26,3806; 95% ДИ [9,45–73,57]; $p < 0,001$). Чувствительность метода составила 84,3%, специфичность — 85,29%, AUC — 0,920.

- a review. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):85. PMID: 32572647 <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00697-1>
- Arques S. Human serum albumin in cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med.* 2018;52:8–12. PMID: 29680174 <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.04.014>
- Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. *Intensive Care Med.* 2010;36(10):1657–1665. PMID: 20517593 <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1928-z>
- Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Causal relationship between hypoalbuminemia and acute kidney injury. *World J Nephrol.* 2017;6(4):176–187. PMID: 28729966 <https://doi.org/10.5527/wjn.v6.i4.176>
- Hansrivijit P, Yarlagadda K, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Ghahramani N. Hypoalbuminemia is associated with increased risk of acute kidney injury in hospitalized patients: A meta-analysis. *J Crit Care.* 2021;61:96–102. PMID: 33157311 <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2020.10.013>
- Podkowińska A, Formanowicz D. Chronic kidney disease as oxidative stress- and inflammatory-mediated cardiovascular disease. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(8):752. PMID: 32823917 <https://doi.org/10.3390/antiox9080752>
- Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al.; Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation.* 2002;106(14):1777–1782. PMID: 12356629 <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000031732.78052.81>
- Schmieder RE. Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum? *J Hypertens Suppl.* 2006;24(2):S31–35. PMID: 16601559 <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000220101.57896.cd>
- Liu S, Niu J, Wu S, Xin Z, Zhao Z, Xu M, et al. Urinary albumin-to-creatinine ratio levels are associated with subclinical atherosclerosis and predict CVD events and all-cause deaths: a prospective analysis. *BMJ Open.* 2021;11(3):e040890. PMID: 33658258 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040890>
- Inoue K, Streja E, Tsujimoto T, Kobayashi H. Urinary albumin-to-creatinine ratio within normal range and all-cause or cardiovascular mortality among US adults enrolled in the NHANES during 1999–2015. *Ann Epidemiol.* 2021;55:15–23. PMID: 33338645 <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.12.004>
- Liu H, Zhang J, Yu J, Li D, Jia Y, Cheng Y, et al. Prognostic value of serum albumin-to-creatinine ratio in patients with acute myocardial infarction: Results from the retrospective evaluation of acute chest pain study. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(35):e22049. PMID: 32871964 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022049>

REFERENCES

- van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature. *Eur J General Pract.* 1996;2(2):65–70. PMID: 11438407 <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.003>
- Tripodskiadis F, Xanthopoulos A, Butler J. Cardiovascular aging and heart failure: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(6):804–813. PMID: 31395131 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.053>

3. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;352(16):1685–1695. PMID: 15843671 <https://doi.org/10.1056/nejmra043430>
4. Libby P, Ridker PM, Hansson GK; Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(23):2129–2138. PMID: 19942084 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.009>
5. Verbovoy AF, Tsanova IA, Verbovaya NI. Meditsina XXI veka: v fokuse komorbidnost'. *Universitetskaya meditsina Urala.* 2017;3(2):27–31. (in Russ.)
6. Grenon SM, Vittinghoff E, Owens CD, Conte MS, Whooley M, Cohen BE. Peripheral artery disease and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease: insights from the Heart and Soul Study. *Vasc Med.* 2013;18(4):176–184. PMID: 23835937 <https://doi.org/10.1177/1358863X13493825>
7. Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. Epidemiology, pathophysiology, stratification, and natural history of pulmonary embolism. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2017;20(3):135–140. PMID: 29029707 <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2017.07.002>
8. Zuo L, Prather ER, Stetskiy M, Garrison DE, Meade JR, Peace TI, et al. Inflammation and oxidative stress in human diseases: from molecular mechanisms to novel treatments. *Int J Mol Sci.* 2019;20(18):4472. PMID: 31510091 <https://doi.org/10.3390/ijms20184472>
9. Steyers CM 3rd, Miller FJ Jr. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci.* 2014;15(7):11324–11349. PMID: 24968272 <https://doi.org/10.3390/ijms150711324>
10. Sun HJ, Wu ZY, Nie XW, Bian JS. Role of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the link between inflammation and hydrogen sulfide. *Front Pharmacol.* 2020;10:1568. PMID: 32038245 <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01568> eCollection 2019.
11. Price J, Lord JM, Harrison P. Inflammation and platelet hyperreactivity: a new therapeutic target? *J Thromb Haemost.* 2020;18(1):3–5. PMID: 31894663 <https://doi.org/10.1111/jth.14670>
12. Kim S, McClave SA, Martindale RG, Miller KR, Hurt RT. Hypoalbuminemia and clinical outcomes: what is the mechanism behind the relationship? *Am Surg.* 2017;83(11):1220–1227. PMID: 29183523 <https://doi.org/10.1177/000313481708301123>
13. Jørgensen KA, Stoffersen E. On the inhibitory effect of albumin on platelet aggregation. *Thromb Res.* 1980;17(1–2):13–18. PMID: 6990546 [https://doi.org/10.1016/0049-3848\(80\)90289-3](https://doi.org/10.1016/0049-3848(80)90289-3)
14. Aldecoa C, Llaou JV, Nuvials X, Artigas A. Role of albumin in the preservation of endothelial glycocalyx integrity and the microcirculation: a review. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):85. PMID: 32572647 <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00697-1>
15. Arques S. Human serum albumin in cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med.* 2018;52:8–12. PMID: 29680174 <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.04.014>
16. Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. *Intensive Care Med.* 2010;36(10):1657–1665. PMID: 20517593 <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1928-z>
17. Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Causal relationship between hypoalbuminemia and acute kidney injury. *World J Nephrol.* 2017;6(4):176–187. PMID: 28729966 <https://doi.org/10.5527/wjn.v6.i4.176>
18. Hansrivijit P, Yarlagadda K, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Ghahramani N. Hypoalbuminemia is associated with increased risk of acute kidney injury in hospitalized patients: A meta-analysis. *J Crit Care.* 2021;61:96–102. PMID: 33157311 <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.10.013>
19. Podkowińska A, Formanowicz D. Chronic kidney disease as oxidative stress- and inflammatory-mediated cardiovascular disease. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(8):752. PMID: 32823917 <https://doi.org/10.3390/antiox9080752>
20. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al.; Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation.* 2002;106(14):1777–1782. PMID: 12356629 <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000031732.78052.81>
21. Schmieder RE. Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum? *J Hypertens Suppl.* 2006;24(2):S31–35. PMID: 16601559 <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000220101.57896.cd>
22. Liu S, Niu J, Wu S, Xin Z, Zhao Z, Xu M, et al. Urinary albumin-to-creatinine ratio levels are associated with subclinical atherosclerosis and predict CVD events and all-cause deaths: a prospective analysis. *BMJ Open.* 2021;11(3):e040890. PMID: 33658258 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040890>
23. Inoue K, Streja E, Tsujimoto T, Kobayashi H. Urinary albumin-to-creatinine ratio within normal range and all-cause or cardiovascular mortality among US adults enrolled in the NHANES during 1999–2015. *Ann Epidemiol.* 2021;55:15–23. PMID: 33338645 <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.12.004>
24. Liu H, Zhang J, Yu J, Li D, Jia Y, Cheng Y, et al. Prognostic value of serum albumin-to-creatinine ratio in patients with acute myocardial infarction: Results from the retrospective evaluation of acute chest pain study. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(35):e22049. PMID: 32871964 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022049>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Иванников Александр

Александрович

преподаватель учебного центра ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-9738-1801>, ivannikov_a95@mail.ru;

30%: разработка дизайна исследования, статистическая обработка материала, написание рукописи

Казанцева Евгения Вадимовна

клинический ординатор по специальности «кардиология» ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-8552-5364>, kazantseva_ev@inbox.ru;

25%: сбор информации, статистическая обработка материала, анализ литературы

Демьянов Артём Михайлович

доктор медицинских наук, заведующий отделением неотложной сосудистой хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-3980-6242>, demianovam@sklif.mos.ru;

15%: редактирование статьи

Каниболоцкий Александр

Алексеевич

кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-6118-1405>, kanibolotskiyaa@sklif.mos.ru;

15%: сбор и обработка материала, редактирование

Алиджанова Хафиза Гафуровна

доктор медицинских наук, старший преподаватель учебного центра ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-6229-8629>, doctorhafiza@mail.ru;

5%: концепция, редактирование статьи

Васильченко Мария Кирилловна

клинический ординатор по специальности «кардиология» ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-4831-7977>, maryvasil25@mail.ru;

5%: сбор и анализ литературы

Петриков Сергей Сергеевич

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>, petrikovss@sklif.mos.ru;

5%: концепция, редактирование статьи, утверждение рукописи

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Predictors of Death in Comorbid Patients with Thrombotic Complications: a Single-Center Retrospective Cross-Sectional Study

A.A. Ivannikov ✉, **E.V. Kazantseva**, **A.M. Demianov**, **A.A. Kanibolotskiy**, **Kh.G. Alidzhanova**, **M.K. Vasilchenko**, **S.S. Petrikov**

Educational center

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

3, Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow, 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Alexander A. Ivannikov, Teacher, Educational Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: ivannikov_a95@mail.ru

INTRODUCTION Despite the improvements and success in the management of thrombosis, the prognosis of thrombotic complications in comorbid patients remains extremely unfavorable. Understanding this problem suggests that it is rational to pay more attention to the prevention of thrombosis in order to avoid thrombotic complications in the first place, and there is an urgent need to improve the ability to predict the development of complications and, most importantly, death. Therefore, some inexpensive, but effective methods of risk assessment need to be developed and integrated in clinical practice.

