



¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

² Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ

³ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Предиктивная ценность квартилей высокочувствительного С-реактивного белка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса в течение года с момента госпитализации

О.Д. Остроумова, д.м.н., проф.^{1,2}, А.И. Кочетков, к.м.н.¹,
Ю.С. Белозерских^{1,3}

Адрес для переписки: Алексей Иванович Кочетков, ak_info@list.ru

Для цитирования: Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Белозерских Ю.С. Предиктивная ценность квартилей высокочувствительного С-реактивного белка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса в течение года с момента госпитализации. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (26): 40–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-26-40-46

Введение. Высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса ассоциирован с повышенным риском развития неблагоприятных исходов. Однако аналогичные данные для пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) противоречивы.

Цель – изучить влияние квартилей вч-СРБ на риск летальных исходов и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСНсФВ.

Материал и методы. В исследование было включено 372 пациента, которых разделили на четыре группы в зависимости от квартилей (К) уровней вч-СРБ (К1: вч-СРБ < 3,96 мг/л, К2: вч-СРБ от 3,96 до < 5,07 мг/л, К3: вч-СРБ 5,07–6,13 мг/л, К4: вч-СРБ > 6,13 мг/л). Первичными конечными точками были: 1) сердечно-сосудистая смерть (ССС)/нефатальный инфаркт миокарда (ИМ)/нефатальный инсульт; 2) ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт/повторная госпитализация по поводу декомпенсации ХСН. Период наблюдения составил 12 месяцев с момента исходной госпитализации.

Результаты. За период наблюдения (медиана – 367 дней) умерли 65 (17,5%) пациентов. Первичная конечная точка «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт» зарегистрирована у 62 (16,7%) пациентов, первичная конечная точка «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт/повторная госпитализация по поводу декомпенсации ХСН» – у 73 (19,6%) пациентов. После поправки на ковариаты установлено, что повышение уровня вч-СРБ на каждый квартиль независимо ассоциировано с конечной точкой «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт» (отношение шансов 1,37; 95%-ный доверительный интервал 1,08–2,74; $p = 0,012$) и конечной точкой «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт/повторная госпитализация по поводу декомпенсации ХСН» (отношение шансов 1,31; 95%-ный доверительный интервал 1,05–1,62; $p = 0,017$)

Вывод. вч-СРБ может служить надежным прогностическим маркером у пациентов с ХСНсФВ.

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

Введение

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) – гетерогенный синдром, поражающий в основном лиц старше 50 лет, имеющих в анамнезе сопутствующую соматическую патологию, в частности заболевания сердечно-сосу-

дистой системы, и некардиальную патологию, что затрудняет диагностику ХСНсФВ и трактовку симптомов в виде одышки или периферических отеков и цианоза, неспецифичных для ХСНсФВ [1]. Точный механизм развития ХСНсФВ не определен [2]. Одной из причин считается хроническое вялотекущее



воспаление [3]: именно воспаление может быть ключевым фактором развития и прогрессирования как ХСНсФВ, так и ассоциированных с ней сопутствующих заболеваний. Подробная характеристика прогностической значимости увеличения уровней маркеров воспаления может дать представление о патофизиологии ХСНсФВ и определить дальнейшую тактику лечения [4, 5].

Данные исследований позволяют констатировать, что бремя неблагоприятных исходов, ассоциированных с ХСНсФВ, достаточно высокое, хотя и ниже, чем у пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса [6, 7]. В европейской популяции смертность от всех причин у пациентов с ХСНсФВ составляет 9–10%, а в ее структуре доля фатальных исходов, связанных с сердечно-сосудистыми событиями, может достигать 47,2% [7]. Согласно эпидемиологическим данным, сердечно-сосудистые события в целом являются наиболее частыми причинами смерти пациентов с ХСНсФВ – до 70% всех фатальных исходов [6]. Распространенность инсульта достигает 4–6% [8], риск повторной госпитализации в течение 6–12 месяцев – 17–28% [7].

