

Анализ взаимосвязи между уровнем высокочувствительного С-реактивного белка и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого и среднего возраста

О. А. Полякова, А. А. Кириченко, А. И. Кочетков

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

РЕЗЮМЕ

Цель. Проанализировать взаимосвязи между уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (вЧ-СРБ) и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц молодого и среднего возраста без сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе.

Материалы и методы. Обследованы 427 пациентов в возрасте 30–55 лет (медиана возраста – 41 год: мужчины – 83%), проходящих периодический медицинский осмотр (ПМО) на базе клиники «Центр диагностики и реабилитации» ООО «Газпром трансгаз Москва» с ноября 2018 по февраль 2020 года. У всех участников исследования проведено комплексное обследование в соответствии с профессией работника и приказом Минздрава России № 302н и выполнен анализ сыворотки крови на вЧ-СРБ иммунотурбидиметрическим методом с усилением на латексе с нижним пределом обнаружения – 0,10 мг/л.

Результаты. Уровень вЧ-СРБ в сравнении с этим показателем в группе с нормальной массой тела (0,52 [0,32; 0,98] мг/л) был статистически значимо выше у пациентов с избыточной массой тела (1,23 [0,68; 2,11] мг/л) и ожирением I–III степени (1,84 [1,27; 3,11] мг/л), а также у пациентов с ожирением в сравнении с больными с избыточной массой тела ($p=0,0001$ во всех случаях). Уровень вЧ-СРБ был также статистически значимо выше ($p=0,0000001$) у лиц с абдоминальным ожирением (1,77 [1,07; 2,69] мг/л) в сравнении с группой без такового (0,67 [0,38; 1,35] мг/л). Уровень вЧ-СРБ в группе с систолическим артериальным давлением (САД) 120–129 мм рт. ст. составлял 0,96 [0,50; 1,96] мг/л, 130–139 мм рт. ст. – 1,52 [0,83; 2,77] мг/л, ≥ 140 мм рт. ст. – 1,54 [1,03; 2,19] мг/л ($p=0,0002$). Аналогичные статистически значимые ($p=0,0002$) закономерности выявлены для офисного диастолического артериального давления (ДАД). У пациентов с уровнем общего холестерина $>4,9$ ммоль/л ($n=355$) средний уровень вЧ-СРБ был равен 1,24 [0,60; 2,19] мг/л, а в группе с нормальным уровнем холестерина ($n=72$) – 0,69 мг/л [0,37; 1,80] ($p=0,002$). Среди всех обследованных лиц повышенные уровни вЧ-СРБ (≥ 2 мг/л) были ассоциированы с частыми острыми респираторными вирусными инфекциями в анамнезе (ОРВИ, отношение шансов (ОШ) 2,1, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,2–3,7; $p=0,02$) и повышением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (ОШ 3,5, 95% ДИ 1,5–8,03; $p=0,004$). После поправки на пол, возраст и сопутствующие факторы сердечно-сосудистого риска уровень вЧ-СРБ ≥ 2 мг/л статистически значимо ассоциировался с абдоминальным ожирением (ОШ 2,2, 95% ДИ 1,2–4,2; $p=0,01$) и артериальной гипертензией (АГ) (ОШ 1,9, 95% ДИ 1,1–3,3; $p=0,02$).

Выводы. У лиц молодого и среднего возраста, проходящих ПМО, вЧ-СРБ является стабильным маркером сердечно-сосудистого риска, взаимосвязанным с избыточной массой тела, ожирением, повышением уровня общего холестерина, офисного САД и ДАД, СОЭ, а также с частыми ОРВИ в анамнезе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, воспаление, С-реактивный белок, профилактика, молодой и средний возраст.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of the relationship between the level of high-sensitive C-reactive protein and the risk factors of cardiovascular diseases in young and middle-aged persons

O. A. Polyakova, A. A. Kirichenko, A. I. Kochetkov

Russian Medical Academy of Continuous Professional, Moscow, Russia

SUMMARY

Objective. To evaluate the relationship between the level of high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and the cardiovascular risk factors in young and middle-aged people without history of cardiovascular complications.

Methods. Data from 427 patients aged 30–55 years old (median age – 41 years old; men – 83%), passing a periodic medical examination (PME) based on the center of diagnosis and rehabilitation of «Gazprom Transgaz Moscow» LLC from November 2018 to February 2020 were analyzed. All the participants conducted a comprehensive examination in accordance with the employee profession and order No. 302 of the Ministry of Health of the Russian Federation. Blood hs-CRP level was determined by an immunoturbidimetric method with latex amplification, with a lower detection limit of 0.1 mg/l.

Results. Hs-CRP in comparison with a normal body weight participants (0.52 [0.32; 0.98] mg/l) was significantly higher in overweight persons (1.23 [0.68; 2.11] mg/l) and in obese patients (1.84 [1.27; 3.11] mg/l), as well as in patients with obesity in comparison with patients with overweight ($p=0,0001$ in all cases). The hs-CRP level in a group with systolic blood pressure (SBP) 120–129 mm Hg hs-CRP was 0.96 [0.50; 1.96] mg/l, in the group with SBP 130–139 mm Hg – 1.52 [0.83; 2.77] mg/l, in patients with SBP ≥ 140 mm Hg – 1.54 [1.03; 2.19] mg/l ($p=0,0002$). Similar significant ($p=0,0002$) relationships are revealed for office diastolic blood pressure (DBP). In patients with a total blood cholesterol $>4,9$ mmol/l ($n=355$), the average level of hs-CRP was 1.24 [0.60; 2.19] mg/l, and in participant with normal total cholesterol ($n=72$) – 0.69 mg/l [0.37; 1.80] ($p=0,002$). Among all the analyzed persons, elevated levels of hs-CRP (≥ 2 mg/l) were associated with frequent flu (odds ratio (OR) 2.1, 95% confidence interval (CI) 1.2–3.7; $p=0,02$) and an increase in the erythrocytes sedimentation rate (ESR) (OR 3.5, 95% CI 1.5–8.03; $p=0,004$). After adjustment for sex, age and confounders hs-CRP ≥ 2 mg/l significantly associated with abdominal obesity (OR 2.2, 95% CI 1.2–4.2; $p=0,01$) and hypertension (OR 1.9, 95% CI 1.1–3.3; $p=0,02$).

