



Почечная дисфункция у пациентов с тромбозом лёгочной артерии по данным регистра СИРЕНА

Мензоров М. В.¹, Филимонова В. В.¹, Эрлих, А. Д.^{2,3}, Барбараш О. Л.⁴, Бернс С. А.⁴, Шмидт Е. А.⁴, Дупляков Д. В.^{5,6}

Цель. Цель настоящей работы — оценка частоты, выраженности и прогностического значения почечной дисфункции (ПД) у пациентов с тромбозом лёгочной артерии (ТЭЛА) российской популяции. Определить значение ПД как маркера, улучшающего прогнозирующую способность имеющихся систем стратификации риска.

Материал и методы. С апреля 2018 г. по апрель 2019 г. в Российский многоцентровой наблюдательный проспективный регистр СИРЕНА были последовательно включены пациенты, госпитализированные с диагнозом ТЭЛА. ПД диагностировалась при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м². Стратификация риска ранней (госпитальной или 30-дневной) смерти осуществлялась в соответствии с действующими клиническими Рекомендациями ESC (2019). Проводился анализ госпитальной летальности и осложнений в стационаре.

Результаты. 604 пациента (мужчин — 293 (49%), женщин — 311 (51%)) сформировали когорту исследования. ПД выявлена у 320 (53%), тяжелое нарушение функции — у 63 (10%) обследованных. 71 (12%) пациент имел высокий риск летального исхода, 364 (61%) — промежуточный, 164 (27%) — низкий. В период госпитализации умерло 107 (18%) пациентов, при этом в группе высокого риска смерти — 32%, промежуточного — 20%, низкого — 7%. ПД у умерших диагностировалась чаще, при этом значение СКФ <50 мл/мин/1,73 м² надежно прогнозировало госпитальную летальность (чувствительность — 67%, специфичность — 72%; AUC=0,72; p<0,001). В случае sPESI 0 и при sPESI ≥1 балла наличие нарушенной функции почек вело к не менее чем 2-х кратному увеличению летальности. С помощью многофакторного регрессионного анализа Кокса установлено, что ПД является предиктором госпитальной летальности (отношение рисков (ОР) 3,41 (95% доверительный интервал (ДИ): 2,15-5,41; p<0,001), независимо от наличия таких известных рекласификаторов риска смерти, как повышенный тропонин (ОР 1,31 (95% ДИ: 0,80-2,14; p=0,28)) и дисфункция правого желудочка (ОР 1,23 (95% ДИ: 0,74-2,04; p=0,42)).

Заключение. У пациентов с ТЭЛА российской популяции наблюдается высокая частота ПД, которая диагностируется у каждого 2-го пациента и в 10% случаев является тяжелой. Наличие ПД связано со значительным увеличением госпитальной летальности, причем риск смерти возрастает по мере снижения СКФ. Добавление ПД, оцененной как снижение расчетной СКФ <60 мл/мин/1,73 м², к упрощенному индексу тяжести ТЭЛА (sPESI) улучшает стратификацию риска и позволяет идентифицировать группу пациентов с высоким риском госпитальной смерти.

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии, регистр, СИРЕНА, почечная дисфункция, госпитальная летальность, стратификация риска.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет Минобрнауки России, Ульяновск; ²ФГАУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ³ГБУЗ Городская клиническая больница № 29 им. Н. Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы, Москва; ⁴ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ⁵ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; ⁶ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, Самара, Россия.

Мензоров М. В.* — д.м.н., профессор кафедры терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0002-6000-4850, Филимонова В. В. — аспирант кафедры терапии и профессиональных болезней, ORCID: нет, Эрлих А. Д. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, зав. отделением кардиореанимации ГКБ № 29 им. Н. Э. Баумана г. Москвы, ORCID: 0000-0003-0607-2673, Барбараш О. Л. — профессор, д.м.н., член-корр. Российской академии наук, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Бернс С. А. — д.м.н., профессор, в.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Шмидт Е. А. — д.м.н., доцент, с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0003-3215-2140, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО, ORCID: 0000-0002-6453-2976.

Участники регистра. Биробиджан. Жукова Н.; Казань. Маянская С., Гильманов А., Ахундов Р., Сафина Э., Руднева Т., Салахутдинова Л., Ризатдинова Ф.; Кемерово. Барбараш О., Херасков В., Шмидт Е., Клименкова А., Нешпапа А.; Москва. Мерай И., Бабаева Л., Тетерина М., Романенко К., Арютина О., Бернс С., Эрлих А., Игнатенко О., Каллагов Д., Кузуб А., Клименко А., Стрельникова Ю., Веселов Г., Пичугина Т., Куренков Д., Кулаков В., Пиксина Г., Андреев Д., Батурина О., Чашкина М.; Нижний Новгород. Ботова С., Починка И., Юркова К., Королёва Л., Ковалёва Г., Злобина Д.; Пермь. Лапин О., Сыромятникова Л., Духанина Е., Панькова Е., Шкуратова Е., Жуйкова Т., Качина И., Алиева Э.; Рязань. Никулина Н., Тереховская Ю.; Самара. Дупляков Д., Антимонова М., Муллова И., Черепанова Н., Лёксина А.; Санкт-Петербург. Черкашин М., Рыков И., Наперов Е.; Сочи. Зыков М., Бедикян А., Кругберг Л., Селиванова Н., Мартиросян Е.; Тверь. Алексеев Д., Разыграев Р., Голубева М., Полева И.; Томск. Рязов В., Васильцева О., Сыркина А., Лебедева М.; Улан-Удэ. Донирова О., Дониров Б., Булутова Н.; Ульяновск. Мензоров М., Филимонова В.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): menzorov.m.v@yandex.ru

ДИ — доверительный интервал, ВТЭ — венозные тромбозы, ОКС — острый коронарный синдром, ОПП — острое повреждение почек, ОР — отношение рисков, ОСН — острая сердечная недостаточность, ПД — почечная дисфункция, РКС — рентгеноконтрастные средства, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТЭЛА — тромбоз легочной артерии, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек, PESI — индекс тяжести тромбоза легочной артерии, sPESI — упрощенный индекс тяжести тромбоза легочной артерии.

Рукопись получена 24.03.2021

Рецензия получена 05.04.2021

Принята к публикации 12.04.2021



Для цитирования: Мензоров М. В., Филимонова В. В., Эрлих А. Д., Барбараш О. Л., Бернс С. А., Шмидт Е. А., Дупляков Д. В. Почечная дисфункция у пациентов с тромбозом лёгочной артерии по данным регистра СИРЕНА. Российский кардиологический журнал. 2021;26(S2):4422. doi:10.15829/1560-4071-2021-4422

Renal dysfunction in patients with pulmonary embolism: data from the SIRENA register

Menzorov M. V.¹, Filimonova V. V.¹, Erlikh A. D.^{2,3}, Barbarash O. L.⁴, Berns S. A.⁴, Shmidt E. A.⁴, Duplyakov D. V.^{5,6}

Aim. To assess the prevalence, severity and prognostic value of renal dysfunction (RD) in patients with pulmonary embolism (PE) of the Russian population, as well as to determine the RD significance as a marker that improves the predictive ability of current risk stratification systems.

