


Высокочувствительный С-реактивный белок в качестве предиктора, индикатора тяжести течения и прогностического показателя хронической сердечной недостаточности

Р.Е. Токмачев, А.Я. Кравченко, А.А. Федорцов , Е.А. Пугачева, А.В. Кусливая, А.Г. Малютин, В.В. Малютина

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Аннотация. Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются одной из наиболее серьезных проблем современной медицины как во всем мире, так и в Российской Федерации, что связано с их широкой распространенностью и высоким риском летального исхода. Весомый вклад в показатели госпитализации и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) вносит хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Ключевым стратегическим направлением, позволяющим снизить смертность от ХСН и увеличить продолжительность жизни населения, является поиск методик, направленных на профилактику и более раннюю диагностику сердечной недостаточности. В данном литературном обзоре обобщены данные исследований по изучению связи между высокочувствительным С-реактивным белком (вч-СРБ) и различными аспектами сердечно-сосудистых событий (ССС) (риск развития, тяжесть течения, прогноз заболевания), в частности, хронической сердечной недостаточности. Авторами статьи проведен описательный синтез данных литературы с целью представления основных характеристики изучаемого биомаркера (цель измерения, связь с клиническим течением заболеваний, другими лабораторными и инструментальными показателями; категории пациентов, для которых он является наиболее информативным). В ходе написания литературного обзора проанализировано 25 исследований, отражающих влияние уровня вч-СРБ на течение ССЗ. Пороговая концентрация данного биомаркера (>3 мг/л) ассоциируется с повышенным риском развития ХСН, при этом тяжесть течения сердечной недостаточности, так же как и риск прогрессирования и летального исхода, прямо коррелируют со степенью повышения СРБ.

Ключевые слова: высокочувствительный С-реактивный белок, хроническая сердечная недостаточность, риск развития, тяжесть состояния, прогноз заболевания

High-sensitivity C-reactive protein as a predictor, indicator of severity and prognostic indicator of chronic heart failure

R.E. Tokmachev, A.Ya. Kravchenko, A.A. Fedortsov , E.A. Pugacheva, A.V. Kuslivaya, A.G. Malyutin, V.V. Malyutina

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Abstract. Cardiovascular diseases (CVD) are one of the most serious problems of modern medicine both throughout the world and in the Russian Federation, due to their high prevalence and high risk of death. A significant contribution to the rates of hospitalization and mortality from cardiovascular diseases is made by chronic heart failure (CHF), which is a severe pathology. The key strategic direction to reduce mortality from CHF and increase life expectancy of the population is the search for methods aimed at prevention and early detection of heart failure. This literature review summarizes research data on the relationship between high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and various aspects of cardiovascular events (CVE) (risk of development, severity of the condition, disease prognosis), in particular chronic heart failure. The authors of the article carried out a descriptive synthesis of the literature to present the main characteristics of the studied biomarker, including the purpose of the measurement, the relationship with other risk factors (RF), laboratory and instrumental indicators; categories of patients for whom it is the most informative. The study was able to analyze 25 literature sources for the availability of information showing the effect of hs-CRP values in the blood of patients on the course of CVD. A threshold concentration of this biomarker (>3 mg/l) was established, which is associated with an increased risk of developing CHF, while the severity of its course directly correlated with the degree of CRP increase, as well as the risk of its progression and death from this disease (complications).

Keywords: high-sensitivity C-reactive protein, chronic heart failure, risk of development, severity of the condition, disease prognosis

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются одной из наиболее серьезных проблем современной медицины как во всем мире, так и в Рос-

сийской Федерации, что связано с их широкой распространенностью и высоким риском летального исхода [1, 2]. Весомый вклад в показатели госпитализации

и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) вносит хроническая сердечная недостаточность (ХСН), представляющая собой тяжелую патологию, выявляемую у 1–7 % взрослого населения планеты и достигающую распространенности в 70 % у лиц старше 90 лет [3, 4]. ХСН является причиной весомых финансовых затрат как для самого больного, так и для государства в целом, что обусловлено прогрессирующим течением заболевания, его тенденцией к декомпенсации и, как следствие, многократным госпитализациям, ранней инвалидизацией и дорогостоящему продолжительному лечению [1]. Ключевым стратегическим направлением, позволяющим снизить смертность от ХСН и увеличить продолжительность жизни населения, является поиск биомаркеров, направленных на раннее выявление сердечной недостаточности [1, 5]. С этой целью в последние годы интенсивно изучается С-реактивный белок (СРБ), уровень в крови которого характеризует процессы воспаления и тканевого повреждения [6].

