

УДК 616-002;616-002.2

https://doi.org/10.33619/2414-2948/89/39

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК, СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ КАТЕГОРИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

©**Муркамилов И. Т.**, ORCID: 0000-0001-8513-9279, SPIN-код: 4650-1168, д-р мед. наук, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, murkamilov.i@mail.ru

©**Раимжанов З. Р.**, ORCID: 0000-0001-5746-6731, SPIN-код: 6061-6463, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, rzmam@mail.ru

©**Сабирова А. И.**, ORCID: 0000-0001-8055-6233, SPIN-код: 6728-5165, Киргизско-Российский славянский университет, Бишкек, Кыргызстан, sabirov_is@mail.ru

©**Дуйшеева Г. К.**, ORCID: 0000-0002-8847-5937, SPIN-код: 5890-4963, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, guzyu_88@mail.ru

©**Жунусова Д. А.**, ORCID: 0000-0003-2120-4718, SPIN-код: 7825-4842, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, dinara180588@mail.ru

©**Сатарова А. А.**, ORCID: 0000-0002-1052-5156, SPIN-код: 7285-6603, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, aselaiim.satarova@mail.ru

©**Гасанов К. А.**, ORCID: 0000-0003-0173-8851, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан, gassanov_k@mail.ru

©**Закиров О. Т.**, Киргизско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, oturbekkarasuu@gmail.com

©**Батырбеков И. З.**, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, Islam.baturbekov.96@gmail.com

©**Сабиров И. С.**, ORCID: 0000-0002-8387-5800, SPIN-код: 2222-5544, д-р мед. наук., Киргизско-Российский славянский университет, Бишкек, Кыргызстан, sabirov_is@mail.ru

©**Юсупов Ф. А.**, ORCID: 0000-0003-0632-6653, SPIN-код: 7415-1629, д-р мед. наук, Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, furcat_y@mail.ru

©**Айдаров З. А.**, ORCID: 0000-0003-2087-4701, SPIN-код: 8914-8583, д-р мед. наук, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, aydarov.kgma@gmail.com

C-REACTIVE PROTEIN, GLOMERULAR FILTRATION RATE, AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN INDIVIDUALS WITH DIFFERENT CARDIOVASCULAR RISK CATEGORIES

©**Murkamilov I.**, ORCID: 0000-0001-8513-9279, SPIN-code: 4650-1168, Dr. habil., Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan, murkamilov.i@mail.ru

©**Raimzhanov Z.**, ORCID: 0000-0001-5746-6731, SPIN-code: 6061-6463, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan, rzmam@mail.ru

©**Sabirova A.**, ORCID: 0000-0001-8055-6233, SPIN-code: 6728-5165, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, sabirov_is@mail.ru

©**Duisheeva G.**, ORCID: 0000-0002-8847-5937, SPIN-code: 5890-4963, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan, guzyu_88@mail.ru

©**Zhunusova D.**, ORCID: 0000-0003-2120-4718, SPIN-code: 7825-4842, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan, dinara180588@mail.ru

©**Satarova A.**, ORCID: 0000-0002-1052-5156, SPIN-code: 7285-6603, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan, aselaiim.satarova@mail.ru

©**Gasanov K.**, ORCID: 0000-0003-0173-8851, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, gassanov_k@mail.ru

©**Zakirov O.**, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, omurbekkarasuu@gmail.com

©**Batyrbekov I.**, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan, Islam.batyrbekov.96@gmail.com

©**Sabirov I.**, ORCID: 0000-0002-8387-5800, SPIN-code: 2222-5544, Dr. habil., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, sabirov_is@mail.ru

©**Yusupov F.**, ORCID:0000-0003-0632-6653, SPIN-code: 7415-1629, Dr. habil., Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, furcat_y@mail.ru

©**Aidarov Z.**, ORCID: 0000-0003-2087-4701, SPIN-code: 8914-8583, Dr. habil., Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyzstan, aydarov.kgma@gmail.com

Аннотация. Несмотря на появление современных биомаркеров, инновационных методов обследования и лечения, проблемы сердечно-сосудистого риска в клинической медицине по-прежнему остаются достаточно актуальными. Широкое распространение факторов сердечно-сосудистого риска и высокая смертность от болезней органов кровообращения наблюдаются во всех странах мира, в том числе и Кыргызской Республике. Цель исследования. Изучить клинико-функциональные значения СРБ и его взаимосвязь с факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями. Материал и методы. В одноцентровое открытое исследование было включено 290 человек с различными категориями сердечно-сосудистого риска, из них мужчин 150 (51,7%), женщин — 140 (48,3%). У всех участников были проанализированы параметры гемодинамики, показатели клинико-биохимических обследований. Экскреторная функция почек оценивалась по уровню сывороточного цистатина С. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по методике Ф. Ноек. Учитывались размер левого предсердия (ЛП), линейные размеры левого желудочка (ЛЖ) с оценкой структурной модификации миокарда. В зависимости от концентрации СРБ были сформированы две группы: 1А и 1Б. Результаты. У пациентов с высоким уровнем СРБ средний возраст, индекс массы тела, частота сердечных сокращений, число тромбоцитов, лейкоцитов, глюкоза, цистатин С крови были существенно выше, а средний уровень холестерина липопротеинов высокой плотности и СКФ были достоверно ниже. Размер левого предсердия, конечный диастолический размер ЛЖ, величины толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, относительная толщина стенки ЛЖ, масса миокарда ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, отношение Е/А правого желудочка, DT (deceleration time) ЛЖ, DT (deceleration time) правого желудочка были значимо выше в группе лиц с высоким содержанием СРБ крови. У пациентов с нормальным (1А) и повышенным (1Б) уровнем СРБ в структуре изменений геометрии ЛЖ значимо чаще выявлялся эксцентрический вариант гипертрофии ЛЖ (74,9% и 66,0% соответственно). Концентрация СРБ крови была положительно связана с размером левого предсердия и толщиной стенок ЛЖ, отрицательно — со скоростью СКФ. Заключение. У лиц с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском повышенные уровни СРБ ассоциируются с более выраженными факторами сердечно-сосудистых осложнений. В группе пациентов с высоким уровнем СРБ структурная модификация миокарда представлена значимо чаще эксцентрическим вариантом гипертрофии ЛЖ.

Abstract. Despite the emergence of modern biomarkers, innovative methods of examination and treatment, the problems of cardiovascular risk in clinical medicine are still quite relevant.

Widespread cardiovascular risk factors and high mortality from diseases of the circulatory system are observed in all countries of the world, including the Kyrgyz Republic. Thicknesses, relative LV wall thickness, LV myocardial mass, LV myocardial mass index, etc. Aim of the study. To study the clinical and functional values of CRP and its relationship with cardiovascular risk factors in patients with chronic non-communicable diseases. Material and methods. The single-center open study included 290 people with different categories of cardiovascular risk, of which 150 men (51.7%), women - 140 (48.3%). All participants were analyzed hemodynamic parameters, indicators of clinical and biochemical parameters. The excretory function of the kidneys was assessed by the level of serum cystatin C. The glomerular filtration rate (GFR) was calculated according to the method of F. Hoek. The size of the left atrium (LA), the linear dimensions of the left ventricle (LV) were taken into account with an assessment of the structural modification of the myocardium. Depending on the concentration of CRP, two groups were formed: 1A and 1B. Results. In patients with high CRP levels, mean age, body mass index, heart rate, platelet, leukocyte, glucose, and cystatin C blood levels were significantly higher, and mean HDL cholesterol and GFR were significantly lower. Left atrial size, LV end-diastolic size, ventricular septal and posterior wall right ventricular E/A ratio, DT (deceleration time) LV, DT (deceleration time) of the right ventricle were significantly higher in the group of individuals with high levels of blood CRP. In patients with normal (1A) and elevated (1B) levels of CRP in the structure of changes in LV geometry, an eccentric variant of LV hypertrophy was significantly more often detected (74.9% and 66.0%, respectively). The blood CRP concentration was positively associated with the size of the left atrium and LV wall thickness, and negatively with the rate of GFR. Conclusion. In individuals with high and very high cardiovascular risk, elevated CRP levels are associated with more pronounced cardiovascular risk factors. In the group of patients with a high level of CRP, structural modification of the myocardium is represented significantly more often by an eccentric variant of LV hypertrophy.

Ключевые слова: С-реактивный белок, эндотелий, атеросклероз, левый желудочек, сердечно-сосудистый риск, эхокардиография, ремоделирование миокарда, инфаркт миокарда, инсульт, прогноз, здравоохранение.

Keywords: C-reactive protein, endothelium, atherosclerosis, left ventricle, cardiovascular risk, echocardiography, myocardial infarction, stroke, prognosis, public health.

В настоящее время [1, 2] большое внимание уделяется лабораторной диагностике хронических неинфекционных заболеваний. Информативным лабораторным методом диагностики атеросклероза наряду с липидными параметрами играет роль уровень С-реактивного белка (СРБ) [3]. По современным данным [4, 5], СРБ представляет собой гликозилированный белок с молекулярной массой 118 тыс. кДа, который состоит из 5 симметричных нековалентно связанных протомеров. Самая большая из хромосом человека, т.е. 1 хромосома (содержит более 4505 генов) содержит ген СРБ. В организме человека синтезируется различные формы СРБ. Важным моментом является тот факт, что в артериальной стенке экспрессируется СРБ мономер. Период биологического распада СРБ составляет 19 ч. История изучения роли СРБ берет начало с 1930 года, а с 1940 года в клинической практике используется СРБ, как показатель инфекционного и неинфекционного патологического процесса в организме человека. В ответ на воздействие повреждающего фактора в организме начинает повышаться СРБ. Основным источником синтеза СРБ является гепатоциты, макрофаги и лимфоциты [6]. В соответствии с проведенными исследованиями

[7, 8], под влиянием воспалительных цитокинов, таких как, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкин-1 усиливается синтез СРБ в печени. Биологическая функция СРБ заключается в активном участии в процессах воспаления и формирования иммунного ответа организма. Противомикробная защита СРБ объясняется ее активным участием в активации системы комплемента [9]. По результатам исследования [10] установлено, что в атеросклеротических бляшках фиксируется многократное повышение уровня микроРНК СРБ. Считается, что под влиянием окисленных форм липидов усиливается экспрессия СРБ в атеросклеротических бляшках. Повышенные сывороточные уровни СРБ регистрируются при острых и хронических заболеваниях организма. Целесообразно подчеркнуть, что независимо от формы и длительности воспалительного процесса СРБ рассматривается в качестве активного звена тромбоемболических осложнений. В большинстве лабораторных учреждениях референсный уровень СРБ крови составляет ниже 5 мг/л. При острых воспалительных заболеваниях одним из первых повышается уровень СРБ крови. В частности, прирост сывороточного уровня СРБ наблюдается после попадания инфекционного агента в организм через двое часов и по мере появления и/или усиления симптомов заболевания концентрация СРБ повышается. Максимальные уровни СРБ крови при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях регистрируются через 48-72 часа [11, 12]. Для оценки риска атеросклеротического процесса анализ сывороточного уровня СРБ следует повторять не ранее чем через 2 недели после окончания инфекционного процесса [11, 12]. Во многих странах мира в лабораторной диагностике инфекционных патологических состояний обычно используется количественный метод оценки уровня СРБ. Нужно помнить, что прием пищи практически не оказывает влияния на конечный результат определение СРБ. Тогда как, при определении скорости оседания эритроцитов (СОЭ) целесообразно соблюдать строгую подготовку, т.е. не менее 8 часовое голодание либо СОЭ оценивается утром натощак. О здоровом состоянии человека можно судить по уровню СРБ крови (<5 мг/л). У лиц с острым атеротромботическим событием в диагностическом процессе активно используется высокочувствительный СРБ крови (0,06 – 10 мг/л), имеющие как клиническое (тяжесть заболевания), так и прогностическое значения. По уровню высокочувствительного СРБ крови проводится также и стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Так, концентрация высокочувствительного СРБ крови при низком, среднем и высоком риске ССО составляет 0,06 – 1 мг/л, 1 – 3 мг/л и более 3 мг/л соответственно. Здесь важно помнить, что перед определением высокочувствительного СРБ сначала следует определить концентрацию СРБ для исключения островоспалительного процесса (уровни СРБ ниже 10 мг/л) [13]. В случае превышения уровня СРБ более 10 мг/л проводится тщательное обследование для выявления инфекционно-воспалительных заболеваний. В случае обнаружения уровня СРБ ниже 10 мг/л, то можно сразу приступать к определению высокочувствительного СРБ для оценки тяжести атеросклероза и хронического системного воспаления.