Conclusion. In young and middle-aged persons passing PME, hs-CRP is a stable cardiovascular risk marker, associated with overweight, obesity, an increase in the total cholesterol level, office SBP and DBP, ESR, and with history of frequent flu.

KEY WORDS: cardiovascular diseases; risk factors; inflammation; C-reactive protein; prevention; young and middle age.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой актуальнейшую проблему здравоохранения в современном мире [1]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о росте распространенности ССЗ в нашей стране: согласно сведениям Росстата, в 2018 году заболеваемость составляла 4,8 млн человек, а в 2019 году составила уже 5,1 млн [2]. Кардиоваскулярная патология также представляет собой ведущую причину смертности и инвалидизации в когорте трудоспособных лиц, а это, в свою очередь, ведет к значительным затратам на здравоохранение и негативно сказывается на экономическом благополучии на государственном уровне [3]. Наблюдается и другая закономерность – сердечно-сосудистые осложнения все чаще регистрируются в группе молодого и среднего возраста [4], в связи с этим усилия, направленные на раннее выявление факторов риска и начальных проявлений ССЗ, должны входить в приоритетные задачи первичной кардиопрофилактики [3].

Выделяют два основных подхода к профилактической помощи трудоспособному населению – диспансеризация и периодические медицинские осмотры (ПМО) [5]. Последние имеют ряд особенностей, поскольку обязательны для прохождения и имеют своей целью не только решение вопроса о профессиональной пригодности работника, но и раннюю диагностику хронических неинфекционных заболеваний, в том числе ССЗ [5]. Исходя из этого, ПМО выполняют роль важного инструмента здравоохранения по снижению заболеваемости и смертности, ассоциированной с ССЗ, прежде всего среди лиц молодого и среднего возраста [6]. Вместе с тем структура утвержденных лабораторно-инструментальных исследований, а также оценка относительного и абсолютного сердечно-сосудистого риска по ограниченному числу шкал не всегда позволяют точно стратифицировать риск ССЗ ввиду того, что во внимание принимается лишь часть от всех должных факторов риска, и в дополнение к этому лица, проходящие ПМО, часто склонны скрывать проблемы со здоровьем и не предъявлять соответствующих жалоб [7].

На сегодняшний день наиболее перспективным направлением и в первичной, и во вторичной профилактике ССЗ является изучение хронического системного воспаления и подходов к коррекции его степени выраженности [8, 9]. Это объясняется тем, что воспаление находится в основе не только атерогенеза и, как результат, атеросклеротических ССЗ [10], но и создает базу для раннего сосудистого старения, ремоделирования сосудистого русла и повышения его жесткости, в свою очередь, способствующего повышению артериального давления (АД), замыканию порочного круга [11].

В Российских, Европейских и Американских клинических рекомендациях по первичной профилактике ССЗ (2018 г., 2016 г. и 2019 г. соответственно) [3, 12, 13] обращается особое внимание на важность дальнейшего изучения и применения в рутинной практике лабораторных биомаркеров, которые могут как служить самостоятельными факторами риска, так и повышать прогностическую ценность традиционных факторов. В контексте

диагностики системного воспалительного ответа в развитии атеросклероза и ССЗ наиболее важным маркером является высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ) [14, 15]. Принципиальная важность детального исследования хронического воспаления, имеющего своим отражением повышение уровня вч-СРБ, определяется и тем, что фармакологическая коррекция выраженности воспалительного процесса доказанно снижает риск развития будущих сердечно-сосудистых осложнений [13, 16]. Вч-СРБ может быть клинически значимым биомаркером сердечно-сосудистого риска у лиц молодого и среднего возраста, но для этого прежде всего необходимо понимать взаимоотношения данного лабораторного показателя с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений. На сегодняшний день такие взаимосвязи вч-СРБ у лиц молодого и среднего возраста с отсутствием в анамнезе сердечно-сосудистых осложнений изучены недостаточно и служат предметом дискуссий.

Исходя из этого, целью настоящего исследования явился анализ взаимосвязей между уровнем вч-СРБ и факторами риска ССЗ у лиц молодого и среднего возраста без сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе.

Материалы и методы

Этические аспекты. Протокол исследования был утвержден Комитетом по этике научных исследований при ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (РМАНПО), протокол № 8 от 17 октября 2018 года. Все исследования были проведены в соответствии с утвержденными руководящими принципами проведения клинических исследований РМАНПО. Перед включением в работу все участники проходили процедуру подписания информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Дизайн исследования. На подготовительном этапе согласно производственному графику и запланированным датам проведения ПМО предварительно были сформированы детализированные поименные списки на работников филиалов ООО «Газпром трансгаз Москва» (в исследовании приняли участие семь филиалов) с указанием номера амбулаторной карты, даты рождения, наименования производственной службы, профессии, вредных производственных факторов, номера приложения и пунктов приказа Минздравсоцразвития РФ от 12.04.2011 № 302н, периодичность ПМО и стаж работы. Согласно критерию включения по возрасту из этих списков было отобрано 763 работника газовой промышленности в возрасте 30–55 лет. В результате 620 человек согласились на участие в исследовании и подписали информированное согласие. Им было проведено скрининговое обследование в соответствии с критериями включения/невключения/исключения, после чего в исследование было включено 427 человек.

