УДК 578.834.1+616-036.21+616-002.3+616.37-002.3+577.322.23+577.112.824+591.133.11
DOI: 10.56871/MTP.2025.26.95.002

СООТНОШЕНИЕ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И АЛЬБУМИНА ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

© Юрий Юрьевич Кирячков[1, 2], Иван Тадеушевич Выдра[2], Снежана Ивановна Корело[2]

[1] Гродненский государственный медицинский университет. 230009, г. Гродно, ул. Горького, д. 80, Республика Беларусь
[2] Гродненская университетская клиника. 230030, г. Гродно, б-р Ленинского Комсомола, д. 52, Республика Беларусь

Контактная информация: Юрий Юрьевич Кирячков — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Гродненского государственного медицинского университета, профессор Гродненской университетской клиники.
E-mail: kirychyu@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5113-199X SPIN: 2726-8833

Для цитирования: Кирячков Ю.Ю., Выдра И.Т., Корело С.И. Соотношение С-реактивного белка и альбумина при интенсивной терапии гнойно-воспалительных заболеваний различной этиологии. Медицина: теория и практика. 2025;10(1):16–26. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.26.95.002

Поступила: 26.07.2024 ***Одобрена: 09.10.2024*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Соотношение С-реактивного белка и сывороточного альбумина может быть новым надежным маркером воспаления. ***Цель исследования*** — определить прогностическую ценность соотношения С-реактивного белка и альбумина (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR) при тяжелом течении острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19). ***Материалы и методы.*** Проведен анализ электронных и печатных медицинских карт при сплошной выборке пациентов отделения интенсивной терапии в период с февраля по сентябрь 2022–2023 гг. Университетской клиники, инфекционной больницы г. Гродно (Республика Беларусь). За этот период в ретроспективное когортное исследование включены 134 пациента (мужчин 68, женщин 66, средний возраст 56,82±1,56 года), находящихся в отделении интенсивной терапии с диагнозом: острый панкреатит, тяжелое течение (n=25), гнойно-воспалительные заболевания различной этиологии (n=25), COVID-19 (пневмония, тяжелое течение; n=84). ***Результаты.*** Из 134 обследуемых пациентов были выделены две клинические группы. 1-ю группу (n=84, средний возраст 50,3±1,7, мужчин 48, женщин 36) составили пациенты с благоприятным результатом интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита, COVID-19 и гнойно-воспалительных заболеваний (выжившие); 2-ю группу (n=50, средний возраст 67,8±2,28, мужчин 20, женщин 30) составили пациенты с неблагоприятным результатом интенсивной терапии (умершие). Статистические различия между группами получены при завершении курса интенсивной терапии (11,9±1,14 — суммарный койко-день для 1-й и 2-й групп) по показателю CAR в значениях 1,26±0,24 и 3,85±0,56 в 1-й и 2-й группах соответственно ($p < 0{,}000054$). При применении ROC-анализа и вычисления показателя Area under ROC curve (площадь под кривой) показатель CAR при завершении программ интенсивной терапии составил 0,7301±0,054. Было определено, что отношение CAR ≥2,51 является точкой отсечения (cut off), маркером неблагоприятного прогноза интенсивной терапии с чувствительностью 84,62% (95% ДИ 71,9–93,2%) и специфичностью 63,16% (95% ДИ 45,9–78,1%). ***Заключение.*** CAR может служить независимым фактором риска смертности для пациентов в отделении интенсивной терапии с диагнозом: острый панкреатит, тяжелое течение, гнойно-воспалительные заболевания различной локализации, COVID-19, тяжелое течение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: С-реактивный белок, альбумин, гнойно-воспалительные заболевания, острый панкреатит, COVID-19

THE RATIO OF C-REACTIVE PROTEIN AND ALBUMIN IN INTENSIVE THERAPY OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF VARIOUS ETIOLOGIES

© *Yuri Yu. Kiryachkov[1, 2], Ivan T. Vydra[2], Snezhana I. Korelo[2]*

[1] Grodno State Medical University. 80 Gorky str., Grodno 230009 Republic of Belarus
[2] Grodno University Clinic. 52 Leninsky Komsomol boul., 230030 Grodno Republic of Belarus

Contact information: Yuri Yu. Kiryachkov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the anesthesiology and intensive care unit Department of the Grodno State Medical University, Grodno University Clinic. E-mail: kirychyu@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5113-199X SPIN: 2726-8833

For citation: Kiryachkov YuYu, Vydra IT, Korelo SI. The ratio of C-reactive protein and albumin in intensive therapy of purulent-inflammatory diseases of various etiologies. Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):16–26. (In Russian).
DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.26.95.002