Следует отметить, что у пациентов с различными категориями сердечно-сосудистого риска используется также и количественное определение СРБ, как дополнительного лабораторного маркера эндотелиальной дисфункции, а также тяжести атеросклеротических процессов. Чем выше уровень СРБ, тем выше вероятность неблагоприятных осложнений. Многообразие факторов риска ССО и прогрессирования хронической почечной недостаточности ассоциировано с изменениями концентрации различных биомаркеров как в крови, так и в моче. В этой связи, всестороннее изучение СРБ крови у лиц с различными категориями сердечно-сосудистого риска представляется актуальным. Цель исследования. Изучить клинико-функциональные значения СРБ и ее взаимосвязь с факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями.

Материал и методы

В настоящем исследовании были оценены сывороточные уровни СРБ у 290 лиц в возрасте от 20 до 88 лет. Среди обследованных лиц мужчин было 150 (51,7%) женщин — 140 (48,3%), где их средний возраст составил $51,6 \pm 13,8$ года и $50,8 \pm 14,3$ года ($p > 0,05$). Алгоритм данного исследования был рассмотрен и одобрен на заседании Локального Этического Комитета Общества специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана (протокол №3 от 12 мая 2021года). Полное описание дизайна и методологии нашего исследование представлены на Рисунке 1.

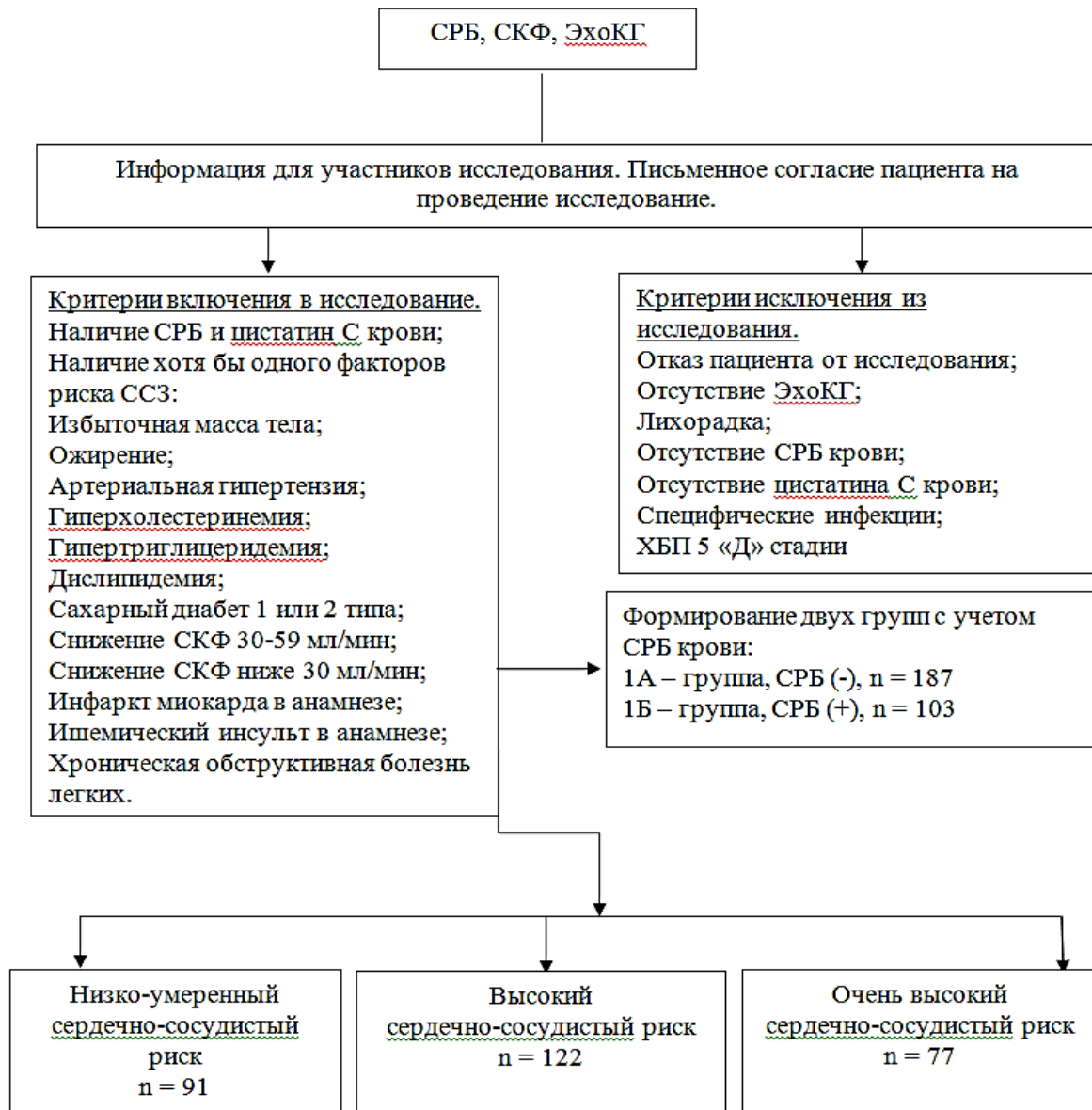


Рисунок 1. Дизайн и методология исследования

У всех участников исследования был тщательно собран анамнез, оценены факторы риска ССО. Были проанализированы показатели роста, массы тела, частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического и диастолического артериального давления (АД). Были вычислены индексы массы тела (ИМТ) и степени ожирения. Исследовали сывороточные уровни СРБ, креатинина, цистатина С с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по методике Ф. Ноек [14]. Кроме того, у всех пациентов были проанализированы показатели липидного обмена и эхокардиографии. Согласно российским и международным

рекомендациям [15, 16] определялись факторы риска ССО и вычислялись масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ее индекс. Определялись также и типы структурной модификации левого желудочка (ЛЖ).

Статистическую обработку полученных результатов мы проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 10, включая определение среднего значения и его ошибки ($M \pm m$), а также медиану (Me) и межквартильный размах ($Q1-Q3$). При двух и более сравнительных исследованиях для выборок с нормальным распределением был использован параметрический однофакторный дисперсионный анализ — ANOVA. Для оценки достоверности различий применялся непараметрический критерий Манна-Уитни. Полученные данные исследования также были представлены как в форме частоты встречаемости признака в абсолютных значениях (n) и процентах (%). Рассчитывались коэффициент корреляции Спирмена (r) и уровень его значимости. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Уместно будет отметить, что в проведенной нами работе лица с уровнем СРБ ≥ 10 мг/л исключались из исследования, так как, это не исключало наличие повышенного уровня СРБ вследствие инфекционного или воспалительного заболеваний.

Результаты

В Таблице 1 представлены данные различных клинико-лабораторных параметров обследованных групп с учетом СРБ крови. Так, средний возраст ($55,3 \pm 12,8$ лет и $48,9 \pm 14,2$ лет, $p < 0,05$), индекс массы тела ($28,4 \pm 5,7$ кг/м² и $27,0 \pm 5,4$ кг/м², $p < 0,05$), ЧСС (85 ± 13 уд/мин и 78 ± 12 уд/мин, $p < 0,05$), число тромбоцитов ($294,8 \pm 94,9 \times 10^9$ /л и $265,9 \pm 71,2 \times 10^9$ /л, $p < 0,05$) и лейкоцитов ($8,40 \pm 3,27 \times 10^9$ /л и $6,93 \pm 1,97 \times 10^9$ /л, $p < 0,05$), уровни глюкозы венозной крови ($7,59 \pm 3,70$ ммоль/л и $6,05 \pm 3,19$ ммоль/л, $p < 0,05$) были значимо выше у пациентов с высоким уровнем СРБ. Вместе с тем, в названной группе пациентов средний уровень ХС-ЛПВП был достоверно ниже ($1,05 \pm 0,26$ ммоль/л и $1,15 \pm 0,29$ ммоль/л, $p < 0,05$). Величина диастолического АД оказалась статистически значимо выше у лиц 1А группы, т.е. с нормальным содержанием СРБ крови. В соответствии с критерием деления исследуемые группы по уровню СРБ крови значимо различались. Из приведенных данных видно (табл.1), что участники исследования по параметрам ЭхоКГ имели различия. Так, размеры левого предсердия ($3,91 \pm 0,59$ см и $3,62 \pm 0,49$ см, $p < 0,05$), конечного диастолического размера ЛЖ ($5,14 \pm 0,60$ см и $5,01 \pm 0,48$ см, $p < 0,05$), величины толщина межжелудочковой перегородки ($0,95 \pm 0,20$ см и $0,88 \pm 0,16$ см, $p < 0,05$) и толщина задней стенки ЛЖ ($0,97 \pm 0,17$ см и $0,88 \pm 0,16$ см, $p < 0,05$), относительная толщина стенки ЛЖ ($0,38 \pm 0,09$ см и $0,35 \pm 0,07$ см, $p < 0,05$), масса миокарда ЛЖ ($297,9 \pm 103,8$ г и $258,3 \pm 78,6$ г, $p < 0,05$), индекс массы миокарда ЛЖ ($160,2 \pm 54,7$ г/м² и $140,4 \pm 40,9$ г/м², $p < 0,05$), отношение Е/А правого желудочка ($197,9 \pm 38,0$ ед. и $179,0 \pm 27,0$ ед., $p < 0,05$), DT (deceleration time) ЛЖ ($0,88 \pm 0,39$ мс и $1,07 \pm 0,47$ мс, $p < 0,05$) и DT (deceleration time) правого желудочка ($0,98 \pm 0,35$ мс и $1,16 \pm 0,38$ мс, $p < 0,05$) были значимо выше в группе лиц с повышенным содержанием СРБ крови. Причем показатель характеризующий инотропизм ЛЖ, т.е. ее фракция выброса рассчитанная по формуле Simpson в обеих группах была существенно выше по сравнению с методикой расчета по Teicholz. Примечательно, что отношение Е/А ЛЖ и площадь поверхности тела между исследуемыми группами достоверно не различались. При рассмотрении структуры миокарда ЛЖ нормальная геометрия была обнаружена у 27 (14,4%) обследуемых в группе 1А, и 11 (10,7%) - среди 1Б группы. Среди обследованных лиц малочисленной эхокардиографической находкой оказалось концентрическое ремоделирование ЛЖ, что составило 1,1% и 1,0%, соответственно. Как показали результаты исследования (табл.1) у пациентов с нормальным (1А) и повышенным (1Б) уровнем СРБ в структуре изменений

геометрии ЛЖ значимо чаще выявлялся эксцентрический вариант гипертрофии ЛЖ (74,9% и 66,0% соответственно). Распространенность концентрической гипертрофия ЛЖ составила 22,3% в 23 случаев среди пациентов с высоким содержанием СРБ и 9,6% в 18 случаев среди лиц с нормальным уровнем СРБ. Можно заметить, что соотношение мужчин и женщин в исследуемой выборке существенно не различалось.

