

4. Laonigro I, Correale M, di Biase M, et al. Alcohol abuse and heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11: 453–462.
5. George A, Figueredo V. Alcoholic cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2011; 17: 844–849.
6. Ba A. Alcohol and thiamine deficiency trigger differential mitochondrial transition pore opening mediating cellular death. *Apoptosis.* 2017; 22 (6): 741–752.
7. Lockshin R, Williams C. Programmed cell death; Cytology of degeneration in the intersegmental muscles of the pernyi silkworm. *J Insect Physiol.* 1965; 11: 123–133.
8. Kerr J, Wyllie A, Currie A. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer.* 1972; 26 (4): 239–257.
9. Khalil H, Peltzer N, Walicki J, et al. Caspase-3 protects stressed organs against cell death. *Mol Cell Biol.* 2012; 32: 4523–4533.
10. Bodhinathan K, Slesinger P. Alcohol modulation of G-protein-gated inwardly rectifying potassium channels: from binding to therapeutics. *Front Physiol.* 2014; 25 (5): 76. doi: 10.3389/fphys.2014.00076.
11. Aryal P, Dvir H, Choe S. A discrete alcohol pocket involved in GIRK channel activation. *Nature Neuroscience.* 2009; 12: 988–995.
12. Dopico A, Bukiya A, Martin G. Ethanol modulation of mammalian BK channels in excitable tissues: molecular targets and their possible contribution to alcohol-induced altered behavior. *Front Physiol.* 2014; 5: 466. doi: 10.3389/fphys.2014.00466.
13. Bamji Z, Haddad G. Convergence of theories of alcohol administration postanabolic stimulation on mTOR signaling: Lessons for exercise regimen. *Alcohol Clin Exp Res.* 2015; 39: 787–789.
14. Osaki M, Oshimura M, Ito H. PI3K-Akt pathway: its functions and alterations in human cancer. *Apoptosis.* 2004; 9 (6): 667–676.
15. Hers I, Vincent E, Tavaré J. Akt signalling in health and disease. *Cellular signaling.* 2011; 23 (10): 1515–1527.
16. Umoh N, Walker R, Al-Rubaiee M, et al. Acute alcohol modulates cardiac function as PI3K/Akt regulates oxidative stress. *Alcohol Clin Exp Res.* 2014; 38: 1847–1864.
17. Rodriguez A, Chawla K, Umoh N, et al. Alcohol and Apoptosis: Friends or Foes? *Biomolecules.* 2015; 5: 3193–3203.
18. Spach M. Economic issues and public alcohol abuse prevention policies in France. *Sante Publique.* 2016; 28 (4): 461–470.

© Е.В. Хазова, О.В. Булашова, Н.Б. Амиров, 2019

УДК 616.12-008.46-036.12-07:616.153.96-008.64-074(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).80-85

ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ХАЗОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

БУЛАШОВА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; SCOPUS Author ID: 6507198087; докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (843)296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова 49; главный внештатный специалист-терапевт Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Гипоальбуминемия признается значимым неблагоприятным фактором риска в отношении прогноза смертности от всех причин, кардиоваскулярных событий, а также частых госпитализаций у пациентов кардиологического профиля. **Цель** – анализ исследований белкового спектра крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. **Материал и методы.** Обзор публикаций исследований белкового спектра крови у пациентов с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, а также ее значение в качестве предиктора неблагоприятного исхода. **Результаты и их обсуждение.** Распространенность гипоальбуминемии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца составляет 13%, при хронической сердечной недостаточности – 25%, достигая 90% у лиц пожилого и старческого возраста с декомпенсацией сердечной недостаточности. Установлено, что в общей популяции лица с гипоальбуминемией имеют больший риск развития ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности. Показано, что уровень альбумина в крови у лиц в сочетании с рядом факторов риска (курение, ожирение и т.д.) может предрасполагать к усилению различных воспалительных реакций. В обзоре представлены данные о значимости гипоальбуминемии, наряду с другими традиционными факторами риска, в качестве предиктора госпитальной и долгосрочной смертности у пациентов с острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью. Параметр «гипоальбуминемия» (<3,4 г/дл) обладает высокими чувствительностью (78,8%) и специфичностью (75%) в отношении наступления госпитальной летальности в случае с хронической сердечной недостаточностью. По данным многофакторного регрессионного анализа Кокса, после корректировки на значимые предикторы уровень альбумина менее 3,8 г/дл при хронической сердечной недостаточности связан с пятикратным увеличением смертности по сравнению с уровнем альбумина более 4,2 г/дл (OR=5,74, 95% ДИ 4,08–8,07; $p < 0,001$). **Выводы.** В статье представлены данные, свидетельствующие о значимости определения альбумина крови в аспекте возможного развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, гипоальбуминемия, прогноз, госпитальная смертность.