Под термином СРБ понимают молекулу полипептида, имеющую специфические участки, которые служат для распознавания чужеродных агентов, задействованных в активации классического пути системы комплемента и усиления фагоцитоза. Активная форма СРБ ускоряет агрегацию тромбоцитов, секрецию серотонина, моделирует метаболизм арахидоновой кислоты, более эффективно активирует систему комплемента, вызывает быстрое увеличение концентраций компонентов воспалительного ответа, способна связывать липопротеины низкой плотности, что усиливает их поглощение макрофагами [7]. С-реактивный белок синтезируется различными клетками организма, в том числе гладкомышечными клетками атеросклеротической бляшки при высокой концентрации аминокислот в ней. Функцию образования СРБ индуцируют и регулируют различные медиаторы воспаления [8].

Внедрение в лабораторную практику нового метода – высокочувствительной иммунотурбидиметрии с латексным усилением – позволило определять СРБ в концентрации менее 5 мг/л и выявлять базовую концентрацию СРБ (тот его уровень, который стабильно выявляется у практически здоровых лиц, а так же у пациентов при отсутствии острого воспалительного процесса и вне обострения заболевания). Данный метод увеличил диагностические возможности биомаркера, благодаря чему стало возможным использование СРБ для изучения патогенеза сердечно-сосудистых патологий [9].

В данном литературном обзоре обобщены данные исследований по изучению связи между высокочувствительным С-реактивным белком (вч-СРБ) и различными аспектами ССС (риск развития, тяжесть течения, прогноз заболевания), в частности хронической сердечной недостаточности.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Авторами статьи проведен описательный синтез литературы для представления основных характеристик изучаемого биомаркера, включая цель измерения, связь с клиническим состоянием пациента, другими лабораторными и инструментальными показателями, информативность использования в различных категориях пациентов. Основным методологическим ориентиром во время написания статьи явилось расширение PRISMA для систематического исследования *scoring review* (ScR). Поиск статей осуществлялся в пяти основных российских и зарубежных базах данных в области здравоохранения и социальных наук: eLibrary, КиберЛенинка, PubMed, NIH, ScienceDirect. Данные также были получены с официального сайта Всемирной организации здравоохранения и из клинических рекомендаций европейского и российского кардиологических обществ. Набор литературы начался 16 июля 2021 года. Стратегия поиска была ограничена опубликованной и рецензируемой литературой. Оригинальные и обзорные статьи включались, если они были: опубликованы в период с 1997 по 2020 год, написаны на русском и/или английском языках, описывали данные по уровню С-реактивного белка у пациентов кардиологического профиля. Статьи исключались, если они описывали уровни СРБ у пациентов с некардиологическими патологиями, у пациентов до 18 лет; авторы не смогли получить доступ к полному тексту работ.

