

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛОГИСТИЧЕСКОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА ПЕНТРАКСИНА-3 С ПОТЕНЦИАЛЬНЫМИ ФАКТОРАМИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Анкудинов А.С.¹, Калягин А.Н.¹, Варавко Ю.О.¹

¹Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России, Иркутск, e-mail: rectorat@ismu.baikal.ru

Цель исследования: изучить возможные ассоциации пентраксина-3 с потенциальными факторами декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с ревматоидным артритом (РА). В исследование было включено 256 пациенток. Обследовано 134 пациенток с ХСН и РА, а также 122 пациентки с ХСН без РА. Функциональный класс ХСН – I-II. Проведен сравнительный анализ стандартных клинико-лабораторных параметров (показатели общего анализа крови, липидограммы, креатинина, маркеров системного воспаления при РА) инструментальных исследований (эхокардиография), а также факторов декомпенсации ХСН. Оценен уровень пентраксина-3. Обработка проводилась с использованием программы *Statistica 10.0*; в работе представлены статистически достоверные результаты. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$. Обнаружены ассоциации пентраксина-3 с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) ($r = 0,2$; $\beta = 0,8$; $p = 0,04$), со случаями недостигнутых целевых значений систолического артериального давления (САД) (≥ 140) и диастолического артериального давления (ДАД) (≥ 90 мм рт. ст.) ($r = 0,4$; $\beta = 0,1$; $p = 0,001$), снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 90 мл/мин/1,73 м² ($r = 0,24$; $\beta = 0,09$; $p = 0,001$) и нарушением липидного обмена ($r = 0,1$; $\beta = 0,005$; $p = 0,004$). Медиана уровня пентраксина-3 составила 2,5 нг/мл. В результате анализа получены данные, указывающие на возможность декомпенсации ХСН у пациентов с РА при концентрации пентраксина-3 со значением 2,5 и более нг/мл. Пациенты с ХСН с сохранённой и промежуточной фракцией выброса левого желудочка и РА имеют статистически значимо повышенное число встречаемости таких факторов декомпенсации сердечной недостаточности, как пожилой возраст, прием НПВП, дислипидемия, недостигнутые целевые уровни АД и снижение уровня СКФ по отношению к пациентам без РА в 58,4% случаев. В группе пациентов с ХСН и РА наблюдается статистически значимо повышенное значение пентраксина-3 по отношению к пациентам без РА, а также взаимосвязь данного маркера с данными факторами декомпенсации.

Ключевые слова: пентраксин-3, прогнозирование, декомпенсация, сердечная недостаточность, ревматоидный артрит.

RESULTS OF LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS OF PENTRAXIN-3 WITH POTENTIAL DECOMPENSATION FACTORS OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Ankudinov A.S.¹, Kalyagin A.N.¹, Varavko Yu.O.¹

¹Irkutsk State Medical University, Irkutsk, e-mail: rectorat@ismu.baikal.ru

The aim: to study possible associations of pentraxin-3 with potential decompensation factors of chronic heart failure in patients with rheumatoid arthritis. 256 patients were included in the study. 134 patients with CHF and RA, as well as 122 patients with CHF without RA were examined. The functional class of CHF is I-II. A comparative analysis of standard clinical and laboratory parameters (indicators of general blood analysis, lipidogram, creatinine, markers of systemic inflammation in RA) of instrumental studies (echocardiography), as well as factors of decompensation of CHF, was carried out. The level of pentraxin-3 was assessed. The processing was carried out using the STATISTICA 10.0 program; the work presents statistically reliable results. The critical level of significance when testing statistical hypotheses is $p < 0.05$. Associations of pentraxin-3 with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were found ($r = 0.2$; $\beta = 0.8$; $p = 0.04$), with cases of missed target values of systolic blood pressure (SAD) (≥ 140) and diastolic blood pressure (DBP) (≥ 90 mmHg) ($r = 0.4$; $\beta = 0.1$; $p = 0.001$), decreased glomerular filtration rate (GFR) < 90 ml/min/1.73 m² ($r = 0.24$; $\beta = 0.09$; $p = 0.001$) and impaired lipid metabolism ($r = 0.1$; $\beta = 0.005$; $p = 0.004$). The median level of pentraxin-3 was 2.5 ng / ml. As a result of the analysis, data were obtained indicating the possibility of decompensation of CHF in patients with RA at a concentration of pentraxin-3 with a value of 2.5 or more ng/ml. Patients with CHF with preserved and intermediate left ventricular ejection fraction and RA have a statistically significantly increased incidence of such factors of decompensation of heart failure as old age, NSAID intake, dyslipidemia, unachieved target blood