Received: 26.07.2024 ***Revised: 09.10.2024*** ***Accepted: 14.02.2025***

ABSTRACT. ***Background.*** The C-reactive protein to serum albumin ratio may be a new reliable marker of inflammation. ***Aims.*** To determine the prognostic value of the C-Reactive Protein/Albumin Ratio (CAR) in severe acute pancreatitis, purulent inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19). ***Material and methods.*** The analysis of electronic and printed medical records was carried out with a continuous sample of patients in the intensive care unit in the period from February to September 2022–2023. University Clinic, Infectious Diseases Hospital of Grodno, RB. During this period, 134 patients were included in a retrospective cohort study (men 68, women 66, average age 56.82±1.56), who are in the intensive care unit with a diagnosis of severe acute pancreatitis (n=25), purulent-inflammatory diseases of various etiologies (n=25), COVID-19 (severe pneumonia, n=84). ***Results.*** Out of 134 examined patients, 2 clinical groups of patients were identified. Group 1 (n=84, average age 50.3±1.7; men 48, women 36) consisted of patients with a favorable outcome of the course and intensive therapy of severe acute pancreatitis, COVID-19 and purulent inflammatory diseases (survivors); group 2 (n=50, average age 67.8±2.28, men 20, women 30) were patients with an unfavorable outcome of the course and intensive care (deceased). Statistical differences between groups were obtained at the end of the course of intensive care (11.9±1.14 total bed days for groups 1 and 2), CAR was 1.26±0.24 and 3.85±0.56 in groups 1 and 2, respectively ($p < 0.000054$). Using ROC analysis and calculating the Area under ROC curve indicator, the CAR indicator in the favorable and unfavorable outcome groups upon completion of intensive care programs was 0.7301±0.054. A CAR ratio ≥2.51 was found to be a cut-off marker for predicting poor prognosis in intensive care with a sensitivity of 84.62% (95% CI 71.9–93.2%) and specificity of 63.16% (95% CI 45.9–78.1%). ***Conclusion.*** CAR can serve as an independent mortality risk factor for patients in the intensive care unit diagnosed with severe acute pancreatitis, purulent inflammatory diseases of various localization, severe form COVID-19.

KEYWORDS: C-reactive protein, albumin, purulent-inflammatory diseases, acute pancreatitis, COVID-19

ВВЕДЕНИЕ

Отношение С-реактивного белка к сывороточному альбумину (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR) в настоящее время активно изучается как фактор риска тяжелого течения сердечно-сосудистых, онкологических, цереброваскулярных и инфекционных заболеваний [1, 3–7, 10]. Сывороточный С-реактивный белок (СРБ) увеличивается, а альбумин снижается у пациентов с воспалением, инфекцией и развитием критического состояния [2, 8, 11–13]. Однако диагностическая ценность данных показателей, после которых подтверждается тяжесть состояния пациентов, до сих пор вариабельна. В ходе исследования сопоставлены значения CAR в зависимости от тяжести заболевания и смертности пациентов в отделениях интенсивной терапии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить прогностическое значение отношения С-реактивного белка/альбумина (CAR) при тяжелом течении острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваниях, коронавирусной инфекции (COVID-19).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ электронных и печатных медицинских карт при сплошной выборке пациентов отделения интенсивной терапии в период с февраля по сентябрь 2022–2023 гг. Университетской клиники, инфекционной больницы г. Гродно (Республика Беларусь). За этот период в ретроспективное когортное исследование включены 134 пациента (мужчин 68, женщин 66, средний возраст 56,82±1,56 года), находящихся в отделении интенсивной терапии с диагнозом: острый панкреатит, тяжелое течение (n=25), гнойно-воспалительные заболевания (гнойный отит — 3, внегоспитальная пневмония — 2, перитонит — 4, флегмона-гангрена нижней конечности — 4, флегмона дна полости рта — 7, абсцесс малого таза — 2, инфекционный эндокардит — 1, рожистое воспаление — 1, медиастинит — 1), COVID-19 (пневмония, тяжелое течение; n=84). Изучено влияние на исходы интенсивной терапии у выживших и умерших пациентов следующих параметров.

1. Отношение С-реактивного белка к сывороточному альбумину (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR).

2. Пол, возраст; индекс массы тела (ИМТ).

3. Наличие или отсутствие распространенности ряда заболеваний и состояний: дистресс-синдрома легких, сепсиса, септического шока, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сердечной недостаточности (IIБ–III стадии по Стражеско–Василенко и III–IV функционального класса (ФК) по NYHA (New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)), артериальной гипертензии III стадии, рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей, острого повреждения почек (ОПП) / хронической болезни почек (ХБП), эпизодов желудочно-кишечного кровотечения, диабета 1-го или 2-го типов, ишемической болезни сердца (ИБС), ожирения, злокачественной опухоли.