I. Ассоциация риска развития сердечно-сосудистых заболеваний с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка

Важнейшим аспектом изучения вч-СРБ является определение его прогностической значимости в вопросах развития заболеваний сердца и сосудов у здоровых лиц и людей из групп риска [10]. В метаанализе проспективных популяционных исследований, где сравнивался риск ССС у пациентов из верхнего и нижнего тертилей, сформированных по уровню вч-СРБ, был определен комбинированный коэффициент риска, равный 1,7 (95%-й ДИ, 1,4–2,1). При этом разница уровней вч-СРБ в плазме крови между указанными тертилями составляла 1,4 мг/л (2,4 и 1,0 мг/л, соответственно). Прогностическая способность сохранялась после поправки на возраст, уровни общего холестерина, холестерина ЛПВП, индекс массы тела, наличие в анамнезе диабета, гипертензии и курения, а также уровень физической нагрузки и отягощенный наследственный анамнез ишемической болезни сердца [11, 12, 13, 14]. Кроме того, была проведена стратификация риска на низкий (при уровне вч-СРБ <1 мг/л), средний (при уровне вч-СРБ от 1 до 3 мг/л) и высокий (при уровне вч-СРБ >3 мг/л) [7, 10, 15]. При этом уровень, превышающий 10 мг/л, требует исключения инфекционно-воспалительных процессов [7, 15].

В исследовании John S. Gottdiener и соавт. отражена связь между показателями СРБ крови и относительным риском (ОР) развития ХСН [16]. Так было продемонстрировано, что при концентрации СРБ $\geq 7,38$ мг/л ОР развития ХСН выше в 1,91 раза, чем в группе пациентов с уровнем СРБ $\leq 0,95$ мг/л [16]. При сравнении уровней вч-СРБ в крови у пациентов с ХСН с различной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и лиц без ХСН были получены неоднородные результаты. Среди пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) не было зафиксировано статистически значимого повышения уровней биомаркера при сравнении с контрольной группой. Однако в группе пациентов со сниженной фракцией выброса (ХСНснФВ) это значение статистически превышало таковое у лиц без ХСН [17]. В группе пациентов с ХСН оценка уровня вч-СРБ позволяла установить трехлетний риск госпитализаций по поводу указанной нозологии, ОР = 2,1 (95%-й ДИ, 1,2–3,6) у пациентов с СРБ >3 мг/л с поправкой на традиционные ФР, события, связанные с инфарктом миокарда и индуцируемой ишемией, а также ФВ ЛЖ в состоянии покоя и индексом конечно-диастолического объема ЛЖ. Обнаружена корреляция между уровнем вч-СРБ и выраженностью диастолической дисфункции ЛЖ, которая определялась как нарушение релаксации, псевдонормальные или ограничительные паттерны наполнения при доплеровской эхокардиографии (ОР = 1,21; 95%-й ДИ 1,06–1,38, $p = 0,005$ для каждого увеличения стандартного отклонения \log CRP при однофакторной логистической регрессии) [18].

II. Связь тяжести течения сердечно-сосудистой патологии с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка

Помимо определения эффективности использования вч-СРБ в роли предиктора развития ССЗ были изучены и другие возможности его применения. Так, целая группа исследований была направлена на изучение его значений для определения тяжести течения патологий сердечно-сосудистой системы [17, 19, 20, 21, 22]. Динамическая оценка биомаркера у госпитализированных пациентов с ХСН с учетом их функционального класса (ФК) по NYHA позволила сформировать прогностическую модель, в которой по уровню вч-СРБ можно было установить вероятность повторной госпитализации и смерти. Зависимость ФК ХСН и уровня вч-СРБ была неоднократно подтверждена рядом исследований [17, 20, 21, 22]. В одном из исследований была обнаружена статистически значимая разница в значениях вч-СРБ между пациентами разных функциональных классов (ФК) ХСН по классификации NYHA: I ФК – (0,74 \pm 0,69) мг/л, II ФК – (3,78 \pm 3,76) мг/л, III ФК – (7,4 \pm 8,65) мг/л, IV ФК – (12,20 \pm 15,27) мг/л [20]. В исследовании Ewa A. Jankowska [21], имевшем