pressure levels and a decrease in GFR compared to patients without RA in 58.4 % of cases. In the group of patients with CHF and RA, there is a statistically significantly increased value of pentraxin-3 in relation to patients without RA, as well as the relationship of this marker with these decompensation factors.

Keywords: pentraxin-3, prognosis, decompensation, heart failure, rheumatoid arthritis.

Изучение особенностей ХСН на фоне системных неинфекционных воспалительных патологий, в частности РА, является актуальной задачей. Актуальность вызвана, в первую очередь, широким распространением данных патологий. Однако указать точное значение данной ассоциации затруднительно ввиду отсутствия крупных исследований в этой области. По данным различных источников, частота встречаемости ассоциации ХСН и РА колеблется от 22,6 до 58% случаев [1; 2]. Чаще данная коморбидная ассоциация встречается среди женщин. Актуальность заявленной темы исследования обосновывается наличием целого ряда коморбидных патогенетических взаимодействий. Наличие хронического системного воспалительного процесса приводит к прогрессированию атеросклероза, дестабилизации течения ГБ, а также увеличению риска нежелательных сердечно-сосудистых событий [3]. В частности, для РА характерно увеличение случаев всех типов проявлений атеросклероза по сравнению с контролем, независимо от классических причин его развития [4; 5]. К сожалению, пациенты с ХСН, имеющие сохраненную и промежуточную фракцию выброса левого желудочка и РА, часто «ускользают» из поля внимания терапевтов и кардиологов ввиду необходимости обращения данной группы пациентов именно к ревматологу на фоне выраженного болевого синдрома, скованности в суставах и нарушения выполнения повседневных задач. Поэтому обращение к кардиологу или терапевту такого пациента происходит уже непосредственно в момент декомпенсирования течения сердечной недостаточности и утяжеления функционального класса сердечной недостаточности (ФК). Таким образом, одним из современных направлений в данной области является поиск и внедрение методов ранней диагностики риска декомпенсации ХСН на фоне РА. Специалисты считают необходимым использование биохимических маркеров. Одним из активно обсуждаемых является пентракин-3 [6]. Данный маркер является компонентом неспецифического иммунитета и продуцируется в местах воспаления макрофагами, гладкомышечными клетками, адипоцитами и эндотелиальными клетками, вслед за стимуляцией интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли - альфа. Пентракин-3 является более чувствительным биомаркером сосудистого воспаления, чем, например, С-реактивный белок. Пентраксин-3 исследовался как потенциальный маркер индикации некоторых сердечно-сосудистых заболеваний, включая ХСН, стабильную и нестабильную ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, внезапную остановку сердца, гипертоническую болезнь [7; 8]. Результаты проспективных

исследований демонстрируют положительную связь между пентраксином-3, риском, прогнозом и смертностью от сердечно-сосудистых патологий [9; 10].

Цель исследования – изучить возможные ассоциации пентраксина-3 с потенциальными факторами декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования было обследовано женщин, последовательно проходивших амбулаторное наблюдение в ОГАУЗ Иркутская городская клиническая больница № 1, поликлиника № 1 в период с марта по декабрь 2019 года.

Критерии включения в исследование:

1. Женщины в возрасте 50-70 лет.
2. ФВ ЛЖ более 40% (по Симпсону); уровень *NT-proBNP* > 125 пг/мл.
3. ФК ХСН по *NYHA* I-II.
4. ХСН, развившаяся в результате стабильной ишемической болезни сердца и / или артериальной гипертензии.
5. Наличие ревматоидного артрита, диагностированного по современным диагностическим критериям.
6. Высокая комплаентность пациента, подтвержденная анкетированием.

