

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

О.Д. Остроумова^{1,2}, А.И. Кочетков^{1*}, Ю.С. Белозерских^{1,3}, Т.В. Филиппова¹, А.В. Ланда¹, А.А. Пухаева⁴

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

⁴ ГАОУ ВПО «Юго-Осетинский государственный университет им. А.А. Тибилова», Цхинвал

A PROGNOSTIC VALUE OF HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND PRESERVED EJECTION FRACTION

O.D. Ostroumova^{1,2}, A.I. Kochetkov^{1*}, Y.S. Belozerskikh^{1,3}, T.V. Filippova¹, A.V. Landa¹, A.A. Pukhaeva⁴

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

⁴ South Ossetian State University named after A.A. Tibilov, Tskhinvali, Republic of South Ossetia

*E-mail: ak_info@list.ru

Аннотация

Введение. Высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) ассоциирован с повышенным риском развития неблагоприятных исходов. **Цель исследования** – изучить прогностическую значимость вч-СРБ у пациентов с СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 372 пациента, которые были стратифицированы в соответствии с тертилями уровней СРБ (Т1: вч-СРБ < 4.32 мг/л, Т2: 4.32–5.77 мг/л и Т3: вч-СРБ > 5.77 мг/л). СНсФВ определяли как фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) ≥ 50%. Первичной конечной точкой была «сердечно-сосудистая смертность (ССС)/нефатальный инфаркт миокарда (ИМ)/нефатальный инсульт» после выписки из стационара. **Результаты.** В целом за период наблюдения (один год) 65 (17.5%) пациентов умерли. Первичная конечная точка зафиксирована у 62 (16.7%) пациентов. После поправки установлено, что повышение уровня вч-СРБ на каждый тертиль независимо ассоциировалось с СССР/нефатальным ИМ/нефатальным инсультом (отношение шансов – 1.50, 95%-ный доверительный интервал – 1.09–2.07, $p=0.012$). **Заключение.** Высокочувствительный СРБ является надежным прогностическим маркером для пациентов с СНсФВ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, исходы, прогноз, высокочувствительный С-реактивный протеин.

Abstract

Introduction. High levels of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with heart failure (HF) are associated with an increased risk of unfavourable outcomes. **Purpose.** To study a prognostic value of hs-CRP in patients with HF and preserved ejection fraction (HFpEF). **Materials and methods.** 372 patients were included into the study. They were stratified according to the tertiles of CRP levels (T1: hs-CRP < 4.32 mg/L, T2: 4.32–5.77 mg/L and T3: hs-CRP > 5.77 mg/L). HFpEF was defined as the left ventricular ejection fraction (LVEF) ≥ 50%. The primary endpoint was “cardiovascular mortality/non-fatal myocardial infarction/non-fatal stroke” after hospital discharge. **Results.** Overall, 65 (17.5%) patients died during one-year follow-up. The primary end point was recorded in 62 (16.7%) patients. After adjustment, the increase in hs-CRP levels per tertile was found to be independently associated with cardiovascular diseases /non-fatal myocardial infarction/non-fatal stroke (odds ratio 1.50. 95% confidence interval 1.09–2.07, $p=0.012$). **Conclusion.** High sensitivity C-reactive protein is a reliable prognostic marker for patients with HFpEF.

Keywords: chronic heart failure, outcomes, prognosis, high sensitivity C-reactive protein.

Ссылка для цитирования: Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Белозерских Ю.С., Филиппова Т.В., Ланда А.В., Пухаева А.А. Прогностическая значимость высокочувствительного С-реактивного белка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 4: 15–20.

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) – это синдром, характеризующийся значительной заболеваемостью и смертностью [1, 2]. Важно отметить, что за последнее десятилетие заболеваемость ХСНсФВ увеличилась на 10% по сравнению с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ), и сейчас ХСНсФВ

является наиболее распространенной формой сердечной недостаточности (СН) [1–5]. В то же время патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития ХСНсФВ, остаются в определенной степени неясными: у пациентов с ХСНсФВ в крови часто повышены уровни маркеров воспаления, таких как, например, высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ) [6, 7]. Воспаление может

быть основной причиной возникновения некоторых случаев сердечной недостаточности и/или способствовать ее прогрессированию во многих других [8], а также рассматриваться в качестве терапевтической мишени [9]. В настоящее время проведен ряд исследований, в которых изучалась прогностическая значимость уровня маркеров воспаления (вч-СРБ, интерлейкина-1 β , интерлейкина-6) у пациентов с острой сердечной недостаточностью [10, 11]. Данные о прогностической роли вч-СРБ у пациентов с хронической СН (ХСН) ограничены группой больных с ХСНнФВ [12, 13].