цель – определение изменений уровня железа сыворотки крови параллельно с прогрессированием ХСН и его связь с долгосрочным прогнозом заболевания, также указываются данные по уровню вч-СРБ при разных ФК ХСНснФВ. Были получены следующие результаты по концентрации С-реактивного белка: 1) у здоровых людей его средний уровень составил 0,9 мг/л (0,5–1,3), а у пациентов с ХСН – 2,6 мг/л (1,3–6,8); 2) по классам NYHA было следующее распределение: I ФК – 1,54 мг/л (1,19–4,02), II ФК – 2,15 мг/л (1,30–5,63), III ФК – 4,89 мг/л (1,41–9,05), IV ФК – 7,84 мг/л (1,24–15,0) [21]. Также следует обратить внимание на работу Yifei Xu и соавт. [22], где выявлено, что средний уровень СРБ пациентов без органического поражения сердца составил (3,85 \pm 7,99) мг/л; пациентов, имеющих ХСН с коронарным стенозом, – (14,77 \pm 24,84) мг/л; пациентов с сердечной недостаточностью без коронарного стеноза – (13,80 \pm 27,27) мг/л. При этом в неишемической группе было следующее распределение концентрации СРБ в зависимости от ФК по NYHA: II – (4,98 \pm 4,43) мг/л; III – (9,11 \pm 12,07) мг/л; IV – (27,43 \pm 45,96) мг/л [22]. По другим данным, высокий уровень вч-СРБ является достоверным показателем тяжелой ХСНснФВ, где определяется значимая корреляция между этим биомаркером и ФК по NYHA, начиная с III [17].

III. Прогноз течения сердечно-сосудистой патологии в зависимости от уровня исходного высокочувствительного С-реактивного белка

В ряде исследований имеются данные, что уровень вч-СРБ также может быть использован для прогнозирования исхода заболевания, смертности и выживаемости. В трех анализируемых исследованиях были поставлены схожие цели: определить риск сердечно-сосудистых событий и повторных госпитализаций в зависимости от уровня вч-СРБ [20, 23, 24]. В работе J.L. Alonso-Martínez и соавт. [20] изучались пациенты с ХСН в независимости от выраженности симптомов. Выяснилось, что в течение 18 месяцев наблюдения 43 % пациентов нуждались в повторной госпитализации из-за обострения ХСН. Уровень СРБ в этой группе составил (5,24 \pm 5,46) мг/л, тогда как 57 % пациентов не нуждались в повторной госпитализации при уровне СРБ (4,01 \pm 6,70) мг/л. При этом обследуемые с уровнем СРБ $>0,9$ мг/л были повторно госпитализированы раньше, чем пациенты с уровнем $<0,9$ мг/л [20]. В исследовании Christian Mueller и соавт. [23] было выявлено, что пациенты с высоким уровнем СРБ (18,67–25,0 мг/л) на 19 % чаще нуждались в госпитализации в отделение интенсивной терапии и на 13 % чаще умирали в стационаре по сравнению с пациентами, имеющими низкий уровень СРБ (6,00–12,33 мг/л), а их 24-месячные показатели смертности относились друг к другу, как 1,6 : 1 [23].

Исследование Nicolas Lamblin и соавт. [24] содержит информацию о пациентах, имеющих клинически стабильное течение ХСН с ФВ < 45 %. Результаты указывают на прямую связь концентрации вч-СРБ и сердечно-сосудистой смертности. При уровне вч-СРБ >3 мг/л смертность была значительно выше, чем при более низких концентрациях, и статистическая значимость данного вывода сохранялась даже после проведения многомерного анализа. Однако было отмечено, что у пациентов с неишемической ХСН уровень вч-СРБ > 3 мг/л не был достоверно связан с сердечно-сосудистой смертностью [24]. Из данных исследования следует, что субклиническое сосудистое воспаление играет значимую роль в прогнозе долгосрочной смертности у пациентов с клинически выраженной ХСН, а высокий уровень СРБ – независимый предиктор негативного прогноза [20, 23, 24].

Анализ литературы показал, что вч-СРБ является значимым биологическим маркером в кардиологической практике. Определение его уровня в крови лиц, не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы, позволяет достоверно предсказать риск развития ХСН и других ССЗ в качественном отношении (вч-СРБ >3 мг/л – предиктор развития ССЗ); при этом степень выраженности риска прослеживается менее отчетливо, так как, по одним данным, значение СРБ, равное 2,7 мг/л, соотносится с ОР 2,4 (95%-й ДИ, 1,58–3,66) развития ХСН [25], а по другим – лица с уровнем СРБ 6,17–36,29 мг/л имеют ОР, равный 1,7 (95%-й ДИ, 1,14–2,53) для данного заболевания [11].