Критерии исключения.

1. Возраст менее 50 и более 70 лет.
2. ФВ ЛЖ менее 40% (по Симпсону).
3. ФК ХСН по *NYHA* III-IV.
4. СКФ <30 мл/мин.
5. Нарушения сердечного ритма.
6. Сахарный диабет.
7. Хронические болезни нижних дыхательных путей.
8. Онкологические и другие тяжелые заболевания.

В результате оценки соответствия критериям включения и исключения сформированы две группы: 1-я группа – 134 пациентки с ХСН на фоне РА, и 2-я группа – 122 пациентки с ХСН без РА. Большинство пациенток, включенных в исследование (85%), имели промежуточную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Возраст обследуемых больных составил $60,6 \pm 4,7$ и $59,3 \pm 5,6$ года соответственно ($p=0,8$).

Сформированы две группы: 1-я группа – 134 пациентки с ХСН, развившейся на фоне стабильной ишемической болезни сердца (сИБС) и артериальной гипертензии с РА, 2-я группа – 122 пациентки с ХСН на фоне сИБС и артериальной гипертензии без РА. Диагноз ХСН был

установлен на основании симптомов, данных эхокардиографии и уровня предсердного натрийуретического пептида (*NT-proBNP*) [11]. Продолжительность ХСН в сравниваемых группах составила $6\pm 2,7$ и $6,6\pm 3,5$ года соответственно ($p=0,912$).

Объем лечения в отношении ХСН проанализирован в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика лекарственных препаратов, принимаемых больными 1-й и 2-й групп

Препарат	ХСН с РА ($n=134$)		ХСН без РА ($n=122$)		$p=$
	n	%	n	%	
Диуретики (антагонисты альдостерона)	25	19,1	26	21,3	0,814
Бета-блокаторы	127	95,4	115	94,5	0,715
Ингибиторы АПФ / АРА	130	97,3	117	96,7	0,887
Дезагреганты (ацетилсалициловая кислота/аналоги)	111	83,2	98	81,1	0,913
Статины	126	94,4	108	89,1	0,423
Нитраты	4	3,1	2	3,1	0,061

Примечание: p – достоверность различий между группами.

Оценка приверженности (комплаентности) пациентов к принимаемой терапии проводилась с помощью шкалы MMAS-8. Высококомплаентными считаются пациенты, набравшие по опроснику 8 баллов, среднеприверженными – 6-7 баллов, плохо приверженные – менее 6 баллов [12]. Пациенты, имевшие плохую приверженность к терапии, были исключены из исследования.

Оценка наличия факторов декомпенсации сердечной недостаточности между обследуемыми группами проводилась на основании данных, приведенных в рекомендациях общества специалистов по сердечно-сосудистой недостаточности (2018), включающих такие симптомы и показатели, как:

- пожилой возраст (60-74, лет);
- нарастание симптомов ХСН;
- появление или прогрессирование имеющегося нарушения ритма;
- прием лекарственных препаратов, ухудшающих течение ХСН (НПВП);
- достижение целевых уровней САД ≤ 140 и ДАД ≤ 90 мм рт. ст.;
- СКФ < 90 мл/мин/1,73 м²;

- ФВЛЖ $\leq 49\%$;
- дислипидемия [13].

Диагноз РА установлен на основании наличия суставного синдрома и также рентгенологических признаков РА. Рентгенологическая стадия РА включенных в исследование пациентов - I-III по Штейнброкеру. Оценивались уровни ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Суммарные параметры выраженности воспалительного процесса оценивались с помощью индекса *DAS28*, где $<2,6$ – ремиссия РА, $2,6-3,2$ – низкая активность РА, $3,2-5,1$ – умеренная активность РА $> 5,1$ – высокая степень активности РА [14]. У пациентов с РА базисным противовоспалительным препаратом для лечения РА являлся метотрексат. Доля пациентов, принимавших метотрексат в группе с ХСН И РА, составила 101 пациент (75,2%). Использовалась фолиевая кислота в средней дозировке 5 мг в неделю. Пациенты, не принимавшие метотрексат по причине развития побочных эффектов и/или индивидуальной непереносимости – 33 пациента (24,8%), принимали лефлуномид в дозировке 20 мг в сутки. Дополнительно применялись НПВП (энтерально, парентерально, местно). Пациенты с РА, не имевшие базисной противовоспалительной терапии и/или принимавшие глюкокортикоидную терапию, были исключены из исследования.