HYPOALBUMINEMIA AND CHRONIC HEART FAILURE

KHAZOVA ELENA V., ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574; C. Med. Sci., associate professor of the Department of introduction into internal medicine named after prof. S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

BULASHOVA OLGA V., ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; SCOPUS Author ID: 6507198087; D. Med. Sci., professor of the Department of introduction into internal medicine named after prof. S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. (843)296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of policlinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; Chief freelance internist of Clinical hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Republic of Tatarstan, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Hypoalbuminemia is recognized as a significant adverse risk factor in relation to prediction of all-cause mortality, cardiovascular events, and frequent hospitalizations in cardiac patients. **Aim.** Serum protein spectrum was analyzed in patients with chronic heart failure. **Material and methods.** Review of publications on serum protein spectrum studies in patients with coronary heart disease, chronic heart failure, as well as on its value as adverse outcome predictor, has been performed. **Results and discussion.** The prevalence of hypoalbuminemia in patients with stable coronary heart disease is 13%, in ones with chronic heart failure is 25%, reaching 90% in elderly and senile patients with heart failure decompensation. It has been established that in the general population, individuals with hypoalbuminemia have a greater risk of developing coronary heart disease and chronic heart failure. It has been shown that serum albumin level in individuals having a number of risk factors (smoking, obesity, etc.) may predispose them to various inflammatory reactions. The review presents the data on the significance of hypoalbuminemia, along with other traditional risk factors, as a predictor of hospital and long-term mortality in patients with acute coronary syndrome, myocardial infarction, and chronic heart failure. Hypoalbuminemia (<3,4 g/dL) demonstrates high sensitivity (78,8%) and specificity (75%) in relation to the onset of hospital mortality in cases of chronic heart failure. According to Cox multivariate regression analysis after adjusting for significant predictors, albumin levels less than 3,8 g/dL in chronic heart failure appear associated with a fivefold increase in mortality compared to albumin levels of more than 4,2 g/dL (OR=5,74, 95% CI 4,08–8,07; $p<0,001$). **Conclusion.** The article presents the data indicating the significance of serum albumin determination in terms of possibility of adverse cardiovascular events in patients with chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, hypoalbuminemia, prognosis, hospital mortality.

For reference: Khazova EV, Bulashova OV, Amirov NB. Hypoalbuminemia and chronic heart failure. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 80-85. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).80-85.

Гипоальбуминемия признается значимым маркером неблагоприятных кардиоваскулярных событий в общей популяции, преимущественно у взрослого населения, при многих патологических состояниях. В то же время растет число доказательств того, что низкий уровень сывороточного альбумина связан с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), мерцательная аритмия, инсульт, сахарный диабет (СД), независимо от традиционных факторов риска: индекса массы тела (ИМТ) и наличия какого-либо воспаления. Предполагается, что уровень сывороточного альбумина может быть маркером восприимчивости к воспалительной реакции, возникающей вследствие курения [1]. Так, в исследовании ARIC (2000) наблюдалось 14 506 человек в течение 5 лет. Авторы высказали предположение о том, что низкая концентрация альбумина в сыворотке в значительной степени связана с появлением новых случаев ИБС в группе курильщиков независимо от традиционных факторов риска, в том числе воспаления и повышенного ИМТ. Было определено отношение риска (OR) для развития ИБС, связанного с уменьшением уровня сывороточного альбумина как 1,26 (95% ДИ 1,15–1,38) после поправки на возраст, пол и этническую принадлежность. Статистически значимое изменение отношения риска показано во