Material and methods. From April 2018 to April 2019, patients hospitalized due to PE were sequentially included in the Russian multicenter observational prospective registry SIRENA. RD was diagnosed at a glomerular filtration rate (GFR) <60 ml/min/1.73 m². Risk of early (hospital or 30-day) death was stratified in accordance with the current 2019 ESC Clinical Guidelines. During the study, we analyzed inpatient mortality and complication rate.

Results. A total of 604 patients (men, 293 (49%); women, 311 (51%)) were in the study. RD was detected in 320 (53%) patients, while severe dysfunction — in 63 (10%) ones. In addition, 71 (12%) patients had high death risk, 364 (61%) — intermediate, 164 (27%) — low. During hospitalization, 107 (18%) patients died, including 32% from the high-risk group, 20% — moderate, and 7% — low. RD in the deceased patients was diagnosed more often, while GFR ≤50 ml/min/1.73 m² reliably predicted hospital mortality (sensitivity, 67%; specificity, 72%; AUC=0.72; p<0.001). In patients with simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) of 0 and ≥1, the presence of RD led to at least a 2-fold increase in mortality. Multivariate Cox regression revealed that RD is a predictor of in-hospital mortality (hazard ratio (HR), 3.41; 95% confidence interval (CI): 2.15-5.41; p<0.001), regardless of the presence of death risk reclassifies, such as high troponin (HR, 1.31; 95% CI: 0.80-2.14; p=0.28) and right ventricular dysfunction (HR, 1.23; 95% CI: 0.74-2.04; p=0.42).

Conclusion. In patients with PE of the Russian population, there is a high incidence of RD, which is diagnosed in every second patient and is severe in 10% of cases. The presence of RD is associated with a significant increase in in-hospital mortality, while the risk of death increases with a decrease in GFR. The addition of RD, considered as a decrease in the estimated GFR <60 ml/min/1.73 m², to the sPESI improves risk stratification and allows identification of patients at high risk of in-hospital death.

Keywords: pulmonary embolism, register, SIRENA, renal dysfunction, in-hospital mortality, risk stratification.

Relationships and Activities: none.

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk; ²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ³N. E. Bauman City Clinical Hospital № 29, Moscow; ⁴Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ⁵Samara State Medical University, Samara; ⁶V.P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia.

Menzorov M. V.* — ORCID: 0000-0002-6000-4850, Filimonova V. V. — ORCID: none, Erlikh, A. D. — ORCID: 0000-0003-0607-2673, Barbarash O. L. — ORCID: 0000-0002-4642-3610, Berns S. A. — ORCID: 0000-0003-1002-1895, Shmidt E. A. — ORCID: 0000-0003-3215-2140, Duplyakov D. V. — ORCID: 0000-0002-6453-2976.

Registry participants. **Birobidzhan.** Zhukova N.; **Kazan.** Mayanskaya S., Gilmanov A., Akhundov R., Safina E., Rudneva T., Salakhutdinova L., Rizatdinova F.; **Kemerovo.** Barbarash O., Heraskov V., Schmidt E., Klimenkova A., Neeshpapa A.; **Moscow.** Merai I., Babaeva L., Teterina M., Romanenko K., Aryutina O., Burns S., Erlikh A., Ignatenko O., Callagov D., Kuzub A., Klimenko A., Strelnikova Y., Veselov G., Pichugina T., Kurenkov D., Kulakov V., Piksina G., Andreev D., Baturina O., Chashkina M.; **Nizhny Novgorod.** Botova S., Pochinka I., Yurkova K., Koroleva L., Kovaleva G., Zlobina D.; **Perm.** Lapin O., Syromyatnikova L., Dukhanina E., Pankova E., Shkuratova E., Zhuikova T., Kachina I., Alieva E.; **Ryazan.** Nikulina N., Terekhovskaya Yu.; **Samara.** Duplyakov D., Antimonova M., Mullova I., Cherepanova N., Leksina A.; **St. Petersburg.** Cherkashin M., Rykov I., Naperov E.; **Sochi.** Zykov M., Bedikyan A., Kruberg L., Selivanova N., Martirosyan E.; **Tver.** Alekseev D., Razygraev R., Golubeva M., Polevova I.; **Tomsk.** Ryabov V., Vasil'tseva O., Syrkin A., Lebedeva M.; **Ulan-Ude.** Donirova O., Donirov B., Bulutova N.; **Ulyanovsk.** Menzorov M., Filimonova V.

*Corresponding author: menzorov.m.v@yandex.ru

Received: 24.03.2021 **Revision Received:** 05.04.2021 **Accepted:** 12.04.2021

For citation: Menzorov M. V., Filimonova V. V., Erlikh A. D., Barbarash O. L., Berns S. A., Shmidt E. A., Duplyakov D. V. Renal dysfunction in patients with pulmonary embolism: data from the SIRENA register. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(S2):4422. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4422

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) является одним из наиболее распространенных urgentных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечении заболевания, сохраняется высокая частота неблагоприятных исходов [2, 3].

В настоящее время у пациентов с острыми ССЗ большое внимание уделяется вопросам кардиоренальных взаимоотношений, что обусловлено повышенным риском развития и/или прогрессирования почечной дисфункции (ПД) [4-8] и ее неблагоприятным влиянием на прогноз [4, 5, 9]. Указанные взаимодействия описаны у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и сердечной недостаточностью и изложены в концепциях кардиоренальных синдромов и кардиоренального континуума [10, 11]. Распространенность нарушения функции почек и ее прогностическое влияние при ТЭЛА изучены недостаточно, а имеющиеся данные ограничены небольшим числом исследований, преимущественно ретроспективных [12]. Оценка почечной функции

у пациентов с ТЭЛА, учитывая применение антикоагулянтов, доза и кратность введения которых зависят от клиренса креатинина, носит обязательный характер, однако врачами нередко игнорируется [13]. Частота ПД при легочной эмболии, по имеющимся на сегодняшний момент данным, значительно варьирует, достигая 72% [14]. Принимая во внимание, что нарушение почечной функции увеличивает риск развития венозных тромбоэмболий (ВТЭ) [12, 15], распространённость ее ожидается высокой.

Одним из способов снижения госпитальной летальности и смертности у пациентов с ТЭЛА является ранняя стратификация риска смерти. Предполагается, что оценка почечной функции при легочной эмболии, по аналогии с ОКС, где значение креатинина сыворотки крови служит одним из параметров оценки риска неблагоприятного исхода (шкала GRACE), позволит улучшить прогностические возможности существующего подхода.