Проводился сравнительный анализ общеклинических гематологических показателей, среднесуточных значений артериального давления (АД), уровней скорости клубочковой фильтрации (СКФ), показателей липидограммы и пентраксина-3. Также проведен сравнительный анализ факторов декомпенсации ХСН и их взаимосвязи с уровнем пентраксина-3.

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, подписали индивидуальное соглашение, основанное на этических принципах. Пациенты, отказавшиеся подписывать соглашение, были исключены из исследования.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью программы *Statistica 10.0*. Тест на нормальность полученных данных выполнялся по методике Колмогорова – Смирнова. Показатели, соответствующие нормальному (Гауссову) распределению, представлены как среднее (*M*) и стандартная девиация (*SD*). Уровень статистической значимости между обследуемыми пациентами проанализирован с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Параметры и показатели, не соответствующие нормальному (Гауссову), отображены в работе как медиана (*Me*) с указанием первого (*Q1*) и третьего (*Q3*) квартиля. Уровень статистической значимости между изучаемыми группами в случае ненормального распределения оценен с помощью признака Манна – Уитни. Оценка достоверности отличий относительных величин производилась с помощью *z*-критерия в

программе *BioStat (AnalystSoft)*. Для установления наличия и силы взаимосвязи и ее характеристики двух и более признаков использовался метод логистического регрессионного анализа с оценкой таких параметров, как r – коэффициент корреляции, $beta$ – сила корреляции [15]. Проверка статистической гипотезы и оценка уровня критической значимости определялась как $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ клинико-лабораторных параметров представлен в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ клинико-лабораторных параметров

Параметры	Группы		$p=$
	ХСН с РА ($n=134$)	ХСН без РА ($n=122$)	
СОЭ (мм/час), $M \pm SD$	34,7±14,8	9,1±3,3	0,001
Глюкоза (ммоль/л), $M \pm SD$	5,1±0,7	6±1,2	0,311
Общий белок (г/л), $M \pm SD$	69,6±11,1	67,6±6,1	0,061
ОХ, ммоль/л, $M \pm SD$	5,6±2,2	4,4±0,9	0,041
ТГ, ммоль/л, $M \pm SD$	4,04±0,01	1,5±0,7	0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л, $M \pm SD$	3,4±1,1	2,5±0,8	0,044
ХС-ЛПВП, ммоль/л, $M \pm SD$	2,4±0,1	1,3±0,2	0,033
Креатинин (мкмоль/л), $M \pm SD$	72,5±21,1	88,3±18,5	0,001
СКФ (мл/мин/1,73 м ²), $M \pm SD$	73,1±14,2	80,6±14,5	0,001
САД, мм рт. ст., Me (Q_1 ; Q_3)	144 (115–169)	135 (114–145)	0,044
ДАД, мм рт. ст., Me (Q_1 ; Q_3)	68 (69–89)	80 (71–90)	0,029
СРБ, мг/л	56,1±14,4	2,1±0,3	0,001

Примечания: СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ОХ – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС – ЛПНП – холестерин – липопротеиды низкой плотности, ХС – ЛПВП – холестерин – липопротеиды высокой плотности, КА – коэффициент атерогенности, СКФ – скорость оседания эритроцитов, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

В 1-й группе выявлено статистически значимое преобладание уровня СОЭ в 3,8 раза по отношению ко 2-й группе ($p=0,001$), уровня СРБ в 26,7 раза ($p=0,001$), что указывает на активность воспалительного процесса, обусловленным наличием РА. Также в 1-й группе обнаружено статистически значимое повышение среднесуточного уровня САД на 4 мм рт. ст. по отношению к рекомендуемым значениям и статистически значимая разница между уровнем САД во 2-й группе ($p=0,044$) и ДАД ($p=0,001$). Обнаружены статистически значимые различия в уровнях СКФ и параметрах липидограммы.