В то же время нельзя не отметить, что во всех работах повышение уровня СРБ прямо коррелировало с риском ССЗ, а в большинстве статей уровень вч-СРБ >3 мг/л уже говорит о приблизительно двукратном увеличении риска развития патологии сердца [12, 13, 14, 18]. Оценивая высокий уровень данного белка в качестве показателя тяжести течения ХСН, можно утверждать об обнаруженной прямой корреляции между его концентрацией в крови и ФК ХСН по NYHA. Обобщение данных из отобранных статей позволило рассчитать среднюю концентрацию СРБ для каждого функционального класса ХСН: I ФК – (1,14 ± 0,57) мг/л, II ФК – (3,64 ± 1,42) мг/л, III ФК – (5,75 ± 3,26) мг/л, IV ФК – (12,28 ± 10,99) мг/л [17, 20, 21, 22]. Также отмечено, что прогноз течения ХСН и других ССЗ становится более точным, если учитывать исходный уровень вч-СРБ на момент начала ведения пациента. При пороговом значении СРБ в 2,64 мг/л увеличивается вероятность появления новых симптомов в уже имеющейся клинической картине ХСН, а при уровне данного белка в плазме крови более 7,42 мг/л достоверно возрастает риск развития летального исхода у пациентов с ХСН [23, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пороговая концентрация вч-СРБ >3 мг/л ассоциируется с повышенным риском развития сначала скрытой, а затем и клинически выраженной хронической сердечной недостаточности. Отмечается прямая корреляция между тяжестью течения сердечно-сосудистой патологии (ФК ХСН) и уровнем вч-СРБ в плазме крови. Высокочувствительный С-реактивный белок может быть использован у пациентов с сердечной недостаточностью в качестве прогностического показателя течения, декомпенсации и летального исхода.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Определение и эпидемиология (сообщение 1). *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2006;3:93–97.
2. Сердечно-сосудистые заболевания. ВОЗ. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения: 09.05.2023).
3. Каграманова С.Р., Чичерина Е.Н. Современное представление о распространенности хронической сердечной недостаточности. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2019;3:96–100. doi: 10.35177/1994-5191-2019-3-96-100.
4. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
5. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;8:7–13.
6. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Ким З.Ф., Гайфуллина Р.Ф. С-реактивный белок при остром коронарном синдроме: содержание в плазме крови и прогностическое значение. *Вестник современной клинической медицины*. 2019;12:79–85.
7. Кириченко А.А., Полякова О.А. С-реактивный белок и сердечно-сосудистые заболевания. *Поликлиника*. 2020;6:50–53.
8. Жукова В.А., Шальнова С.А., Метельская В.А. С-реактивный белок: современное состояние проблемы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10:90–95.
9. Минаев С.В., Исаева А.В., Обедин А.Н. и др. С-реактивный белок – главный маркер динамики течения острых воспалительных процессов в клинических условиях. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2011;2:95–99.
10. Pearson T.A., Mensah G.A., Alexander R.W. et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2003;107(3):499–511. doi: 10.1161/01.cir.0000052939.59093.45.
11. Bekwelem W., Lutsey P. L., Loehr L. R. et al. White Blood Cell Count, C-Reactive Protein, and Incident Heart Failure in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Annals of Epidemiology*. 2011;21(10):739–748. doi: 10.1016/j.annepidem.2011.06.005.
12. 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;97:2007–2011.

13. Ridker P.M. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2001;103:1813–1818.

14. Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *The New England Journal of Medicine*. 2002; 347:1557–1565.

15. Вельков В.В. С-реактивный белок – в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий. *Научно-практический журнал*. 2008; 2(21):37–48.