Цель исследования – изучение значимости вч-СРБ в качестве прогностического маркера развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСНсФВ.

Материалы и методы

Протокол настоящего исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 9 заседания от 12 сентября 2023 г.).

Критерии включения в исследование: возраст пациентов 18 лет и старше, наличие ХСНсФВ, факт госпитализации в стационар в связи с декомпенсацией ХСН, наличие результатов исследования уровня вч-СРБ в течение первых 24 часов с момента госпитализации в сыворотке крови. Критерии невключения в исследование: возраст < 18 лет; беременность, лактация; фракция выброса левого желудочка (ФВ) < 50%; наличие системных иммуновоспалительных заболеваний; острые воспалительные заболевания любых органов и систем органов; онкологические заболевания; пациенты, получающие заместительную почечную терапию; тяжелая гипотония вследствие известной причины, которая могла явиться причиной декомпенсации ХСН; желудочковые и наджелудочковые нарушения ритма, брадиаритмии и нарушения проводимости, которые могли явиться причиной декомпенсации ХСН; тромбоэмболия легочной артерии; идиопатическая дилатационная кардиомиопатия; лекарственно-индуцированная декомпенсация ХСН; уровень гемоглобина < 60 г/л; острое кровотечение; низкая приверженность пациента к ранее назначенной медикаментозной терапии ХСН; злоупотребление алкоголем и/или наркотическими средствами, и/или психоактивными веществами; перенесенная коронавирусная инфекция COVID-19 за менее чем шесть месяцев до госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН; другие известные причины, которые по мнению исследователя, могли привести к декомпенсации ХСН.

Период наблюдения составил один год после выписки из стационара после исходной госпитализации.

В ходе исследования в соответствии с критериями включения/невключения было отобрано 400 историй болезни пациентов, госпитализированных в отделения кардиологического профиля ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ в период с 01.01.2018 по 31.08.2021 г. (медиана возраста – 73.1 (64.10; 83.43) года, из них 217 (54.25%) мужчин).

В период исходной госпитализации умерли 28 (7%) пациентов, во всех случаях причиной смерти послужила декомпенсация сердечной недостаточности. Таким образом, в окончательный анализ были включены данные 372 выписанных из стационара пациентов (медиана возраста – 72.6 (63.27; 82.76) года). Превалировали пациенты

с III функциональным классом (ФК) по NYHA (New York Heart Association) – 79.3% (295 человек), IV ФК был у 15.9% (59 человек), II ФК – у 4.8% (18 человек), пациентов с I ФК не было.

Критериями исключения из исследования являлись беременность; диагностированное онкологическое заболевание или какое(-ие)-либо системное(-ые) иммуновоспалительное(-ые) заболевание(-я); заместительная почечная терапия, которая была начата в течение периода наблюдения.

Всем пациентам при исходной госпитализации в первые 24 часа после поступления наряду со стандартным лабораторным обследованием проводили определение уровня вч-СРБ в сыворотке крови с помощью высокочувствительного иммунотурбидиметрического метода с помощью биохимических анализаторов AU-480 и AU-680 (Beckman Coulter), калибратора CRP Latex Calibrator Normal Set (США). Эхокардиографические исследования проводили на ультразвуковых аппаратах Toshiba Aplio 500 (Япония), Philips Affinity 70 (США), GE LOGIQ E (Китай) с датчиками 2.5 МГц в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии [5].

Анализировали следующие конечные точки: первичная комбинированная конечная точка «сердечно-сосудистая смерть и/или нефатальный инфаркт миокарда, и/или нефатальный инсульт», вторичные конечные точки – «сердечно-сосудистая смерть», «фатальный и/или нефатальный инфаркт миокарда», «фатальный и/или нефатальный инсульт». Данные о конечных точках пациентов были получены с помощью системы ЕМИАС: ЕМК, АС-стационар, изучения историй болезней пациентов и через осуществление телефонного контроля (получение информации у лечащих врачей пациентов).