AIM OF STUDY To assess which laboratory markers can be associated with higher probability of fatal outcome in patients with thrombotic complications.

MATERIAL AND METHODS The retrospective cross-sectional study included 283 patients who were admitted to the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine in 2021. Minimum age was 21 years, maximum age was 96 years, median age – 68 (59,0; 76,5) years. 161 (56,9%) patients were males, 122 (43,1%) – females. Group I included 226 patients with thrombotic complications; Group II included 57 (20,1%) patients who died during hospitalization. The patients were diagnosed with the following thrombotic complications: pulmonary embolism (PE) was diagnosed in 28 (9.9%), acute coronary syndrome with ST segment elevation in 38 (13.4%), arterial thrombosis in 84 (29.7%), venous thrombosis in 54 (19.1%), thrombophlebitis in 22 (7.8%), and systemic thromboembolism in 7 (2.5%) patients.

RESULTS It was established that the decrease in the estimated glomerular filtration to the levels of stage 3 (and lower) chronic kidney disease (AUC – 0,881, sensitivity – 86,92%, specificity – 85,71%), hemoglobin level – to less than 120 g/L (AUC – 0,690, sensitivity – 77,21%, specificity – 55,1%), as well as hypoalbuminemia (AUC – 0,905, sensitivity – 78,89%, specificity – 91,18%) statistically significantly increased the likelihood of death by 19 (OR 19.276, 95% CI [7,792–47,687], $p<0.001$), 4 (OR 4.158, 95% CI [2.177–7,939], $p<0.001$), and 30 (OR 30,000, 95% CI [9,93–90,610], $p<0.001$) times, respectively. The statistical analysis using the univariate logistic regression model revealed that such diseases as coronary artery disease (OR 8,6, 95% CI [2,6–28,466], $p<0.001$), chronic heart failure (CHF) (OR 13,714, 95% CI [4,784–39,313], $p<0.001$), atrial fibrillation (OR 3,455, 95% CI [1,830–6,525], $p<0.001$), type 2 diabetes (OR 2.5, 95% CI [1,286–4,858], $p=0.007$), postinfarction cardiosclerosis (OR 3,734, 95% CI [1,953–7,142], $p<0.001$), and previous stroke (OR 3,319, 95% CI [1,519–6,490], $p=0.002$) made an independent contribution to death prediction. During the study, we calculated the patients' serum albumin-to-creatinine ratio (sACR). ROC analysis revealed a cut-off point for sACR to be 0.33 g/mmol as having the best predictive ability of death (AUC – 0.920, 84.3 % sensitivity, 85.29% specificity). It was established that sACR less than 0.33 g/mmol increased the probability of death by 26 times (OR 26.3806, 95% CI [9.4573.57], $p<0.001$).

CONCLUSION Serum albumin-to-creatinine content ratio can be used as a predictor of fatal outcome in comorbid patients with thrombotic complications.

Keywords: cardiovascular diseases, thrombotic complications, predictors of fatal outcome, prognosis

For citation Ivannikov AA, Kazantseva EV, Demianov AM, Kanibolotskiy AA, Alidzhanova KhG, Vasilchenko MK, et al. Predictors of Death in Comorbid Patients with Thrombotic Complications: a Single-Center Retrospective Cross-Sectional Study. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2023;12(4):592–600. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-592-600> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Aleksandr A. Ivannikov

Teacher, Educational Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0002-9738-1801>, ivannikov_a95@mail.ru;

30%, research design development, statistical processing of material, manuscript writing

Evgenia V. Kazantseva

Clinical Resident in the specialty of "Cardiology", N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0001-8552-5364>, kazantseva_ev@inbox.ru;

25%, collection of information, statistical processing of material, literature analysis

Artyom M. Demianov

Doctor of Medical Sciences, Head, Department of Emergency Vascular Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;

<https://orcid.org/0000-0002-3980-6242>, demianovam@sklif.mos.ru;

15%, text editing

Aleksandr A. Kanibolotskiy

Candidate of Medical Sciences, Head, Pathoanatomical Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;

<https://orcid.org/0000-0001-6118-1405>, kanibolotskiyaa@sklif.mos.ru;

15%, collection and processing of material, text editing

Khafiza G. Alidzhanova

Doctor of Medical Sciences, Senior Teacher, Training Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;

<https://orcid.org/0000-0002-6229-8629>, doctorhafiza@mail.ru;

5%, concept development, article editing

Maria K. Vasilchenko

Clinical Resident in the specialty of "Cardiology", N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; <https://orcid.org/0000-0002-4831-7977>, maryvasil25@mail.ru;

5%, collection and analysis of literature

Sergey S. Petrikov

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Director, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;

<https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>, petrikovss@sklif.mos.ru;

5%, concept development, article editing, manuscript approval

Received on 11.11.2022**Review completed on 25.09.2023****Accepted on 26.09.2023****Поступила в редакцию 11.11.2022****Рецензирование завершено 25.09.2023****Принята к печати 26.09.2023**