В Российской Федерации до настоящего момента отсутствовали специальные многоцентровые ре-

гистрационные эпидемиологические программы (регистры) ТЭЛА, которые позволили бы объективно оценить, в т.ч., распространенность ПД у пациентов российской популяции. Получение результатов Российского многоцентрового регистра ТЭЛА “СИРЕНА” дает возможность для такого анализа.

Цель настоящей работы — оценка частоты, выраженности и прогностического значения ПД у пациентов с ТЭЛА российской популяции. Определить значение ПД как маркера, улучшающего прогнозирующую способность имеющихся систем стратификации риска.

Материал и методы

Настоящая работа выполнялась ретроспективно и основана на данных Российского многоцентрового наблюдательного проспективного регистра “СИРЕНА”, который проводился в 20 стационарах 15 городов России (Биробиджан, Казань, Кемерово, Майкоп, Нижний Новгород, Пермь, Рязань, Самара, Санкт-Петербург, Сочи, Тверь, Томск, Ульяновск, Улан-Удэ). Особенности организации и проведения регистра подробно описаны в предшествующих публикациях [16]. В регистр включались все последовательно госпитализированные взрослые пациенты, у которых выявлены признаки, позволяющие диагностировать ТЭЛА, а также умершие в стационаре, у которых диагноз установлен при проведении патологоанатомического исследования. Набор пациентов осуществлялся с апреля 2018 г. по апрель 2019 г. Протокол исследования был одобрен на заседаниях локальных этических комитетов. Все прижизненно включенные обследуемые дали информированное согласие на участие в регистре. У каждого пациента учитывались многочисленные параметры: демографические данные, симптомы при поступлении, факторы риска (ФР) ВТЭ, предшествующее госпитализации медикаментозное лечение, результаты методов исследования, терапевтическое ведение, осложнения и исход госпитализации.

В предыдущих статьях представлены данные, касающиеся обследуемых с прижизненной диагностикой ТЭЛА [16]. В настоящей работе в анализ добавлены пациенты с посмертно установленным диагнозом. Поскольку в статье рассматриваются вопросы, связанные с ПД, в изучаемую когорту вошли только те обследуемые, у кого в базе данных был зарегистрирован уровень креатинина сыворотки крови. Функция почек оценивалась по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ [17]. Принимая во внимание ограничения регистра СИРЕНА, когда за весь период госпитализации в базе данных фиксировалось только одно значение креатинина, затруднительно было дифференцировать хроническую болезнь почек (ХБП) от острого повреждения почек (ОПП) и можно гово-

рить лишь о наличии ПД, которую диагностировали при СКФ <60 мл/мин/1,73 м².

Стратификация риска ранней (госпитальной или 30-дневной) смерти осуществлялась в соответствии с действующими клиническими Рекомендациями Европейского общества кардиологов (2019) [18]. Высокий риск летального исхода определялся при наличии персистирующей гипотензии и/или обструктивного шока при поступлении [18]. У остальных пациентов на основе клинических и демографических характеристик рассчитывали индекс тяжести ТЭЛА (PESI) и упрощенный индекс тяжести (sPESI) [18].

Проводилась оценка продолжительности госпитального периода. Осуществлялся анализ госпитальной летальности. Учитывались неблагоприятные события, развившиеся в течение стационарного этапа лечения.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc (США)) и MedCalc 11.6 (MedCalc Software bvba (Belgium)). Выбор вида распределения количественных данных осуществлялся по критерию Шапиро-Уилка. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение. В противном случае данные представлены в виде Me (ИКР), где Me — медиана, ИКР — интерквартильный размах: 25 процентиль — 75 процентиль. Качественные переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Достоверность различий между двумя группами несвязанных переменных при нормальном распределении определяли по критерию t Стьюдента, в противном случае использовали Mann-Whitney U test. Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для сравнения трех групп и более по одному независимому признаку использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису. Для прогнозирования вероятности развития события выполняли регрессионный анализ в модели пропорционального риска Кокса. Для оценки точности диагностического метода применяли ROC-анализ. Во всех случаях нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты

Всего в российский регистр ТЭЛА “СИРЕНА” было включено 660 пациентов. В последствии 56 обследуемых были исключены из анализа в связи с отсутствием данных об уровне креатинина сыворотки крови. В итоге исследуемая когорта составила 604 пациента, из которых мужчин было 293 (49%), женщин — 311 (51%), средний возраст — 64 ± 15 лет.

ПД выявлена у 320 (53%) обследуемых, при этом тяжелое нарушение функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) отмечалось у каждого десятого (рис. 1). ХБП в анамнезе была зарегистрирована только у 61 (10%) пациента.

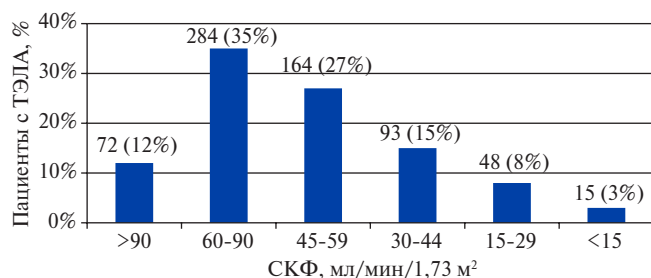


Рис. 1. Распределение пациентов с ТЭЛА в зависимости от уровня СКФ.

Сокращения: СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

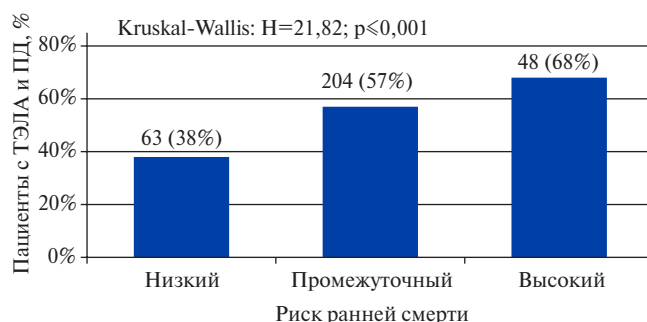


Рис. 2. Частота ПД у пациентов с ТЭЛА, в зависимости от риска смерти.