Возрастает интерес к новым маркерам, определяющим прогноз у пациентов с сердечной недостаточностью. Однако в проведенных исследованиях принимали участие либо пациенты с острой сердечной недостаточностью, либо больные ХСН с низкой фракцией выброса [9–13]. При этом крупномасштабные клинические испытания по оценке роли такого маркера, как высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ) и противовоспалительного лечения при ХСНсФВ все еще отсутствуют.

Цель – изучить влияние квартилей вч-СРБ на риск развития летальных исходов и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСНсФВ.

Материал и методы

Протокол настоящего исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол заседания от 12 сентября 2023 г. № 9). *Критерии включения:* возраст 18 лет и старше; наличие ХСНсФВ; факт госпитализации в стационар по поводу декомпенсации ХСН (наличие результатов исследования уровня вч-СРБ в течение первых 24 часов с момента госпитализации в сыворотке крови).

Критерии неключения: возраст младше 18 лет; беременность, лактация; ФВ левого желудочка < 50%; системные иммуновоспалительные заболевания; острые воспалительные заболевания любых органов и систем; онкологические заболевания; использование заместительной почечной терапии; тяжелая гипотония вследствие известной причины, которая могла стать причиной декомпенсации ХСН; желудочковые и наджелудочковые нарушения ритма; брадиаритмии и нарушения проводимости, которые могли вызвать декомпенсацию ХСН; тромбоэмболия легочной артерии; идиопатическая дилатационная кардиомиопатия; лекарственно-индуцированная декомпенсация ХСН; уровень гемоглобина < 60 г/л; острое кровотечение; низкая приверженность пациента ранее назначенной медикаментозной терапии ХСН; злоупотребление ал-

коголем/наркотическими средствами/психоактивными веществами; перенесенная коронавирусная инфекция COVID-19 за менее чем шестимесячный период до госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН; другие известные причины, которые, по мнению исследователя, способны привести к декомпенсации ХСН.

В ходе исследования, в соответствии с критериями включения/невключения, было изучено и отобрано 400 историй болезни пациентов (217 (54,3%) мужчин, 183 (45,7%) женщины; медиана возраста – 73,1 [64,1; 83,4] года), госпитализированных в кардиологическое отделение и отделение реанимации и интенсивной терапии для кардиологических больных Городской клинической больницы им С.И. Спасокоцкого с 1 января 2018 г. по 31 августа 2021 г. В период исходной госпитализации умерли 28 (7%) пациентов. Причина смерти – декомпенсация сердечной недостаточности. В окончательный анализ (анализ неблагоприятных событий в течение года с момента исходной госпитализации) включено 372 пациента (медиана возраста – 72,6 [63,3; 82,8] года). Пациентов с IV функциональным классом (ФК) по NYHA (The New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация) насчитывалось 59 (15,9%), с III ФК по NYHA – 295 (79,3%), с II ФК по NYHA – 18 (4,8%). Период наблюдения составил один год после выписки из стационара с момента исходной госпитализации.

Критериями исключения из исследования были беременность, диагностированное онкологическое заболевание или какое-либо системное иммуновоспалительное заболевание, заместительная почечная терапия, проводимая во время наблюдения и исходной госпитализации.

У всех пациентов при первичной госпитализации в первые сутки помимо лабораторного и инструментального обследований, согласно предварительному клиническому диагнозу, определяли уровень вч-СРБ в сыворотке крови высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом с помощью биохимических анализаторов AU-480 и AU-680, Beckman Coulter, калибратор CRP Latex Calibrator Normal Set (США). Эхокардиографические исследования выполнялись на ультразвуковых аппаратах Toshiba Aplio 500 (Япония), Philips Affinity 70 (США), GE LOGIQ E (Китай) с датчиками 2,5 МГц согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [14]. Проведен анализ:

- 1) первичных комбинированных конечных точек:
 - ✓ сердечно-сосудистая смерть (ССС)/нефатальный инфаркт миокарда (ИМ)/нефатальный инсульт;
 - ✓ СССР/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт/повторная госпитализация по поводу декомпенсации ХСН;
- 2) вторичных конечных точек:
 - ✓ фатальный ИМ;
 - ✓ нефатальный ИМ;
 - ✓ фатальный инсульт;
 - ✓ нефатальный инсульт;
 - ✓ госпитализация по поводу декомпенсации ХСН.