Серологическая характеристика РА у больных 1-й группы представлена в таблице 3. Медиана составила $DAS28$ 5,1 (3;6). Медиана АЦЦП в группе ХСН и РА составила 172,9 (0;250,1) Ед/мл; РФ - 31,1 (0;192,2) МЕд/мл. Средняя дозировка метотрексата в неделю составила 12,5 мг/сутки.

Таблица 3

Серологическая характеристика ревматоидного артрита

Параметр	ХСН и РА (n=134)		
	Позитивный (1А)	Негативный (1Б)	p=
АЦЦП, Ед/мл, Ме (Q1; Q3)	81 (60%)	25 (40%)	0,013
РФ, МЕд/мл, Ме (Q1;Q3)	68 (51%)	35 (49%)	0,027

Примечание: АЦЦП - антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, РФ – ревматоидный фактор.

Сравнительный анализ уровня пентраксина-3 между обследуемыми группами пациентов представлен на рисунке 1.

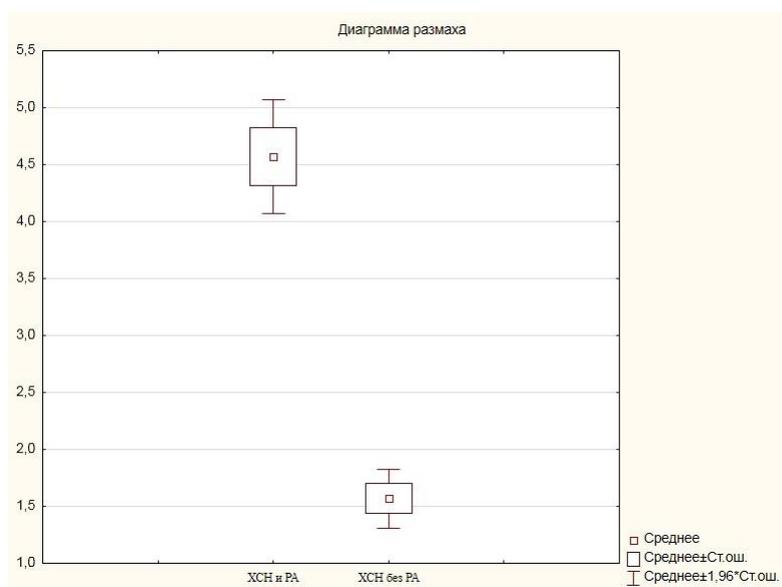


Рис. 1. Сравнительный анализ пентраксина-3, нг/мл

Анализ выявил статистически значимые различия: в 1-й группе уровень пентраксина был выше в 3 раза по сравнению с пациентами 2-й группы и составил $4,5 \pm 1,9$ нг/мл и $1,5 \pm 0,4$ нг/мл соответственно ($p=0,0001$).

На следующем этапе работы в обеих группах проанализирована частота выявления факторов риска, которые, по данным современных клинических рекомендаций, могут привести к декомпенсации течения сердечной недостаточности. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Анализ частоты встречаемости факторов декомпенсации ХСН

Факторы риска декомпенсации ХСН	ХСН с РА (n=134)		ХСН без РА (n=122)		p=
	n	%	n	%	
Пожилой возраст (60-74, лет)	34	25,1	21	17,8	0,044

Прием лекарственных препаратов, ухудшающих течение ХСН (НПВП)	127	95,4	0	0	<0,001
Достижение целевых уровней САД ≤ 140 и ДАД ≤ 90 мм рт. ст.	56	42,9	111	90,7	0,021
СКФ <90 мл/мин/1,73 м ²	33	32,8	14	11,9	0,034
ФВЛЖ $\leq 49\%$	115	86,4	105	86,5	0,058
Дислипидемия	69	51,4	34	28,6	0,047

Примечания: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, СД – сахарный диабет.