взаимосвязи со статусом курения: среди никогда не куривших лиц (OR= 1,01; 95% ДИ 0,84–1,22); среди бывших курильщиков (OR= 1,09; 95% ДИ 0,92–1,30) и среди курильщиков на момент исследования (OR=1,35; 95% ДИ 1,17–1,54) [2]. Связь между сывороточным альбумином и активным курением показана и в работе A.G. Shaper et al. Выявлено достоверное снижение концентрации альбумина по мере увеличения количества выкуриваемых сигарет ($p<0,0001$). Достоверно отличался уровень альбумина в зависимости от статуса курения: у пациентов, прекративших курение в течение 5 лет, средний уровень сывороточного альбумина был значительно выше, чем у курильщиков ($p<0,0001$), и только через 5 лет он возвращался к уровням пациентов, которые никогда не курили. Корреляционный анализ показал уменьшение альбумина по мере увеличения возраста ($r = -0,22$; $p<0,0001$) и уменьшения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) ($r = 0,18$; $p<0,0001$). Гипоальбуминемия обратно коррелировала с текущим статусом курения, отсутствием физической активности, употреблением алкоголя и низким социальным статусом. У пациентов мужского пола с наличием сахарного диабета или инсульта в анамнезе наблюдался более низкий сывороточный альбумин и положительная корреляция с ИМТ ($r = 0,05$; $p<0,0001$), общим холестерином сыворотки крови ($r = 0,22$; $p<0,0001$) и

систолическим артериальным давлением ($r = 0,09$; $p < 0,0001$). Корректировка по возрасту, курению, социальному классу, ИМТ, физической активности, потреблению алкоголя, ИБС и инсульту в анамнезе, $ОФВ_1$, применению антигипертензивного лечения, систолическому артериальному давлению и уровню общего холестерина сыворотки усиливала обратную связь между уровнем альбумина и риском инсульта и развития ИБС [3].

Исследование Framingham Offspring (2002), включавшее 4 506 человек с последующим наблюдением в течение 22 лет, продемонстрировало, что сывороточный альбумин, с поправкой на традиционные факторы риска, был независимым предиктором развития первого инфаркта миокарда. Для анализа данных пациенты были распределены на тертили (Т) по уровню альбумина крови: Т1 (2,6–4,4 г/дл); Т2 (4,5–4,6 г/дл); Т3 (4,7–5,9 г/дл). Скорректированные коэффициенты риска ИМ увеличивались по мере снижения уровня альбумина для пациентов 2-го и 1-го тертилей соответственно для мужчин $OR=1,25$ (95% ДИ 0,84–1,84) и 1,49 (95% ДИ 1,01–2,21) и для женщин $OR=1,79$ (95% ДИ 0,88–3,65) и 2,12 (95% ДИ 1,06–4,27) [4]. В работе Q. Yang et al. (2016) на 7 647 обследуемых получены схожие данные: низкий уровень сывороточного альбумина сильно коррелировал с развитием первого инфаркта миокарда. Курение и гипоальбуминемия признаются значимыми факторами, на которые в совокупности приходилось 64% традиционных популяционных рисков для впервые развившегося ИМ. Авторы определили, что более половины (54%) популяционного риска для впервые диагностированного ИМ составляли уровень липопротеина (а) и гипоальбуминемия (19% и 41% соответственно). Авторы предполагают возможность предотвратить большинство случаев развития первого ИМ путем корректировки вышеописанных факторов риска [5].

В исследовании Copenhagen City Heart Study (2000) наблюдалось 8 870 человек без сердечно-сосудистых заболеваний в течение 8 лет. Низкий уровень сывороточного альбумина был больше ассоциирован с возникновением фибрилляции предсердий только у женщин ($HR=0,47$; 95% ДИ 0,28–0,77), но не у мужчин ($HR=1,01$; 95% ДИ 0,56–1,84), независимо от сердечно-сосудистых заболеваний, сердечной недостаточности, ИМТ и воспаления [6].

У пациентов кардиологического профиля распространенность гипоальбуминемии варьирует от 13% при стабильной ИБС до 20–30% при остром коронарном синдроме (ОКС) и инфаркте миокарда [7–10], от 20–25% при ХСН, достигая 90% у пожилых пациентов с острой сердечной недостаточностью [11].

Все большее внимание привлекает синдром сердечной недостаточности в связи с прогрессирующей распространенностью в общей популяции. Установлена ассоциация ХСН с заболеваемостью и смертностью населения, доказано влияние многочисленных клинических параметров, которые способствуют неблагоприятным клиническим исходам у пациентов с ХСН. Альбумин является стандартным клиническим критерием, который

определяет различные осложнения кардиоваскулярной патологии, несмотря на имеющиеся ограниченные доказательства, свидетельствующие в пользу данного параметра как предиктора сердечно-сосудистых осложнений при ХСН. Известно, что альбумин является белком, который синтезируется в печени и участвует в различных сложных биологических процессах, характерных для пациентов с ХСН. Гипоальбуминемия в этих случаях может быть объяснена увеличением объема жидкости в организме, что вызывает гемодилюцию, хроническое состояние воспаления, застой в печени, нарушение питания и кахексию. Все это приводит к снижению синтеза альбумина и его потере в результате протеинурии и энтеропатии [12]. В работе S. Arques et al. (2011) описана взаимосвязь между уровнем альбумина крови и течением хронической сердечной недостаточности, проявляющаяся в виде неблагоприятных исходов [11].