Статистический анализ проводили с использованием приложения IBM SPSS Statistics 27 (StatSoft Inc., США). Нулевую гипотезу о соответствии распределения нормальному закону проверяли с использованием теста Шапиро – Уилка. При выполнении множественных сравнений применяли поправку Бонферрони. Для проверки гипотез о различиях в качественных данных применяли критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Для оценки независимого влияния уровня (тертиля) вч-СРБ на исходы в течение периода наблюдения применяли регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса с поправкой на возраст, пол, наличие сахарного диабета, инсульта и инфаркта миокарда в анамнезе, функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA, систолическое артериальное давление, уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, креатинина, фракцию выброса левого желудочка, прием блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, β -адреноблокаторов, а также тертиль вч-СРБ. Оценку статистической значимости различий в структуре исходов в течение периода наблюдения выполняли с использованием Log-rank теста. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0.05$.

Результаты

Из 372 пациентов, выписанных из стационара, 65 (17.5%) больных умерли в течение периода наблюдения (1 год, 367 дней), в т.ч. 56 (15.0%, 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 10.0–20.1%) пациентов вследствие сердечно-сосудистых заболеваний. Первичная конеч-

Таблица 1

Распределение больных по конечным точкам исследования (n = 372)

Конечные точки исследования	Количество больных, n (%)	95% ДИ
Первичная		
Сердечно-сосудистая смерть и/или нефатальный инфаркт миокарда, и/или нефатальный инсульт	62 (16.7)	11.6–21.8
Вторичные		
Сердечно-сосудистая смерть*	56 (15.0)	10.0–20.1
Фатальный и/или нефатальный инфаркт миокарда	36 (9.7)	4.6–14.8
Фатальный и/или нефатальный инсульт	10 (2.7)	0.0–7.8

* Пациенты с фатальным инсультом (10 человек), фатальным инфарктом (30 человек), ИБС: постинфарктный кардиосклероз (11 человек), расслаивающая аневризма аорты (1 человек), тромбоэмболия легочной артерии (4 человека).

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от тертиля вч-СРБ

Параметр	Группа 1 (n = 131)	Группа 2 (n = 134)	Группа 3 (n = 107)	P	P между тертилями вч-СРБ
Возраст, годы	72.8 [64.7; 82.7]	73.0 [61.5; 83.6]	72.3 [63.3; 81.8]	0.80	T1–T2 1.00 T2–T3 1.00 T1–T3 1.00
Женщины/мужчины, абс. (%)	66 (50.4%)/ 65 (49.6%)	57 (42.5%)/ 77 (57.5%)	42 (41.6%)/ 65 (60.8%)	0.20	T1–T2 0.22 T2–T3 0.69 T1–T3 0.09
ХСН ФК I–IV NYHA, абс. (%)	131 (100%)	134 (100%)	107 (100%)	1.00	T1–T2 1.00 T2–T3 1.00 T1–T3 1.00
ХСН ФК II NYHA, абс. (%)	6 (4.6%)	8 (6.0%)	4 (3.7%)	0.76	T1–T2 0.79 T2–T3 0.56 T1–T3 1.00
ХСН ФК III NYHA, абс. (%)	103 (78.6%)	107 (79.9%)	85 (79.4%)	0.99	T1–T2 0.88 T2–T3 1.00 T1–T3 1.00
ХСН ФК IV NYHA, абс. (%)	22 (16.8%)	19 (14.2%)	18 (16.8%)	0.81	T1–T2 0.61 T2–T3 0.59 T1–T3 1.00
ХСН ФК III/IV NYHA, абс. (%)	125 (95.4%)	126 (94.0%)	103 (96.3%)	0.76	T1–T2 0.79 T2–T3 0.56 T1–T3 1.00
Индекс массы тела, кг/м ²	23.7 (22.4; 24.9)	23.8 (22.0; 25.1)	23.5 (21.8; 25.0)	0.82	T1–T2 1.00 T2–T3 1.00 T1–T3 1.00
САД, мм рт. ст.	98 (91; 108)	100 (94; 110)	101 (94; 109)	0.57	T1–T2 1.00 T2–T3 1.00 T1–T3 1.00
ДАД, мм рт. ст.	62 (54; 69)	62.5 (57; 72)	63 (56; 68)	0.37	T1–T2 0.49 T2–T3 1.00 T1–T3 1.00
ЧСС, уд./мин	112 (105; 117)	109 (104; 115)	110 (105; 115)	0.18	T1–T2 0.21 T2–T3 1.00 T1–T3 0.71