Таблица 1

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ
 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА КРОВИ

Параметры	1А группа, СРБ (-), n=187	1Б группа, СРБ (+), n=103
Возраст, лет	48,9 ± 14,2	55,3 ± 12,8*
Мужчины, n (%)	93 (49,7)	57 (55,3)
Женщины, n (%)	94 (50,3)	46 (44,7)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,0 ± 5,4	28,4 ± 5,7*
Систолическое АД, мм рт. ст.	133 ± 21	130 ± 20
Диастолическое АД, мм рт. ст.	85 ± 11*	82 ± 11
ЧСС, ударов в минуту	78 ± 12	85 ± 13*
Гемоглобин, г/л	140,5 ± 22,5	134,2 ± 29,0
Эритроциты, x10 ¹² /л	4,75 ± 0,73	4,69 ± 0,91
Тромбоциты, x10 ⁹ /л	265,9 ± 71,2	294,8 ± 94,9*
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	6,93 ± 1,97	8,40 ± 3,27*
С-реактивный белок, мг/л	0,94 (0,30;2,20)	12,2 (6,00;24,00)*
Глюкоза венозной крови, ммоль/л	6,05 ± 3,19	7,59 ± 3,70*
Общий холестерин, ммоль/л	4,74 ± 1,14	4,73 ± 1,61
Триглицериды, ммоль/л	1,34 (1,00;1,91)	1,32 (0,96;1,95)
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,12 ± 0,95	3,15 ± 1,36
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,15 ± 0,29	1,05 ± 0,26*
Левое предсердие, см	3,62 ± 0,49	3,91 ± 0,59*
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,12 ± 0,54	3,32 ± 0,65
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,01 ± 0,48	5,14 ± 0,60*
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,88 ± 0,16	0,95 ± 0,20*
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,88 ± 0,16	0,97 ± 0,17*
Относительная толщина стенки ЛЖ, ед.	0,35 ± 0,07	0,38 ± 0,09*
Масса миокарда ЛЖ, г	258,3 ± 78,6	297,9 ± 103,8*
Площадь поверхности тела, м ²	184 ± 0,20	186 ± 0,10
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	140,4 ± 40,9	160,2 ± 54,7*
Отношение Е/А левого желудочка, ед	187,4 ± 36,5	197,5 ± 45,7
Отношение Е/А правого желудочка, ед	179,0 ± 27,0	197,9 ± 38,0*
DT (deceleration time) левого желудочка, мс	1,07 ± 0,47	0,88 ± 0,39*
DT (deceleration time) правого желудочка, мс	1,16 ± 0,38	0,98 ± 0,35*
Фракция выброса ЛЖ, % (Teicholz)	66,3 ± 7,58	65,9 ± 9,14
Фракция выброса ЛЖ, % (Simpson)	55,6 ± 12,1**	53,4 ± 14,8**

Примечание. АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ЛЖ – левый желудочек; n – число пациентов; * - p<0,05

Необходимо отметить, что верхний квартиль сывороточного креатинина был значимо выше среди лиц с высоким уровнем СРБ. Показатели сывороточного уровня цистатина С у обследованных групп также отличались. Так, существенное повышение цистатина С [1,38

(1,09;2,13) мг/л и 0,99 (0,86;1,16) мг/л, $p < 0,05$] и значимое снижение СКФ [62,6 (37,7;88,3) мл/мин и 76,8 (63,7;89,1) мл/мин, $p < 0,05$] были свойственны пациентам из группы 1Б. Как представлены на рис.2., лица находящиеся в зоне низко-умеренного сердечно-сосудистого риска были многочисленными в группе 1А. Процент больных с высоким сердечно-сосудистым риском в 1А и 1Б группах составил 40,6% и 44,6% соответственно. Как и ожидалось, доля пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском была значимо выше в 1Б группе, т.е. у лиц с высоким уровнем СРБ.

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ЧАСТОТА
 СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ
 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СРБ КРОВИ

Параметры	1А группа, СРБ (-), n=187	1Б группа, СРБ (+), n=103
Сывороточный креатинин, мкмоль/л	72,0 (62,0;87,8)	82,0 (68,9;120,0)
Сывороточный цистатин С, мг/л	0,99 (0,86;1,16)	1,38 (1,09;2,13)*
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	76,8 (63,7;89,1)	62,6 (37,7;88,3)*

Примечание. СРБ – С-реактивный белок; n – число пациентов; * - $p < 0,05$.

Согласно данным стратификации сердечно-сосудистого риска обследованные пациенты достоверно различались по показателям экскреторной функции почек. Тяжесть снижения ренальной функции в 1А группе были следующими: С1 – 31,6%, С2 - 50,3%, С3а – 9,7%, С3б – 2,6%, С4 – 3,2%, С5 – 2,6%. У лиц с высоким уровнем СРБ С1 и С2 категории экскреторной дисфункции почек составили 27,1% и 24,2% соответственно. Частота С3а, С3б, С4 и С5 категории нарушения экскреторной функции почек равнялись 19,4%, 12,6%, 9,0% и 7,7% соответственно.

Таблица 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ
 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СРБ КРОВИ

Параметры	1А группа, СРБ (-), n=187	1Б группа, СРБ (+), n=103
С1, СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м ² поверхности тела	59 (31,6)	28 (27,1)
С2, СКФ 60 - 89 мл/мин/1,73м ² поверхности тела	94 (50,3)*	25 (24,2)
С3а, СКФ 45 - 59 мл/мин/1,73м ² поверхности тела	18 (9,7)	20 (19,4)
С3б, СКФ 30 - 44 мл/мин/1,73м ² поверхности тела	5 (2,6)	13 (12,6)*
С4, СКФ 15 - 29 мл/мин/1,73м ² поверхности тела	6 (3,2)	9 (9,0)*
С5, СКФ < 15 мл/мин/1,73м ² поверхности тела	5 (2,6)	8 (7,7)*

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СРБ – С-реактивный белок; n – число пациентов; * - $p < 0,05$.

Как показал дальнейший анализ показателей ЭхоКГ (Рисунок 2), нормальная геометрия ЛЖ была обнаружена у 27 (14,4%) обследуемых в 1А группе и 11 (10,7%) — в 1Б группе. Концентрическое ремоделирование ЛЖ было выявлено у 2 человек из группы с нормальным уровнем СРБ крови. Среди пациентов с высоким уровнем СРБ концентрическое ремоделирование ЛЖ было обнаружено всего лишь в 1% случаев. Увеличение индекса ММЛЖ выше нормы при значениях относительной толщины стенки ниже 0,42 ед. было отмечено у 140 (74,9%) в 1А группе пациентов и 68 (66,0%) — в 1Б группе обследованных лиц. Следует подчеркнуть, что среди людей с высоким уровнем СРБ существенно чаще выявлялась концентрическая гипертрофия ЛЖ, что в количественном аспекте составила 23 (22,3%). Тогда как, увеличение индекса ММЛЖ с одновременным повышением

относительной толщины стенки, т.е. концентрическая гипертрофия ЛЖ у лиц с нормальным уровнем СРБ крови составила 18 (9,6%).

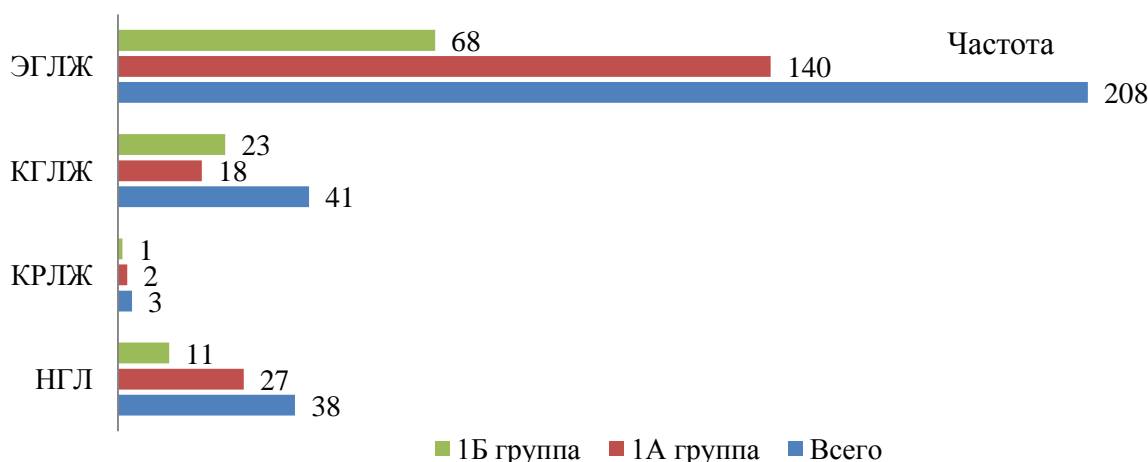


Рисунок 2. Характеристика структурной модификации левого желудочка обследованных пациентов в зависимости от уровня СРБ крови. НГЛ – нормальная геометрия левого желудочка; КРЛЖ – концентрическое ремоделирование левого желудочка; КГЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; n – число пациентов; СРБ – С-реактивный белок

На Рисунке 3 представлена характеристика показателей СРБ у обследованных лиц с учетом сердечно-сосудистого риска. Так, среди всех участников исследования наличие низко-умеренного сердечно-сосудистого риска было выявлено у 91 (31,4%) пациентов. Что касается высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, то их частота составила 42,1% (n=122) и 26,5 % (n=77), $p < 0,05$. В группе лиц с нормальным уровнем СРБ (1А) численность пациентов с низко-умеренным, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском составила 70 (37,4%), 76 (40,6%) и 41 (21,9%) соответственно. Как и ожидалось (Рисунок 2), у лиц с высоким уровнем СРБ (1Б) существенно чаще выявлялись высокий (46, 44,6%) и очень высокий сердечно-сосудистый риск (36, 34,9%). Низко-умеренный сердечно-сосудистый риск был выявлен всего лишь у 21 (20,3%) обследуемых.

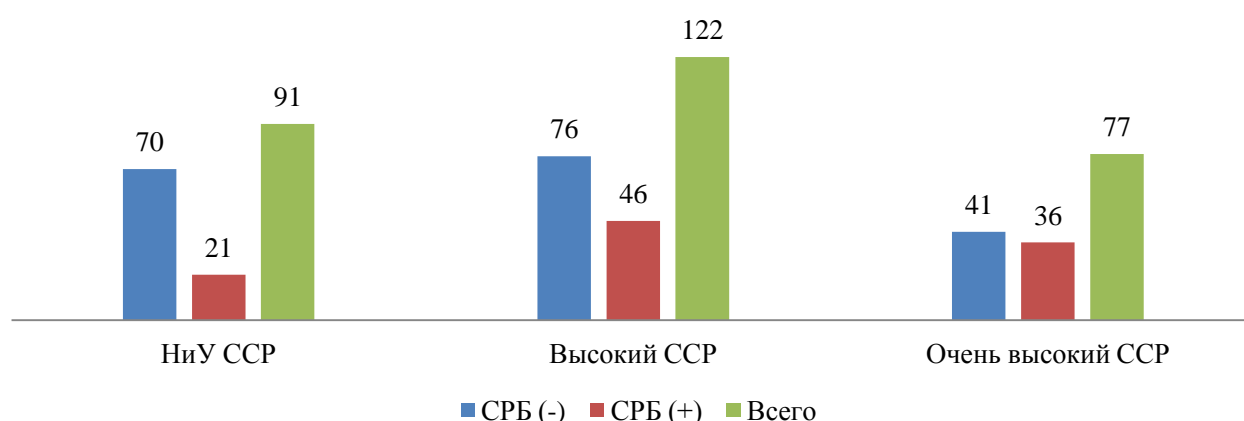


Рисунок 3. Частота встречаемости повышенного уровня СРБ в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска. НиУ – низко-умеренный; ССР – сердечно-сосудистый риск; СРБ – С-реактивный белок

Для лучшего понимания роли СРБ были исследованы различные параметры обследованных пациентов с учетом категории сердечно-сосудистого риска (Таблица 4). С увеличением категории сердечно-сосудистого риска возраст обследованных людей значимо

различался. Вместе с тем, уровень СРБ, сывороточного цистатина С, продольный размер левого предсердия, относительная толщина стенки ЛЖ и индекс ММЛЖ нарастали существенно, составляя максимум среди лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском. У этой же категории людей величина фракции выброса ЛЖ и расчетная СКФ оказались значительно ниже.

Таблица 4

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗУЧАЕМЫХ ПАРАМЕТРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КАТЕГОРИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Показатели	Низко-умеренный ССР, n=91	Высокий ССР, n=122	Очень высокий ССР, n=77
Возраст, лет	42,9 ± 12,8	53,0 ± 13,1*	57,7 ± 12,4***
С-реактивный белок, мг/л	1,50 (4,0;4,5)	3,30 (0,80;11,4)**	3,83 (1,10;10,31)**
Цистатин С, мг/л	0,94 (0,79;1,03)	1,11 (0,94;1,33)**	1,40 (1,05;2,90)***
СКФ, мл/мин	88,0 (76,3;99,3)	68,0 (56,3;82,5)**	51,8 (21,3;75,2)***
Левое предсердие, см	3,43 ± 0,43	3,75 ± 0,46*	4,01 ± 0,62**
ОТС ЛЖ, ед.	0,33 ± 0,04	0,37 ± 0,09*	0,38 ± 0,07***
Индекс ММЛЖ, г/м ²	130,4 ± 33,1	145,1 ± 43,4*	171,4 ± 57,0**
ФВ ЛЖ, % (Simpson)	60,2 ± 8,64	55,0 ± 13,8*	46,3 ± 15,3**

Примечание. ССР – сердечно-сосудистый риск; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ОТС ЛЖ – относительная толщина стенки левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; n – число пациентов; * - $p < 0,05$ (p^{1-2}); ** - $p < 0,05$ (p^{2-3}); *** - $p < 0,05$ (p^{1-3}).