В литературе представлены убедительные доказательства того, что гипоальбуминемия – независимый предиктор сердечной недостаточности. В исследовании Health ABC (2010), включавшем 2 907 пожилых людей, наблюдаемых в течение 9,4 года, низкая концентрация сывороточного альбумина была связана с развитием сердечной недостаточности, в основном с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, независимо от других факторов риска сердечной недостаточности, маркеров воспаления, ИМТ и коронарных событий. Альбумин был определен как зависящий от времени предиктор сердечной недостаточности, при этом его значение сохранялось до 6 лет ($HR=1,14$; 95% ДИ 1,06–1,22; $p < 0,001$). Годовая скорость снижения составила 2,1% (95% ДИ 0,8–3,3; $p=0,001$). Ассоциация альбумина с риском сердечной недостаточности была аналогичной как у мужчин ($HR=1,13$; 95% ДИ 1,05–1,23; $p=0,002$), так и у женщин ($HR=1,12$; 95% ДИ 1,04–1,22; $p=0,005$) [13]. Эти результаты согласуются с данными G.S. Filippatos et al. (2011), наблюдавшими в течение 9,6 года 5 795 пожилых людей. Развитие сердечной недостаточности было в значительной степени связано с низкой концентрацией сывороточного альбумина независимо от традиционных факторов риска, ИМТ и воспаления. Хроническая сердечная недостаточность наблюдалась у 25% пациентов с гипоальбуминемией и у 20% с нормоальбуминемией ($HR=1,40$; 95% ДИ 1,05–1,85; $p=0,020$). Достижение комбинированной конечной точки (развитие сердечной недостаточности и/или смертности от всех причин) имело место у 59% с гипоальбуминемией и у 50% с нормальным уровнем сывороточного альбумина ($HR=1,33$; ДИ 95% 1,11–1,61; $p=0,002$) [14].

Гипоальбуминемия в ряде работ признается значимым и независимым маркером госпитальной и долгосрочной смертности у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда. В исследовании V. Oduncu et al. (2013), которое включало 1 706 пациентов с острым инфарктом миокарда, распространенность гипоальбуминемии ($< 3,5$ г/дл) составила 30,4%. У пациентов

с гипоальбуминемией внутрибольничная смертность (9,4% и 2%) и развитие ХСН (20,2% и 8,6%) наблюдались значительно чаще, чем у пациентов с нормальным уровнем альбумина сыворотки крови, в то же время частота инсульта и повторного инфаркта в стационаре была сопоставима в обеих группах. Долгосрочный прогноз пациентов оценивался в среднем в течение 42 мес. Пациенты с низким уровнем сывороточного альбумина по сравнению с пациентами с нормальным уровнем альбумина имели худший прогноз: смертность от всех причин составила 23,3% и 8,4% ($p < 0,001$), повторный инфаркт развился у 11,6% и 7,7% ($p = 0,013$), инсульт – у 2,6% и 1,1% ($p = 0,031$), распространенность ХСН составила 13,3% и 6,1% ($p < 0,001$). В модели пропорционального риска Кокса гипоальбуминемия определена как независимый предиктор долгосрочной смертности (OR=2,98; 95% ДИ 1,35–6,58; $p = 0,007$) и прогрессирующей сердечной недостаточности (OR=2,96; 95% ДИ 1,44–6,08; $p = 0,003$) [9]. В результате наблюдения 7 192 пациентов с острым коронарным синдромом Н. González-Pacheco et al. (2018) подтвердили, что уровень сывороточного альбумина $\leq 3,50$ г/дл – независимый предиктор впервые возникшей сердечной недостаточности (OR=2,31; 95% ДИ 1,87–2,84; $p < 0,0001$), а также внутрибольничной смертности при ОКС (OR=1,88; 95% ДИ 1,23–2,86; $p = 0,003$) [8]. Н. Wada et al. (2017) отмечают вклад уровня альбумина крови в развитие долгосрочных кардиоваскулярных событий у пациентов, которым было проведено чрескожное вмешательство [15]. В работе S.C. Chien (2017) низкая концентрация сывороточного альбумина связана с повышенным риском смертности от всех причин (10,2% против 0,5%; $p < 0,001$) и тяжелых сердечно-сосудистых событий (7,1% против 1,4%; $p < 0,001$) при стабильной ИБС. Для пациентов с ИБС, имеющих гипоальбуминемия, установлен риск смертности от всех причин на уровне HR=6,81 (95% ДИ 1,01–45,62), а также риск сердечно-сосудистого события на уровне HR=3,68 (95% ДИ 1,03–13,19) [7].