Критерии включения в исследование: возраст 30–55 лет, прохождение ПМО с выполнением необходимого физического, лабораторного и инструментального обследования на базе клиники «Центр диагностики и реабилитации» ООО «Газпром трансгаз Москва», подписание

Таблица 1
Характеристика обследованных лиц (n=427)

Параметр	Значение
Возраст, лет	41 [35; 48]
Пол: ж/м, абс. (%)	73 (17) / 354 (83)
Курят в настоящее время, n (%)	173 (40,5)
Кол-во женщин в менопаузе, n (%)	15 из 73 (20,6)
Кол-во женщин с ранней менопаузой, n (%)	1 из 73 (1,4)
Кол-во пациентов с частыми ОРВИ в анамнезе, n (%)	54 (12,7)
Кол-во пациентов с болезнями пародонта, n (%)	49 (11,5)
ИМТ, кг/м ²	27,4 [24,3; 30,5]
ОТ мужчины, см	92,1 [84,9; 106,5]
ОТ женщины, см	74,6 [68,5; 94,8]
САД, мм рт. ст.	120 [120; 130]
ДАД, мм рт. ст.	80 [80; 85]
ЧСС, уд./мин.	68 [64; 68]
Кол-во пациентов с верифицированным диагнозом АГ, n (%)	200 (46,8)
Общий холестерин, ммоль/л	5,95 [5,24; 6,71]
Глюкоза плазмы (венозная кровь), ммоль/л	5,43 [5,07; 5,83]
СОЭ, мм/час	6 [3; 10]

Примечания: кол-во – количество, ж – женщины, м – мужчины, ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, АГ – артериальная гипертензия, СОЭ – скорость оседания эритроцитов; данные в квадратных скобках указаны в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля); n – число пациентов; % – число пациентов относительно выбранного параметра или общего количества.

информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения в исследование: возраст меньше 30 лет или больше 55 лет на момент включения в исследование; наличие острого воспалительного заболевания или обострения хронического (не меньше 1 месяца до момента включения), ишемическая болезнь сердца; хроническая ишемия головного мозга; рефрактерная и симптоматическая артериальная гипертензия; сердечная недостаточность любого функционального класса; гипо- и гипертиреоз; сахарный диабет; хронические воспалительные заболевания кишечника, печени, почек, легких и кожи рецидивирующего течения; гематологические, онкологические, ревматологические и психические заболевания; беременность; алкоголизм и наркомания; прием постоянной противовоспалительной, гиполипидемической, заместительной гормональной и контрацептивной терапии (эстроген-прогестогенные препараты).

Критерии исключения из исследования: лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемия, лейкоцитурия, гематурия, бактериурия, впервые выявленная блокада левой ножки пучка Гиса, впервые выявленная фибрилляция/трепетание предсердий, частая желудочковая экстрасистолия, рентгенологические признаки новообразования легких, плевры и органов средостения, повышение уровня вч-СРБ >80 мг/л без явных на то причин.

Пациенты. Характеристика обследованных лиц представлена в таблице 1.

Из традиционных факторов риска ССЗ наиболее часто встречались гиперхолестеринемия (83,1%), артериальная гипертензия (АГ) (46,8%), абдоминальное ожирение (43,6%), курение (40,5%), ожирение I–III степени (27,6%, из них большая часть относилась к ожирению I степени – 72,9%) и предиабет (14,3%). Встречаемость частых острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в анамнезе, болезней пародонта и повышения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в общей группе была невысокой. Практически все обследованные лица не принимали никакие лекарственные средства, за исключением пациентов с верифицированным диагнозом АГ – 50 человек (25%) получали антигипертензивную терапию, из них целевой уровень АД был достигнут у 16 (32%).

Методы исследования. В исследование включались пациенты, направленные для прохождения ПМО в профпатологическое отделение клиники «Центр диагностики и реабилитации» ООО «Газпром трансгаз Москва» с ноября 2018 г. по февраль 2020 г., подписавшие информированное согласие и соответствующие критериям включения. Комплексное обследование было проведено у всех участников исследования в соответствии с профес- сией работника и приказом Минздравсоцразвития № 302н и включало в себя общеклиническое исследование (осмотр терапевта, профпатолога и врачей узких специальностей), электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях на аппарате Cardiovit AT-2 компании «Shiller» (Швейцария), исследование функции внешнего дыхания методом спирографии на аппарате Spirovit SP-1 компании «Shiller» (Швейцария) (выполнялось пациентам с вредными производственными факторами соответствующей категории по бронхолегочной системе), рентгенографию органов грудной полости в 2 проекциях на аппарате GE Connexity компании «General Electric» (США), а также клинический анализ крови без лейкоформулы с определением СОЭ на анализаторе AcT diff компании «Beckman coulter» (США), общий анализ мочи с микроскопией мочевого осадка на рабочей станции iRICELL Plus 1500 компании «Beckman coulter» (США), биохимическое исследование крови на показатели общего холестерина и глюкозы на анализаторе AU 480 компании «Beckman coulter» (США). Все работники, допущенные к ПМО, расценивались как относительно здоровые.

Всем пациентам анализ сыворотки крови на вч-СРБ был выполнен иммунотурбидиметрическим методом с усилением на латексе на биохимическом анализаторе AU 480 компании «Beckman coulter» (США), нижний предел обнаружения – 0,10 мг/л, референсные значения по лаборатории (<1,00). Согласно клиническим рекомендациям Американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации по первичной профилактике ССЗ 2019 г. (ACC/АНА), повышением уровня вч-СРБ считались значения ≥ 2 мг/л [13].

Статистическая обработка данных. Статистическая обработка результатов выполнялась в программе «STATISTICA 10.0». Проверка распределения количественных данных на нормальность производилась по критериям

Таблица 2
Уровень вч-СРБ в зависимости от категории ИМТ среди обследованных лиц (n=427)

Исследуемый параметр	Категории индекса массы тела				
	Нормальная масса тела n=134	Избыточная масса тела n=175	Ожирение I степени n=86	Ожирение II степени n=29	Ожирение III степени n=3
Вч-СРБ, мг/л	0,52 [0,32; 0,98]	1,23 [0,68; 2,11]*	1,80 [1,19; 2,61]*	2,12 [1,54; 3,57]*	2,16 [0,97; 4,01]
				1,84 [1,27; 3,11]**	

Примечания: * – различия статистически значимы ($p=0,0001$) по сравнению с лицами с нормальной массой тела, ** – различия статистически значимы ($p=0,0001$) по сравнению с пациентами с избыточной массой тела; вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; данные в квадратных скобках указаны в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля); n – число пациентов.