4. Изучены уровни гемоглобина в г/л (g/l), количество лейкоцитов $\times 10^9$ ед/л, тромбоцитов $\times 10^9$ ед/л, сывороточного альбумина в г/л (g/l), общего белка в г/л, креатинина в мкмоль/л, мочевины в ммоль/л, билирубина в ммоль/л; аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) в ед/л, С-реактивного белка в мг/л, прокальцитонина в нг/мл, ферритина в мкг/л, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в секундах, международного нормализованного отношения (МНО) в норм. ед., фибриногена в г/л (анализаторы Sysmex XT-2000i (Япония) и DxC 700 AU Beckman Coulter (США)).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы MedCalc Software, версия 18.10.2. Достоверными признавались различия при $p \leq 0,05$. «Нулевая» гипотеза оценивалась с применением критериев χ^2 Пирсона, анализа дисперсий выборок (Anova-analysis of variance). Для оценки прогностической эффективности CAR применен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic curve, рабочая характеристика приемника) с подсчетом площади под кривой (AUC — area under curve).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 134 обследуемых пациентов были сформированы две клинические группы пациентов. 1-ю группу (n=84, средний возраст 50,3±1,7 года; мужчин 48, женщин 36) составили пациенты с благоприятным результатом интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита, COVID-19 и гнойно-воспалительных заболеваний (выжившие); 2-ю группу (n=50, средний возраст 67,8±2,28 года, мужчин 20, женщин 30) составили пациенты с неблагоприятным результатом течения и интенсивной терапии (умершие). Различия по возрасту статистически значимы, что указывает на влияние этого фактора на смертность при данных заболеваниях ($p < 0,001$). Различия по гендерному принципу, ИМТ, продолжительности нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии между 1-й и 2-й группами статистически незначимы ($p > 0,05$) (табл. 1).

Изменения CAR выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии характеризовались следующим: суммарно и по отдельным нозологическим заболеваниям проявляются однотипные изменения показателя — снижение от исходного уровня к завершению интенсивной терапии ассоциируется с благоприятным прогнозом (1-я группа) и определяется достоверная статистическая разница показателя в конце курса интенсивной терапии среди выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) (табл. 2).

Таблица 1

Данные по индексу массы тела, возрасту, полу выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19)

Table 1

Data on body mass index, age, gender of patients who survived (group 1) and died (group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19)

Показатель / Indicator	M±m		Достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами) / Reliability (differences between groups 1 and 2)
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors) (n=84)	2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased) (n=50)	
Мужчины/женщины / Men/women	48/36	20/30	p >0,05 (p=0,082)
Индекс массы тела, кг/м^2 / Body mass index, kg/m^2	29,9±0,83 (28,3–31,5)	31,0±1,28 (28,6–33,4)	p >0,05 (p=0,6)
Возраст в годах / Age in years	**50,4±1,13 (47–53,8)**	**67,9±2,84 (63,5–72,3)**	**p <0,001**
Число дней в отделении интенсивной терапии / Number of days in intensive care unit	11,23±1,53 (8,32–14,1)	13,1±1,95 (9,59–16,6)	p >0,05 (p=0,88)

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия.

Note: statistical differences are marked in bold.

Таблица 2

Отношение С-реактивного белка к сывороточному альбумину (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR) выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m (95% ДИ))

Table 2

The ratio of C-reactive protein to serum albumin (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR) in patients who survived (Group 1) and died (Group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m (95% CI))

Показатель, вид патологии, количество пациентов / Indicator, type of pathology, number of patients	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased)		отличия от исходного: 1-я группа — p1; 2-я группа — p2 / differences from the initial: group 1 — p1; group 2 — p2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — p3; окончание лечения — p4) / differences between groups 1 and 2 (initial — p3; end of treatment — p4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
С-реактивный белок крови (СРБ, мг/л)/альбумин (CAR). Панкреонекроз (n=14 выжившие, n=11 умершие) / C-reactive protein (CRP, mg/l)/albumin (CAR). Pancreatic necrosis (n=14 — survivors, n=11 — deceased)	8,104±1,8 (4,07–12,1)	2,41±0,42 (1,34–3,48)	8,02±1,26 (4,79–11,3)	5,03±0,75 (3,26–6,8)	**P1 <0,006;** P2 >0,057	P3 >0,97; **P4 <0,001**