Данные о конечных точках были получены с помощью системы ЕМИАС: ЕМК, АС-стационар, изучены истории



болезни пациентов и осуществлен телефонный контроль (получение информации у лечащих врачей пациентов). При статистическом анализе использовали приложения IBM SPSS Statistics 27. Нулевую гипотезу о соответствии распределения нормальному закону проверяли исходя из критерия Шапиро – Уилка. При выполнении множественных сравнений применяли поправку Бонферрони. Для проверки гипотезы о различиях качественных данных использовали таблицы сопряженности, критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Независимое влияние квартиля вч-СРБ на исходы в течение периода наблюдения оценивали на основании регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса с поправкой на возраст, пол, наличие сахарного диабета, инсульта и ИМ в анамнезе, ФК сердечной недостаточности по NYHA, уровни систолического артериального давления, гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, креатинина, фракцию выброса левого желудочка, применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, бета-адреноблокаторов. Статистическую значимость различий в исходах в течение периода наблюдения анализировали с помощью log-rank-теста. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Из 372 пациентов, выписанных из стационара после исходной госпитализации, в течение периода наблюдения (367 [367; 367] дней) умерли 65 (17,5%). Первичная конечная точка «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт» зарегистрирована у 62 (16,7%) пациентов, первичная конечная точка «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт/повторная госпитализация по поводу декомпенсации ХСН» – у 73 (19,6%) пациентов. Нефатальный ИМ в течение периода наблюдения развился в 6 (1,6%) случаях, фатальный ИМ – в 30 (8,1%), инсульт – в 10 (2,7%). Все возникшие за период наблюдения инсульты (100%) были фатальными. Повторные госпитализации из-за декомпенсации ХСН в течение периода наблюдения имели место у 31 (8,3%) пациента.

В первые сутки с момента исходной госпитализации пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от уровня вч-СРБ: первый квартиль (K1) – вч-СРБ $< 3,96$ мг/л, второй квартиль (K2) – вч-СРБ от 3,96 до $< 5,07$ мг/л, третий квартиль (K3) – вч-СРБ 5,07–6,13 мг/л, четвертый квартиль (K4) – вч-СРБ $> 6,13$ мг/л. Пациенты в группах были сопоставимы по основным исходным клиническим характеристикам, включая пол, возраст, индекс массы тела (табл. 1). При оценке результатов лабораторных исследований в зависимости от квартиля вч-СРБ в крови обнаружен статистически значимо более высокий уровень общего холестерина у пациентов группы K4 (6,2 [5,0; 7,6] ммоль/л) при сопоставлении с таковым у пациентов группы K1 (5,9 [3,6; 7,2] ммоль/л; $p = 0,040$). Других статистически значимых различий между группами не зафиксировано. При сравнительном анализе структуры коморбидной патологии в зависимости от квартиля вч-СРБ выявлены статистически значимые различия частоты пароксизмальной формы фибрилляции предсердий: в группе K2 насчитывалось 22 (22%) пациента с данным заболеванием, что статистически значи-

мо больше ($p = 0,009$), чем в группе K1 (8 (8%)), группе K3 (5 (5,1%); $p < 0,001$), а также в группе K4 (10 (9,9%)). В структуре прочих сопутствующих заболеваний статистически значимых различий между группами не установлено.