16. Gottdiener J.S., Arnold A.M., Aurigemma G.P. et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(6):1628–1637. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00582-9.

17. Matsubara J., Sugiyama S., Nozaki T. et al. Pentraxin 3 is a new inflammatory marker correlated with left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with normal ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(7):861–869. doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.018.

18. Williams E., Shah S.J., Ali S. et al. C-reactive protein, diastolic dysfunction, and risk of heart failure in patients with coronary disease: *Heart and Soul Study*. *European Journal of Heart Failure*. 2008;10(1):63–69. doi: 10.1016/j.ejheart.2007.11.003.

19. Ушакова С.А., Петрушина А.Д., Кляшев С.М. Высокочувствительный С-реактивный белок как маркер системного воспаления у подростков с артериальной гипертензией и ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17:27–28.

20. Alonso-Martínez J., Llorente-Diez B., Echegaray-Agara M. et al. C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2002;4(3):331–336. doi: 10.1016/s1388-9842(02)00021-1.

21. Jankowska E.A., Malyszko J., Ardehali H. et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2013;34(11):827–834. doi: 10.1093/eurheartj/ehs377.

22. Xu Y., Lin H., Zhou Y. et al. Ceruloplasmin and the extent of heart failure in ischemic and nonischemic cardiomyopathy patients. *Mediators of Inflammation*. 2013; 2013:1–7. doi: 10.1155/2013/348145.

23. Mueller C., Laule-Kilian K., Christ A. et al. Inflammation and long-term mortality in acute congestive heart failure. *American Heart Journal*. 2006;151(4):845–850. doi: 10.1016/j.ahj.2005.06.046.

24. Lamblin N., Mouquet F., Hennache B. et al. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *European Heart Journal*. 2005;26(21):2245–2250. doi: 10.1093/eurheartj/ehi501.

25. Cesari M., Penninx B.W., Newman A.B. et al. Inflammatory Markers and Onset of Cardiovascular Events. *Circulation*. 2003;108(19):2317–2322. doi: 10.1161/01.cir.0000097109.90783.fc.

REFERENCES

1. Kalyagin A.N. Chronic heart failure: modern understanding of the problem. Definition and epidemiology (message 1). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian medical journal (Irkutsk)*. 2006;3:93–97. (In Russ.).

2. Cardiovascular diseases. WHO. (In Russ.) URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (accessed: 09.05.2023).

3. Kagramanova S.R., Chicherina E.N. Modern understanding of the prevalence of chronic heart failure. *Dal'nevostochnyy Meditsinskiy Zhurnal = Far Eastern Medical Journal*. 2019;3:96–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2019-3-96-100>

4. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083.

5. Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2016;8:7–13. (In Russ.).

6. Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Kim Z.F., Gaifulina R.F. C-reactive protein in acute coronary syndrome: plasma levels and prognostic value. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2019;12: 79–85. (In Russ.).

7. Kirichenko A.A., Polyakova O.A. C-reactive protein and cardiovascular diseases. *POLIKLINIKA*. 2020;6:50–53. (In Russ.).

8. Zhukova V.A., Shalnova S.A., Metelskaya V.A. C-reactive protein: current state of the problem. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2011;10:90–95. (In Russ.).

9. Minaev S.V., Isaeva A.V., Obedin A.N. C-reactive protein – the main marker of the dynamics of the course of acute inflammatory processes in clinical conditions. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2011;2:95–99. (In Russ.).

10. Pearson T.A., Mensah G.A., Alexander R.W. et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2003;107(3):499–511. doi: 10.1161/01.cir.0000052939.59093.45.

11. Bekwelem W., Lutsey P.L., Loehr L.R. et al. White Blood Cell Count, C-Reactive Protein, and Incident Heart Failure in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Annals of Epidemiology*. 2011;21(10):739–748. doi: 10.1016/j.annepidem.2011.06.005.

12. 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;97:2007–2011.

13. Ridker P.M. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2001;103:1813–1818.

14. Ridker P.M., Rifai N., Rose L. et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *The New England Journal of Medicine*. 2002; 347:1557–1565.