Сокращения: ПД — почечная дисфункция, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Таблица 1

Общая характеристика, анамнез, ФР и клинические признаки у пациентов с ТЭЛА в зависимости от наличия ПД

Характеристики	Всего (n=604)	Группа ПД (n=320)	Группа без ПД (n=284)	p-уровень
Базовые характеристики				
Возраст, лет (Me (Q1-Q3))	66 (50-76)	71 (63-79)	58,5 (47-67)	<0,0001
Пол, мужчины, n (%)	293 (49%)	170 (60%)	123 (38%)	<0,0001
Койко-день (Me (Q1-Q3))	11 (7-14)	10 (7-14)	11 (8-15)	0,013
Койко-день у выживших (Me (Q1-Q3))	12 (8-15)	12 (8-14)	12 (8-15)	0,471
Анамнез, факторы риска				
ТЭЛА в прошлом, n (%)	55 (9%)	30 (9%)	25 (9%)	0,807
ТГВ в прошлом, n (%)	115 (19%)	49 (15%)	66 (23%)	0,013
ИМ за последние 12 мес., n (%)	19 (3%)	15 (5%)	4 (1%)	0,021
ССЗ в прошлом, n (%)	163 (27%)	105 (33%)	58 (20%)	<0,0001
Инсульт/ТИА в прошлом, n (%)	70 (12%)	48 (15%)	22 (8%)	0,005
Известная АГ, n (%)	411 (68%)	248 (77%)	163 (57%)	<0,0001
Известная ХСН, n (%)	149 (25%)	105 (33%)	44 (15%)	<0,0001
Известная ФП, n (%)	140 (23%)	102 (32%)	38 (13%)	<0,0001
Известный СД, n (%)	190 (32%)	116 (37%)	74 (26%)	0,005
Известная ХОБЛ, n (%)	53 (9%)	35 (11%)	18 (6%)	0,046
Известная ХБП, n (%)	61 (10%)	53 (17%)	8 (3%)	<0,0001
Известный порок сердца, n (%)	35 (6%)	22 (7%)	13 (5%)	0,228
Имобилизация в последние 12 мес., n (%)	92 (15%)	57 (18%)	35 (12%)	0,061
Известный рак, n (%)	94 (16%)	67 (21%)	27 (10%)	<0,0001
Центральный венозный катетер, n (%)	32 (5%)	20 (6%)	12 (4%)	0,267
Приём гормональных препаратов за последние 12 мес., n (%)	19 (3%)	5 (2%)	14 (5%)	0,018
Клинические характеристики				
Бессимптомное течение, n (%)	14 (2%)	7 (2%)	7 (2%)	0,820
Одышка, n (%)	531 (89%)	277 (87%)	254 (90%)	0,256
Кровохарканье, n (%)	50 (8%)	12 (4%)	38 (13%)	<0,0001
Боль в грудной клетке, n (%)	177 (29%)	79 (25%)	98 (35%)	0,009
Синкоп, n (%)	178 (30%)	98 (31%)	80 (28%)	0,496
Кашель, n (%)	97 (16%)	33 (10%)	64 (23%)	<0,0001
Боль, асимметрия в ногах или другие внешние причины, заставляющие подозревать ТГВ, n (%)	58 (10%)	25 (8%)	33 (12%)	0,112

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМ — инфаркт миокарда, ПД — почечная дисфункция, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Исходная демографическая и клиническая характеристика, в зависимости от наличия ПД, представлена в таблице 1, результаты объективного ос-

мотра, лабораторных, инструментальных методов исследования и оценки индексов тяжести ТЭЛА — в таблице 2, госпитальная летальность и неблаго-

Таблица 2

**Результаты объективного осмотра, лабораторных, инструментальных методов исследования
и оценки индексов тяжести у пациентов с ТЭЛА в зависимости от наличия ПД**

Характеристики	Всего (n=604)	Группа ПД (n=320)	Группа без ПД (n=284)	p-уровень
Объективные данные				
Систолическое АД, мм рт.ст. (Ме (Q1-Q3))	120 (110-140)	120 (105-140)	128 (110-140)	0,051
Диастолическое АД, мм рт.ст. (Ме (Q1-Q3))	80 (70-80)	78 (66-80)	80 (70-90)	0,008
ЧСС, уд./мин (Ме (Q1-Q3))	96 (80-110)	96 (84-110)	92 (78-108)	0,052
ЧД, в мин (Ме (Q1-Q3))	20 (18-24)	21 (18-24)	20 (18-24)	<0,0001
Сатурация, % (Ме (Q1-Q3))	94 (90-96)	93 (90-96)	94 (90-96)	0,001
Цианоз, п (%)	183 (30%)	111 (35%)	72 (25%)	0,013
Увеличение шейных вен, п (%)	37 (6%)	28 (9%)	9 (3%)	0,004
Влажные хрипы, п (%)	111 (18%)	68 (21%)	43 (15%)	0,053
Отеки нижних конечностей, п (%)	226 (37%)	126 (39%)	59 (35%)	0,291
Лабораторные данные				
Гематокрит, % (Ме (Q1-Q3))	40,03 (36-44,8)	39,2 (35,3-43,5)	41,85 (36,5-45,6)	<0,0001
Лейкоциты, 10 ⁹ /л (Ме (Q1-Q3))	9,9 (7,6-12,7)	10,3 (7,8-13,8)	9,3 (7,4-11,65)	<0,0001
Тромбоциты, 10 ⁹ /л (Ме (Q1-Q3))	211,5 (164-264)	205 (162-252)	215,5 (162-285)	0,046
Тропонин повышен, п (%)	116 (31%)	61 (32%)	55 (30%)	0,257
Д-димер повышен, п (%)	296 (94%)	154 (93%)	142 (95%)	0,845
Инструментальные данные				
ФВ, % (Ме (Q1-Q3))	58 (52-63)	57 (50-62)	60 (54-64)	<0,0001
Размер ПЖ, мм (Ме (Q1-Q3))	32 (28-37)	32 (28-37)	32 (28-37)	0,681
Размер ПП, мм (Ме (Q1-Q3))	47 (41-53)	47 (41-53)	47 (41-53)	0,832
Нарушение сократимости ПЖ, п (%)	84 (15%)	46 (16%)	38 (14%)	0,507
Систолическое давление в ЛА, мм рт.ст. (Ме (Q1-Q3))	50 (38-64)	50 (40-66)	47 (38-62)	0,034
Систолическое давление в ЛА >40 мм рт.ст., п (%)	361 (72%)	200 (78%)	161 (67%)	0,006
Любой венозный тромбоз по данным УЗДГ, п (%)	297 (58%)	148 (57%)	149 (59%)	0,615
Визуализация с применением РКС, п (%)	503 (83%)	250 (78%)	253 (89%)	0,0003
Посмертная диагностика, п (%)	49 (8%)	38 (12%)	11 (4%)	0,0003
Шкалы				
Индекс тяжести ТЭЛА (PESI)	89 (72-107)	97 (81-120)	78 (65-98)	<0,0001
Упрощенный индекс тяжести ТЭЛА (sPESI)	1 (0-2)	1 (1-2)	1 (0-1)	<0,0001

Сокращения: АД — артериальное давление, ИАГ — инвазивная ангиография, КТА — компьютерная томографическая ангиография, ПД — почечная дисфункция, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, РКС — рентгеноконтрастные средства, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, УЗДГ — ультразвуковая доплерография, ФВ — фракция выброса, ЧД — частота дыхания, ЧСС — частота сердечных сокращений, PESI — индекс тяжести тромбоэмболии легочной артерии, sPESI — упрощенный индекс тяжести тромбоэмболии легочной артерии.