В течение периода наблюдения с момента исходной госпитализации в группах K1, K2, K3 и K4 первичная комбинированная конечная точка «фатальный ИМ/нефатальный инсульт» зафиксирована у 9 (9,1%), 18 (18,2%), 18 (18,2%) и 17 (22,7%) пациентов соответственно, первичная комбинированная конечная точка «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт/повторная госпитализация по поводу декомпенсации ХСН» – у 13 (13,1%), 19 (19,2%), 22 (22,2%) и 19 (25,3%) больных соответственно. Вторичная конечная точка «фатальный ИМ» зарегистрирована у 4 (1,0%), 12 (12,1%), 8 (8,1%) и 6 (8,0%) пациентов групп K1, K2, K3 и K4 соответственно, «нефатальный ИМ» – у 1 (1,0%), 1 (1,0%), 2 (2,0%) и 2 (2,7%) больных соответственно. Инсульт во всех случаях был фатальным. В группах K1, K3, K4 он отмечался у 3 (3,0%), 1 (1,0%) и 6 (8,0%) больных соответственно. В группе K2 за период наблюдения с момента исходной госпитализации инсульт не зарегистрирован ни у одного пациента. По данным регрессионного анализа по Коксу, после поправки на ковариаты (возраст, пол, наличие сахарного диабета, инсульта и ИМ в анамнезе, ФК сердечной недостаточности по NYHA, систолическое артериальное давление, уровни гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, креатинина, фракция выброса левого желудочка, применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, бета-адреноблокаторов) увеличение уровня вч-СРБ на каждый квартиль независимо ассоциировалось с повышением риска возникновения обеих первичных комбинированных конечных точек – «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт» (отношение шансов (ОШ) 1,37; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,08–1,74; $p = 0,009$) (табл. 2) и «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт/повторная госпитализация по поводу декомпенсации ХСН» (ОШ 1,31; 95% ДИ 1,05–1,62; $p = 0,017$) (см. табл. 2), а также вторичной конечной точки в виде фатального/нефатального инсульта (ОШ 2,11; 95% ДИ 1,08–4,09; $p = 0,028$) (см. табл. 2).

Обсуждение

Увеличение вч-СРБ на каждый квартиль независимо ассоциировалось с повышением риска возникновения обеих первичных комбинированных конечных точек – «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт» и «ССС/нефатальный ИМ/нефатальный инсульт/повторная госпитализация по поводу декомпенсации ХСН». При этом различия оставались статистически значимыми даже после поправки на множество факторов, способных влиять на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включенных в качестве компонентов в первичные конечные точки (возраст, пол, наличие сахарного диабета, инсульта и ИМ в анамнезе, ФК сердечной недостаточности по NYHA, уровни систолического артериального давления, гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, креатинина, фракция выброса левого желудочка, применение бло-



Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов в зависимости от квартиля вч-СРБ