В группе ХСН и РА выявлено статистически значимое преобладание встречаемости таких факторов риска, как пожилой возраст, прием НПВП, дислипидемия, а также пациентов с недостигнутыми целевыми уровнями АД по отношению к пациентам без РА. В группе ХСН и РА обнаружено статистически значимо меньший уровень СКФ по отношению к пациентам без РА.

На заключительном этапе работы проведен логистический регрессионный анализ с ранее выявленными факторами риска декомпенсации ХСН с уровнем пентраксина-3 в группе с РА (табл. 5).

Таблица 5

Логистический регрессионный анализ факторов риска декомпенсации ХСН с уровнем пентраксина-3 в группе ХСН и РА

Зависимая переменная	<i>n</i>	<i>r</i>	<i>Beta</i>	<i>p</i> -уровень <i>Beta</i>	Стандартная ошибка оценки модели
	Пожилой возраст				
Пентраксин-3, нг/мл	34	0,2	0,16	0,067	0,4
	Прием НПВП				
Пентраксин-3, нг/мл	127	0,2	0,21	0,078	0,7
	САД ≥ 140 и ДАД ≥ 90 мм рт. ст.				
Пентраксин-3, нг/мл	56	0,3	0,45	0,04	0,09
	СКФ мл/мин/1,73 м ²				
Пентраксин-3, нг/мл	33	0,4	0,23	0,001	0,07
	Дислипидемия				
Пентраксин-3, нг/мл	69	0,1	0,14	0,008	0,2

Примечания: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, АД – артериальное давление, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, *n* – количество наблюдений, *r* – коэффициент корреляции, *beta* – сила корреляции.

Таким образом, получены результаты, демонстрирующие ассоциации таких факторов риска, как прием НПВП, недостигнутые целевые значения САД и ДАД, снижение СКФ <90 мл/мин/1,73 м² и нарушение липидного обмена. Коэффициенты r и $beta$ указывают на наличие слабых и умеренных статистически значимых ассоциаций между исследуемыми параметрами.

Так как вышеуказанные факторы у определенной доли пациентов с ХСН и РА встречались одновременно (51,4%), проведен анализ таких ассоциаций с пентраксином-3, с целью определения среднего значения пентраксина-3 в регрессионной модели. Результат представлен на рисунке 2.

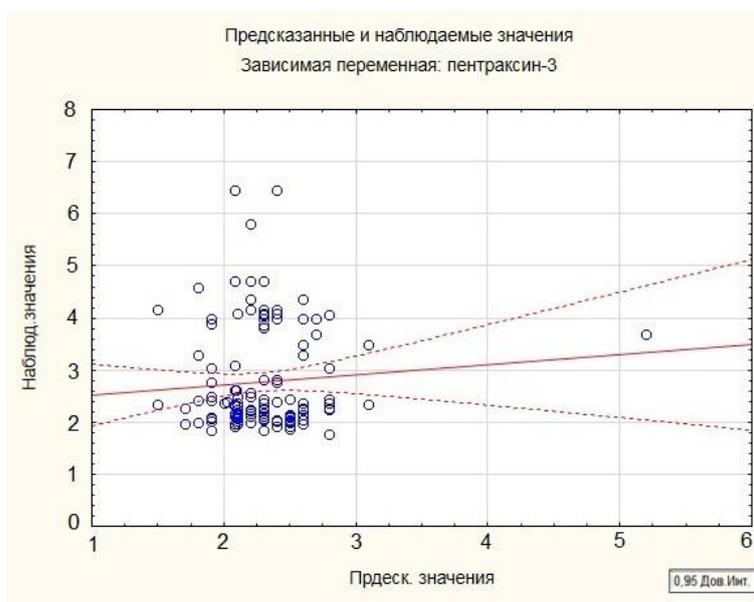


Рис. 2. Оценка взаимосвязи факторов риска и пентраксина-3

Между обследуемыми значениями выявлена статистически значимая ассоциация ($r=0,31$; $r^2=0,2$; $beta=0,004$; стандартная ошибка оценки модели= $0,008$; $p=0,03$). Медиана уровня пентраксина-3 в данной модели составила $2,5 \pm 0,8$ нг/мл.