Примечание. Количественные переменные представлены в виде медианы, а также 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот. ДАД – диастолическое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

ная точка зафиксирована у 62 (16.7%) пациентов (95% ДИ 11.6–21.8%). Нефатальный инфаркт миокарда в течение периода наблюдения развился у 6 (1.6%) пациентов (95% ДИ 0.0–6.7%), фатальный инфаркт миокарда – у 30 (8.1%) пациентов (95% ДИ 3.0–13.1%), инсульт – у 10 (2.7%) пациентов (95% ДИ 0.0–7.8). Все 100% возникших за период наблюдения инсультов были фатальными. Распределение пациентов в зависимости от конечных точек исследования представлено в табл. 1.

В зависимости от уровня вч-СРБ в первые сутки исходной госпитализации пациенты были разделены на три группы: первый тертиль (Т1) – вч-СРБ < 4.32 мг/л, второй тертиль (Т2) – уровень вч-СРБ 4.32–5.77 мг/л, третий тертиль (Т3) – вч-СРБ > 5.77 мг/л. Пациенты в подгруппах тертилей вч-СРБ были сопоставимы по основным исходным клиническим характеристикам, включая пол, возраст, величину индекса массы тела (табл. 2).

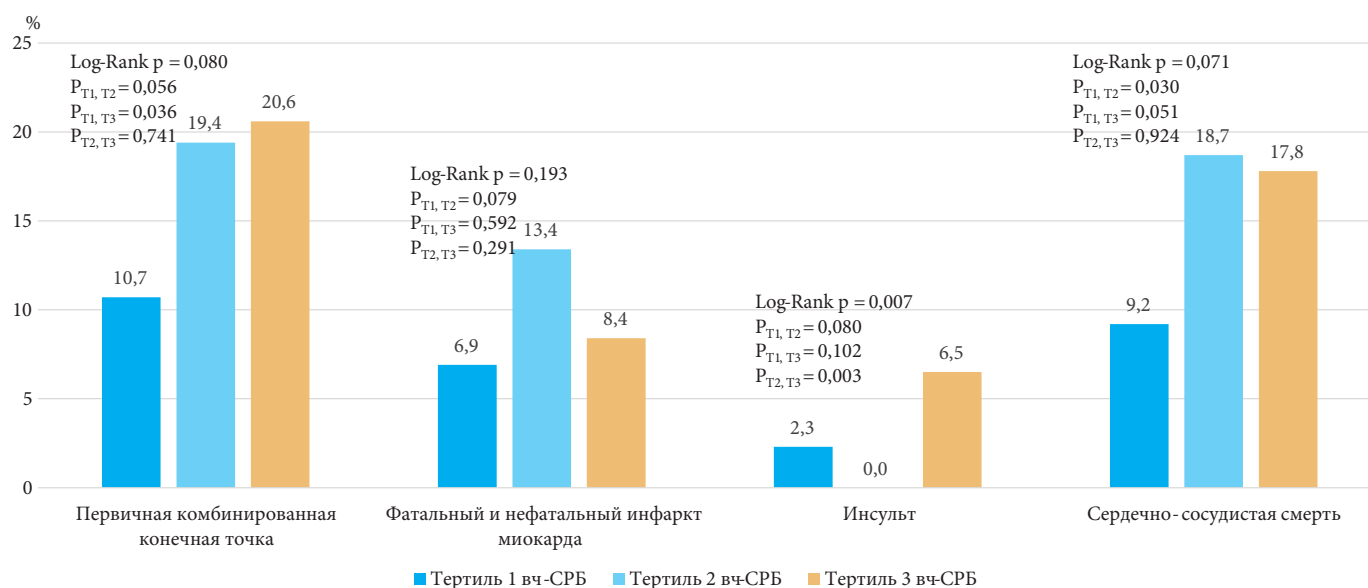


Рис. 1. Частота анализируемых конечных точек за период наблюдения (один год)