Согласно цели исследования, были проанализированы показатели взаимосвязи некоторых клинико-лабораторных параметров среди обследованных пациентов (n=290). Так мы установили (Рисунок 4), что между уровнем СРБ крови и величиной расчетной СКФ по цистатину С существует значимая отрицательная корреляция ($r = -0,135$, $p < 0,05$). Положительная взаимосвязь отмечалась (Рисунок 5) между концентрацией СРБ и размером левого предсердия ($r = 0,177$, $p < 0,05$).

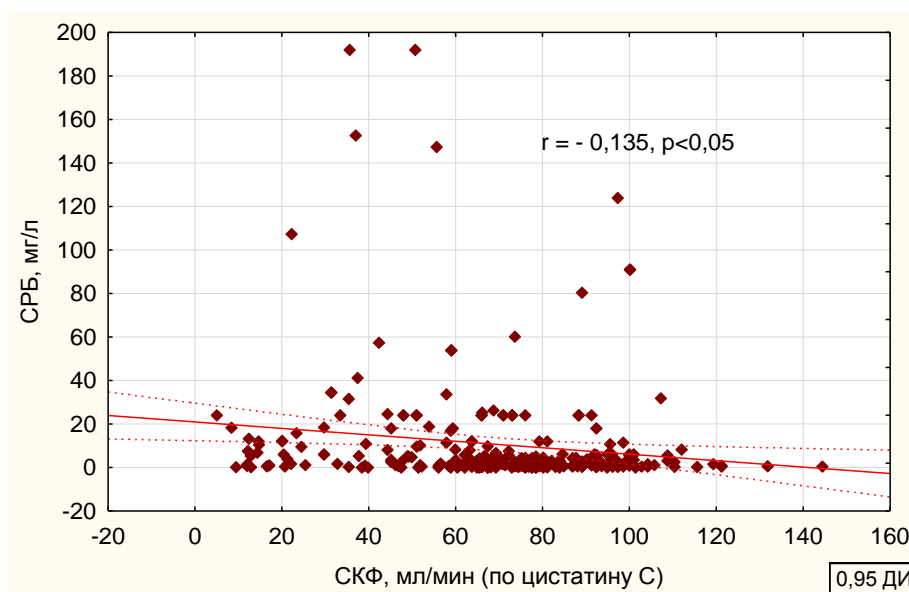


Рисунок 4. Характеристика корреляции СРБ со СКФ

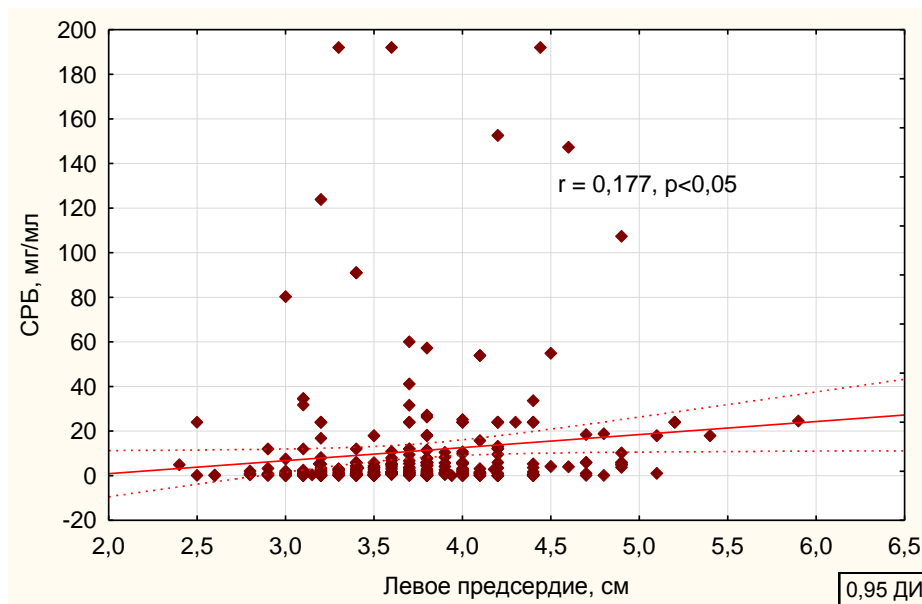


Рисунок 5. Характеристика корреляции СРБ с размером левого предсердия

Наряду с этим, нами были также установлены (Рисунок 6, 7) статистически значимые взаимосвязи СРБ с толщиной задней стенки ЛЖ ($r = 0,154, p < 0,05$) и МЖП ($r = 0,165, p < 0,05$). Кроме того, нам удалось выявить корреляционные особенности между концентрацией СРБ с числом тромбоцитов ($r = 0,205, p < 0,05$) и содержанием глюкозы венозной крови ($r = 0,217, p < 0,05$).

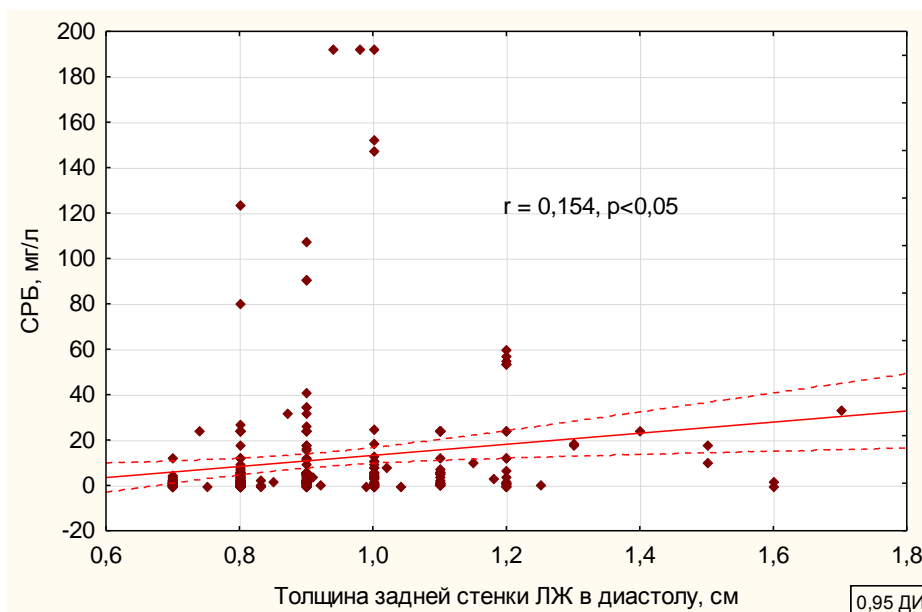


Рисунок 6. Характеристика корреляции СРБ с размером толщины ЗСЛЖ

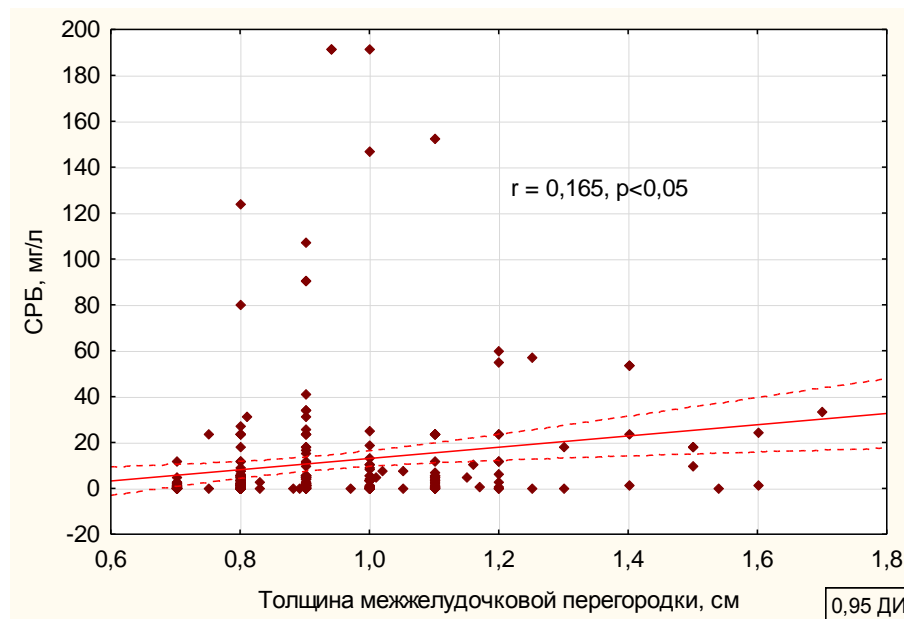


Рисунок 7. Характеристика корреляции СРБ с размером толщины МЖП

Обсуждение

СРБ считается главным белком острой фазы воспаления, что доказано в ранее проведенных экспериментальных и клинических исследованиях и находит широкое подтверждение в настоящее время. Еще 200 лет тому назад была подчеркнута, что между атеросклерозом и воспалением существует тесная взаимосвязь. Всего лишь в 1950 году впервые появились сообщения о связи высокой концентрации СРБ при ишемии миокарда. В последующих работах было отмечено [17], что коррекция избыточной массы тела и расширение физической активности сопровождаются снижением сывороточного уровня СРБ. В начале XXI века вышли в свет множество исследований [18-20], подтверждающих важную роль повышенного уровня СРБ в развитии ССО. В концепции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний особое место начал занимать СРБ, как показатель субклинического атеросклероза. Действительно, мониторинг изменений уровня СРБ в клинической медицине полезен тем, что ее повышение более 5,01 мг/л при отсутствии инфекционного процесса может служить предвестником возникновения системного атеросклероза и эндотелиальной дисфункции. А при остром коронарном синдроме и остром периоде инсульта уровень СРБ часто служит более чувствительным индикатором тяжести атеротромботических событий, чем данные подсчета лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов [21, 22]. Как уже указывалось выше [7, 8], индуктором синтеза СРБ является интерлейкин-6. Необходимо помнить [23, 24], что при длительном повышении воспалительных цитокинов в крови наблюдается снижение синтеза альбумина в печени. Биосинтез СРБ в печени может усилиться в присутствии интерлейкина-1, однако это гипотеза все еще остается дискутабельным. В настоящее время [25-27] количественный СРБ используется как прогностический маркер сердечно-сосудистого риска. Как показано в нашем исследовании (табл.4), у лиц с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском выявлялись значимо высокие уровни СРБ. Вместе с тем, высокие уровни СРБ ассоциировались со значительным снижением экскреторной функции почек, увеличением ММЛЖ, а также развитием неблагоприятных структурных изменений миокарда ЛЖ. Нужно помнить, что уровень СРБ ниже 5,01 мг/л соответствует хроническому воспалению. Показано, что процессы

хронического воспаления играют важную роль в формировании сердечно-сосудистого риска. В обзорном исследовании было отмечено [28], что концентрация СРБ более 10 мг/л соответствует так называемому «острофазному диапазону». А при диапазоне менее 10 мг/л СРБ может отражать активность вялотекущего хронического воспаления, связанного с развитием атеросклероза.

По данным исследований [29], высокие уровни СРБ вызывает усиление экспрессии молекул адгезии эндотелиальными клетками и опосредует индукцию моноцитарного хемоаттрактантного протеина в эндотелиальных клетках. СРБ, локализованный непосредственно в атеросклеротической бляшке, является активатором комплемента. Этот факт поддерживает гипотезу роли СРБ как внутреннего активатора комплемента в атеросклеротических бляшках артериальной стенки. Имеются также данные свидетельствующие о том [30], что компоненты комплемента секретируются макрофагами, гладкомышечными клетками и существенно повышаются в атеросклеротической бляшке. Накопленные данные исследований показывают [31, 32], что СРБ связывается с атерогенными липидными частицами и их окисленными формами, т.е. с холестерином липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП). В свою очередь [33], связанный СРБ путем активации системы комплемента усиливает миграцию лейкоцитов, тромбоцитов в эндотелиальное пространство. Следует отметить [34], что в клинике внутренних болезней по уровню ХС-ЛПНП можно судить о тяжести окислительного стресса в организме. Мы полагаем, что стабильно высокие уровни СРБ при атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваниях несмотря на проводимую адекватную терапию свидетельствуют об прогрессировании эндотелиальной дисфункции и возникновение осложнений. В настоящее время, СРБ включен в план обследования лиц с различными факторами риска ССО. Повышение уровня СРБ при остром коронарном синдроме тесно связан с развитием аритмического синдрома и сердечной недостаточности.