В настоящее время имеются доказательства, что гипоальбуминемия может влиять на выживаемость пациентов с ХСН независимо от возраста, фракции выброса левого желудочка, воспаления, а также наличия коморбидной патологии (анемии, почечной и/или печеночной недостаточности). А. Ancion et al. (2017) определили независимые предикторы госпитальной смертности для пациентов с ХСН неишемического генеза: возраст ($p = 0,01$), частота сердечных сокращений ($p < 0,0003$), диастолическое артериальное давление ($p < 0,01$), количество лейкоцитов в крови ($p = 0,009$) и уровень сывороточного альбумина ($p < 0,0001$). Для прогнозирования госпитальной смертности наилучшей чувствительностью (78,8%) и специфичностью (75%) обладал уровень альбумина крови менее $< 3,4$ г/дл [16]. М. Liu (2012) наблюдал пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса и определил гипоальбуминемия ($\leq 3,4$ г/дл) у 160 (28%) больных. Группа с гипоальбуминемией достоверно отличалась большей распространенностью хрони-

ческой почечной недостаточности, уровни креатинина и мочевины в сыворотке были выше таковых группы с нормальным уровнем альбумина ($p < 0,05$). Анализ Каплана – Мейера показал, что пациенты с гипоальбуминемией имели значительно более низкую выживаемость (53% против 84%; $p < 0,001$) и высокую частоту сердечно-сосудистой смерти (21,8% против 8,9%; $p < 0,001$) по сравнению с пациентами с нормальным уровнем сывороточного альбумина [17]. В наблюдательном исследовании W. Su et al. (2012) показано, что у 385 пациентов с систолической сердечной недостаточностью в течение 25 мес было подтверждено, что неблагоприятный исход был ассоциирован с низким содержанием сывороточного альбумина (HR=0,96; 95% CI 0,94–0,99, $p = 0,02$). Пациенты с высоким уровнем NT-proBNP имели самый высокий риск сердечно-сосудистых событий (HR=2,89; 95% CI 1,90–4,40; $p < 0,01$) [18].

Gotsman et al. (2019) провели анализ данных 5 779 пациентов с ХСН, у которых исследовали уровень альбумина крови. Гипоальбуминемия (альбумин $< 3,5$ г/дл) наблюдалась у 12% пациентов (N=704), средний уровень альбумина у всех обследуемых составил (3,9 \pm 0,43) г/дл; Me=4,0 г/дл (3,7–4,2) г/дл. Авторами был проведен квартильный анализ значений альбумина крови в следующих пределах: I квартиль $> 4,2$ г/дл, II – 4,1–4,2 г/дл, III – 3,8–4,0 г/дл, IV квартиль $< 3,8$ г/дл. Низкий альбумин ассоциировался со старшим возрастом, женским полом, артериальной гипертензией, заболеваниями периферических сосудов, инсультом в анамнезе, деменцией и высоким индексом коморбидности М. Чарлсон, а также со сниженным ИМТ, высоким креатинином крови, сниженными гемоглобином, глюкозой, холестерином, триглицеридами, кальцием, железом. Авторы в течение 567 дней наблюдали пациентов и исследовали исходы: смертность от всех причин составила 14%. Кривая Каплана – Мейера продемонстрировала однонаправленность снижения уровня альбумина и ухудшение выживаемости [в I квартиле – (95,7 \pm 0,6)%; во II – (92,9 \pm 0,8)%; в III – (88,3 \pm 0,8)%; в IV – (67,2 \pm 1,2)%; $p < 0,001$]. Гипоальбуминемия была значимым предиктором в достижении комбинированной конечной точки (смерть + госпитализация по причине сердечно-сосудистого события). Многовариантный регрессионный анализ после корректировки на значимые предикторы показал, что уровень альбумина $< 3,8$ г/дл связан с 5-кратным увеличением смертности по сравнению с значением альбумина $> 4,2$ г/дл (OR=5,74; 95% ДИ 4,08–8,07; $p < 0,001$) [12].