Проведенное исследование продемонстрировало преобладание у пациентов с ХСН и РА таких факторов риска декомпенсации сердечной недостаточности, как пожилой возраст, прием НПВП, дислипидемия, недостигнутые целевые уровни АД и снижение уровня СКФ по отношению к пациентам без РА. Полученные результаты могут быть объяснены влиянием хронического системного воспалительного процесса, фармакологическим эффектом метотрексата, нарушением функции почек, в свою очередь вызванным как регулярным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, так и влиянием хронического воспаления. Эти результаты согласуются с данными других авторов [16; 17]. Стоит отметить, что перед началом исследования пациенты, имеющие низкую приверженность к терапии в обеих группах, были исключены.

У пациенток с ХСН и РА выявлены статистически значимо худшие показатели липидограммы в отличие от пациенток без РА. На сегодняшний день в литературных источниках присутствует достаточное количество исследований по изучению течения атеросклероза у пациентов с РА. По мнению исследователей, выраженные симптомы атеросклероза наблюдаются у трети больных с РА. Более чем в половине случаев с помощью дополнительных инструментальных исследований выявляются такие признаки, как нарушение эластичности сосудов разного калибра, прогрессирование жесткости артерий, накопление кальция в коронарных артериях и формирование атеросклеротических бляшек [18; 19]. Учитывая, что в проведенных исследованиях речь идет о разных сердечно-сосудистых заболеваниях, полученные данные у пациентов с ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка дополняют их.

Отдельного внимания, по нашему мнению, заслуживает пентраксин-3. В проведенном исследовании выявлена статистически значимая ассоциация пентраксина-3 с такими факторами риска, как дислипидемия, уровни АД и СКФ. Однако важно понимать, какое значение пентраксина-3 может быть использовано для указания его как диагностически значимого. В проведенных ранее исследованиях диагностический уровень пентраксина-3, при котором наблюдается развитие острых событий у больных с сердечно-сосудистой патологией, составляет $\geq 3,64$ нг/мл [20-22]. Соответственно, в 1-й группе уровень пентраксина-3 повышен на 19,1% по отношению к значению обнаруженных в других исследованиях. Медиана пентраксина-3 в проведенном нами логистическом регрессионном анализе составила 2,5 нг/мл. Одновременно сочетание таких факторов риска, как недостигнутые целевые значения АД, дислипидемия и уровень СКФ, наблюдалось у 58,4% больных. Мы полагаем, что сочетание нескольких потенциальных факторов риска декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов с РА, а также повышенные значения пентраксина-3 в соответствии с описанной моделью должны служить поводом для коррекции как противовоспалительной терапии РА, так и терапии ХСН, а также причин, ее вызвавших (в данном случае ИБС и ГБ), с целью улучшения прогноза больных.

Заключение

Пациентки с ХСН и РА в 58,4% случаев имеют статистически значимо повышенное число встречаемости таких факторов декомпенсации сердечной недостаточности, как пожилой возраст, прием НПВП, дислипидемия, недостигнутых целевых уровней АД и снижения уровня СКФ по сравнению с пациентками без РА. В данной группе, по результатам логистического регрессионного анализа, обнаружена статистически значимая ассоциация пентраксина-3 с вышеперечисленными факторами. Среднее значение пентраксина-3 в данной

модели составило 2,5 нг/мл, что в 1,4 раза меньше значения пентраксина-3, указывающего на риск декомпенсации ХСН, по данным других исследований.