Параметр	Группа 1: квартиль 1 (n = 100)	Группа 2: квартиль 2 (n = 100)	Группа 3: квартиль 3 (n = 99)	Группа 4: квартиль 4 (n = 101)	p	p между квартилями
Возраст, лет	72,8 [65,3; 82,7]	71,7 [63,2; 81,7]	77,1 [63,2; 83,9]	72,0 [63,3; 84,3]	0,60	K1-K2 1,00 K2-K3 1,00 K3-K4 1,00 K1-K3 1,00 K1-K4 1,00 K2-K4 1,00
Женщины, абс. (%) / мужчины, абс. (%)	52 (52,0)/48 (48,0)	47 (47,0)/53 (53,0)	40 (40,4)/59 (59,6)	44 (43,6)/57 (56,4)	0,40	K1-K2 0,57 K2-K3 0,39 K3-K4 0,67 K1-K3 0,12 K1-K4 0,26 K2-K4 0,36
Функциональный класс сердечной недостаточности II по NYHA, абс. (%)	3 (3,0)	7 (7,0)	5 (5,1)	5 (5,0)	0,65	K1-K2 0,33 K2-K3 0,77 K3-K4 1,00 K1-K3 0,50 K1-K4 0,72 K2-K4 0,57
Функциональный класс сердечной недостаточности III по NYHA, абс. (%)	81 (81,0)	73 (73,0)	82 (82,9)	64 (63,4)	0,005*	K1-K2 0,24 K2-K3 0,12 K3-K4 0,002* K1-K3 0,85 K1-K4 0,007* K2-K4 0,17
Функциональный класс сердечной недостаточности IV по NYHA, абс. (%)	16 (16,0)	20 (20,0)	12 (12,1)	32 (31,7)	0,004*	K1-K2 0,58 K2-K3 0,18 K3-K4 0,001* K1-K3 0,54 K1-K4 0,01* K2-K4 0,08
Функциональный класс сердечной недостаточности III/IV по NYHA, абс. (%)	97 (97,0)	93 (93,0)	94 (95,0)	96 (95,1)	0,65	K1-K2 0,33 K2-K3 0,77 K3-K4 1,00 K1-K3 0,50 K1-K4 0,72 K2-K4 0,57
Индекс массы тела, кг/м ²	23,6 [22,3; 24,9]	23,6 [22,3; 25,1]	23,8 [21,9; 25,1]	23,5 [22,1; 24,8]	0,85	K1-K2 1,00 K2-K3 1,00 K3-K4 1,00 K1-K3 1,00 K1-K4 1,00 K2-K4 1,00
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	98 [91; 108]	102 [93; 110]	100 [94; 110]	101 [94; 108]	0,87	K1-K2 1,00 K2-K3 1,00 K3-K4 1,00 K1-K3 1,00 K1-K4 1,00 K2-K4 1,00
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	62 [54; 70]	62 [56; 70,8]	64 [57; 70]	62 [56; 68]	0,82	K1-K2 1,00 K2-K3 1,00 K3-K4 1,00 K1-K3 1,00 K1-K4 1,00 K2-K4 1,00
Частота сердечных сокращений, в минуту	112 [104; 119]	109 [104; 115]	109 [104; 116]	110 [104; 116]	0,40	K1-K2 0,69 K2-K3 1,00 K3-K4 1,00 K1-K3 1,00 K1-K4 1,00 K2-K4 1,00

* Различия статистически значимы (p < 0,05).

Примечание. Количественные переменные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей, качественные переменные – в виде абсолютных чисел и относительных частот.



Таблица 2. Прогностическая значимость квартилей вч-СРБ в отношении изучаемых конечных точек в течение периода наблюдения (один год) (начало)

Квартиль вч-СРБ	Отношение шансов	95%-ный доверительный интервал	p
<i>Сердечно-сосудистая смерть/нефатальный инфаркт миокарда/нефатальный инсульт</i>			
<i>Нескорректированная модель</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,31	1,04–1,66	0,021
K1	Референс		
K2	2,08	0,94–4,64	0,07
K3	2,09	0,94–4,65	0,07
K4	2,71	1,21–6,08	0,016
<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,37	1,08–1,74	0,009
K1	Референс		
K2	2,14	0,95–4,85	0,07
K3	2,42	1,07–5,44	0,033
K4	3,02	1,32–6,93	0,009
<i>Сердечно-сосудистая смерть/нефатальный инфаркт миокарда/нефатальный инсульт/повторная госпитализация по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности</i>			
<i>Нескорректированная модель</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,25	1,01–1,55	0,038
K1	Референс		
K2	1,53	0,76–3,11	0,24
K3	1,78	0,90–3,53	0,10
K4	2,07	1,02–4,19	0,044
<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,31	1,05–1,62	0,017
K1	Референс		
K2	1,51	0,73–3,14	0,27
K3	2,11	1,05–4,26	0,036
K4	2,23	1,07–4,65	0,033
<i>Фатальный инфаркт миокарда</i>			
<i>Нескорректированная модель</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,47	0,69–3,16	0,32
K1	Референс		
K2	1,01	0,06–16,19	0,99
K3	2,02	0,18–22,26	0,56
K4	2,77	0,25–30,53	0,41
<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,20	0,848–1,69	0,32
K1	Референс		
K2	2,84	0,90–8,95	0,08
K3	1,97	0,58–6,65	0,27
K4	2,44	0,68–8,74	0,17
<i>Нефатальный инфаркт миокарда</i>			
<i>Нескорректированная модель</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,15	0,82–1,59	0,42
K1	Референс		
K2	3,14	1,01–9,74	0,47
K3	2,09	0,63–6,93	0,23
K4	2,16	0,61–7,64	0,23
<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,17	0,34–3,94	0,81
K1	Референс		
K2	0,06	0,00–6,51	0,24
K3	0,10	0,00–7,36	0,30
K4	0,38	0,00–16,56	0,62
<i>Инсульт (все фатальные)</i>			
<i>Нескорректированная модель</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,72	0,93–3,18	0,09
K1	Референс		
K2	0,00		0,96
K3	0,34	0,035–3,26	0,35
K4	2,75	0,69–11,01	0,15