Таблица 3
Уровни вч-СРБ у обследованных лиц в зависимости от наличия/отсутствия абдоминального ожирения (n=427)

Исследуемый параметр	Абдоминальное ожирение		Критерий Манна – Уитни p-value
	Нет (n=241)	Есть (n=186)	
Вч-СРБ, мг/л	0,67 [0,38; 1,35]	1,77 [1,07; 2,69]*	0,0000001

Примечания: * – различия между группами статистически значимы; вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; данные в квадратных скобках указаны в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля); n – число пациентов.

Шапиро–Уилка. При нормальном распределении количественных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD), а при распределении, отличающемся от нормального, вычисляли медиану (Me) и межквартильный размах, соответствующий 25-му и 75-му процентилю, данные представлены в виде Me [25%; 75%]. При нормальном распределении количественных данных для сравнения двух независимых групп использовался t-критерий Стьюдента. С помощью теста Манна – Уитни проводили сравнение количественных переменных, имеющих ненормальное распределение, между двумя независимыми выборками. Сравнение количественных переменных в 3 и более независимых выборках проводили с использованием критерия Краскела – Уоллиса. Наличие разницы между качественными данными в двух независимых выборках оценивали с помощью таблиц сопряженности и χ^2 Пирсона. Сравнение количественных переменных между двумя зависимыми выборками выполняли с помощью критерия Вилкоксона (при ненормальном распределении разницы в значениях). Для выявления связи между качественными данными и уровнем вч-СРБ использовался χ^2 Пирсона и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) для бинарных данных (при условии, что значения ДИ не пересекали 1), при этом значения вч-СРБ были также закодированы в двухуровневую шкалу (где 0 – уровень меньше 2 мг/л, 1 – ≥ 2 мг/л). Для оценки связи вч-СРБ с традиционными факторами риска ССЗ использовался многофакторный логистический регрессионный анализ. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты

При расчете уровней вч-СРБ для каждой из категорий индекса массы тела (ИМТ) выявлено статистически значимое увеличение уровня вч-СРБ (табл. 2).

Согласно тесту Краскела – Уоллиса для нескольких независимых групп, лица с разными категориями ИМТ статистически значимо отличались по уровню вч-СРБ

($p=0,0001$): группы лиц с избыточным весом и ожирением имели более высокий уровень вч-СРБ по сравнению с теми, у кого ИМТ был в пределах нормы (табл. 2).

При наличии или отсутствии у пациента абдоминального ожирения уровни вч-СРБ также статистически значимо отличались (табл. 3).

Статистически значимых различий в зависимости от статуса курения у обследованных лиц обнаружено не было ($p=0,59$).

Выявлены статистически значимые различия уровня вч-СРБ в зависимости от уровня АД, измеренного на приеме (табл. 4 и 5).

Уровень вч-СРБ у пациентов с систолическим АД ≥ 130 мм рт. ст. и у пациентов с диастолическим АД ≥ 85 мм рт. ст. был статистически значимо выше на 0,56 мг/л и 0,50 мг/л соответственно по сравнению с теми, у кого АД было в пределах нормы.

У пациентов с уровнем общего холестерина $> 4,9$ ммоль/л ($n=355$) средний уровень вч-СРБ был равен 1,24 мг/л [0,60; 2,19], а при нормальных ($n=72$) – 0,69 мг/л [0,37; 1,80] ($p=0,002$ между подгруппами). Статистически значимых различий в уровнях вч-СРБ в зависимости от концентрации глюкозы плазмы крови натощак ($\leq 5,6$ или $> 5,6$ ммоль/л) выявлено не было ($p=0,08$).

Встречаемость повышенных уровней вч-СРБ в зависимости от наличия факторов сердечно-сосудистого риска и факторов, способных повлиять на уровень вч-СРБ, представлена в таблице 6. Из-за малого числа женщин с ранней менопаузой ($n=1$) данный фактор риска не был внесен в таблицу.

Для того чтобы проверить наличие взаимосвязи именно между СРБ ≥ 2 мг/л и исследуемыми факторами, способными повлиять на него, и факторами риска ССЗ, все значения вч-СРБ были представлены в виде качественных данных (норма/повышение). В результате в общей группе обследованных лиц повышенные уровни вч-СРБ были ассоциированы с частыми ОРВИ в анамнезе (ОШ 2,1,

Таблица 4

Распределение значений вч-СРБ в зависимости от уровня систолического АД в общей группе обследованных лиц (n=427)

Исследуемый параметр	Уровни систолического артериального давления			Критерий Краскела–Уоллиса / Манна–Уитни p-value
	≤ 129 мм рт. ст. (n=313)	130–139 мм рт. ст. (n=88)	≥ 140 мм рт. ст. (n=26)	
Вч-СРБ, мг/л	0,96 [0,50; 1,96]	1,52 [0,83; 2,77]*	1,54 [1,03; 2,19]*	0,0002
		1,52 [0,86; 2,53]*		0,00004

Примечания: * – различия статистически значимы по сравнению с лицами с нормальным уровнем АД; вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; данные в квадратных скобках указаны в виде медианы (Ме) и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля); n – число пациентов.

Таблица 5

Распределение значений вч-СРБ в зависимости от уровня диастолического АД в общей группе обследованных лиц (n=427)

Исследуемый параметр	Уровни диастолического артериального давления			Критерий Краскела–Уоллиса / Манна–Уитни p-value
	≤ 84 мм рт. ст. (n=270)	85–89 мм рт. ст. (n=87)	≥ 90 мм рт. ст. (n=70)	
Вч-СРБ, мг/л	0,95 [0,48; 1,93]	1,45 [0,67; 2,36]*	1,52 [0,91; 2,43]*	0,0002
		1,45 [0,79; 2,36]*		0,0001

Примечания: * – различия статистически значимы по сравнению с пациентами с нормальным уровнем АД; вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; данные в квадратных скобках указаны в виде медианы (Ме) и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля); n – число пациентов.