Окончание табл. 2 / Ending of the Table 2

Показатель, вид патологии, количество пациентов / Indicator, type of pathology, number of patients	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased)		отличия от исходного: 1-я группа — p1; 2-я группа — p2 / differences from the initial: group 1 — p1; group 2 — p2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — p3; окончание лечения — p4) / differences between groups 1 and 2 (initial — p3; end of treatment — p4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
С-реактивный белок крови (СРБ, мг/л)/альбумин (CAR). Гнойно-воспалительные хирургические заболевания (n=16 выжившие, n=9 умершие) / C-reactive protein (CRP, mg/l)/albumin (CAR). Purulent-inflammatory surgical diseases (n=16 survivors, n=9 deceased)	4,41±0,85 (2,63–6,19)	1,46±0,39 (0,68–2,23)	4,43±0,74 (3,04–5,82)	6,62±1,47 (3,9–9,34)	**P1 <0,003;** P2 >0,203	P3 >0,986; **P4 <0,002**
С-реактивный белок крови (СРБ, мг/л)/альбумин (CAR). Тяжелые формы коронавирусной инфекции (COVID-19). (n=54 выжившие, n=30 умершие) / C-reactive protein in blood (CRP, mg/l)/albumin (CAR). Severe forms of coronavirus infection (COVID-19). (n=54 survivors, n=30 deceased)	1,71±0,26 (1,11–2,31)	0,84±0,31 (0,22–1,46)	1,48±0,26 (0,87–2,08)	2,41±0,47 (1,36–3,46)	**P1 <0,035;** P2 >0,088	P3 >0,63; **P4 <0,007**
С-реактивный белок крови (СРБ, мг/л)/альбумин (CAR). Суммарно при всех видах патологии. (n=84 выжившие, n=50 умершие) / C-reactive protein (CRP, mg/l)/albumin (CAR). Total for all types of pathology. (n=84 survivors, n=50 deceased)	3,29±0,5 (2,31–4,26)	1,26±0,24 (0,79–1,73)	3,26±0,54 (2,2–4,32)	3,85±0,56 (2,88–4,82)	**P1 <0,0003;** P2 >0,45	P3 >0,967; **P4 <0,000054**

Примечание. Жирным шрифтом отмечены статистические различия: p1 — достоверность различий в группе выживших (1-я группа) до и по окончании лечения; p2 — достоверность различий в группе умерших (2-я группа) до и по окончании лечения; p3 — достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) до лечения; p4 — достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) по окончании лечения. (Здесь и в табл. 3, 5, 6.)

Note. Statistical differences are shown in bold: p1 — significance of differences in the group of survivors (group 1) before and after the end of treatment; p2 — significance of differences in the group of deceased (group 2) before and after the end of treatment; p3 — significance of differences between groups (groups 1 and 2) before treatment; p4 — significance of differences between groups (groups 1 and 2) after the end of treatment. (Here and in tables 3, 5, 6.)

Таблица 3

Некоторые данные острой фазы воспаления выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m (95% ДИ))

Table 3

Some data on the acute phase of inflammation in patients who survived (group 1) and died (group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m (95% CI))

Показатель / Indicator	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группе (выжившие) / Group 1 (survivors) (n=84)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased) (n=50)		отличия от исходного: 1-я группа — p1; 2-я группа — p2 / differences from the initial: group 1 — p1; group 2 — p2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — p3; окончание лечения — p4) / differences between groups 1 and 2 (initial — p3; end of treatment — p4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
С-реактивный белок крови, мг/л / Blood C-reactive protein, mg/l	99,9±21,28 (76,2–124)	36,7±6,78 (23,4–50)	96,12±13,5 (69,8–122)	107,2±14,6 (78,6–136)	**p1 <0,0056;** p2 >0,578	p3 >0,15; **p4 <0,001**
Ферритин крови, мкг/л / Blood ferritin, mcg/l	475±99,6 (284–666)	640±148,3 (359–921)	292,8±48,9 (199–386)	842,6±143,7 (572–1110)	p1 <0,361; **p2 >0,0011**	p3 >0,108; p4 <0,336
Прокальцитонин крови, нг/мл / Blood procalcitonin, ng/ml	1,82±0,98 (–0,06–3,7)	1,09±0,76 (–0,36–2,54)	8,13±3,77 (0,9–15,4)	20,19±13,2 (–5,01–45,4)	p1 <0,559; p2 >0,385	p3 >0,112; p4 >0,159

Статистические различия между группами получены при завершении курса интенсивной терапии (11,9±1,14, 95% ДИ 9,65–14,2, суммарный койко-день для 1-й и 2-й групп), CAR составило 1,26±0,24 и 3,85±0,56 в 1-й и 2-й группах соответственно (p <0,000054). При применении ROC-анализа и вычисления показателя Area under ROC curve (площадь под кривой) показатель CAR в группах благоприятного и неблагоприятного исхода при завершении программ интенсивной терапии составил 0,7301±0,054. Определено, что отношение CAR ≥2,51 является точкой отсечения (cut off), маркером неблагоприятного прогноза интенсивной терапии с чувствительностью 84,62% (95% ДИ 71,9–93,2%) и специфичностью 63,16% (95% ДИ 45,9–78,1%). Применение ROC-анализа и вычисление показателя Area under ROC curve для одиночных показателей — С-реактивный белок и сывороточный альбумин — при завершении интенсивной терапии показало более низкие статистические различия для дискриминации прогностических оценок: Area under ROC curve для С-реактивного белка составил 0,7148±0,053, а для сывороточного альбумина — 0,3356±0,064. Точкой отсечения, маркером неблагоприятного прогноза интенсивной терапии для С-реактивного белка стало значение ≥66,1 мг/л с чувствительностью 82,2% (95% ДИ 70,4–90,8%) и специфичностью 64,1% (95% ДИ 47,1–78,8%).