Таблица 3

Летальность и неблагоприятные события в стационаре у пациентов с ТЭЛА в зависимости от наличия ПД

Характеристики	Всего (n=604)	Группа ПД (n=320)	Группа без ПД (n=284)	p-уровень
Смерть, п (%)	107 (18%)	84 (26%)	23 (8%)	<0,0001
Неблагоприятные события в стационаре в целом, п (%)	222 (37%)	119 (37%)	103 (36%)	0,815
Развитие шока в стационаре, п (%)	23 (4%)	16 (5%)	7 (2%)	0,104
Пневмония в стационаре, п (%)	111 (18%)	48 (15%)	63 (22%)	0,023
Кровотечения в стационаре, п (%)	25 (4%)	15 (5%)	10 (4%)	0,473
Острая сердечная недостаточность, п (%)	56 (9%)	37 (12%)	19 (7%)	0,039

Сокращение: ПД — почечная дисфункция.

приятные события во время госпитализации — в таблице 3.

Среди пациентов с нарушенной функцией почек преобладали лица мужского пола, они были стар-

ше, чаще имели в анамнезе заболевания, которые по большей части являются ФР ВТЭ (ССЗ, инфаркт миокарда, инсульт/транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия, хроническая сердеч-

Таблица 4

**Результаты многофакторного регрессионного анализа Кокса
для оценки ФР госпитальной летальности у пациентов с ТЭЛА**

Показатель	B (SE)	95% ДИ нижний для B	95% ДИ верхний для B	t-value	Wald Statistica
Почечная дисфункция	1,23 (0,24)	0,77	1,69	5,21	27,14
Повышенный тропонин	0,27 (0,25)	-0,22	0,76	1,08	1,16
Дисфункция правого желудочка	0,21 (0,26)	-0,30	0,71	0,81	0,65

Примечание: Хи-квадрат модели 34-97, $p < 0,001$.

Сокращения: В — регрессионный коэффициент, SE — стандартная ошибка, ДИ — доверительный интервал.

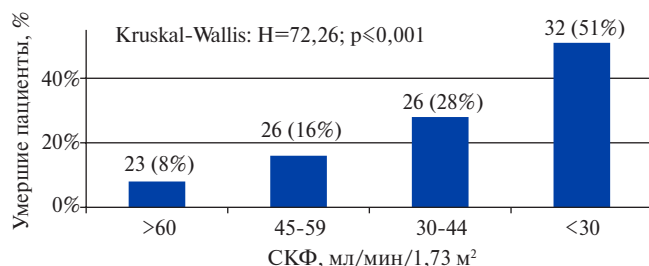


Рис. 3. Госпитальная летальность пациентов с ТЭЛА в зависимости от уровня СКФ.

Сокращение: СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

ная недостаточность, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, ХБП, хроническая обструктивная болезнь легких, рак) (табл. 1).

В группе обследованных с ПД симптомы заболевания в виде кровохарканья, кашля, боли в грудной клетке встречались реже, при этом объективные признаки (цианоз, увеличение шейных вен) наблюдались чаще (табл. 1). В случае нарушенной функции почек выявлялся более низкий уровень диастолического артериального давления, сатурации и более высокая частота дыхания (табл. 2). В общем анализе крови у пациентов с ПД уровень гематокрита и тромбоцитов был ниже, а лейкоцитов — выше (табл. 2). По данным эхокардиографии в группе обследованных с нарушенной функцией почек отмечался более низкий уровень фракции выброса левого желудочка и более высокий — систолического давления в легочной артерии (табл. 2).

Компьютерная томографическая ангиография для подтверждения ТЭЛА была выполнена у 501 (83%) пациента. Сцинтиграфия лёгких и ангиография легочной артерии применялись в обоих случаях у 5 обследуемых (по 0,8%). У пациентов с ПД методы, связанные с введением рентгеноконтрастных средств (РКС), использовались реже, при этом посмертная диагностика осуществлялась чаще (табл. 2).

71 (12%) из 604 пациентов с ТЭЛА имел высокий риск летального исхода, который определялся на основании наличия гипотензии и/или шока при поступлении. У остальных обследуемых с целью оценки риска смерти проводился расчет PESI и sPESI. Их уровень в случае ПД был достоверно больше, чем при ее отсутствии (табл. 2). Пациенты невысокого риска

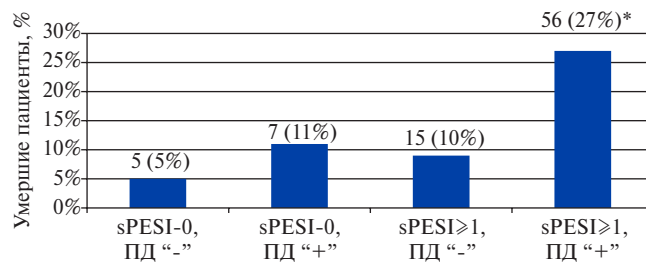


Рис. 4. Госпитальная летальность пациентов с ТЭЛА в зависимости от значения sPESI и наличия ПД.

Примечание: * — $p < 0,05$ — достоверность различий с группой пациентов без ПД.

Сокращения: ПД — почечная дисфункция, PESI — индекс тяжести тромбоэмболии легочной артерии, sPESI — упрощенный индекс тяжести тромбоэмболии легочной артерии.

в зависимости от значения sPESI были разделены на группы промежуточного и низкого риска: в первую вошли 364 (61%), во вторую — 164 (27%) обследованных. Чем выше у пациентов с ТЭЛА был риск смерти, тем чаще диагностировалась ПД (рис. 2).

В период госпитализации умерло 107 (18%) пациентов, при этом в группе высокого риска смерти — 32%, промежуточного — 20%, низкого — 7% (Kruskal-Wallis: $H=23,47$; $p < 0,001$). Уровень СКФ у умерших был ниже, чем у выживших (41,9 (27,1-58,3) и 61,1 (49,2-79,2) мл/мин/1,73 м²; соответственно, $p < 0,001$), при этом число тех, кто умер, ступенчато возрастало по мере ее падения (рис. 3). ПД у умерших диагностировалась чаще (табл. 3), при этом значение СКФ ≤ 50 мл/мин/1,73 м², идентифицированное с помощью ROC-анализа, надежно прогнозировало госпитальную смерть с чувствительностью 67% и специфичностью 72% ($AUC=0,72$; $p < 0,001$).