Таблица 2. Прогностическая значимость квартилей вч-СРБ в отношении изучаемых конечных точек в течение периода наблюдения (один год) (окончание)

<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	2,11	1,08–4,09	0,028
K1	Референс		
K2	0,00		
K3	0,53	0,05–5,64	0,60
K4	4,94	1,01–24,27	0,049
<i>Госпитализация в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности</i>			
<i>Нескорректированная модель</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	0,95	0,68–1,31	0,74
K1	Референс		
K2	2,07	0,78–5,51	0,15
K3	1,73	0,63–4,76	0,29
K4	0,69	0,17–2,74	0,59
<i>С поправкой на ковариаты*</i>			
При увеличении на 1 квартиль вч-СРБ	1,03	0,73–1,45	0,87
K1	Референс		
K2	2,10	0,73–6,01	0,17
K3	2,25	0,78–6,48	0,13
K4	0,84	0,20–3,56	0,81

* Поправка на возраст, пол, наличие сахарного диабета, инсульта и инфаркта миокарда в анамнезе, функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA, уровни систолического артериального давления, гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, креатинина, фракцию выброса левого желудочка, применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, бета-адреноблокаторов.

каторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, бета-адреноблокаторов), – ОШ 1,37; 95% ДИ 1,08–1,74; $p = 0,009$ и ОШ 1,31; 95% ДИ 1,05–1,62; $p = 0,017$ соответственно.

Ранее влияние уровня вч-СРБ на комбинированную конечную точку, включающую различные неблагоприятные события, у пациентов с ХСНсФВ изучали всего в двух исследованиях [10, 15]. При этом полученные результаты противоречивы, одно из исследований имеет существенное ограничение [10].

Y. Hirata и соавт. [10] наблюдали 287 пациентов (средний возраст – $72,1 \pm 9,4$ года; 55,7% мужчин) с ХСНсФВ (> 50%). Период наблюдения в среднем составил 20 (1–50) месяцев. За этот период было зафиксировано 71 неблагоприятное сердечно-сосудистое событие (комбинированная конечная точка «ССС/нефатальный ИМ/нестабильная стенокардия/нефатальный инсульт/госпитализация по поводу декомпенсации сердечной недостаточности/операции по реваскуляризации миокарда»). Определение прогностической ценности вч-СРБ не было целью данного исследования, однако среди других результатов авторы упоминают о том, что уровень вч-СРБ имел статистически значимую прогностическую ценность в отношении повышенного риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (однофакторная регрессионная модель): ОШ 1,23; 95% ДИ 1,03–1,46; $p = 0,02$. Несомненным существенным ограничением данного исследования является тот факт, что определение прогностической ценности вч-СРБ не было его целью, поэтому авторы не использовали более весомых статистических методов обработки данных, тогда как в настоящем исследовании это было первоочередной задачей. J. Matsubara и соавт. [15] наблюдали 360 стабильных пациентов (средний возраст – $70,5 \pm 9,9$ года; 55,6% мужчин) с ХСНсФВ в течение в среднем 30 (1–59) месяцев. Исходно медиана концентрации вч-СРБ составила 0,80 мг/л (межквартильный диапазон – 0,40–1,75 мг/л). Для оценки прогноза авторы использовали комбинированную конечную точку, которая, как и в исследовании Y. Hirata и соавт.