Динамика традиционных маркеров острой фазы воспаления представлена в таблице 3.

Схожие изменения показателя CAR наблюдались и в динамике С-реактивного белка: снижение от исходного уровня к завершению интенсивной терапии ассоциируется с благоприятным прогнозом (1-я группа) и определяется достоверная статистическая разница показателя в конце курса интенсивной терапии среди выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа). Ферритин достоверно увеличился от исходного в группе умерших пациентов. Изменения в группах 1 и 2 по динамике прокальцитонина недостоверны.

При анализе коморбидных данных выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии получены статистические различия, указывающие, что коморбидная патология в виде сердечной недостаточности

Таблица 4

Клинико-эпидемиологические данные пациентов (1-я группа) и умерших (2-я группа) выживших при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m)

Table 4

Clinical and epidemiological data of patients who survived (Group 1) and died (Group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m)

Показатель / Indicator	Абсолютное число случаев в 1-й группе (выжившие) / Absolute number of cases in group 1 (survivors) (n=84)	Абсолютное число случаев во 2-й группе (умершие) / Absolute number of cases in group 2 (deaths) (n=50)	χ^2 различия между 1-й и 2-й группами / χ^2 differences between groups 1 and 2	Достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами) / Reliability (differences between groups 1 and 2)
Артериальная гипертензия III стадии / Arterial hypertension stage III	12	7	0,044	P >0,05 (p=0,834)
Желудочно-кишечное кровотечение / Gastrointestinal bleeding	0	1	0,069	P >0,05 (p=0,793)
Сердечная недостаточность IIБ–III стадии (NYHA 4 ФК) / Heart failure stage IIB–III (NYHA 4 FC)	17	30	20,05	**p <0,001**
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	12	9	0,106	p >0,05(p=0,745)
Ишемическая болезнь сердца / Ischemic heart disease	33	41	21,43	**p <0,001**
Инфекции мочевыводящих путей / Urinary tract infections	2	7	5,027	**p <0,05 (p=0,025)**
Острое повреждение почек/ хроническая болезнь почек / Acute kidney injury/chronic kidney disease	11	33	37,41	**p <0,001**
Сепсис / Sepsis	7	31	41.83	**p <0,001**
Дистресс-синдром легких / Lung distress syndrome	43	37	6,21	**p < 0,05 (p=0,013)**
Септический шок / Septic shock	1	15	22,07	**p <0,001**
Ожирение / Obesity	36	22	0,003	p >0,05 (p=0,96)
Хроническая обструктивная болезнь легких / Chronic obstructive pulmonary disease	3	4	0,508	p >0,05 (p=0,476)
Злокачественная опухоль / Malignant tumor	5	4	0,01	p >0,05 (p=0,92)

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия.

Note: statistical differences are shown in bold.

IIБ–III стадии (NYHA III–IV ФК), ИБС, инфекции мочевыводящих путей, а также течение заболевания с проявлениями ОПП/ХБП, сепсиса, дистресс-синдрома легких, септического шока ассоциируются с неблагоприятным прогнозом (табл. 4).

Анализ различных гематологических, биохимических, коагулографических данных выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной

инфекции (COVID-19) показал, что найденные статистические отличия (снижение количества гемоглобина, тромбоцитов, общего белка, увеличение количества лейкоцитов, креатинина, мочевины, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (МНО)) в подавляющем большинстве случаев наблюдаются при окончании курса интенсивной терапии и констатации благоприятного или неблагоприятного исхода заболевания (табл. 5, 6).

В начале интенсивной терапии такие достоверные отличия (см. табл. 5) между группами выживших и умерших единичны и наблюдались лишь по уровню мочевины.