Таблица 6

Встречаемость повышенных уровней вч-СРБ (≥2 мг/л) у обследованных лиц в зависимости от наличия факторов сердечно-сосудистого риска и факторов, способных повлиять на уровень вч-СРБ (n=427)

Фактор	Повышение вч-СРБ ≥2 мг/л в подгруппах с наличием фактора
Семейный анамнез ранних ССЗ, n (%)	2 из 6 (33,3)
Курение, n (%)	50 из 173 (28,9)
АГ, n (%)	75 из 200 (37,5)
Избыточная масса тела, n (%)	49 из 175 (28)
Ожирение I степени, n (%)	35 из 86 (40,7)
Ожирение II степени, n (%)	15 из 29 (51,7)
Ожирение III степени, n (%)	2 из 3 (66,7)
Абдоминальное ожирение, n (%)	75 из 186 (40,3)
Повышение общего холестерина >4,9 ммоль/л, n (%)	101 из 355 (28,5)
Повышение глюкозы плазмы крови натощак >5,6 ммоль/л, n (%)	47 из 155 (30,3)
Повышение СОЭ, n (%)	13 из 24 (54,2)
Частые ОРВИ в анамнезе, n (%)	22 из 54 (40,7)
Болезни пародонта, n (%)	17 из 49 (34,7)

Примечания: вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; АГ – артериальная гипертензия; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции; n – число пациентов.

95 % ДИ 1,2–3,7; $p=0,02$) и повышением СОЭ (ОШ 3,5, 95 % ДИ 1,5–8,03; $p=0,004$). Важно подчеркнуть, что последний эпизод ОРВИ у всех обследованных пациентов был минимум за 3 месяца до включения в исследование, в то время как повышение уровня СОЭ регистрировалось уже после включения пациентов в исследование, прошедших отбор согласно критериям не включения и исключения. Статистически значимой связи с болезнями пародонта ($p=0,19$) обнаружено не было. Однако количество пациентов с заболеваниями пародонта в на-

стоящем исследовании было недостаточно для того, чтобы отрицать наличие взаимосвязи, поэтому данный аспект требует дальнейшего изучения.

Взаимосвязь вч-СРБ ≥ 2 мг/л с модифицируемыми/немодифицируемыми факторами риска ССЗ изучалась с помощью логистического регрессионного анализа. При однофакторном расчете с указанием на значение p-value из критерия χ^2 Вальда статистически значимые ассоциации были выявлены для абдоминального ожирения (ОШ 3,4, 95 % ДИ 2,2–5,3; $p=0,0000001$), АГ (ОШ 2,8, 95 % ДИ 1,8–4,4; $p=0,00001$) и ожирения I–III степени (ОШ 6,8, 95 % ДИ 3,5–13,1; $p=0,000001$). Не было выявлено статистически значимых ассоциаций с курением, гиперхолестеринемией, повышением глюкозы плазмы крови натощак $>5,6$ ммоль/л, ранней менопаузой у женщин, отягощенной наследственностью по ССЗ и сахарному диабету (СД). Однако обследованные пациенты редко когда имели только один фактор риска, чаще наблюдалось их сочетание. Поэтому была построена многофакторная логистическая модель с учетом возрастной категории пациентов, пола и всех факторов риска. В итоге уровни вч-СРБ ≥ 2 мг/л статистически значимо были ассоциированы только с абдоминальным ожирением (ОШ 2,2, 95 % ДИ 1,2–4,2, $p=0,01$) и АГ (ОШ 1,9, 95 % ДИ 1,1–3,3, $p=0,02$), что может указывать на то, что у лиц молодого и среднего возраста системное воспаление способно быть одним из факторов их развития и/или прогрессирования.

Обсуждение

Хроническое системное воспаление низкой степени выраженности лежит в основе многих патологических процессов, инициация которых происходит задолго до появления первых клинических симптомов заболевания и отклонений в лабораторно-инструментальных показателях. Поиск маркеров-предикторов начальных стадий болезни представляет собой ключевую задачу для эффективного использования средств первичной профилактики. Наиболее частой причи-

ной инвалидизации лиц трудоспособного возраста являются ССЗ [3], распространенность которых среди молодых и лиц среднего возраста неуклонно увеличивается [17]. В связи с этим в масштабах системы здравоохранения поиск подходов к наиболее ранней диагностике ССЗ является не только актуальным, но и приоритетным. Вместе с тем понятие сердечно-сосудистого риска в известной мере гетерогенно и определяется как немодифицируемыми факторами риска (пол, возраст, наследственность), так и большим числом модифицируемых факторов. Принципиально важно, что воспаление является именно модифицируемым фактором риска, и это позволяет воздействовать на него, изменяя степень выраженности. В дополнение к этому на сегодняшний день известно, что воспалительный процесс лежит в основе патогенеза раннего сосудистого старения, повышения жесткости артерий и их ремоделирования, а также представляет собой неразрывный спутник атерогенеза [11]. Согласно данным клинических исследований, СРБ является одним из важнейших маркеров воспаления, благодаря чему может занимать центральное место в структуре первичной и вторичной кардиопротекции и представлять собой независимый предиктор развития ССЗ [15]. Именно поэтому в настоящем исследовании обследованию подлежали лица молодого и среднего возраста, а наличие хронического системного воспаления идентифицировали с помощью вч-СРБ.

Одним из первых факторов, который статистически значимо влиял на уровень вч-СРБ в настоящем исследовании, была масса тела пациента. По мере увеличения ИМТ возрастал и медианный уровень белка. Такие результаты согласуются с данными других исследователей. В частности, в исследовании Dohi Y. et al. [18], в когорте 551 японских здоровых мужчин и женщин без медикаментозной терапии (средний возраст 53 ± 11 лет), уровень вч-СРБ ассоциировался с ИМТ ($r=0,177$; $p<0,001$). Среди корейских женщин и мужчин трудоспособного возраста (24–35 лет и 20–39 лет соответственно) вч-СРБ также прямо коррелировал с ИМТ ($r=0,459$, $p<0,001$ и $r=0,250$, $p<0,001$ соответственно) [19, 20]. В когорте американцев европеоидного происхождения 30–65 лет СРБ был взаимосвязан с ИМТ у женщин сильнее, чем у мужчин ($r=0,58$, $p<0,001$ и $r=0,32$, $p<0,001$ соответственно) [21]. При обследовании практически здоровых мужчин и женщин китайского и европейского происхождения в возрасте 25–55 лет вч-СРБ коррелировал с ИМТ ($r=0,44$, $p<0,01$) [22].