15. Velkov V.V. C-reactive protein – in the laboratory diagnosis of acute inflammation and in the assessment of the risks of vascular pathologies. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal = Scientific and practical journal*. 2008;2,(21):37-48. (In Russ.).

16. Gottdiener J.S., Arnold A.M., Aurigemma G.P. et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(6):1628–1637. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00582-9.

17. Matsubara J., Sugiyama S., Nozaki T. et al. Pentraxin 3 Is a new inflammatory marker correlated with left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with normal ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(7):861–869. doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.018.

18. Williams E., Shah S. J., Ali S. et al. C-reactive protein, diastolic dysfunction, and risk of heart failure in patients with coronary disease: Heart and Soul Study. *European Journal of Heart Failure*. 2008;10(1):63–69. doi: 10.1016/j.ejheart.2007.11.003.

19. Ushakova S.A., Petrushina A.D., Klyashev S.M. Highly sensitive C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in adolescents with arterial hypertension and obesity. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17:27–28. (In Russ.).

20. Alonso-Martínez J., Llorente-Diez B., Echegaray-Agara M. et al. C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2002;4(3):331–336. doi: 10.1016/s1388-9842(02)00021-1.

21. Jankowska E.A., Malyszko J., Ardehali H. et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2013;34(11):827–834. doi: 10.1093/eurheartj/ehs377.

22. Xu Y., Lin H., Zhou Y. et al. Ceruloplasmin and the extent of heart failure in ischemic and nonischemic cardiomyopathy patients. *Mediators of Inflammation*. 2013; 2013:1–7. doi: 10.1155/2013/348145.

23. Mueller C., Laule-Kilian K., Christ A. et al. Inflammation and long-term mortality in acute congestive heart failure. *American Heart Journal*. 2006;151(4):845–850. doi: 10.1016/j.ahj.2005.06.046.

24. Lamblin N., Mouquet F., Hennache B. et al. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *European Heart Journal*. 2005;26(21):2245–2250. doi: 10.1093/eurheartj/ehi501.

25. Cesari M., Penninx B.W., Newman A.B. et al. Inflammatory Markers and Onset of Cardiovascular Events. *Circulation*. 2003; 108(19):2317–2322. doi: 10.1161/01.cir.0000097109.90783.fc.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Роман Евгеньевич Токмачев – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; r-tokmachev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6379-4635>

Андрей Яковлевич Кравченко – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; a.kravchenko@vrngmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0297-1735>

Александр Александрович Федорцов – студент 6-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; 89202250714@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7132-776X>

Екатерина Алексеевна Пузачева – студентка 6-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; ekpugacheva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8565-151X>

Анастасия Вячеславовна Кусливая – студентка 6-го курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; anastasiadorohina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7593-0590>

Александр Геннадьевич Малютин – студент 6-го курса педиатрического факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; alex.mal.99@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-1437-3344>

Виктория Витальевна Малютина – студентка 6-го курса педиатрического факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; musavika@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7272-0371>

Статья поступила в редакцию 21.06.2023; одобрена после рецензирования 11.08.2023; принята к публикации 14.08.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Roman E. Tokmachev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; r-tokmachev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6379-4635>

Andrey Ya. Kravchenko – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; a.kravchenko@vrngmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0297-1735>

Alexander A. Fedortsov – 6th year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; 89202250714@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7132-776X>

Ekaterina A. Pugacheva – 6th year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; ekpugacheva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8565-151X>,

Anastasia V. Kusliyaya – 6th year student of the Faculty of Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; anastasiadorohina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7593-0590>

Alexander G. Malyutin – 6th year student of the Faculty of Pediatrics, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; alex.mal.99@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-1437-3344>

Victoria V. Malyutina – 6th year student of the Faculty of Pediatrics, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; musavika@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7272-0371>

The article was submitted 21.06.2023; approved after reviewing 11.08.2023; accepted for publication 14.08.2023.