Особенностью поиска новых и более достоверных индикаторов тяжести течения критических состояний является вектор научных работ по разработкам бинарного (парного) анализа ряда хорошо известных и традиционных гематологических и биохимических параметров [14–19]. Бинарные, комбинированные показатели,

Таблица 5

Гематологические, биохимические данные выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m (95% ДИ))

Table 5

Hematological, biochemical data of patients who survived (Group 1) and died (Group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m (95% CI))

Показатель / Indicator	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors) (n=84)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased) (n=50)		отличия от исходного: 1-я группа — P1; 2-я группа — P2 / differences from the initial: group 1 — P1; group 2 — P2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — P3; окончание лечения — P4) / differences between groups 1 and 2 (initial — P3; end of treatment — P4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	124,8±2,7 (119–130)	118,4±2,36 (114–123)	116,7± 3,74 (111–123)	108,1±3,5 (101–115)	P1 <0,073; P2 >0,098	P3 >0,079; **P4 <0,016**
Количество лейкоцитов в крови, 10^9 ед/л / Number of leukocytes in the blood, 10^9 U/L	9,35±0,66 (8,05–10,7)	8,31±0,39 (7,53–9,09)	12,05±2,62 (6,91–17,2)	16,69±1,56 (13,6–19,8)	P1 <0,176; P2 >0,127	P3 >0,328; **P4 <0,001**
Количество тромбоцитов в крови, 10^9 ед/л / Blood platelet count, 10^9 U/L	241,4±13,3 (215–267)	294,3±16,4 (262–327)	205,3±17,7 (171–240)	163,2±14,9 (134–192)	**P1 <0,012;** P2 >0,072	P3 >0,106; **P4 <0,001**
Билирубин в крови, ммоль/л / Bilirubin in blood, mmol/l	16,04±3,57 (9,09–23)	14,25±2,94 (8,54–20)	22,4±6,01 (10,6–34,2)	24,08±4,01 (16,3–31,8)	P1 >0,705; P2 >0,057	P3 >0,361; P4 >0,053
Креатинин в крови, мкмоль/л / Blood creatinine, µmol/l	107,2±11,1 (85,5–129)	76,2±2,77 (70,7–81,7)	141,1±21,2 (99,9–182)	169,2±16,4 (137–201)	**P1 <0,007;** P2 >0,295	P3 >0,157; **P4 <0,001**
Мочевина, мкмоль/л / Urea, µmol/l	7,09±0,6 (5,9–8,28)	8,36±1,34 (5,75–11)	10,49±1,2 (8,16–12,8)	18,02±1,7 (14,6–21,4)	P1 >0,388; **P2 <0,0001**	**P3 <0,012**; **P4 <0,001**
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	60,9±1.02 (58,9–62,9	58,5±0,97 (56,6–60,4)	59,7±1,65 (56,5–62,9)	51,0±1,13 (48,8–53,2)	P1 >0,091; **P2 <0,001**	P3 >0,97; **P4 <0,001**
Сывороточный альбумин, г/л / Serum albumin, g/l	37,6±0,94 (35,8–39,5)	34,6±0,68 (33,3–35,9)	34,8±1,22 (34,2–37,2)	29,1±0,75 (27,6–30,6)	**P1 <0,01; P2 <0,0001**	P3 >0,071; **P4 <0,001**
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	6,61±0,57 (5,51–7,71)	6,21±0,44 (5,35–7,07)	7,26±0,91 (5,5–9,02)	6,68±0,97 (4,79–8,57)	P1 >0,581; P2 >0,665	P3 >0,548; P4 <0,661

Таблица 6

Коагулографические показатели и ферменты крови выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m (95% ДИ))

Table 6

Coagulographic parameters and blood enzymes of patients who survived (group 1) and died (group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m (95% CI))

Показатель / Indicator	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors) (n=84)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased) (n=50)		отличия от исходного: 1-я группа — P1; 2-я группа — P2 / differences from the initial: group 1 — P1; group 2 — P2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — P3; окончание лечения — P4) / differences between groups 1 and 2 (initial — P3; end of treatment — P4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
Активированное частичное тромбопластиновое время, с / Activated partial thromboplastin time, s	35,1±1,85 (31,5–38,7)	30,1±10,1 (10,5–49,7)	34,3±3,53 (27,4–41,2)	59,8±1,09 (57,6–62)	P1 >0,627; **P2 <0,001**	P3 >0,841; **P4 <0,004**
Международное нормализованное отношение, норм. ед. / International Normalized Ratio, n.u.	1,17±0,06 (1,04–1,3)	1,15±0,05 (1,05–1,25)	1,22±0,05 (1,12–1,32)	1,68±0,12 (1,45–1,91)	P1 >0,798; **P2 <0,0006**	P3 >0,523; **P4 <0,001**
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	5,25±0,35 (4,56–5,94)	4,24±0,36 (3,54–4,94)	5,18±0,25 (4,68–5,68)	4,69±0,24 94,21–5,17)	**P1 <0,048;** P2 >0,159	P3 >0,871; P4 >0,3
D-димер крови, мкг/л / Blood D-dimer, mcg/l	1012,2±273,3 (487–1540)	331,4±112,1 (123–539)	1149,2±369,5 (443–1860)	1837,9±422,5 (1040–2640)	**P1 <0,027;** P2 >0,228	P3 >0,766; **P4 <0,0024**
Аланинаминотрансфераза, ед/л / Alanine aminotransferase, u/l	50,6±6,7 (37,5–63,7)	64,03±7,93 (48,6–79,4)	48,02±7,74 (33–63)	140,9±74,6 (–3,1–285)	P1 >0,199; P2 >0,224	P3 >0,8; P4 >0,31
Аспартатаминотрансфераза, ед/л / Aspartate aminotransferase, u/l	50,7±3,8 (43,2–58,2)	44,2±4,27 (35,9–52,5)	69,8±10,67 (48,9–90,7)	329,4±200,5 (–59,6–718)	P1 >0,25; P2 >0,19	P3 >0,094; P4 >0,157