Содержание СРБ при остром коронарном синдроме тесно связан с воспалительным и атеросклеротическим процессом [35]. В ранее опубликованных исследованиях было показано [36, 37], что высокие уровни СРБ отмечаются у лиц не только с инфарктом миокарда, но и с нестабильной стенокардией прогрессирующего характера. Здесь важно подчеркнуть, что значимо высокие уровни СРБ более характерны для пациентов с острым коронарным синдромом по сравнению с хроническим коронарным синдромом. Исследование [38], выполненные в конце XX века продемонстрировало, что риск развития ССО в группе лиц с наиболее высокими уровнями СРБ был несколько раз выше, чем у людей с наиболее низкими содержаниями СРБ. С позиции практической медицины важно отметить, что в общей популяции более чем в 50% случаев наблюдаются бессимптомные атеромы, следовательно, стойкое повышение уровня СРБ может предсказать наличие немых нестабильных (гипозехогенных) воспаленных атеросклеротических бляшек. В артериальной стенке СРБ способствует прилипанию атерогенных частиц липидов и их захвату макрофагами путем опсонизации с помощью CD32-рецепторов (Fcγ рецепторов) – с другой. В двух крупных регистрах “Multiple Risk Factor Intervention Trial” [39] и “Physician Health Study” [40] была оценена прогностическая роль повышенного СРБ у лиц с различными категориями сердечно-сосудистого риска. По отчетам «Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation» был сделан вывод о том, что связь между высоким уровнем СРБ и сердечно-сосудистым риском не зависит от известных факторов [41]. Некоторые патогенетические связи СРБ при атеротромботических событиях представлены на Рисунке 8.



Рисунок 8. Некоторые патогенетические связи СРБ при атеротромботических событиях

Множество исследований указывают [39-41], что при наличии других факторов риска повышенные уровни СРБ как у мужчин, так и у женщин могут служить мишенями для проведения терапии, целью которой является снижение риска ССО в будущем. Хотя данные относительно значения повышенного уровня СРБ в качестве важного показателя риска ССО противоречивы и требуют уточнения. В нашем исследовании (Рисунок 5, 6, 7) продемонстрированы тесные связи СРБ с линейными размерами сердца. Действие СРБ на миокард может быть связано с его индукцией экспрессии воспалительных цитокинов в миокарде. С другой стороны, в условиях хронической почечной недостаточности развивается провоспалительный статус с гиперэкспрессией цитокинов и фибриногена, что существенно повышает риск ССО. Рядом исследований выявлено [42] взаимосвязь уровня СРБ с особенностями клинического течения инфаркта миокарда на госпитальном периоде болезни. Пиковые уровни СРБ после развития инфаркта миокарда могут служить предикторами смерти, разрыва сердечной мышцы или образования тромба в ЛЖ [43].

Имеются научные данные [44], что у лиц очень высоким сердечно-сосудистым риском уровень СРБ наряду с другими лабораторными параметрами послужили прогностическими маркерами тяжести течения заболевания после перенесенного инфаркта миокарда. По другим данным [45], высокий уровень СРБ является независимым маркером повреждения миокарда, а в постинфарктном периоде повышенный уровень СРБ ассоциируется с риском развития повторного инфаркта миокарда. По результатам наблюдательных исследований [39, 40], среди людей старших возрастных групп без предшествующего инфаркта миокарда показано, что исходный уровень СРБ более 5,01 мг/л сопровождается двукратным повышением пятилетнего риска развития хронической сердечной недостаточности. Как упоминалось [39] в рамках регистра “Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis” уровень СРБ ≥ 5 мг/л связан с возрастанием риска развития хронической сердечной недостаточности. В табл.4 показано, что у лиц с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском и повышенным уровнем СРБ прослеживается значимое снижение фракции выброса ЛЖ. Этот факт подтверждает имеющуюся гипотезу о том, что более высокие уровни СРБ сопровождаются существенным снижением фракции выброса ЛЖ [46]. В последующих проспективных исследованиях было установлено [47], что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при наличии

исходно повышенного уровня СРБ риск смерти возрастал в отдаленном периоде сердечно-сосудистого континуума. Нужно помнить, что в основе окклюзии атеромой артериального сосуда лежит способность СРБ специфически связываться с модифицированными липидными частицами и тромбоцитами.

В соответствии с проведенными исследованиями [48], имеется прямая значимая взаимосвязь СРБ с сократительной функцией желудочков. В недавно опубликованном исследовании [49] были оценены клинические характеристики и 5-летний прогноз при хронической сердечной недостаточности ишемического происхождения во взаимосвязи с уровнем высокочувствительного СРБ. Так, медиана концентрации высокочувствительного СРБ составила 3,21 мг/л [1, 7], причем у 52,1% пациентов с хронической сердечной недостаточностью его уровень превышал 3 мг/л. Как сообщают исследователи [49], пациенты с хронической сердечной недостаточностью, перенесшие ранее мозговой инсульт, имели более высокий уровень высокочувствительного СРБ белка 5,88 мг/л [2, 8] в сравнении с лицами без инсульта в анамнезе — 3,1 мг/л [1, 7].

По литературным данным [50], по мере увеличения функционального класса хронической сердечной недостаточности повышается уровень СРБ. Выявленная корреляция между уровнем СРБ и линейными размерами ЛЖ подтверждает тесную связь хронического системного воспаления у лиц с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. В вышеуказанной работе показано [43], что у лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском повышение уровня СРБ ассоциировалось с увеличением частоты развития инфаркта миокарда, увеличением частоты фатальных исходов после интервенционных вмешательств на сердце. Недавние исследования показали [51], что одновременное повышение концентрации как липопротеинов, так и СРБ, а также наличие сахарного диабета связаны с преждевременным развитием стенозирующего атеросклероза сразу в нескольких сосудистых бассейнах. Как отмечают исследователи [51], измерение этих показателей у лиц молодого и среднего возраста позволяет использовать их в качестве биохимических маркеров для оценки вероятности мультифокального поражения сосудистого русла. Р. С. Билютин-Асланян и А. Г. Васильев (2017) при исследовании влияния уровня СРБ на когнитивные функции пациентов с сочетанной и изолированными формами атеросклероза церебрального и коронарного бассейнов обнаружили отрицательную корреляцию СРБ с показателями оценки когнитивных функций по шкале MMSE при указанных патологиях. По мнению исследователей, [52], исходный уровень СРБ может служить биохимическим предиктором нарушения когнитивной функции в будущем. Как нами показано в табл. 1, в группе пациентов с повышенным уровнем СРБ отмечалось значимое увеличение глюкозы в сыворотке крови, кроме того была выявлена корреляция между концентрацией СРБ и содержанием глюкозы венозной крови ($r=0,217$, $p<0,05$). В наблюдательном исследовании показано [53], что уровень высокочувствительного СРБ у пациентов сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями можно рассматривать в качестве маркера эндотелиальной дисфункции. Связь высокого уровня СРБ и развитие метаболического синдрома в будущем были отмечены в ряде аналитических исследований [54, 55], где была продемонстрирована способность СРБ связываться с молекулой лептина. Известно, что жировая ткань синтезирует лептин, поэтому его уровень повышается по мере увеличения индекса массы тела. Как отмечают исследователи [56], при связывании лептина со специфическими рецепторами, находящимися в гипоталамусе, организм человека получает сигнал прекратить прием пищи и начать расходовать запасенные источники энергии. Однако, у лиц с избыточной массой тела или ожирением продуцируется повышенное количество СРБ и лептина, однако, лептин не оказывает должного эффекта из-за связывания СРБ, т.е. СРБ способен инактивировать лептин [13].

По результатам ранее опубликованной работы [57], высокий уровень СРБ оказывал влияние на развитие сахарного диабета 2 типа у женщин. Известное исследование “National Health And Nutrition Examination Survey III” зафиксировал взаимосвязь между повышением уровня СРБ и наличием сахарного диабета 2-го типа. К тому же, с увеличением индекса массы тела возрастали средние значения СРБ, лейкоцитов и глюкозы [58]. Примечательно, что в нашей работе (Таблица 1) указанные сдвиги также полностью подтверждались. По данным литературы [59], в острейшем периоде инсульта тяжелая ишемия головного мозга сопровождается повышением концентрации уровня глюкозы в сыворотке крови, что может служить дополнительным критерием в оценке прогноза течения заболевания. Авторы данного исследования [59] продемонстрировали взаимосвязь между нарушением углеводного обмена и уровнем СРБ ($r = 0,622$, $p = 0,00005$). В клинике нервных болезней существует гипотеза, что высокие уровни СРБ крови у лиц с тяжелым течением ишемического инсульта свидетельствует о развитии выраженной воспалительной реакции. Важно отметить, что у пациентов с ишемическим инсультом в острейшей стадии наблюдаемую гипергликемию следует рассматривать как проявление метаболической реакции, носящей стресс-ассоциированный характер. Согласно данным исследования зарубежных экспертов [60], острая гипергликемия может обеспечить защиту нейронов от гибели, стимулируя противоапоптотические пути и способствуя ускорению ангиогенеза. С другой стороны, острая гипергликемия снижает продукцию оксида азота эндотелием, провоцируя вазоспазм (ишемия) приводя к гипоперфузии органов [61]. Нейротоксичность гипергликемии отчасти может объясняться усилением синтеза воспалительных цитокинов в макрофагах головного мозга и локальным ростом концентрации СРБ [61]. Существуют также данные [62] свидетельствующие, что высокий уровень СРБ ассоциирован с более тяжелым течением шизофрении и последующим снижением когнитивных функций. Связь нейровоспаления со структурными изменениями головного мозга у лиц с различными типами цереброваскулярных заболеваний исследуется активно. В дополнение к изложению традиционных факторов сердечно-сосудистого риска следует отметить, что СРБ в нейрофизиологии продемонстрировал свою значимость в возникновении когнитивных нарушений вне зависимости от типа заболевания. По результатам исследования «Framingham Offspring Study» сообщалось прогнозирование развития атеросклероза на основании высокого уровня СРБ [63].

Как сказано, в рамках нашего исследования получена значимая взаимосвязь концентрации СРБ с числом тромбоцитов в периферической крови. Вместе с тем (Таблица 1), у лиц с повышенным уровнем СРБ число тромбоцитов оказалось значимо выше. Еще в 1983 году сообщалось, что существует особая форма СРБ — «нео-СРБ» или мономерный СРБ (мСРБ), которому свойственны трудная растворимость в жидкой среде, большая подвижность, индукция цитокинов и усиление агрегации тромбоцитов. В условиях повышенного синтеза СРБ отмечается увеличение агрегационной активности тромбоцитов, что ассоциируется с ростом тромбоэмболических осложнений [64]. Прогностическая роль СРБ у лиц с венозными тромбоэмболическими осложнениями получены в научном исследовании [65], где при тромбозе подвздошных, бедренных и подколенных вен на фоне пролонгированной антитромбоцитарной терапии реканализация в течение одного года была связана с содержанием маркеров воспаления, гемостаза и эндотелиальной дисфункции. В частности, было выявлено, что чем ниже концентрация СРБ, тем лучше реканализация глубоких вен.

Приведенные нами собственные данные и литературные сведения показывают, что у лиц с различными категориями сердечно-сосудистого риска регулярная оценка уровня СРБ и

состояния экскреторной функции почек может улучшить результаты профилактических мероприятий, направленных на максимальное снижение сердечно-сосудистых событий в будущем. Результаты настоящего исследования в сопоставлении с данными литературы свидетельствуют о существовании воспалительных процессов и их участии в формировании или нарастании высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Полученные данные свидетельствуют о значительном вкладе СРБ в развитие и прогрессирование сердечно-сосудистого риска и обосновывают ее широкое и регулярное использование в амбулаторно-поликлиническом этапе.

Заключение

У лиц с различными категориями сердечно-сосудистого риска повышенные уровни СРБ ассоциируются с увеличением индекса массы тела, частоты сердечных сокращений, числа тромбоцитов в периферической крови, с нарастанием концентраций сывороточного цистатина С, глюкозы крови и снижением экскреторной функции почек, а также с более выраженными структурными изменениями левого желудочка, причем преимущественно с эксцентрическим характером ремоделирования миокарда. Высокий уровень СРБ тесно связан со структурными изменениями миокарда и снижением экскреторной функции почек.