В контексте сердечно-сосудистого риска предпочтительным является не только выявление у пациента ожирения по ИМТ, но и висцерального ожирения. В настоящем исследовании встречаемость последнего среди лиц молодого и среднего возраста была высокой (43,6%). Кроме того, у обследованных людей с абдоминальным ожирением медианный уровень вч-СРБ был выше, чем у лиц без ожирения. Это также согласуется с результатами других исследований, где подчеркивается наличие прямой взаимосвязи между ОТ и уровнем вч-СРБ [23, 24]. Вместе с тем следует отметить, что в ряде работ вч-СРБ был сильнее связан именно с показателями абдоминального ожирения по сравнению с ИМТ [24, 25]. Такая закономерность находит объяснение в исследованиях последних десятилетий,

где рассматриваются механистические связи между ожирением, в особенности высоко метаболически активным висцеральным ожирением, и воспалением. Ведущим движущим фактором в этом процессе служит избыточное питание, которое индуцирует метаболические и структурные изменения в жировой ткани, а также и в других системах и органах, включая печень, мышцы, поджелудочную железу и гипоталамус, ведущие к воспалительной инфильтрации жировой ткани и секреции провоспалительных цитокинов, потенцирующих системный воспалительный ответ [26]. Увеличенные в объеме адипоциты инициируют стрессовые реакции, активирующие дополнительные воспалительные сигнальные пути, а повышенные уровни свободных жирных кислот и их продуктов деградации в крови также вызывают провоспалительные каскады, усиливающие секрецию цитокинов. Высвобождение адипокинов ведет к хемотаксису моноцитов, подвергающихся дальнейшему рекрутированию по воспалительному пути. Активированные макрофаги секретируют интерлейкин-6, стимулируя синтез СРБ [26]. Таким образом, измерение ОТ, определение индекса распределения жировой ткани и уровня вч-СРБ в рамках ПМО позволяет не только эффективно обнаружить системный воспалительный процесс, но и оценить степень его выраженности.

На сегодняшний день нет однозначного мнения о взаимосвязи системного воспаления и АГ с точки зрения того, что служит триггером, а что последствием [27]. В нашем исследовании установлено, что повышение вч-СРБ способно увеличивать риск развития АГ. Следовательно, можно предположить, что в основе повышения уровня АД лежит хроническое вялотекущее воспаление. Такие результаты согласуются с данными крупных проспективных исследований. Так, в 2003 году Sesso H. D. et al. при наблюдении за 20 525 медицинскими работниками женского пола в возрасте >45 лет на протяжении 7,8 года обнаружили, что исходный уровень вч-СРБ был связан с повышенным риском развития АГ (линейный тренд $p<0,001$) [28]. По данным исследования Sung K. C. et al., с участием 8347 практически здоровых корейцев (средний возраст 47 лет), между уровнем вч-СРБ и АД имеется прямая положительная связь ($p<0,0001$), сохраняющая свою статистическую значимость после поправки на возраст, пол, ИМТ, критерии абдоминального ожирения, липидный профиль и уровень глюкозы [29]. В ходе 11-летнего наблюдения за 379 мужчинами в Финляндии повышенный уровень вч-СРБ (≥ 3 мг/л) ассоциировался с риском развития новых случаев АГ даже после поправки на метаболический синдром [30]. По данным Андреевской Е. М., у женщин в возрасте 45–60 лет уровень вч-СРБ прямо коррелирует с уровнем систолического АД ≥ 160 мм рт. ст., причем по мере увеличения степени АГ сила связи только усиливалась (АГ II степени: $r=0,71$; $p<0,01$; АГ III степени: $r=0,96$; $p<0,001$) [31].

В настоящей работе установлено, что между повышением вч-СРБ ≥ 2 мг/л и частыми респираторными заболеваниями в анамнезе существует взаимосвязь. Отмечались различия в частоте встречаемости ОРВИ у лиц мужского и женского пола, смещая равновесие в сторону последних. Кроме того, в большинстве случаев пациенты с частыми

ОРВИ в анамнезе имели ожирение. С одной стороны, можно предполагать, что вследствие снижения экскурсии грудной клетки и отложения жира в области диафрагмы происходят изменения механики внешнего дыхания, делая респираторную систему более уязвимой к вирусным инфекциям, а с другой стороны, при ожирении увеличивается продукция провоспалительных цитокинов (фактор некроза- α , интерлейкин-6), вч-СРБ, растет уровень лептина, влияющий на пролиферацию Т-лимфоцитов, миграцию моноцитов и макрофагов [32]. Также имеются данные, указывающие на взаимосвязь между эффектами лептина как иммуномодулятора при ожирении и механизмами развития неатопической бронхиальной астмы [32]. Таким образом, можно сделать вывод, что частые ОРВИ обусловлены иммунными механизмами, возникающими при системном воспалительном ответе у пациентов с ожирением. Однако в рамках нашего исследования установить истинную причинно-следственную связь между вч-СРБ и ОРВИ не представлялось возможным.

Также существуют научные работы, демонстрирующие взаимосвязь между болезнями пародонта и ССЗ [2]. Здесь в основе лежит хронический инфекционный процесс в полости рта, который может привести к эндотелиальной дисфункции. Вместе с тем уровень вч-СРБ, интерлейкина-18 и фибриногена ассоциировался с кровоточивостью десен при стоматологических процедурах, вызывающих транзиторную бактериемию [33]. Опираясь на такие данные, мы решили оценить наличие ассоциации между повышением вч-СРБ и заболеваниями полости рта, диагностируемыми в рамках ПМО. В результате статистически значимой связи между данными факторами обнаружено не было. Мы считаем, что отрицательный результат опосредован недостаточной мощностью выборки пациентов с болезнями пародонта, ввиду чего данный аспект требует дальнейшего изучения.