С целью уточнения возможностей ПД в реклассификации риска смерти обследуемых невысокого риска разделили на 4 группы: в первую группу вошли пациенты со sPESI 0 баллов и без нарушения функции почек; во вторую — со sPESI 0 баллов и ПД; в третью — со sPESI ≥ 1 балла и без нарушения функции почек; в четвертую — со sPESI ≥ 1 балла и ПД. В случае sPESI 0 и при sPESI ≥ 1 балла наличие нарушенной функции почек вело к не менее чем 2-х кратному увеличению летальности, а самый высокий ее уровень наблюдался в четвертой группе (рис. 4). Многофакторный регрес-

сионный анализ Кокса подтвердил, что ПД является предиктором госпитальной летальности (отношение рисков (ОР) 3,41 (95% доверительный интервал (ДИ): 2,15-5,41; $p < 0,001$), независимо от наличия таких известных рекласификаторов риска смерти, как повышенный тропонин (ОР 1,31 (95% ДИ: 0,80-2,14; $p = 0,28$)) и дисфункция правого желудочка (ОР 1,23 (95% ДИ: 0,74-2,04; $p = 0,42$)) (табл. 3).

В период госпитализации у 222 (37%) пациентов с ТЭЛА развились неблагоприятные события в виде шока, кровотечений, пневмонии, острой сердечной недостаточности (ОСН) и других более редких состояний. Частота указанных событий в целом не зависела от функции почек, однако ОСН у обследуемых с ПД наблюдалась чаще (табл. 3).

Обсуждение

В представленной работе мы оценивали ПД у пациентов с ТЭЛА, под которой понимали СКФ < 60 мл/мин/1,73 м². Указанный подход нередко используется, когда требуется выявить нарушение функции почек и изучить его влияние на прогноз, но недостаточно данных для того, чтобы дифференцировать ОПП от ХБП [14, 19, 20]. Действительно, отсутствие информации об уровне креатинина сыворотки крови перед индексным событием у экстренно госпитализированных пациентов является признанной проблемой [12]. Использование в этой ситуации расчетного креатинина (соответствующего СКФ 75 мл/мин/1,73 м² по формуле MDRD) в качестве исходного (базального) для диагностики повреждения почек не считается надежным методом, поскольку существует вероятность двуправленной ошибки идентификации частоты и тяжести нарушения функции почек: недооценка, либо переоценка как ОПП, так и ХБП. В контексте анализа вариантов ПД следует обратить внимание на то, что часто невозможно установить, какое состояние было раньше: острая сердечно-сосудистая патология или острое ухудшение функции почек, поскольку каждое из них может потенцировать развитие другого [21, 22].

Данные о ПД при ТЭЛА ограничены несколькими исследованиями [12], при этом частота указанного состояния, по итогам самого крупного на сегодняшний момент обзора литературы, колеблется от 12 до 72% [14]. Столь большой диапазон значений объясняется различиями в характеристиках обследуемых групп пациентов (возраст, раса, пол, сопутствующие заболевания и т.д.) и использованием разных формул для оценки СКФ [14, 20]. По данным представленного нами Российского регистра, ПД выявлена у каждого второго обследуемого, что оказалось сопоставимо с данными проспективных исследований Kostrubiec M, et al. (2012) [23] и Ouatu A, et al. (2015) [24], где СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² имела место в 48% и 37% случаев, соответственно. У пациентов с легочной эмболией нарушение функции почек может быть связано с пред-

шествующей ХБП, в т.ч. не диагностированной ранее, и ОПП как “de novo”, так и в виде ОПП на ХБП.

У пациентов с ХБП ВТЭ наблюдаются чаще, чем в популяции в целом [12, 15]. Результаты анализа 32 млн выписных эпикризов из госпиталей, охваченных базой данных NIS (Nationwide Inpatient Sample), продемонстрировали, что риск развития ТЭЛА увеличивается по мере нарастания тяжести ПД [15]. Заболеваемость легочной эмболией растет с возрастом [18], который, по данным крупных регистров, составляет в среднем 68 лет [3]. У пациентов с ТЭЛА высокая частота сопутствующих заболеваний, которые сами по себе ассоциированы с нарушением функции почек [4]. В представленном нами исследовании артериальная гипертензия имела место в анамнезе у 2/3 пациентов, сахарный диабет — у 32%, ССЗ — у 27%, инсульт/транзиторная ишемическая атака — у 12%, сердечная недостаточность — у 25% и фибрилляция предсердий — у 23%. Учитывая, что признаки снижения СКФ и/или повреждения почек выявляются у 13% людей в популяции, а в возрасте старше 60 лет — у каждого третьего [25], следует ожидать высокой частоты ХБП при ТЭЛА. По нашим данным ХБП имела место в анамнезе всего у 10% пациентов, однако этот факт скорее демонстрирует недостаточную выявляемость, чем реальную ситуацию.

По итогам немногочисленных работ, в основном ретроспективных, частота ОПП у пациентов с ТЭЛА колеблется от 5 до 30% [23, 26, 27]. По данным исследования, где диагностика осуществлялась по критериям KDIGO (2012), указанное осложнение было выявлено у 29,5% больных [27]. Среди механизмов, ведущих к развитию ОПП при легочной эмболии, выделяют: почечную макро- и микроциркуляторную гипоперфузию, почечную венозную гипертензию и повышенную нейрогуморальную активацию [18, 23, 28]. Кроме того, повреждение почек может быть обусловлено внутривенным введением РКС во время выполнения компьютерной томографической ангиографии, которая в настоящее время является основным методом диагностики ТЭЛА. Ряд исследователей все случаи развития ОПП относят к контраст-индуцированному его варианту с частотой до 24% [29], однако указанный подход противоречит рекомендациям, которые требуют исключать другие причины развития осложнения [5]. Последние данные демонстрируют, что риск развития ОПП после введения РКС явно меньше, чем предполагалось ранее, и не превышает 2% при исходной СКФ > 30 мл/мин/1,73 м² [30].

ПД является важным прогностическим фактором у пациентов с ССЗ и связана с повышенной заболеваемостью и смертностью [4, 31]. В настоящее время установлено, что снижение почечной функции при ТЭЛА ассоциировано с увеличением 30-, 90-, 180-дневной и 1-, 2-х летней смертности, причем указанные данные получены не только в отдельных ретроспективных или проспективных работах [24, 32],

но и в крупных многоцентровых исследованиях [33] и метаанализах [34, 35]. Публикации, касающиеся связи ПД и госпитальной летальности у пациентов с легочной эмболией, единичны и носят противоречивый характер. Ретроспективный анализ Keller K, et al. (2017) продемонстрировал отсутствие связи между уровнем креатинина и смертью в стационаре [36]. Аналогичные данные получены Fabbian F, et al. (2013) в работе, основанной на анализе 24 тыс. случаев ТЭЛА [37]. По итогам крупного метаанализа, снижение функции почек вело к увеличению госпитальной летальности/30-дневной смертности, при этом указанная связь была обнаружена только для ОПП, но не для ХБП [34]. В представленном нами регистре СИРЕНА ПД у умерших диагностировалась чаще, при этом значение СКФ ≤ 50 мл/мин/1,73 м² надежно прогнозировало госпитальную летальность. Вероятно, получению подобного результата способствовало то, что в работу допускалось включение умерших в стационаре пациентов, у которых ТЭЛА диагностировалась посмертно, что увеличило число летальных исходов.