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

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Список литературы:

1. Zaman S. B., De Silva N., Goh T. Y., Evans R. G., Singh R., Singh R., Thrift A. G. Design and development of a clinical decision support system for community health workers to support early detection and management of non-communicable disease // BMJ Innovations. 2023. V. 9. №1. P. e000952. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjinnov-2022-000952>
2. Gogna S., Kaur J., Sharma K., Bhadariya V., Singh J., Kumar V., Vipasha V. A systematic review on the role of alpha linolenic acid (ALA) in combating non-communicable diseases (NCDs) // Nutrition & Food Science. 2023. V.53. №2. P. 221-233. <https://doi.org/10.1108/NFS-01-2022-0023>
3. Crick D., Halligan S., Burgner D., Mansell T., Khandaker G. M., Fraser A. Comparison of stability of Glycoprotein Acetyls and high sensitivity C-reactive protein as markers of chronic inflammation // MedRxiv. 2023. P. 2023.03.02.23286349. <https://doi.org/10.1101/2023.03.02.23286349>
4. Melnikov I., Kozlov S., Saburova O., Avtaeva Y., Guria K., Gabbasov Z. Monomeric C-Reactive Protein in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Advances and Perspectives // International Journal of Molecular Sciences. 2023. V. 24. №3. P. 2079. <https://doi.org/10.3390/ijms24032079>
5. Zeller J., Cheung Tung Shing K. S., Nero T. L., McFadyen J. D., Krippner G., Bogner B., Eisenhardt S. U. A novel phosphocholine-mimetic inhibits a pro-inflammatory conformational change in C-reactive protein // EMBO Molecular Medicine. 2023. V. 15. №1. P.e16236. <https://doi.org/10.15252/emmm.202216236>
6. Akgönüllü S., Kılıç S., Esen C., Denizli A. Molecularly Imprinted Polymer-Based Sensors for Protein Detection // Polymers. 2023. V. 15. №3. P. 629. <https://doi.org/10.3390/polym15030629>

7. Dimosiari A., Patoulias D., Kitas G. D., Dimitroulas T. Do Interleukin-1 and Interleukin-6 Antagonists Hold Any Place in the Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Related Co-Morbidities? An Overview of Available Clinical Evidence // *Journal of Clinical Medicine*. 2023. V. 12. №4. P. 1302. <https://doi.org/10.3390/jcm12041302>
8. Mazloomi S., Barartabar Z., Pilehvari S. The Association Between Increment of Interleukin-1 and Interleukin-6 in Women with Polycystic Ovary Syndrome and Body Mass Index // *Journal of Reproduction & Infertility*. 2023. V. 24. №1. P. 26-34. <https://doi.org/10.18502/jri.v24i1.11906>
9. Rao T.S., Feser R. Biofilm formation by sulphate reducing bacteria on different metals and its prospective role in titanium corrosion: SRB biofilms on different materials and corrosion // *Environmental Technology*. 2023. №.just-accepted. P. 1-34. <https://doi.org/10.1080/09593330.2023.2178976>
10. Yasojima K., Schwab C., McGeer E. G., McGeer P. L. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques // *Amer. J. Pathology*. 2001. V. 158. P. 1039-1051. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64051-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64051-5)
11. Wu Y., Sun K., Liu R., Wu L., Zeng Y., Li M., Shen B. C-reactive protein/albumin and C-reactive protein/fibrinogen ratios for the diagnosis of periprosthetic joint infection in revision total joint arthroplasty // *International Immunopharmacology*. 2023. V. 115. P. 109682. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.109682>
12. Tarabichi S., Goh G. S., Baker C. M., Chisari E., Shahi A., & Parvizi J. Plasma D-Dimer Is Noninferior to Serum C-Reactive Protein in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection // *JBJS*. 2023. P. 10.2106. <https://doi.org/10.2106/JBJS.22.00784>
13. Вельков В. В. С-реактивный белок в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий // *Клинико-лабораторный консилиум*. 2008. Т. 2. №21. С. 37-48.
14. Hoek F. J., Kemperman F. A. W., Krediet R. T. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2003. V. 18. №10. P. 2024-2031. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg349>
15. Чазова И. Е. Артериальная гипертензия в свете современных рекомендаций // *Терапевтический архив*. 2018. Т. 90. №9. С. 4-7. <https://doi.org/10.26442/terarkh20189094-7>
16. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25. №3. С. 3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
17. Holik D., Včev A., Milostić-Srb A., Salinger Ž., Ivanišević Z., Včev I., & Miškulin M. The effect of daily physical activity on the activity of inflammatory bowel diseases in therapy-free patients // *Acta Clinica Croatica*. 2019. V. 58. №2. P. 202-211. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.02.02>
18. Yeh E. T., Anderson H. V., Pasceri V., Willerson J. T. C-reactive protein: linking inflammation to cardiovascular complications // *Circulation*. 2001. V. 104. №9. P. 974-975. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.104.9.974>
19. Huerta M. G., Nadler J. L. Role of inflammatory pathways in the development and cardiovascular complications of type 2 diabetes // *Current Diabetes Reports*. 2002. V. 2. №5. P. 396-402. <https://doi.org/10.1007/s11892-002-0103-5>
20. Arici M., Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link? // *Kidney international*. 2001. V. 59. №2. P. 407-414. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.059002407.x>

21. Berton G., Cordiano R., Palmieri R., Pianca S., Pagliara V., & Palatini P. C-reactive protein in acute myocardial infarction: association with heart failure // *American heart journal*. 2003. V. 145. №6. P. 1094-1101. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00098-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00098-X)
22. Zhu Y., Yu Z., Xu R., Wang B., Lou Y., Zhang N., Chen Z. Associations of serum high-sensitivity C-reactive protein and prealbumin with coronary vessels stenosis determined by coronary angiography and heart failure in patients with myocardial infarction // *Journal of Medical Biochemistry*. 2023. V. 42. №1. P. 9-15. <https://doi.org/10.5937/jomb0-37847>
23. Bagheri A., Soltani S., Asoudeh F., Esmailzadeh A. Effects of omega-3 supplementation on serum albumin, pre-albumin and the CRP/albumin ratio in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis // *Nutrition Reviews*. 2023. V. 81. №3. P. 237-251. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac053>
24. Liu B., Lv D. Prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio for mortality in acute kidney injury // *BMC nephrology*. 2023. V. 24. №1. P. 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03090-9>
25. Olesen T. B., Pareek M., Vishram-Nielsen J. K., Olsen M. H. The influence of age and sex on the prognostic importance of traditional cardiovascular risk factors, selected circulating biomarkers and other markers of subclinical cardiovascular damage // *Current Opinion in Cardiology*. 2023. V. 38. №1. P. 21-31. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000001005>
26. Misra D. P., Hauge E. M., Crowson C. S., Kitas G. D., Ormseth S. R., Karpouzas G. A. Atherosclerotic Cardiovascular Risk Stratification in the Rheumatic Diseases: An Integrative, Multiparametric Approach // *Rheumatic Disease Clinics*. 2023. V. 49. №1. P. 19-43. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.07.004>
27. Pandey A., Pandey A., Pandey A. S., Bonsignore A., Auclair A., Poirier P. Impact of Yoga on Global Cardiovascular Risk as an Add-On to a Regular Exercise Regimen in Patients With Hypertension // *Canadian Journal of Cardiology*. 2023. V. 39. №1. P. 57-62. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.09.019>
28. Жукова В. А., Шальнова С. А., Метельская В. А. С-реактивный белок: современное состояние проблемы // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011. Т. 10. №1. С. 90-95.
29. Lubrano V., Ndreu R., Balzan S. Classes of Lipid Mediators and Their Effects on Vascular Inflammation in Atherosclerosis // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. V. 24. №2. P. 1637. <https://doi.org/10.3390/ijms24021637>
30. Ярец Ю. И. Специфические белки. Ч. II. Клинико-диагностическое значение определения специфических белков. Гомель. 2015. С. 47.
31. Bkaily G., Jacques D. Morphological and Functional Remodeling of Vascular Endothelium in Cardiovascular Diseases // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. V. 24. №3. P. 1998. <https://doi.org/10.3390/ijms24031998>
32. Di Fusco S.A., Arca M., Scicchitano P., Alonzo A., Perone F., Gulizia M. M., Colivicchi F. Lipoprotein (a): a risk factor for atherosclerosis and an emerging therapeutic target // *Heart*. 2023. V. 109. №1. P. 18-25. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320708>
33. Sheikh M. A., O'Connell K. S., Lekva T., Szabo A., Akkouh I. A., Osete J. R., Ueland T. Systemic cell adhesion molecules in severe mental illness: Potential role of intercellular CAM-1 in linking peripheral and neuroinflammation // *Biological Psychiatry*. 2023. V. 93. №2. P. 187-196. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.06.029>
34. Lee S. J., Kim S. E., Go T. H., Kang D. R., Jeon H. S., Kim Y. I., Ahn S. G. Remnant cholesterol, LDL cholesterol and incident cardiovascular disease among Koreans: a national population-based study // *European Journal of Preventive Cardiology*. 2023. P. zwad036. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad036>

35. Al-Shamma Y. M. H., Alkhafaji A. A. A., Al-Hindy H. A. A. Caries Burden is associated with serum uric acid and CRP in Patients Treated for Acute Coronary Syndrome // *HIV Nursing*. 2023. V. 23. №2. P. 050–056. <https://doi.org/10.31838/hiv23.09.2>
36. Wang J., Tang B., Liu X., Wu X., Wang H., Xu D., Guo Y. Increased monomeric CRP levels in acute myocardial infarction: a possible new and specific biomarker for diagnosis and severity assessment of disease // *Atherosclerosis*. 2015. V. 239. №2. P. 343-349. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.024>
37. Fordjour P. A., Wang Y., Shi Y., Agyemang K., Akinyi M., Zhang Q., Fan G. Possible mechanisms of C-reactive protein mediated acute myocardial infarction // *European journal of pharmacology*. 2015. V. 760. P. 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.04.010>
38. Ridker P. M., Glynn R. J., Hennekens C. H. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction // *Circulation*. 1998. V. 97. P. 2007-2011. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.20.2007>
39. Stamler J., Neaton J. D. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT) - importance then and now // *Jama*. 2008. V. 300. №11. P. 1343-1345. <https://doi.org/10.1001/jama.300.11.1343>
40. Lotufo P. A., Chae C. U., Ajani U. A., Hennekens C. H., Manson J. E. Male pattern baldness and coronary heart disease: the Physicians' Health Study // *Archives of internal medicine*. 2000. V. 160. №2. P. 165-171. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.2.165>
41. Albert M. A., Glynn R. J., Ridker P. M. Plasma concentration of C-reactive protein and the calculated Framingham Coronary Heart Disease Risk Score // *Circulation*. 2003. V. 108. №2. P. 161-165. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000080289.72166.CF>
42. Костенко В. А., Скородумова Е. А., Федоров А. Н., Кисельгоф О. Г. Взаимосвязь уровня С-реактивного белка и особенностей клинического течения инфаркта миокарда на госпитальном этапе // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2014. V. 13. №2. P. 37-40. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2014-13-2-37-40>
43. Bhatt D., Chew D., Robbins M., Roffi M., Cho L., Yadav J., Ellis S. Elevated baseline CRP levels predict death or MI in diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention // *Journal of The American College of Cardiology*. 2001. V. 37. №2 Suppl. A.C.66A. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)80001-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)80001-2)
44. Бабушкина Г. В., Пермьякова С. В., Губаева А. М. Прогностические маркеры тяжести постинфарктного течения у пациентов трудоспособного возраста, перенесших Q-инфаркт миокарда // *Медицинский алфавит*. 2020. №21. С. 76-80. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-76-80>
45. Абдрахманова А. И., Амиров Н. Б., Цибулькин Н. А. С-реактивный белок при остром коронарном синдроме (обзор литературы) // *Лечебное дело*. 2020. Т. 4. С. 83-85. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12277>
46. Anand I. S., Latini R., Florea V. G., Kuskowski M. A., Rector T., Masson S., Cohn J. N. C-reactive protein in heart failure: prognostic value and the effect of valsartan // *Circulation*. 2005. V. 112. №10. P. 1428–1434. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.508465>
47. Windram J. D., Loh P. H., Rigby A. S., Hanning I., Clark A. L., Cleland J. G. Relationship of high-sensitivity C-reactive protein to prognosis and other prognostic markers in outpatients with heart failure // *Am. Heart J.* 2007. V. 153. №6. P. 1048–1055. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.044>
48. De Boer R. A., Naylor M., de Filippi C. R., Enserro D., Bhambhani V., Kizer J. R., Ho J. E. Association of Cardiovascular Biomarkers With Incident Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction // *JAMA Cardiol.* 2018. V. 3. №3. P. 215-224. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.4987>