Список литературы / References

- Kiechl S, Egger G, Mayr M, Wiedemann CJ, Bonora E, Oberholzer F, Muggeo M, Xu Q, Wick G, Poewe W, Willeit J. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from a large population study. *Circulation*. 2001;103(8):1064–1070. doi: 10.1161/01.cir.103.8.1064.
- Решетников О. В., Курилович С. А., Никитин Ю. П. Инфекции, воспаление и атеросклероз. *Атеросклероз*. 2019;15(2):78–88. Reshetnikov O. V., Kurilovich S. A., Nikitin Yu. P. Infections, inflammation and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2019;15(2):78–88. (In Russian). <https://doi.org/10.15372/ATER20190211>.
- Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;6(7):1–122. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;6(7):1–122. (In Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.
- Трошин В. В., Федотов В. Д. Возможность исследования жесткости сосудистой стенки при периодических медицинских осмотрах для выявления групп риска по сердечно-сосудистой патологии. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017;6(291):22–24. Troshin V. V., Fedotov V. D. Ability to study the stiffness of the vascular wall with periodic medical examinations to identify risk groups on cardiovascular pathology. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. 2017;6(291):22–24. (In Russian).
- Чистик Т. Омоложение инфарктов миокарда и инсультов: современные методы профилактики. *Артериальная гипертензия*. 2016;4(48):57–62. Chistik T. Rejuvenation of myocardial infarction and strokes: Modern methods of prevention. *Arterial'naya gipertenziya*. 2016;4(48):57–62. (In Russian). <https://doi.org/10.22141/2224-1485.4.48.2016.76997>.
- Дордина С. Г., Евлашко Ю. П., Марсагшвили М. А., Машинский А. А. Периодические медицинские осмотры как эффективный этап всеобщей диспансеризации населения. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017;8(8):55–59. Dordina S. G., Evlasko Yu. P., Marsagishvili M. A., Mashinskiy A. A. Periodic medical examinations as an effective stage of total prophylactic medical examination of population. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2017;8(8):55–59. (In Russian).
- Трошин В. В., Умнягина И. А., Владыко Н. В. Особенности использования результатов периодических медицинских осмотров при планировании профилактических мероприятий. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;9(59):773–774. Troshin V. V., Umnyagina I. A., Vladiko N. V. Features of using the results of periodic medical examinations when planning preventive measures. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019;9(59):773–774. (In Russian).
- Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, Cushman GC, Rifai N, Cannuscio CC, Stampfer MJ, Rimm EB. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med*. 2004;351(25):2599–2610. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040967>.
- Peikert A, Kaier K, Merz J, Manhart L, Schäfer J, Hilgendorf I, Hehn P, Wolf D, Willecke F, Sheng X, Clemens A, Zehender M, von Zur Mühlen C, Bode C, Zinik A, Stachon P. Residual inflammatory risk in coronary heart disease: incidence of elevated high-sensitive CRP in a real-world cohort. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(3):315–323. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01511-0>.
- Fabbri G, Maggioni AP. Cardiovascular risk reduction: what do recent trials with rosuvastatin tell us? *Adv Ther*. 2009;26(5):469–487. <https://doi.org/10.1007/s12325-009-0025-6>.
- Метельская В. А., Гомыранова Н. В., Яровая Е. Б., Драпкина О. М. Комплексный маркер диагностики повышенной жесткости артерий. *Атеросклероз*. 2020;16(1):14–21. Metelskaya V. A., Gomyranova N. V., Yarovaya E. B., Drapkina O. M. A new complex marker for elevated arterial stiffness estimation. *Atherosclerosis*. 2020;16(1):14–21. (In Russian). <https://doi.org/10.15372/ATER20200103>.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Lochen ML, Løllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binn S; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–2381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.
- Amett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Burker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Himmelstahl CD, Khera A, Lloyd-Jones D, McEvoy JW, Michos ED, Miedema MD, Muñoz D, Smith SC Jr, Virani SS, Williams KA Sr, Yeboah J, Ziaeian B. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596–e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>.
- Магрук М. А., Мосикян А. А., Бабенко А. Ю. Биомаркеры, ассоциированные с атерогенезом: актуальный статус и перспективные направления. *Российский кардиологический журнал*. 2019;12(1):48–52. Magruk M. A., Mosikyan A. A., Babenko A. Yu. Biomarkers associated with atherogenesis: current status and promising areas. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;12(1):48–52. (In Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-148-52>.
- Метельская В. А., Гуманова Н. Г. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Часть I. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):123–134. Metelskaya V. A., Gumanova N. G. Valid cardiac biomarkers. Part I. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(4):123–134. (In Russian). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2573>.
- Насонов Е. Л., Попкова Т. В. Атеросклероз: перспективы противовоспалительной терапии. *Терапевтический архив*. 2018;90(5):4–12. Nasonov E. L., Popkova T. V. Atherosclerosis: perspectives of anti-inflammatory therapy. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018;90(5):4–12. (In Russian). <https://doi.org/10.26442/terarkh20189054-12>.
- Барбараш О. Л., Седых Д. Ю., Быкова И. С., Кашталов В. В., Эрлих А. Д. Особенности факторов риска, течения инфаркта миокарда и тактики ведения пациентов молодого возраста по данным двух госпитальных регистров. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(2):250–257. Barbarash O. L., Sedykh D. Y., Bykova I. S., Kashalov V. V., Erlich A. D. Risk Factors, Clinical Features of the Course of Myocardial Infarction and Treatment of Young Patients Based on Two Hospital Registries. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):250–257. (In Russian). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-04-01>.
- Dohi Y, Takase H, Sato K, Ueda R. Association among C-reactive protein, oxidative stress, and traditional risk factors in healthy Japanese subjects. *Int J Cardiol*. 2007;115(1):63–66. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.04.006.
- Kim SW, Jang EC, Kwon SC, Han W, Kang MS, Nam YH, Lee YJ. Night shift work and inflammatory markers in male workers aged 20–39 in a display manufacturing company. *Ann Occup Environ Med*. 2016;28:48. doi: 10.1186/s40557-016-0135-y.
- Kwak HS, Park HO, Kim YO, Son JS, Kim CW, Lee JH, Shin YH, Park SH, Chung EY, Chae CH. The effect of shift work on high sensitivity C-reactive protein level among female workers. *Ann Occup Environ Med*. 2019;28(31):e5. doi: 10.35371/aocem.2019.31.e5.
- Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, Wians FH Jr, Grundy SM, de Lemos JA. Race and gender differences in C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(3):464–469. doi: 10.1016/j.jacc.2005.04.051.
- Lear SA, Chen MM, Birmingham CL, Frohlich JJ. The relationship between simple anthropometric indices and C-reactive protein: ethnic and gender differences. *Metabolism*. 2003;52(12):1542–1546. doi: 10.1016/j.metabol.2003.07.005.
- Syauquy A, Hsu CY, Rau HH, Chao JC. Association of dietary patterns, anthropometric measurements, and metabolic parameters with C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio in middle-aged and older adults with metabolic syndrome in Taiwan: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2018 Nov 19;17(1):106. doi: 10.1186/s12937-018-0417-z.