При оценке лабораторных показателей пациентов в зависимости от тертиля уровня вч-СРБ в крови обнаружен статистически значимо более высокий уровень креатинина в T3 (105 (82.5; 130.8) мкмоль/л) в сравнении с T2 (97.1 (70.6; 124) мкмоль/л; $p = 0.040$), других статистически значимых различий между группами не было. При сравнительном анализе структуры коморбидной патологии обнаружено единственное статистически значимое различие – в количестве пациентов, имеющих стабильную стенокардию II функционального класса: в подгруппе T3 вч-СРБ число подобных больных составило 7 (6.5%) человек, тогда как в подгруппе T2 они отсутствовали ($p = 0.003$).

В течение периода наблюдения в подгруппах T1, T2 и T3 вч-СРБ первичная комбинированная конечная точка возникла у 14 (10.7%), 26 (19.4%) и 22 (20.6%) человек соответственно, фатальный и нефатальный инфаркт миокарда – у 9 (6.9%), 18 (13.4%) и 9 (8.4%) человек соответственно, сердечно-сосудистая смерть – у 12 (9.2%), 25 (18.7%) и 19 (17.8%) пациентов соответственно (рис. 1). Инсульт являлся во всех случаях фатальным и в подгруппах T1 и T3 вч-СРБ возник у 3 (2.3%) и 7 (6.5%) пациентов соответственно, тогда как в подгруппе T2 вч-СРБ за период наблюдения данное событие зарегистрировано не было.

По данным регрессионного анализа по Коксу после поправки на ковариаты было установлено, что увеличение на каждый тертиль вч-СРБ независимо ассоциировалось с повышением риска наступления первичной комбинированной конечной точки «сердечно-сосудистая смерть и/или нефатальный инфаркт, и/или нефатальный инсульт» (отношение шансов (ОШ) 1.50; 95% ДИ 1.02–1.92; $p = 0.037$) (табл. 2), а также вторичных конечных точек в виде фатального/нефатального инсульта (ОШ 3.06; 95% ДИ 1.17–7.97; $p = 0.022$) и сердечно-сосудистой смертности (ОШ 1.49; 95% ДИ 1.06–2.09; $p = 0.020$). Аналогично наблюдалось прогрессивное увеличение риска наступления неблагоприятных событий для подгрупп T2 и T3 в сравнении с T1 (табл. 3).

Обсуждение

В настоящем исследовании на достаточно большой выборке пациентов (372 человека) с тщательно проведенным отбором для включения в исследование (исключены все возможные вторичные причины декомпенсации ХСН) было выявлено, что уровень вч-СРБ статистически значимо ассоциирован с сердечно-сосудистой смертностью, развитием ишемического инсульта и комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность/нефатальный инфаркт миокарда/нефатальный инсульт). У пациентов с СНсФВ влияние уровня вч-СРБ на комбинированную конечную точку, включающую различные неблагоприятные события, ранее изучали всего в двух исследованиях: Y. Hirata и соавт. (2015), J. Matsubara и соавт. (2014) [7, 15], при этом их результаты противоречивы, а одно из наблюдений, описанное Y. Hirata и соавт., имеет существенное ограничение [7].

Так, Y. Hirata и соавт. [7] наблюдали 287 пациентов с ХСНсФВ (средний возраст – 72.1 ± 9.4 лет). В среднем период наблюдения составил 20 месяцев (от 1 до 50 месяцев), за этот период было зафиксировано 71 неблагоприятное сердечно-сосудистое событие (комбинированная конечная точка – сердечно-сосудистая смерть/нефатальный инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия/нефатальный инсульт/госпитализация в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности/реваскуляризация миокарда). Определение прогностической ценности вч-СРБ не являлось целью данного исследования, однако среди других результатов авторы упоминают о том, что уровень вч-СРБ имел статистически значимую прогностическую ценность в отношении повышенного риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (простая регрессионная модель): ОШ 1.23; 95% ДИ 1.03–1.46; $p = 0.02$. Ограничением данного исследования является тот факт, что определение прогностической ценности вч-СРБ не являлось его целью, поэтому исследователи не использовали более весомых статистических методов обработки данных и не проводили поправки на наличие других факторов риска развития анализируемых неблагоприятных событий.