49. Хазова Е. В., Булашова О. В., Амиров Н. Б. Нужно ли определять высокочувствительный С-реактивный белок у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: клинические и прогностические аспекты // Вестник современной клинической медицины. 2022. Т. 15. №4. С. 54–59. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15\(4\).54-59](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(4).54-59)
50. Jankowska E. A., Malyszko J., Ardehali H., Koc-Zorawska E., Banasiak W., Von Haehling S., Ponikowski P. Iron status in patients with chronic heart failure // *Eur. Heart J.* 2013. V. 34. №11. P. 827–834. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs377>
51. Клесарева Е. А., Афанасьева О. И., Шерстюк Е. Е., Тмоян Н. А., Разова О. А., Тюрина А. В., Афанасьева М. И., Ежов М. В., Покровский С. Н. Гиперлиппротеидемия (а) и повышенный уровень С-реактивного белка как факторы риска стенозирующего мультифокального атеросклероза у пациентов молодого и среднего возраста // *Терапевтический архив.* 2022. Т. 94. №4. С. 479–484. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201454>
52. Билютин-Асланян Р. С., Васильев А. Г. Влияние С-реактивного белка на когнитивные функции больных с сочетанной и изолированными формами атеросклероза церебрального и коронарного бассейнов // *Педиатр.* 2017. Т. 8. №6. С. 80-85. <https://doi.org/10.17816/PED8680-85>
53. Стрюк Р. И., Свиридова М. И., Мкртумян А. М., Голикова А. А. С-реактивный белок как показатель риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа и его коррекция // *Клиническая медицина.* 2016. Т. 94. №9. С. 683-687. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016094-9-683-687>
54. Kim U. J., Choi E. J., Park H., Lee H. A., Park B., Min J., Park H. BMI trajectory and inflammatory effects on metabolic syndrome in adolescents // *Pediatric Research.* 2023. P. 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02461-6>
55. Asoudeh F., Fallah M., Djafarian K., Shirzad N., Clark C. C. T., Esmailzadeh A. The effect of Mediterranean diet on inflammatory biomarkers and components of metabolic syndrome in adolescent girls // *Journal of Endocrinological Investigation.* 2023. P. 1-10. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02027-1>
56. Delmis J., Oreskovic S., Elvedji Gasparovic V., Starcevic M., Herman M., Dessardo N., Ivanisevic M. Relationship of Glucose, C-peptide, Leptin, and BDNF in Maternal and Umbilical Vein Blood in Type-1 Diabetes // *Nutrients.* 2023. V. 15. №3. P. 600. <https://doi.org/10.3390/nu15030600>
57. Pradhan A. D., Manson J. E., Rifai N., Buring J. E., Ridker P. M. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus // *Jama.* 2001. V. 286. №3. P. 327-334. <https://doi.org/10.1001/jama.286.3.327>
58. Ford E. S. Body Mass Index, Diabetes, and C-Reactive Protein Among U.S. Adults // *Diabetes Care.* 1999. V. 22. P. 1971-1977. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.12.1971>
59. Левашова О. А., Орлова Е. А., Золкорняев И. Г., Микуляк Н. И., Моисеев Я. П. Оценка цитокинового профиля, С-реактивного белка и уровня глюкозы крови у больных с ишемическим инсультом в остром периоде заболевания // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2020. Т. 3. №55. С. 133–143. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2020-3-12>
60. Yang Y., Huang X., Wang Y., Leng L., Xu J., Feng L., Chen L. The impact of triglyceride-glucose index on ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis // *Cardiovascular Diabetology.* 2023. V. 22. №1. P. 2. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01732-0>

61. Bian J., Guo S., Huang T., Li X., Zhao S., Chu Z., & Li Z. CRP as a potential predictor of outcome in acute ischemic stroke // *Biomedical Reports*. 2023. V. 18. №2. P. 1-6. <https://doi.org/10.3892/br.2023.1599>
62. Ушаков В. Л., Малашенкова И. К., Костюк Г. П., Захарова Н. В., Крынский С. А., Карташов С. И., Огурцов Д. П., Бравве Л. В., Кайдан М. А., Хайлов Н. А., Чекулаева Е. И., Дидковский Н. А. Связь между воспалением, когнитивными нарушениями и данными нейровизуализации при шизофрении // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120. №11. С. 70-78.
63. Wang T. J., Nam B. H., Wilson P. W., Wolf P. A., Levy D., Polak J. F., O'Donnell C. J. Association of C-reactive protein with carotid atherosclerosis in men and women: the Framingham Heart Study // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2002. V. 22. №10. P. 1662-1667. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000034543.78801.69>
64. Kunutsor S. K., Kurl S., Voutilainen A., Laukkanen J. A. Serum C-reactive protein-to-albumin ratio may be a potential risk indicator for venous thromboembolism: Findings from a prospective cohort study // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.01.016>
65. Петриков А. С., Дудин Д. В., Дронов С. В., Эйрих В. Р., Шойхет Я. Н. Прогресс реканализации глубоких вен нижних конечностей на фоне пролонгированной антитромботической терапии и содержание D-димеров, С-реактивного белка и гомоцистеина // *Флебология*. 2020. Т. 14. №3. С. 196-204.

References:

1. Zaman, S. B., De Silva, N., Goh, T. Y., Evans, R. G., Singh, R., Singh, R., & Thrift, A.G. (2023). Design and development of a clinical decision support system for community health workers to support early detection and management of non-communicable disease. *BMJ Innovations*, 9(1), e000952. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjinnov-2022-000952>
2. Gogna, S., Kaur, J., Sharma, K., Bhadariya, V., Singh, J., Kumar, V., & Vipasha, V. (2023). A systematic review on the role of alpha linolenic acid (ALA) in combating non-communicable diseases (NCDs). *Nutrition & Food Science*, 53(2), 221-233. <https://doi.org/10.1108/NFS-01-2022-0023>
3. Crick, D., Halligan, S., Burgner, D., Mansell, T., Khandaker, G. M., & Fraser, A. (2023). Comparison of stability of Glycoprotein Acetyls and high sensitivity C-reactive protein as markers of chronic inflammation. *medRxiv*, 2023-03. <https://doi.org/10.1101/2023.03.02.23286349>
4. Melnikov, I., Kozlov, S., Saburova, O., Avtaeva, Y., Guria, K., & Gabbasov, Z. (2023). Monomeric C-Reactive Protein in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Advances and Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2079. <https://doi.org/10.3390/ijms24032079>
5. Zeller, J., Cheung Tung Shing, K. S., Nero, T. L., McFadyen, J. D., Krippner, G., Bogner, B., ... & Eisenhardt, S. U. (2023). A novel phosphocholine-mimetic inhibits a pro-inflammatory conformational change in C-reactive protein. *EMBO Molecular Medicine*, 15(1), e16236. <https://doi.org/10.15252/emmm.202216236>
6. Akgönüllü, S., Kılıç, S., Esen, C., & Denizli, A. (2023). Molecularly imprinted polymer-based sensors for protein detection. *Polymers*, 15(3), 629. <https://doi.org/10.3390/polym15030629>
7. Dimosiari, A., Patoulas, D., Kitas, G. D., & Dimitroulas, T. (2023). Do Interleukin-1 and Interleukin-6 Antagonists Hold Any Place in the Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Related Co-Morbidities? An Overview of Available Clinical Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, 12(4), 1302. <https://doi.org/10.3390/jcm12041302>

8. Mazloomi, S., Barartabar, Z., & Pilehvari, S. (2023). The Association Between Increment of Interleukin-1 and Interleukin-6 in Women with Polycystic Ovary Syndrome and Body Mass Index. *Journal of Reproduction & Infertility*, 24(1), 26-34. <https://doi.org/10.18502/jri.v24i1.11906>
9. Rao, T. S., & Feser, R. (2023). Biofilm formation by sulphate-reducing bacteria on different metals and their prospective role in titanium corrosion. *Environmental Technology*, 1-14. <https://doi.org/10.1080/09593330.2023.2178976>
10. Yasojima, K., Schwab, C., McGeer, E. G., & McGeer, P. L. (2001). Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *The American journal of pathology*, 158(3), 1039-1051. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64051-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64051-5)
11. Wu, Y., Sun, K., Liu, R., Wu, L., Zeng, Y., Li, M., ... & Shen, B. (2023). C-reactive protein/albumin and C-reactive protein/fibrinogen ratios for the diagnosis of periprosthetic joint infection in revision total joint arthroplasty. *International Immunopharmacology*, 115, 109682. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.109682>
12. Tarabichi, S., Goh, G. S., Baker, C. M., Chisari, E., Shahi, A., & Parvizi, J. (2023). Plasma D-Dimer Is Noninferior to Serum C-Reactive Protein in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *JBJS*, 10-2106. <https://doi.org/10.2106/JBJS.22.00784>
13. Vel'kov, V. V. (2008). S-реактивный белок в лабораторной диагностике острых воспалений и в отсечке рисков сосудистых патологий. *Клинико-лабораторный консилум*, 2(21), 37-48. (in Russian).
14. Hoek, F. J., Kemperman, F. A., & Krediet, R. T. (2003). A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 18(10), 2024-2031. <https://doi.org/10.1093/ndt/fgf349>
15. Chazova, I. E. (2018). Arterial hypertension in the light of current recommendations. *Терапевтический архив*, 90(9), 4-7. (in Russian). <https://doi.org/10.26442/terarkh20189094-7>
16. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii 2020 (2020). *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 25(3), 3786. (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
17. Holik, D., Včev, A., Milostić-Srb, A., Salinger, Ž., Ivanišević, Z., Včev, I., & Miškulin, M. (2019). The effect of daily physical activity on the activity of inflammatory bowel diseases in therapy-free patients. *Acta Clinica Croatica*, 58(2.), 202-211. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.02.02>
18. Yeh, E. T., Anderson, H. V., Pasceri, V., & Willerson, J. T. (2001). C-reactive protein: linking inflammation to cardiovascular complications. *Circulation*, 104(9), 974-975. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.104.9.974>
19. Huerta, M. G., & Nadler, J. L. (2002). Role of inflammatory pathways in the development and cardiovascular complications of type 2 diabetes. *Current Diabetes Reports*, 2(5), 396-402. <https://doi.org/10.1007/s11892-002-0103-5>
20. Arici, M., & Walls, J. (2001). End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link?. *Kidney international*, 59(2), 407-414. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.059002407.x>
21. Berton, G., Cordiano, R., Palmieri, R., Pianca, S., Pagliara, V., & Palatini, P. (2003). C-reactive protein in acute myocardial infarction: association with heart failure. *American heart journal*, 145(6), 1094-1101. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00098-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00098-X)
22. Zhu, Y., Yu, Z., Xu, R., Wang, B., Lou, Y., Zhang, N., & Chen, Z. (2023). Associations of serum high-sensitivity C-reactive protein and prealbumin with coronary vessels stenosis determined by coronary angiography and heart failure in patients with myocardial infarction. *Journal of Medical Biochemistry*, 42(1), 9-15. <https://doi.org/10.5937/jomb0-37847>