[10], включала ССС, нефатальный ИМ, нестабильную стенокардию, нефатальный инсульт, госпитализацию по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, операции по реваскуляризации миокарда. За период наблюдения имели место следующие неблагоприятные сердечно-сосудистые события: ССС – 9 случаев, нефатальный ИМ – 4, нестабильная стенокардия – 9, нефатальный ишемический инсульт – 9, госпитализация по поводу декомпенсации сердечной недостаточности – 41, операции по реваскуляризации миокарда – 30 случаев. Авторы не указали, что уровень вч-СРБ служит предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСНсФВ (ОШ 0,99; 95% ДИ 0,95–1,02; $p = 0,44$). По всей вероятности, различия в результатах нашего исследования и исследования J. Matsubara и соавт. [15] обусловлены тем, что в последнем участвовали стабильные амбулаторные пациенты с ХСНсФВ. В наше исследование были включены пациенты, госпитализированные в стационар по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, и именно в период этой госпитализации (точнее, в первые сутки исходной госпитализации) мы оценивали уровень вч-СРБ в крови. Кроме того, в настоящем исследовании госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и проведение операций по реваскуляризации миокарда не входили в состав первичных комбинированных конечных точек. Нами также обнаружено, что у пациентов с ХСНсФВ уровень вч-СРБ в сыворотке крови статистически значимо ассоциирован с развитием фатального ишемического инсульта, в том числе после поправки на ковариаты (ОШ 2,11; 95% ДИ 1,08–4,09; $p = 0,028$). Подобные результаты в доступной научной литературе отсутствуют.