Таблица 3

Прогностическая значимость тертилей вч-СРБ в отношении изучаемых конечных точек в течение периода наблюдения (один год)

Тертиль вч-СРБ	Отношение шансов	95% ДИ	P
Сердечно-сосудистая смерть и/или нефатальный инфаркт и/или нефатальный инсульт			
<i>Нескорректированная модель</i>			
На каждый тертиль увеличения вч-СРБ	1.40	1.02–1.92	0.037
Тертиль 1	Референс		
Тертиль 2	1.86	0.97–3.57	0.06
Тертиль 3	2.04	1.05–3.99	0.037
<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
На каждый тертиль увеличения вч-СРБ	1.50	1.09–2.07	0.012
Тертиль 1	Референс		
Тертиль 2	2.10	1.09–4.05	0.027
Тертиль 3	2.35	1.18–4.67	0.013
Фатальный и нефатальный инфаркт миокарда			
<i>Нескорректированная модель</i>			
На каждый тертиль увеличения вч-СРБ	1.14	0.76–1.72	0.53
Тертиль 1	Референс		
Тертиль 2	2.01	0.90–4.47	0.09
Тертиль 3	1.30	0.52–3.28	0.57
<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
На каждый тертиль увеличения вч-СРБ	1.19	0.785–1.803	0.41
Тертиль 1	Референс		
Тертиль 2	2.10	0.94–4.72	0.07
Тертиль 3	1.36	0.53–3.47	0.52
Фатальный и нефатальный инсульт			
<i>Нескорректированная модель</i>			
На каждый тертиль увеличения вч-СРБ	2.19	0.93–5.14	0.07
Тертиль 1	Референс		
Тертиль 2	0.000	–	0.95
Тертиль 3	2.94	0.76–11.35	0.12
<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
На каждый тертиль увеличения вч-СРБ	3.06	1.17–7.97	0.022
Тертиль 1	Референс		
Тертиль 2	0.000	–	0.97
Тертиль 3	5.19	1.13–23.75	0.034
Сердечно-сосудистая смерть			
<i>Нескорректированная модель</i>			
На каждый тертиль увеличения вч-СРБ	1.38	0.99–1.92	0.055
Тертиль 1	Референс		
Тертиль 2	2.11	1.06–4.19	0.034
Тертиль 3	2.04	0.99–4.21	0.053
<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
На каждый тертиль увеличения вч-СРБ	1.49	1.06–2.09	0.020
Тертиль 1	Референс		
Тертиль 2	2.31	1.15–4.63	0.019
Тертиль 3	2.36	1.13–4.94	0.023

* Поправка производилась на возраст, пол, наличие сахарного диабета, инсульта и инфаркта миокарда в анамнезе, функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA, систолическое артериальное давление, уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, креатинина, фракцию выброса левого желудочка, применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, β-адреноблокаторов и тертили вч-СРБ.

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

J. Matsubara и соавт. [15] наблюдали 360 стабильных пациентов (средний возраст – 70.5 ± 9.9 лет) с ХСНсФВ в среднем в течение 30 месяцев (от 1 до 59 месяцев). Исходно медиана концентрации вч-СРБ составляла 0.80 мг/л (межквартильный диапазон – 0.40–1.75 мг/л). Для оценки прогноза авторы использовали комбинированную конечную точку, которая включала сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, нефатальный инсульт, госпитализацию в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности, реваскуляризацию миокарда. За период наблюдения неблагоприятные сердечно-сосудистые события имели место у 106 пациентов. Авторы не обнаружили, что уровень вч-СРБ является предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСНсФВ (ОШ 0.99; 95% ДИ 0.95–1.02; $p=0.44$). Различия в результатах настоящего исследования и исследования J. Matsubara и соавт. [15] по всей вероятности обусловлены различиями в выборе комбинированной конечной точки.