Выводы. Таким образом, можно заключить, что низкий уровень альбумина вносит негативный вклад во многие клинические проявления ХСН, включая поддержание коллоидно-осмотического давления, влияния на микроваскуляризацию, транспорт различных субстанций, антиоксидантную и антитромботическую функции и активность ферментов. Одновременно гипоальбуминемия влияет не только на прогрессирование ХСН, но и определяет прогноз пациентов этой группы, их выживаемость. Проведенный литературный обзор показал, что снижение уровня альбумина крови является

дополнительным маркером негативного вклада в развитие сердечно-сосудистых осложнений, выживаемости, частоты госпитализаций. В настоящее время нет единого мнения прямой роли гипоальбуминемии в развитии сердечной недостаточности: наблюдается ли она исключительно у пациентов с атеросклеротическим процессом, либо и при другой этиологии сердечной недостаточности. До сих пор не определено насколько низкий альбумин крови изменяет судьбу пациентов с различной фракцией выброса левого желудочка (сниженной, промежуточной, сохраненной). Интерес также вызывает исследование альбумина у пациентов различного возраста и пола.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gillum, R.F. Assessment of serum albumin concentration as a risk factor for stroke and coronary disease in African Americans and Whites / R.F. Gillum // J. Natl. Med. Assoc. – 2000. – Vol. 92. – P.3–9.
2. Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / J.J. Nelson, D. Liao, A.R. Sharrett [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151 (5). – P.468–477.
3. Shaper, A.G. Serum albumin and risk of stroke, coronary heart disease, and mortality: the role of cigarette smoking / A.G. Shaper, S.G. Wannamethee, P.H. Whincup // J. Clin. Epidemiol. – 2004. – Vol. 57 (2). – P.195–202.
4. Serum albumin and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the Framingham Offspring Study / L. Djoussé, K.J. Rothman, L.A. Cupples [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106 (23). – P.2919–2924.
5. Yang, Q. Risk burdens of modifiable risk factors incorporating lipoprotein (a) and low serum albumin concentrations for first incident acute myocardial infarction / Q. Yang, Y.M. He, D.P. Cai [et al.] // Sci. Rep. – 2016. – Vol. 6. – P.35463.
6. Fibrinogen and albumin levels and risk of atrial fibrillation in men and women (the Copenhagen City Heart Study) / K.J. Mukamal, J.S. Tolstrup, J. Friberg [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98 (1). – P.75–81.
7. Association of low serum albumin concentration and adverse cardiovascular events in stable coronary heart disease / S.C. Chien, C.Y. Chen, H.B. Leu [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 241. – P.1–5.
8. Prognostic implications of serum albumin levels in patients with acute coronary syndromes. / H. González-Pacheco, L.M. Amezcua-Guerra, J. Sandoval [et al.] // Am. Cardiol. – 2017. – Vol. 119 (7). – P.951–958.
9. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. / V. Oduncu, A. Erkol, C.Y. Karabay [et al.] // Coron. Artery Dis. – 2013. – Vol. 24 (2). – P.88–94.
10. Plakht, Y. Decreased admission serum albumin level is an independent predictor of long-term mortality in hospital survivors of acute myocardial infarction. Soroka

Acute Myocardial Infarction II (SAMI-II) project / Y. Plakht, H. Gilutz, A. Shiyovich // Int. J. Cardiol. – 2016. – Vol. 219. – P.20–24.