23. Bagheri, A., Soltani, S., Asoudeh, F., & Esmailzadeh, A. (2023). Effects of omega-3 supplementation on serum albumin, pre-albumin and the CRP/albumin ratio in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews*, 81(3), 237-251. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac053>
24. Liu, B., & Lv, D. (2023). Prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio for mortality in acute kidney injury. *BMC nephrology*, 24(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03090-9>
25. Olesen, T. B., Pareek, M., Vishram-Nielsen, J. K., & Olsen, M. H. (2023). The influence of age and sex on the prognostic importance of traditional cardiovascular risk factors, selected circulating biomarkers and other markers of subclinical cardiovascular damage. *Current Opinion in Cardiology*, 38(1), 21-31. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000001005>
26. Misra, D. P., Hauge, E. M., Crowson, C. S., Kitas, G. D., Ormseth, S. R., & Karpouzas, G. A. (2023). Atherosclerotic Cardiovascular Risk Stratification in the Rheumatic Diseases:: An Integrative, Multiparametric Approach. *Rheumatic Disease Clinics*, 49(1), 19-43. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.07.004>
27. Pandey, A., Pandey, A., Pandey, A. S., Bonsignore, A., Auclair, A., & Poirier, P. (2023). Impact of Yoga on Global Cardiovascular Risk as an Add-On to a Regular Exercise Regimen in Patients With Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*, 39(1), 57-62. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.09.019>
28. Zhukova, V. A., Shalnova, S. A., & Metelskaya, V. A. (2011). C-reactive protein: modern state of the problem. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 10(1), 90-95. (in Russian).
29. Lubrano, V., Ndreu, R., & Balzan, S. (2023). Classes of Lipid Mediators and Their Effects on Vascular Inflammation in Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 1637. <https://doi.org/10.3390/ijms24021637>
30. Yarets, Yu. I. (2015). Specific proteins: a practical guide for doctors: in 2 parts. Part II. Clinical and diagnostic significance of the determination of specific proteins. Gomel, 47. (in Russian).
31. Bkaily, G., & Jacques, D. (2023). Morphological and Functional Remodeling of Vascular Endothelium in Cardiovascular Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 1998. <https://doi.org/10.3390/ijms24031998>
32. Di Fusco, S. A., Arca, M., Scicchitano, P., Alonzo, A., Perone, F., Gulizia, M. M., ... & Colivicchi, F. (2023). Lipoprotein (a): a risk factor for atherosclerosis and an emerging therapeutic target. *Heart*, 109(1), 18-25. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320708>
33. Sheikh, M. A., O'Connell, K. S., Lekva, T., Szabo, A., Akkouh, I. A., Osete, J. R., ... & Ueland, T. (2023). Systemic cell adhesion molecules in severe mental illness: Potential role of intercellular CAM-1 in linking peripheral and neuroinflammation. *Biological Psychiatry*, 93(2), 187-196. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.06.029>
34. Lee, S. J., Kim, S. E., Go, T. H., Kang, D. R., Jeon, H. S., Kim, Y. I., ... & Ahn, S. G. (2023). Remnant cholesterol, LDL cholesterol and incident cardiovascular disease among Koreans: a national population-based study. *European Journal of Preventive Cardiology*, zwad036. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad036>
35. Al-Shamma, Y. M., Alkhafaji, A. A. A., & Al-Hindy, H. A. A. (2023). Caries Burden is associated with serum uric acid and CRP in Patients Treated for Acute Coronary Syndrome. *HIV Nursing*, 23(2), 050-056. <https://doi.org/10.31838/hiv23.09.2>
36. Wang, J., Tang, B., Liu, X., Wu, X., Wang, H., Xu, D., & Guo, Y. (2015). Increased monomeric CRP levels in acute myocardial infarction: a possible new and specific biomarker for

diagnosis and severity assessment of disease. *Atherosclerosis*, 239(2), 343-349. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.024>

37. Fordjour, P. A., Wang, Y., Shi, Y., Agyemang, K., Akinyi, M., Zhang, Q., & Fan, G. (2015). Possible mechanisms of C-reactive protein mediated acute myocardial infarction. *European journal of pharmacology*, 760, 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.04.010>

38. Ridker, P. M., Glynn, R. J., & Hennekens, C. H. (1998). C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation*, 97(20), 2007-2011. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.20.2007>

39. Stamler, J., & Neaton, J. D. (2008). The multiple risk factor intervention trial (MRFIT)—importance then and now. *Jama*, 300(11), 1343-1345. <https://doi.org/10.1001/jama.300.11.1343>

40. Lotufo, P. A., Chae, C. U., Ajani, U. A., Hennekens, C. H., & Manson, J. E. (2000). Male pattern baldness and coronary heart disease: the Physicians' Health Study. *Archives of internal medicine*, 160(2), 165-171. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.2.165>

41. Albert, M. A., Glynn, R. J., & Ridker, P. M. (2003). Plasma concentration of C-reactive protein and the calculated Framingham Coronary Heart Disease Risk Score. *Circulation*, 108(2), 161-165. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000080289.72166.CF>

42. Kostenko, V. A., Skorodumova, E. A., Fedorov, A. N., Kisel'gov, O. G. (2014). The relationship of C-reactive protein levels and clinical implications of myocardial infarction during hospital stay. *Regional blood circulation and microcirculation*, 13(2), 37-40. (in Russian). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2014-13-2-37-40>

43. Bhatt, D., Chew, D., Robbins, M., Roffi, M., Cho, L., Yadav, J., ... & Ellis, S. (2001). Elevated baseline CRP levels predict death or MI in diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of The American College of Cardiology*, 37(2 Suppl. A), 66A. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)80001-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)80001-2)

44. Babushkina, G. V., Permyakova, S. V., & Gubaeva, A. M. (2020). Prognosticheskie markery tyazhesti postinfarkt'nogo techeniya u patsientov trudospobnogo vozrasta, perenessikh Q-infarkt miokarda. *Medit'sinskii al'favit*, (21), 76-80. (in Russian). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-21-76-80>

45. Abdrakhmanova, A. I., Amirov, N. B., & Tsibulkin, N. A. (2020). C-Reactive Protein in Patients with Acute Coronary Syndrome: Literature Review. *Lechebnoe delo*, 4, 83-85. (in Russian). <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12277>

46. Anand, I. S., Latini, R., Florea, V. G., Kuskowski, M. A., Rector, T., Masson, S., ... & Cohn, J. N. (2005). C-reactive protein in heart failure: prognostic value and the effect of valsartan. *Circulation*, 112(10), 1428-1434. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.508465>

47. Windram, J. D., Loh, P. H., Rigby, A. S., Hanning, I., Clark, A. L., & Cleland, J. G. (2007). Relationship of high-sensitivity C-reactive protein to prognosis and other prognostic markers in outpatients with heart failure. *American heart journal*, 153(6), 1048-1055. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.044>

48. De Boer, R. A., Naylor, M., DeFilippi, C. R., Enserro, D., Bhambhani, V., Kizer, J. R., ... & Ho, J. E. (2018). Association of cardiovascular biomarkers with incident heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JAMA cardiology*, 3(3), 215-224. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.4987>

49. Khazova, E. V., Bulashova, O. V., & Amirov, N. B. (2022). Nuzhno li opredelyat' vysokochuvstvitel'nyy s-reaktivnyy belok u patsientov s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu: klinicheskie i prognosticheskie aspekty. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*, 15(4), 54-59. (in Russian). [https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15\(4\).54-59](https://doi.org/10.20969/VSKM.2022.15(4).54-59)

50. Jankowska, E. A., Malyszko, J., Ardehali, H., Koc-Zorawska, E., Banasiak, W., Von Haehling, S., ... & Ponikowski, P. (2013). Iron status in patients with chronic heart failure. *European heart journal*, 34(11), 827-834. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs377>
51. Klesareva, E. A., Afanasieva, O. I., Sherstyuk, E. E., Tmoyan, N. A., Razova, O. A., Tyurina, A. V., Afanasieva, M. I., Ezhov, M. V., & Pokrovsky, S. N. (2022). The relationship between the level of Lp(a) and the prevalence of atherosclerosis among young patients. *Terapevticheskii Arkhiv*, 94(4), 479-484. (in Russian). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201454>
52. Bilyutin-Aslanyan, R. S., & Vasiliev, A. G. (2017). Influence of CRP on cognitive function of patients with combined and isolated forms of atherosclerosis of cerebral and coronary vascular pools. *Pediatrician*, 8(6), 80-85. (in Russian). <https://doi.org/10.17816/PED8680-85>
53. Stryuk, R. I., Sviridova, M. I., Mkrtumyan, A. M., & Golikova, A. A. (2016). C-reactive protein as an indicator of risk of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus and its correction. *Clinical medicine*, 94(9), 683-687. (in Russian). <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016094-9-683-687>
54. Kim, U. J., Choi, E. J., Park, H., Lee, H. A., Park, B., Min, J., ... & Park, H. (2023). BMI trajectory and inflammatory effects on metabolic syndrome in adolescents. *Pediatric Research*, 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02461-6>
55. Asoudeh, F., Fallah, M., Djafarian, K., Shirzad, N., Clark, C. C. T., & Esmailzadeh, A. (2023). The effect of Mediterranean diet on inflammatory biomarkers and components of metabolic syndrome in adolescent girls. *Journal of Endocrinological Investigation*, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02027-1>
56. Delmis, J., Oreskovic, S., Elvedji Gasparovic, V., Starcevic, M., Herman, M., Dessardo, N., ... & Ivanisevic, M. (2023). Relationship of Glucose, C-peptide, Leptin, and BDNF in Maternal and Umbilical Vein Blood in Type-1 Diabetes. *Nutrients*, 15(3), 600. <https://doi.org/10.3390/nu15030600>
57. Pradhan, A. D., Manson, J. E., Rifai, N., Buring, J. E., & Ridker, P. M. (2001). C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama*, 286(3), 327-334. <https://doi.org/10.1001/jama.286.3.327>
58. Ford, E. S. (1999). Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among US adults. *Diabetes care*, 22(12), 1971-1977. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.12.1971>
59. Levashova, O. A., Orlova, E. A., Zolkornyaev, I. G., Mikulyak, N. I., & Moiseev, Ya. P. (2020). The Assessment of cytokine profile, C-reactive protein and glucose level in patients with ischemic stroke in the acute period of disease. News of higher educational institutions. Volga region. *Medical sciences*, 3(55), 133-143. (in Russian). <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2020-3-12>
60. Yang, Y., Huang, X., Wang, Y., Leng, L., Xu, J., Feng, L., ... & Chen, L. (2023). The impact of triglyceride-glucose index on ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*, 22(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01732-0>
61. Bian, J., Guo, S., Huang, T., Li, X., Zhao, S., Chu, Z., & Li, Z. (2023). CRP as a potential predictor of outcome in acute ischemic stroke. *Biomedical Reports*, 18(2), 1-6. <https://doi.org/10.3892/br.2023.1599>
62. Ushakov, V. L., Malashenkova, I. K., Kostyuk, G. P., Zakharova, N. V., Krynskiy, S. A., Kartashov, S. I., Ogurtsov, D. P., Bravve, L. V., Kaydan, M. A., Hailov, N. A., Chekulaeva, E. I., & Didkovsky, N. A. (2020). The relationship between inflammation, cognitive disorders and neuroimaging data in schizophrenia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, 120(11), 70-78. (in Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012011170>

63. Wang, T. J., Nam, B. H., Wilson, P. W., Wolf, P. A., Levy, D., Polak, J. F., ... & O'Donnell, C. J. (2002). Association of C-reactive protein with carotid atherosclerosis in men and women: the Framingham Heart Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 22(10), 1662-1667. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000034543.78801.69>

64. Kunutsor, S. K., Kurl, S., Voutilainen, A., & Laukkanen, J. A. (2023). Serum C-reactive protein-to-albumin ratio may be a potential risk indicator for venous thromboembolism: Findings from a prospective cohort study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.01.016>

65. Petrikov, A. S., Dudin, D. V., Dronov, S. V., Eyrikh, V. R., & Shoykhet, Ya. N. (2020). Lower Extremity Deep Vein Recanalization Following Prolonged Antithrombotic Therapy and D-dimer, C-reactive Protein and Homocysteine Levels. *Flebologiya*, 14(3), 196-204. (in Russian). <https://doi.org/10.17116/flebo202014031196>

Работа поступила
в редакцию 27.02.2023 г.

Принята к публикации
05.03.2023 г.

Ссылка для цитирования:

Муркамилов И. Т., Раимжанов З. Р., Сабирова А. И., Дуйшеева Г. К., Жунусова Д. А., Сатарова А. А., Гасанов К. А., Закиров О. Т., Батырбеков И. З., Сабиров И. С., Юсупов Ф. А., Айдаров З. А. С-реактивный белок, скорость клубочковой фильтрации и показатели эхокардиографии у лиц с различными категориями сердечно-сосудистого риска // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №4. С. 322-348. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/89/39>

Cite as (APA):

Murkamilov, I., Raimzhanov, Z., Sabirova, A., Duisheeva, G., Zhunusova, D., Satarova, A., Gasanov, K., Zakirov, O., Bатыrbekov, I., Sabirov, I., Yusupov, F., & Aidarov, Z. (2023). C-reactive Protein, Glomerular Filtration Rate, and Echocardiographic Parameters in Individuals With Different Cardiovascular Risk Categories. *Bulletin of Science and Practice*, 9(4), 322-348. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/89/39>