При острых ССЗ ПД является важным ФР неблагоприятного исхода и входит в состав шкал, оценивающих прогноз: GRACE при ОКС, MAGIC — при ОН. Индекс тяжести PESI, используемый для стратификации риска ранней смерти у пациентов с ТЭЛА, не содержит параметров, характеризующих функцию почек. В настоящее время с целью преодолеть ограниченную точность системы оценки неблагоприятного исхода при легочной эмболии, разработаны реклассификаторы, доказавшие свою прогностическую ценность: дисфункция правого желудочка, маркеры повреждения миокарда и гемодинамического стресса [18]. В представленном нами исследовании ПД оказалась предиктором госпитальной смерти, независимо от повышенного уровня тропонина и наличия дисфункции правого желудочка. СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² была ассоциирована с более чем 2-х кратным увеличением летальности, которое наблюдалось как при низком (sPESI 0 баллов), так и при промежуточном (sPESI ≥ 1 балла) индексе тяжести ТЭЛА, что демонстрирует дополнительные возможности ПД в идентификации пациентов с высокой вероятностью неблагоприятного исхода. Следует подчеркнуть, что в отличие от сложных подходов к стратификации риска смерти, оценка почечной функции с использованием расчетной СКФ имеет значимые преимущества: она доступна, проста в использовании и воспроизводима.

Механизмы, посредством которых ПД влияет на клинический исход, скорее многофакторные и включают эндотелиальную дисфункцию, системное воспаление, повышенный риск кровотечений/тромбоэмболических осложнений и ограничения в использовании методов лечения [19]. Нарушение функции почек, вероятно, является интегрированным маркером высокого риска, отражающим наличие не только

предшествующей ХБП или вновь развившейся ОПП, но и сопутствующих заболеваний, поскольку имеет тенденцию сочетаться с другими сердечно-сосудистыми ФР.

Ограничением настоящей работы является ее ретроспективный характер, обусловленный тем, что цель была сформулирована после окончания регистра. Кроме того, дизайн исследования СИРЕНА подразумевал фиксацию в базе данных только одного значения креатинина сыворотки крови с отсутствием информации о его динамике и догоспитальном уровне. Это не позволило оценить базовую функцию почек, дифференцировать ХБП от ОПП и привело к вынужденному использованию термина ПД. Частота ХБП в анамнезе, указанная исследователями, вероятно, недооценена, что связано с экстренным характером госпитализации и отсутствием амбулаторной медицинской документации. В исследование было включено 8% пациентов с посмертной постановкой диагноза ТЭЛА, что привело к увеличению относительного числа умерших и могло повлиять на результаты оценки прогностического значения ПД.

Заключение

У пациентов с ТЭЛА российской популяции наблюдается высокая частота ПД, которая диагностируется у каждого 2-го пациента и в 10% случаев является тяжелой. Наличие ПД связано со значительным увеличением госпитальной летальности, причем риск смерти возрастает по мере снижения СКФ. Добавление ПД, оцененной как снижение расчетной СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², к упрощенному индексу тяжести ТЭЛА (sPESI) улучшает стратификацию риска и позволяет идентифицировать группу пациентов с высоким риском госпитальной смерти.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Участники регистра. Биробиджан. Жукова Н.; Казань. Маянская С., Гильманов А., Ахундов Р., Сафина Э., Руднева Т., Салахутдинова Л., Ризатдинова Ф.; Кemerovo. Барбараш О., Херасков В., Шмидт Е., Клименкова А., Неешпапа А.; Москва. Мерай И., Бабаева Л., Тетерина М., Романенко К., Арютина О., Бернс С., Эрлих А., Игнатенко О., Каллагов Д., Кузуб А., Клименко А., Стрельникова Ю., Веселов Г., Пичугина Т., Куренков Д., Кулаков В., Пиксина Г., Андреев Д., Батурина О., Чашкина М.; Нижний Новгород. Ботова С., Починка И., Юркова К., Королёва Л., Ковалёва Г., Злобина Д.; Пермь. Лапин О., Сыромятникова Л., Духанина Е., Панькова Е., Шкуратова Е., Жуйкова Т., Качина И., Алиева Э.; Рязань. Никулина Н., Тереховская Ю.; Самара. Дупляков Д., Антимонова М., Муллова И., Черепанова Н., Лёксина А.; Санкт-Петербург. Черкашин М., Рыков И.,

Наперов Е.; **Сочи.** Зыков М., Бедикян А., Круберг Л., Селиванова Н., Мартиросян Е.; **Тверь.** Алексеев Д., Разыграев Р., Голубева М., Полева И.; **Томск.**

Рябов В., Васильцева О., Сыркина А., Лебедева М.; **Улан-Удэ.** Донирова О., Дониров Б., Булутова Н.; **Ульяновск.** Мензоров М., Филимонова В.