Вч-СРБ – белок острой фазы, который опосредует и усиливает воспаление и может ускорять процессы ремоделирования сердца [14]. В настоящее время окончательно не установлено, является ли вч-СРБ маркером или медиатором прогрессирования СН. Одним из возможных объяснений взаимосвязи между повышенным риском развития неблагоприятных событий и повышенным уровнем вч-СРБ может служить участие последнего в процессах атерогенеза [6]. Подтверждением этого в известной степени является роль С-реактивного белка (СРБ) в экспрессии молекул адгезии и хемокинов, тропных к клеткам воспаления, на уровне эндотелиоцитов; активации последних через ядерный фактор κB и продукции на их уровне интерлейкина-8, что создает плацдарм собственно для атерогенеза; снижение при участии СРБ биодоступности оксида азота ввиду угнетения активности NO-синтазы, а также подавление ангиогенеза [6]. СРБ может повышать экспрессию рецепторов ангиотензина II первого типа и продукцию активных форм кислорода в гладких миоцитах сосудов и таким образом способствовать миграции и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, которые, в свою очередь, принимают участие в формировании атеросклеротических бляшек, а сопутствующий окислительный стресс может вести к их нестабильности и, как результат, к атеросклеротическим сердечно-сосудистым событиям [6].

В заключение стоит отметить, что вч-СРБ является надежным прогностическим маркером для пациентов с СНсФВ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Клинические рекомендации «Хроническая сердечная недостаточность» (МКБ-10: I50.0, I50.1, I50.9), 2020 г. ID: 156 // https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/156_1.
2. Dunlay S.M. et al. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2017. – V. 14. – No 10. – P. 591–602. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.65.
3. Miranda-Silva D. et al. Mechanisms underlying the pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction: the tip of the iceberg // *Heart Fail. Rev.* – 2021. – V. 26. – No 3. – P. 453–478. DOI: 10.1007/s10741-020-10042-0.
4. Otsuka K. et al. Associations of sensitive cardiac troponin-I with left ventricular morphology, function

and prognosis in end-stage renal disease patients with preserved ejection fraction // *Heart Vessels.* – 2018. – V. 33. – No 11. – P. 1334–1342. DOI: 10.1007/s00380-018-1192-7.

5. Lang R.M. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2015. – V. 28. – No 1. – P. 1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
6. Fu Y. et al. C-reactive protein and cardiovascular disease: From animal studies to the clinic (Review) // *Experimental and Therapeutic Medicine.* – 2020. – V. 28. – No 2. – P. 1211–1219. DOI: 10.3892/etm.2020.8840.
7. Hirata Y. et al. Reactive oxidative metabolites are associated with the severity of heart failure and predict future cardiovascular events in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction // *Int. J. Cardiol.* – 2015. – V. 179. – No 8. – P. 305. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.11.018.
8. Murphy S.P. et al. Inflammation in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2020. – V. 24. – No 11. – P. 1324–1340. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.014.
9. Dick S.A. et al. Chronic Heart Failure and Inflammation: What Do We Really Know? // *Circ. Res.* – 2016. – V. 119. – No 1. – P. 159–176. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308030.
10. Pudil R. et al. Plasma interleukin-6 level is associated with NT-proBNP level and predicts short- and long-term mortality in patients with acute heart failure // *Acta Medica (Hradec Kralove).* – 2010. – V. 53. – No 4. – P. 225.
11. Yang C. et al. Meta-analysis of the relationship between interleukin-6 levels and the prognosis and severity of acute coronary syndrome // *Clinics (Sao Paulo).* – 2021. – V. 76. – No 5. – P. 2690. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2690.
12. Kaptoge S. et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis // *Lancet.* – 2010. – V. 375. – No 9. – P. 132–140. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61717-7.
13. Лебедев Д.А. и др. Молекулярный биомаркерный профиль хронической сердечной недостаточности с промежуточной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка на фоне сахарного диабета 2-го типа // *ПКЖ.* – 2020. – Т. 25. – № 10. – С. 70–78. [Lebedev D.A. et al. Molecular biomarker profile of heart failure with mid-range and preserved ejection fraction in patients with type 2 diabetes // *Russian Journal of Cardiology.* – 2020. – V. 25. – No 10. – P. 70–78. In Russian]. DOI: 10.1155/2020/6976153.
14. Xue C. et al. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in patients with chronic heart failure // *N. Z. Med. J.* – 2006. – V. 119. – No 17. – P. 1245: U2314.
15. Matsubara J. et al. Incremental prognostic significance of the elevated levels of pentraxin 3 in patients with heart failure with normal left ventricular ejection fraction // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – V. 4. – No 10. – P. 4. DOI: 10.1161/JAHA.114.000928.