Вывод

У пациентов с СНсФВ уровень вч-СРБ является статистически значимым предиктором развития неблагоприятных исходов. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Desai A.S., Lam C.S.P., McMurray J.J.V., Redfield M.M. How to manage heart failure with preserved ejection fraction: practical guidance for clinicians. *JACC Heart Fail.* 2023; 11 (6): 619–636.
2. Sun F., Yuan L., Wang Z., et al. Cardiac sympathetic overdrive, M2 macrophage activation and fibroblast heterogeneity are associated with cardiac remodeling in a chronic pressure overload rat model of HFpEF. *Front. Pharmacol.* 2024; 27 (15): 1–14.
3. Alogna A., Koepp K.E., Sabbah M., et al. Interleukin-6 in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2023; 11 (11): 1549–1561.
4. Dick S.A., Epelman S. Chronic heart failure and inflammation: what do we really know? *Circ. Res.* 2016; 119 (1): 159–176.
5. Njoroge J.N., Teerlink J.R. Pathophysiology and therapeutic approaches to acute decompensated heart failure. *Circ. Res.* 2021; 128 (10): 1468–1486.
6. Shahim A., Hourqueig M., Lund L.H., et al. Long-term outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: predictors of cardiac and non-cardiac mortality. *ESC Heart Fail.* 2023; 10 (3): 1835–1846.
7. Kapelios C.J., Shahim B., Lund L.H., Savarese G. Epidemiology, clinical characteristics and cause-specific outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Card. Fail. Rev.* 2023; 17 (9): e14.
8. Abdul-Rahim A.H., Perez A.C., MacIsaac R.L., et al. Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity-Preserved (CHARM-Preserved) and the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Systolic Function (I-Preserve) Steering Committees. Risk of stroke in chronic heart failure patients with preserved ejection fraction, but without atrial fibrillation: analysis of the CHARM-Preserved and I-Preserve trials. *Eur. Heart J.* 2017; 38 (10): 742–750.
9. He G., Ji R., Huo X., et al. China PEACE Collaborative Group. Long-term trajectories of high-sensitivity c-reactive protein level among patients with acute heart failure. *J. Inflamm. Res.* 2023; 28 (16): 359–371.
10. Hirata Y., Yamamoto E., Tokitsu T., et al. Reactive oxidative metabolites are associated with the severity of heart failure and predict future cardiovascular events in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Int. J. Cardiol.* 2015; 179 (8): 305.
11. Sonsöz M.R., Karadamar N., Yılmaz H.Ç., et al. C-reactive protein to albumin ratio predicts in-hospital mortality in patients with acute heart failure. *Türk Kardiyol. Dern Ars.* 2023; 51 (3): 174–181.
12. Kang S., Fan L.Y., Chen M., et al. Relationship of high-sensitivity C-reactive protein concentrations and systolic heart failure. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2017; 15 (4): 390–396.
13. Yang Y., Liu J., Zhao F., et al. Analysis of correlation between heart failure in the early stage of acute myocardial infarction and serum pregnancy associated plasma protein-A, prealbumin, C-reactive protein, and brain natriuretic peptide levels. *Ann. Palliat. Med.* 2022; 11 (1): 26–34.
14. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28 (1): 1–39.
15. Matsubara J., Sugiyama S., Nozaki T., et al. Incremental prognostic significance of the elevated levels of pentraxin 3 in patients with heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J. Am. Heart Assoc.* 2014; 4 (10): 4.

Predictive Value of Quartiles of High Sensitivity C-Reactive Protein in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction During One Year from Hospitalization

O.D. Ostroumova, PhD, Prof.^{1,2}, A.I. Kochetkov, PhD¹, Yu.S. Belozerskikh^{1,3}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs

³ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

Contact person: Aleksey I. Kochetkov, ak_info@list.ru

Background. High levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with heart failure with reduced ejection fraction are associated with an increased risk of adverse outcomes, but similar data for patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction (CHFpEF) are inconsistent.

Purpose – to examine the effect of hs-CRP quartiles on the risk of death and adverse cardiovascular events in patients with CHFpEF.

Material and methods. 372 patients were included and divided according to quartiles (Q) of hs-CRP levels (Q1: hs-CRP < 3.96 mg/l, Q2: hs-CRP from 3.96 to < 5.07 mg/l, Q3: hs-CRP 5.07–6.13 mg/l, Q4: hs-CRP > 6.13 mg/l). Primary endpoints were: 1) cardiovascular mortality (CVM)/non-fatal myocardial infarction (MI)/non-fatal stroke; 2) CVM/non-fatal MI/non-fatal stroke/repeated hospitalization for decompensated chronic heart failure (CHF). The follow-up period was 12 months from the initial hospitalization.

Results. During the observation period (median – 367 days), 65 (17.5%) patients died. The primary end point 'CVM and/or non-fatal MI and/or non-fatal stroke' was recorded in 62 (16.7%) patients. The primary end point 'CVM and/or non-fatal MI and/or non-fatal stroke and/or readmission for decompensated CHF' occurred in 73 (19.6%) patients. After adjusting for covariates, each quartile increase in hs-CRP was independently associated with 'CVM/non-fatal MI/non-fatal stroke' (OR 1.37; 95% CI 1.08–2.74; $p = 0.012$) and the end point 'CVM and/or non-fatal MI and/or non-fatal stroke and/or repeated hospitalization for decompensated CHF' (OR 1.31; 95% CI 1.05–1.62; $p = 0.017$).

Conclusion. hs-CRP may serve as a reliable prognostic marker for patients with CHFpEF.

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