Литература/References

- DeMonaco NA, Dang Q, Kapoor WN, et al. Pulmonary embolism incidence is increasing with use of spiral computed tomography. *Am J Med.* 2008;121(7):611-7. doi:10.1016/j.amjmed.2008.02.035.
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98(4):756-64.
- Jiménez D, de Miguel-Díez J, Guijarro R, et al. Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism: Analysis From the RIETE Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(2):162-70. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.060.
- Mukhin NA, Smirnov AV, Kobalava ZD, et al. National recommendations. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardioprotection strategies. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2014;23(3):4-27. (In Russ.) Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д. и др. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардиопротекции. *Клиническая фармакология и терапия.* 2014;23(3):4-27.
- Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney international supplements.* 2012;2(4):279-335. doi:10.1038/ki.2012.37.
- Arias-Cabrales C, Rodríguez E, Bermejo S, et al. Short- and long-term outcomes after non-severe acute kidney injury. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22(1):61-7. doi:10.1007/s10157-017-1420-y.
- Gerdts AM, Shutov AM, Menzhorov MV, et al. Acute kidney injury and hospital-acquired mortality in stroke patients. *Klinicheskaya meditsina.* 2015;93(7):50-5. (In Russ.) Гердт А.М., Шутлов А.М., Мензоров М.В. и др. Острое повреждение почек и внутригоспитальная летальность больных с инсультом. *Клиническая медицина.* 2015;93(7):50-5.
- Menzhorov MV, Shutov AM, Larionova NV, et al. Prognostic value of erythropoietin in patients with acute coronary syndrome. *Kardiologiya.* 2016;56(9):15-20. (In Russ.) Мензоров М.В., Шутлов А.М., Ларионова Н.В. и др. Прогностическое значение эритропоэтина у больных с острым коронарным синдромом. *Кардиология.* 2016;56(9):15-20. doi:10.18565/cardio.2016.9.15-20
- Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis.* 2019;290:140-205. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014.
- Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J.* 2010;31(6):703-11. doi:10.1093/eurheartj/ehp507.
- Shutov AM, Serov VA. Cardiorenal continuum or cardiorenal syndrome? *Klinicheskaya nefrologiya.* 2010;1:44-8. (In Russ.) Шутлов А.М., Серов В.А. Кардиоренальный континуум или кардиоренальный синдром? *Клиническая нефрология.* 2010;1:44-8.
- Folsom AR, Lutsey PL, Astor BC, et al. Chronic kidney disease and venous thromboembolism: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(10):3296-301. doi:10.1093/ndt/gfq179.
- Böttger B, Wehling M, Bauersachs RM, et al. Initial anticoagulation therapy in patients with venous thromboembolism and impaired renal function: results of an observational study. *Value in Health.* 2013;16(7):A538. doi:10.1016/j.jval.2013.08.1353.
- Wilke T, Wehling M, Amann S, et al. Niereninsuffizienz bei Patienten mit einem thromboembolischen Ereignis: Prävalenz und klinische Implikationen. Eine systematische Übersicht der Literatur [Renal impairment in patients with thromboembolic event: prevalence and clinical implications. A systematic review of the literature]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010;140(17):e166-e174. doi:10.1055/s-0041-103168.
- Kumar G, Sakhuja A, Taneja A, et al. Pulmonary embolism in patients with CKD and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(10):1584-90. doi:10.2215/CJN.00250112.
- Erikh AD, Atakanova AN, Neeshpapa AG, et al. Russian register of acute pulmonary embolism SIRENA: characteristics of patients and hospital treatment. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(10):3849. (In Russ.) Эрлих А.Д., Атаканова А.Н., Неешпапа А.Г. и др. Российский регистр острой тромбоэмболии лёгочной артерии СИРЕНА: характеристика пациентов и лечение в стационаре. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(10):3849. doi:10.15829/1560-4071-2020-3849.
- Stevens LA, Claybon MA, Schmid CH, et al. Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities. *Kidney Int.* 2011;79(5):555-62. doi:10.1038/ki.2010.462.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405.
- Trimaille A, Marchandot B, Girardey M, et al. Assessment of Renal Dysfunction Improves the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) for Risk Stratification in Patients with Acute Pulmonary Embolism. *J Clin Med.* 2019;8(2):160. doi:10.3390/jcm8020160.
- Altınsoy B, Öz İl, Örnek T, et al. Prognostic Value of Renal Dysfunction Indicators in Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(6):554-61. doi:10.1177/1076029616637440.
- Menzhorov MV, Shutov AM, Makeyeva YeR, et al. Difficulties in diagnosing acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2014;86(4):25-9. (In Russ.) Мензоров М.В., Шутлов А.М., Макеева Е.Р. и др. Сложности диагностики острого повреждения почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Терапевтический архив.* 2014;86(4):25-9.
- Gerdts AM, Shutov AM, Menzhorov MV, et al. Cause-and-effect relationships in stroke and kidney damage. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2017;89(6):62-8. (In Russ.) Гердт А.М., Шутлов А.М., Мензоров М.В. и др. Причинно-следственные взаимоотношения при инсульте и поражении почек. *Терапевтический архив.* 2017;89(6):62-8. doi:10.17116/terarkh201789662-68.
- Kostrubiec M, Łabek A, Pedowska-Włoszek J, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C and eGFR indicate acute kidney injury and predict prognosis of patients with acute pulmonary embolism. *Heart.* 2012;98(16):1221-8. doi:10.1136/heartjnl-2012-301884.
- Ouatu A, Tânase DM, Floria M, et al. Chronic kidney disease: Prognostic marker of nonfatal pulmonary thromboembolism. *Anatol J Cardiol.* 2015;15(11):938-43. doi:10.5152/akd.2014.5739.
- Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):825-30. doi:10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
- Chang CH, Fu CM, Fan PC, et al. Acute kidney injury in patients with pulmonary embolism: A population-based cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(9):e5822. doi:10.1097/MD.0000000000005822.
- Murgier M, Bertolotti L, Darmon M, et al. RIETE Investigators. Frequency and prognostic impact of acute kidney injury in patients with acute pulmonary embolism. Data from the RIETE registry. *Int J Cardiol.* 2019;291:121-6. doi:10.1016/j.ijcard.2019.04.083.
- Schrier RW, Bansal S. Pulmonary hypertension, right ventricular failure, and kidney: different from left ventricular failure? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(5):1232-7. doi:10.2215/CJN.01960408.
- Turedi S, Erdem E, Karaca Y, et al. The High Risk of Contrast-induced Nephropathy in Patients with Suspected Pulmonary Embolism Despite Three Different Prophylaxis: A Randomized Controlled Trial. *Acad Emerg Med.* 2016;23(10):1136-45. doi:10.1111/acem.13051.
- Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology.* 2020;294(3):660-8. doi:10.1148/radiol.2019192094.
- Peng Y, Du X, Li X, et al. Clinical Pathways for Acute Coronary Syndromes in China (CPACS) Investigators. Association of renal insufficiency with treatments and outcomes in patients with acute coronary syndrome in China. *Int J Cardiol.* 2021;323:7-12. doi:10.1016/j.ijcard.2020.08.022.
- Gibiets V, Kigitoviča D, Vítola B, et al. Glomerular Filtration Rate as a Prognostic Factor for Long-Term Mortality after Acute Pulmonary Embolism. *Med Princ Pract.* 2019;28(3):264-72. doi:10.1159/000497436.
- Chopard R, Jimenez D, Serzian G, et al. Renal dysfunction improves risk stratification and may call for a change in the management of intermediate- and high-risk acute pulmonary embolism: results from a multicenter cohort study with external validation. *Crit Care.* 2021;25(1):57. doi:10.1186/s13054-021-03458-z.
- Xing X, Liu J, Deng Y, et al. Impact of renal function on the prognosis of acute pulmonary embolism patients: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med.* 2020;1-8. doi:10.1080/17476348.2021.1862653.
- Wang D, Fan G, Liu X, et al. Renal Insufficiency and Short-Term Outcomes of Acute Pulmonary Embolism: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost.* 2020;120(7):1025-34. doi:10.1055/s-0040-1712459.
- Keller K, Beule J, Balzer JO, et al. Renal function as a cofactor for risk stratification and short-term outcome in acute pulmonary embolism. *Exp Gerontol.* 2017;100:11-6. doi:10.1016/j.exger.2017.10.007.
- Fabbian F, Gallerani M, Pala M, et al. In-hospital mortality for pulmonary embolism: relationship with chronic kidney disease and end-stage renal disease. The hospital admission and discharge database of the Emilia Romagna region of Italy. *Intern Emerg Med.* 2013;8(8):735-40. doi:10.1007/s11739-012-0892-8.