11. Arques, S. Human serum albumin in the clinical syndrome of heart failure / S. Arques, P. Ambrosi // J. Card. Fail. – 2011. – Vol. 17 (6). – P.451–458.
12. Low serum albumin: A significant predictor of reduced survival in patients with chronic heart failure / I. Gotsman, A. Shauer, D.R. Zwas [et al.] // Clin. Cardiol. – 2019. – Vol. 42 (3). – P.365–372.
13. Health ABC study. Serum albumin concentration and heart failure risk the health, aging, and body composition study / D.M. Gopal, A.P. Kalogeropoulos, V.V. Georgiopoulou [et al.] // Am. Heart J. – 2010. – Vol. 160 (2). – P.279–285.
14. Hypoalbuminaemia and incident heart failure in older adults / G.S. Filippatos, R.V. Desai, M.I. Ahmed [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2011. – Vol. 13 (10). – P.1078–1086.
15. Impact of serum albumin levels on long-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention / H. Wada, T. Dohi, K. Miyauchi [et al.] // Heart Vessels. – 2017. – Vol. 32. – P.1085–1092.
16. Serum albumin level and hospital mortality in acute non-ischemic heart failure / A. Ancion, S. Allepaerts, C. Oury [et al.] // ESC Heart Fail. – 2017. – Vol. 4 (2). – P.138–145.
17. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction / M. Liu, C.P. Chan, B.P. Yan [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2012. – Vol. 14 (1). – P.39–44.
18. Serum albumin is a useful prognostic indicator and adds important information to NT-proBNP in a Chinese cohort of heart failure / W. Su, T. An, Q. Zhou [et al.] // Clin. Biochem. – 2012. – Vol. 45 (7–8). – P.561–565.

REFERENCES

1. Gillum RF. Assessment of serum albumin concentration as a risk factor for stroke and coronary disease in African Americans and Whites. J Natl Med Assoc. 2000; 92: 3-9.
2. Nelson JJ, Liao D, Sharrett AR, et al. Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Am J Epidemiol. 2000; 151 (5): 468–477.
3. Shaper AG, Wannamethee SG, Whincup PH. Serum albumin and risk of stroke, coronary heart disease, and mortality: the role of cigarette smoking. J Clin Epidemiol. 2004; 57 (2): 195–202.
4. Djoussé L, Rothman KJ, Cupples LA, et al. Serum albumin and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the Framingham Offspring Study. Circulation. 2002; 106 (23): 2919–2924.
5. Yang Q, He YM, Cai DP, et al. Risk burdens of modifiable risk factors incorporating lipoprotein (a) and low serum albumin concentrations for first incident acute myocardial infarction. Sci Rep. 2016; 6: 35463.
6. Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, et al. Fibrinogen and albumin levels and risk of atrial fibrillation in men and women (the Copenhagen City Heart Study). Am J Cardiol. 2006; 98 (1): 75–81.
7. Chien SC, Chen CY, Leu HB, et al Association of low serum albumin concentration and adverse cardiovascular events in stable coronary heart disease. Int J Cardiol. 2017; 241: 1–5.
8. González-Pacheco H, Amezcua-Guerra LM, Sandoval J, et al. Prognostic implications of serum albumin levels in patients with acute coronary syndromes. Am Cardiol. 2017; 119 (7): 951–958.
9. Oduncu V, Erkol A, Karabay CY, et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a

- primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis.* 2013; 24 (2): 88–94.
10. Plakht Y, Gilutz H, Shiyovich A. Decreased admission serum albumin level is an independent predictor of long-term mortality in hospital survivors of acute myocardial infarction. Soroka Acute Myocardial Infarction II (SAMI-II) project. *Int J Cardiol.* 2016; 219: 20–24.
 11. Arques S, Ambrosi P. Human serum albumin in the clinical syndrome of heart failure. *J Card Fail.* 2011; 17 (6): 451–458.
 12. Gotsman I, Shauer A, Zwas DR, et al. Low serum albumin: A significant predictor of reduced survival in patients with chronic heart failure. *Clin Cardiol.* 2019; 42 (3): 365–372.
 13. Gopal DM, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, et al. Health ABC study; Serum albumin concentration and heart failure risk the health, aging, and body composition study. *Am Heart J.* 2010; 160 (2): 279–285.
 14. Filippatos GS, Desai RV, Ahmed MI, et al. Hypoalbuminaemia and incident heart failure in older adults. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13 (10): 1078–1086.
 15. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, et al. Impact of serum albumin levels on long-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart Vessels.* 2017; 32: 1085–1092.
 16. Ancion A, Allepaerts S, Oury C, et al. Serum albumin level and hospital mortality in acute non-ischemic heart failure. *ESC Heart Fail.* 2017; 4 (2): 138–145.
 17. Liu M, Chan CP, Yan BP, et al. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14 (1): 39–44.
 18. Su W, An T, Zhou Q, et al. Serum albumin is a useful prognostic indicator and adds important information to NT-proBNP in a Chinese cohort of heart failure. *Clin Biochem.* 2012; 45 (7–8): 561–565.