характеризующие воспаление, тяжесть пациентов при проведении интенсивной терапии, оказываются более точными в сравнении с традиционными одиночными гематологическими и биохимическими параметрами [20, 21]. Примером такого показателя является CAR, как маркер характеристики тяжести состояния пациента и динамики проводимого лечения. Показатель CAR в проведенном исследовании имел наилучшие значения в дифференцировании исходов интенсивной терапии. Причем элементы комплексного (бинарного) показателя CAR по отдельности (С-реактивный белок и альбумин сыворотки крови) обладали меньшей статистической ценностью. Использование бинарного показателя CAR хорошо коррелировало с наличием коморбидной патологии пациентов и подтверждало тяжесть пациентов при интенсивной терапии воспалительных заболеваний, тяжелого течения панкреатита и пневмонии COVID-19. Использование CAR особенно ценно, как правило, на 2-й неделе

интенсивной терапии (95% ДИ 9,65–14,2, суммарный койко-день для 1-й и 2-й групп). Актуальность использования отношения С-реактивного белка/альбумин подтверждено и в других современных научных исследованиях. Так, M. Kaplan и соавт. (2017) показали, что отношение СРБ/альбумин является новым, но многообещающим, легко измеряемым, воспроизводимым, неинвазивным прогностическим показателем, основанным на оценке воспаления при панкреатите [9]. S.K. Kunutsor и соавт. показали, что отношение С-реактивного белка к альбумину (CAR) — новый биомаркер, который более надежен как индикатор риска воспалительных состояний по сравнению с С-реактивным белком или только альбумином по отдельности [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение отношения С-реактивный белоу / альбумин в сыворотке крови пациентов отделений интенсивной терапии может использоваться в клинической лабораторной диагностике как маркер тяжести и предиктор исхода заболевания. Бинарный показатель CAR обладал лучшей чувствительностью и специфичностью в сравнении с отдельными биохимическими вычислениями, применяемыми для его определения. Точка отсечения, полученная при статистическом анализе, позволяет использовать CAR как диагностический клинический тест для объективизации результата интенсивной терапии гнойно-воспалительных заболеваний, тяжелого течения панкреатита и пневмонии COVID-19.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Разработка цели, метода исследования, применение статистических методов анализа данных — Кирячков Ю.Ю.; оптимизация подачи материала, формирование рубрики обсуждения полученных результатов — Выдра И.Т.; сбор данных по пациентам университетской клиники — Корело С.И.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Development of the purpose, research method, application of statistical methods of data analysis — Kiriachkov Yu.Yu.; optimization of material presentation, formation of a rubric for discussing the results obtained — Vydra I.T.; collection of data on patients of the university clinic — Korelo S.I.

Competing interests. Nothing declare.

Funding source. The study had no sponsor support.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bolat I., Biteker M. Modified Glasgow Prognostic Score is a novel predictor of clinical outcome in heart failure with preserved ejection fraction. Scand Cardiovasc J. 2020;54(3):174–178. DOI: 10.1080/14017431.2019.1709656.
2. Celikkol A., Güzel E.Ç., Doğan M., Erdal B., Yilmaz A. C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio as a Prognostic Inflammatory Marker in COVID-19. J Lab Physicians. 2022;13;14(1):74–83. DOI: 10.1055/s-0041-1741439.
3. Demirkol M.E., Bilgin S., Kahveci G., Kurtkulagi O., Atak Tel B.M., Duman T.T., Aktas G. C-reactive protein-to-lymphocyte ratio is a reliable marker in patients with COVID-19 infection: the CLEAR COVID study. Cir Cir. 2022;90(5):596–601. DOI: 10.24875/CIRU.22000124.
4. Giner-Galvan V., Pomares-Gómez F.J., Quesada J.A., Rubio-Rivas M., Tejada-Montes J., Baltasar-Corral J. On Behalf Of The Semi-Covid-Network. C-Reactive Protein and Serum Albumin Ratio: A Feasible Prognostic Marker in Hospitalized Patients with COVID-19. Biomedicines. 2022;13,10(6):1393. DOI: 10.3390/biomedicines10061393.
5. Fujiwara R., Takemura K., Fujiwara M., Yuasa T., Yasuoka S., Komai Y. Modified Glasgow Prognostic Score as a Predictor of Prognosis in Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Nivolumab. Clin Genitourin Cancer. 2021;19(2):e78–e83. DOI: 10.1016/j.clgc.2020.10.007.
6. Hacker U.T., Hasenclever D., Baber R., Linder N., Busse H., Obermannova R. Modified Glasgow prognostic score (mGPS) is correlated with sarcopenia and dominates the prognostic role of baseline body composition parameters in advanced gastric and esophagogastric junction cancer patients undergoing first-line treatment from the phase III EXPAND trial. Ann Oncol. 2022;33(7):685–692. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.03.274.
7. Hou J., Feng W., Liu W., Hou J., Die X., Sun J. The use of the ratio of C-reactive protein to albumin for the diagnosis of complicated appendicitis in children. Am J Emerg Med. 2022;52:148–154. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.12.007.
8. Karimi A., Shobeiri P., Kulasinghe A., Rezaei N. Novel Systemic Inflammation Markers to Predict COVID-19 Prognosis. Front Immunol. 2021;22(12):741061. DOI: 10.3389/fimmu.2021.741061.
9. Kaplan M., Ates I., Akpinar M.Y., Yuksel M., Kuzu U.B., Kacar S. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat

Dis Int. 2017;15-16(4):424–430. DOI: 10.1016/S1499-3872(17)60007-9.
10. Kunutsor S.K., Laukkanen J.A. Serum C-reactive protein-to-albumin ratio is a potential risk indicator for pneumonia: Findings from a prospective cohort study. Respir Med. 2022;199:106894. DOI: 10.1016/j.rmed.2022.106894.
11. Liao C.K., Yu Y.L., Lin Y.C., Hsu Y.J., Chern Y.J., Chiang J.M., You J.F. Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2021;1,19(1):139. DOI: 10.1186/s12957-021-02253-y.
12. Liu Y., Gao Y., Liang B., Liang Z. The prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Aging Male. 2023;26(1):2261540. DOI: 10.1080/13685538.2023.2261540.
13. Mariadi I.K., Somayana G., Shalim C.P., Sindhughosa D.A., Daniella D., Purwanta M.L. Prognostic value of C-reactive protein-to-albumin ratio in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. F1000Res. 2023;22(12):748. DOI: 10.12688/f1000research.134938.2.
14. Nishi M., Shimada M., Tokunaga T. Lymphocyte to C-reactive protein ratio predicts long-term outcomes for patients with lower rectal cancer. World J Surg Onc. 2021;19:201. DOI.org/10.1186/s12957-021-02319-x.
15. Stefan G., Stancu S., Zugravu A., Capusa C. Inflammation-based modified Glasgow prognostic score and renal outcome in chronic kidney disease patients: is there a relationship? Intern Med J. 2022;52(6):968–974. DOI: 10.1111/imj.15251.
16. Utsumi M., Inagaki M., Kitada K., Tokunaga N., Yunoki K., Sakurai Y. et al. C-reactive Protein-to-Albumin Ratio Predicts Conversion from Laparoscopic to Open Cholecystectomy in Acute Cholecystitis. In Vivo. 2023;37(2):887–893. DOI: 10.21873/invivo.13157.
17. Wang Y., Gong Y., Chen D., Xu F., Yang P. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Is Associated with Mortality in Patients with Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. World Neurosurg. 2023;173:234–240. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.02.037.
18. Wu Y., Sun K., Liu R., Wu L., Zeng Y., Li M., Xu J., Shen B. C-reactive protein/albumin and C-reactive protein/fibrinogen ratios for the diagnosis of periprosthetic joint infection in revision total joint arthroplasty. Int Immunopharmacol. 2023;115:109682. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.109682.
19. Yang C., Ren G., Yang Q. Prognostic value of preoperative modified Glasgow prognostic score in surgical non-small cell lung cancer: A meta-analysis. Front Surg. 2023;9:1094973. DOI: 10.3389/fsurg.2022.1094973.
20. Zavalaga-Zegarra H.J., Palomino-Gutierrez J.J., Ulloque-Badaracco J.R., Mosquera-Rojas M.D., Hernandez-Bustamante E.A., Alarcon-Braga E.A. et al. C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio and Clinical Outcomes in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Trop Med Infect Dis. 2022;16,7(8):186. DOI: 10.3390/tropicalmed7080186.
21. Zehir R., Yılmaz A.S., Çırakoğlu Ö.F., Kahraman F., Duman H. Modified Glasgow Prognostic Score Predicted High-Grade Intracoronary Thrombus in Acute Anterior Myocardial Infarction. Angiology. 2023;17:33197231157929. DOI: 10.1177/00033197231157929.