Список литературы

1. Nurmohamed M.T., Heslinga M. Cardiovascular comorbidity in rheumatic disease Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015. № 11. Vol. 12. P. 693-704. DOI: 10.1038/nrrheum.2015.112.
2. Prasad M. Gabriel S.E. Cardiorheumatology: cardiac involvement in systemic rheumatic diseases. *Nature Reviews Cardiology*. 2015. № 12. Vol. 3. P. 168-176. DOI: 10.1038/nrcardio.201.206.
3. Попкова Т.В., Новикова Д.С. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях. *Терапевтический архив*. 2016. № 88. Т. 5. С. 4-12. DOI: 10.17116/terarkh20168854-12.
4. Peters M.J., McInnes I.B., Sattar N. Changes in lipid levels with inflammation and therapy in RA: a maturing paradigm. *Nature Reviews Rheumatology*. 2013. № 9. P. 513-523. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.91.2011;70:482-487.
5. Reed G.W., Kremer J.M., Curtis J.R., Farkouh M.E., Harrold L.R. Hochberg M.C., Tsao P., Greenberg J.D. Disease activity in rheumatoid arthritis and the risk of cardiovascular events. *Arthritis Rheumatology*. 2015. № 67. P. 1449-1455. DOI: 10.1002/art.39098.
6. Giuseppe Ristagno, Francesca Fumagalli, Barbara Bottazzi, Alberto Mantovani, Davide Olivari, Deborah Novelli, Roberto Latini. Pentraxin-3 in Cardiovascular Disease. *Front Immunol*.2019;10:823-830. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00823.
7. Carrizzo A., Forte M. The inflammatory protein Pentraxin-3 in cardiovascular disease. *Immunity Ageing*. 2016. № 13. Vol. 1. P. 25-29. DOI: 10.1186/s12979-016-0080-1.
8. Li Y., Ix J.H., Shlipak G.M. Whooley M., Peralta C.A. Associations of pentraxin-3 with cardiovascular events., incident heart failure, and mortality among persons with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *American Heart Journal*. 2012. № 163. P. 274-279. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.11.007.
9. Fumagalli F., Bottazzi B., Olivary D., Novelli D., Latini R. Pentraxin 3 in Cardiovascular Disease. *Frontiers Immunology*. 2019. № 10. P. 823-829. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00823.
10. Guo X., Yao K., Chunming W., Chen G., Gao W. Pentraxin-3 as predicts long-term cardiac events in patients with chronic heart failure. *Biomed Research Internetal*. 2015. № 8. P. 815-819. DOI: 10.1155/2015/817615.

11. Клинические рекомендации: хроническая сердечная недостаточность. Российское кардиологическое общество. Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда – 2020. [Электронный ресурс]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/schema/156> (дата обращения: 14.08.2021).
12. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986. Vol. 24 (1). P. 67-74.
13. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018. № 58 (6s). С. 8-158. DOI: 10.18087/cardio.2475.
14. Насонов ЕЛ. Ревматология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
16. Kruger K., Nublein H. Cardiovascular comorbidities in rheumatoid arthritis *Z Rheumatol*. 2019. Vol. 78 (3). P. 221-227. DOI: 10.1007/s00393-018-0584-5.
17. Glezeva N., Baugh J.A. Role of inflammation in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction and its potential as a therapeutic target. *Heart Failure Reviews*. 2014. Vol. 19 (5). P. 681–694. DOI: 10.1007/s10741-013-9405-8.
18. Hollan I., Ronda N., Dessein P. et al. Lipid management in rheumatoid arthritis: a position paper by the cardiovascular pharmacotherapy working group of European society of cardiology. *Eur Heart J Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2019. pii: pvz033. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz033.
19. Prasad M., Hermann J., Gabriel S.E. et al. Cardiorheumatology: cardiac involvement in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Cardiol*. 2015. Vol. 12. P. 168-176. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.206.
20. Raza S., Sun J.L. Pro-inflammatory biomarkers in stable versus acutely decompensated heart failure with preserved ejection fraction. *Journal of the American Heart Association*. 2018. №7. Vol. 8. P. e007385. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ahajournals.org>. DOI/10.1161/JAHA.117.007385 (дата обращения: 17.08.2021).
21. Abernethy A., Raza S., Sun J.L., et al. Pro-inflammatory biomarkers in stable versus acutely decompensated heart failure with preserved ejection fraction. *J. Am Heart Assoc*. 2018. Vol. 7 (8). P. e007385. DOI: 10.1161/JAHA.117.007385.
22. Liu H., Guo X., Yao K., et al. Pentraxin-3 Predicts Long-Term Cardiac Events in Patients with Chronic Heart Failure. *Biomed Res Int*. 2015. 2015. 817615. DOI: 10.1155/2015/817615.