24. Brooks GC, Blaha MJ, Blumenthal RS. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *Am J Cardiol*. 2010 Jul 1;106(1):56–61. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.02.017.
25. Lapice E, Maione S, Patti L, Cipriano P, Rivelles AA, Riccardi G, Vaccaro O. Abdominal adiposity is associated with elevated C-reactive protein independent of BMI in healthy nonobese people. *Diabetes Care*. 2009;32(9):1734–1736. doi: 10.2337/dc09-0176.
26. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6(6):399–409. doi: 10.1038/nrcardio.2009.55.
27. Xiao L, Hamson DG. Inflammation in Hypertension. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):635–647. doi: 10.1016/j.cjca.2020.01.013.
28. Sesso HD, Buring JE, Rifai N, Blake GJ, Gaziano JM, Ridker PM. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA*. 2003;290(22):2945–2951. doi: 10.1001/jama.290.22.2945.
29. Кобалава Ж. Д., Моисеев В. С. Новое в последних международных рекомендациях по артериальной гипертензии. Клиническая фармакология и терапия. 2004;13(3):10.
Kobalava Zh. D., Moiseev V. S. Novoe v poslednykh mezhdunarodnykh rekomendatsiyah po arterial'noj gipertonii. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2004;13(3):10. (In Russian).
30. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyyssönen K, Punnonen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, Salonen R, Salonen JT. C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetologia*. 2004;47(8):1403–1410. doi: 10.1007/s00125-004-1472-x.
31. Андреевская Е. М., Минушкина Л. О. Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений у женщин в перименопаузе: значение определения высокочувствительного С-реактивного белка. Российский медицинский журнал. 2014;20(1):22–26.
Andreevskaya E. M., Minushkina L. O. Ocenka riska serdechnosudistyykh oslozheniy u zhenshchin v perimenopauze: znachenie opredeleniya vysokochuvstvitel'nogo S-reaktivnogo belka. *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal*. 2014;20(1):22–26. (In Russian).
32. Панова Е. И., Мартышина О. В., Данилов В. А. Ассоциированная с ожирением патология: частота, характер и некоторые механизмы формирования. Современные технологии в медицине. 2013;5(2):108–115. (In Russian).
Panova E. I., Martyshina O. V., Danilov V. A. Assotsirovannaya s ozhireniem patologiya: chastota, harakter i nekotorye mekhanizmy formirovaniya. *Sovremennye tekhnologii v medicine*. 2013;5(2):108–115. (In Russian).
33. Bokhari SA, Khan AA, Butt AK, Hanif M, Izhar M, Tatakis DN, Ashfaq M. Periodontitis in coronary heart disease patients: strong association between bleeding on probing and systemic biomarkers. *J Clin Periodontol*. 2014;41(11):1048–1054. doi: 10.1111/jcpe.12284.

Статья поступила / Received 09.08.2021
Получена после рецензирования / Revised 18.08.2021
Принята в печать / Accepted 23.08.2021

Сведения об авторах

Полякова Ольга Александровна, врач-терапевт, аспирант кафедры терапии и полиморбидной патологии. E-mail: docpolyakova.olga@gmail.com.
ORCID ID: 0000-0003-0491-8823

Кириченко Андрей Аполлонович, д.м.н., проф., проф. кафедры терапии и полиморбидной патологии. E-mail: andrey.apollonovich@yandex.ru.
ORCID ID: 0000-0001-8364-7472

Кочетков Алексей Иванович, к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии. E-mail: ak_info@list.ru.
ORCID ID: 0000-0001-5801-3742

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

Автор для переписки: Кочетков Алексей Иванович. E-mail: ak_info@list.ru

About authors

Polyakova Olga Aleksandrovna, therapist, postgraduate at the department of therapy and polymorbid pathology. E-mail: docpolyakova.olga@gmail.com.
ORCID ID: 0000-0003-0491-8823

Kirichenko Andrey Apollonovich, doctor of medical sciences, full professor, professor at the department of therapy and polymorbid pathology.
E-mail: andrey.apollonovich@yandex.ru. ORCID ID: 0000-0001-8364-7472

Kochetkov Aleksey Ivanovich, candidate of medical sciences, associate professor at the department of therapy and polymorbid pathology. E-mail: ak_info@list.ru.
ORCID ID: 0000-0001-5801-3742

Russian Medical Academy of Continuous Professional, Moscow, Russia

Corresponding author: Kochetkov Aleksey Ivanovich. E-mail: ak_info@list.ru

Для цитирования: Полякова О. А., Кириченко А. А., Кочетков А. И. Анализ взаимосвязи между уровнем высокочувствительного С-реактивного белка и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого и среднего возраста. Медицинский алфавит. 2021; (23): 58–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-58-65>

For citation: Polyakova O. A., Kirichenko A. A., Kochetkov A. I. Analysis of the relationship between the level of high-sensitive C-reactive protein and the risk factors of cardiovascular diseases in young and middle-aged persons. *Medical alphabet*. 2021; (23): 58–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-58-65>





2021

Образовательные школы РНМОТ для терапевтов

- 10 сентября, Сочи
- 24 сентября, Ставрополь
- 8 октября, Белгород
- 29 октября, Казань

- 12 ноября, Псков
- 26 ноября, Воронеж
- 3 декабря, Оренбург
- 10 декабря, Владимир

Зарегистрироваться на сайте **rnmot.ru**