

Оригинальное исследование / Research article

С-реактивный белок как индикатор полиморбидности у больных артериальной гипертензией

Е.В. Севостьянова, Ю.А. Николаев, И.М. Митрофанов, В.Я. Поляков

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Резюме

Цель исследования – изучить роль С-реактивного белка как индикатора полиморбидности у больных артериальной гипертензией. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное архивное исследование данных 1958 больных артериальной гипертензией I–II степени, II–III стадии, риск 2–3, находившихся на обследовании и лечении в клинике ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины (г. Новосибирск). Выделено две группы пациентов в зависимости от концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови – нормальной и повышенной (> 5 мг/л). Проведен сравнительный анализ степени выраженности полиморбидности, а также клинико-лабораторных и биохимических параметров в выделенных группах. **Результаты.** Больные артериальной гипертензией с повышенными значениями С-реактивного белка имели более высокие показатели трансонологической и транссистемной полиморбидности, сопровождающиеся изменениями липидного, углеводного и пуринового обменов (снижением содержания холестерина липопротеинов высокой плотности, повышением концентрации глюкозы и мочевой кислоты в сыворотке крови, увеличением индекса атерогенности), а также возрастом содержания фибриногена в сыворотке крови. **Заключение.** Концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови может служить биохимическим маркером полиморбидности у больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: С-реактивный белок, артериальная гипертензия, полиморбидность, липиды, глюкоза, фибриноген.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Севостьянова Е.В., e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Для цитирования: Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я. С-реактивный белок как индикатор полиморбидности у больных артериальной гипертензией. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2022;42(2):58–64. doi: 10.18699/SSMJ20220209

C-reactive protein as an indicator of polymorbidity in patients with arterial hypertension

E.V. Sevostyanova, Yu.A. Nikolaev, I.M. Mitrofanov, V.Ya. Polyakov

Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

Abstract

Aim of the study was to investigate the role of C-reactive protein as an indicator of multimorbidity in patients with arterial hypertension. **Material and methods.** A retrospective archival study of the data of 1958 patients with arterial hypertension who were examined and treated at the clinic of the Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine (Novosibirsk) was carried out. 2 groups of patients were allocated depending on the concentration of C-reactive protein in the blood serum: normal and elevated (> 5 mg/l). A comparative analysis of the severity of polymorbidity, as well as clinical, laboratory and biochemical parameters in the selected groups were carried

out. **Results.** It has been established that patients with arterial hypertension with elevated values of C-reactive protein had higher rates of transnosological and transsystemic polymorbidity, accompanied by changes in lipid, carbohydrate and purine metabolism (a decrease in high-density lipoprotein cholesterol, an increase in the concentration of glucose and uric acid in blood serum, an increase in the index atherogenicity), as well as an increase in the content of fibrinogen in the blood serum. **Conclusions.** The concentration of C-reactive protein in the blood serum can serve as a biochemical marker of polymorbidity in patients with arterial hypertension.

Key words: C-reactive protein, arterial hypertension, polymorbidity, lipids, glucose, fibrinogen.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Sevostyanova E.V., e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Citation: Sevostyanova E.V., Nikolaev Yu.A., Mitrofanov I.M., Polyakov V.Ya. C-reactive protein as an indicator of polymorbidity in patients with arterial hypertension. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(2):58–64. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20220209

Введение

Наличие полиморбидности при артериальной гипертензии (АГ) является важнейшим фактором, значительно отягощающим течение основного и сопутствующих заболеваний, ухудшающим прогноз, затрудняющим лечение и снижающим качество жизни пациентов [1–3]. Высокая клиническая значимость полиморбидности (ПМ), необходимость ее оценки для разработки эффективных программ профилактики, лечения и реабилитации больных АГ с множественной сочетанной патологией определяют важность установки диагностических маркеров, предопределяющих риск ее развития. Вместе с тем до настоящего времени наряду с недостаточно выясненными механизмами формирования полиморбидности имеются лишь единичные работы по определению возможных клинико-лабораторных и биохимических маркеров – предикторов развития ПМ [4].

Среди сопутствующих заболеваний при АГ наиболее часто встречаются ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, подагра, остеоартроз и другие «метаболически обусловленные» заболевания, связанные, в том числе, с хроническим низкоинтенсивным системным воспалением [1–3]. Из литературных данных известно, что системное воспаление является фактором риска для большого количества хронических, преимущественно сердечно-сосудистых, заболеваний; в популяционных исследованиях и метаанализах выявлены устойчивые связи между уровнем воспалительных маркеров, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и С-реактивный белок (СРБ), в сыворотке крови и риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертностью [5, 6]. Описывается влияние хронического воспаления и связанных с ним метаболических

нарушений на развитие так называемой «кардио-метаболической полиморбидности» [7].

Наличие отчетливой связи между многими хроническими заболеваниями и воспалением [8] позволило нам предположить его значимую роль в патогенезе полиморбидности при АГ и изучить некоторые маркеры воспаления в качестве индикаторов данного патологического состояния. Наиболее широко изученным и общедоступным в определении биомаркером воспаления является СРБ [9].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли СРБ как индикатора полиморбидности у больных АГ.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одномоментное исследование архивным методом, в которое включено 1958 мужчин и женщин в возрасте от 31 года до 92 лет, больных АГ I–II степени, II–III стадии и находившихся на обследовании и лечении в клинике ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ) (г. Новосибирск). Критерии исключения: острый коронарный синдром, острые воспалительные заболевания, тяжелая полиорганная недостаточность. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол его проведения одобрен этическим комитетом ФИЦ ФТМ. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Верификацию диагнозов осуществляли в условиях клиники с использованием современных методов клинической, функциональной и лабораторной диагностики. Учитывали все выявленные диагнозы в виде нозологических форм и классов Международной классификации болезней 10-го

пересмотра (МКБ-10). Транснозологическую полиморбидность оценивали по среднему количеству нозологий, соответствующих трехзначной рубрикации МКБ-10, транссистемную полиморбидность – по количеству пораженных систем.

Среди обследованных выделено две группы больных: в 1-ю вошли пациенты с нормальной концентрацией СРБ в сыворотке крови (≤ 5 мг/л, в среднем $3,58 \pm 0,02$ мг/л) ($n = 1614$), во 2-ю – лица с повышенным содержанием СРБ (> 5 мг/л, в среднем $21,64 \pm 1,83$) ($n = 344$). Их клинико-демографическая характеристика представлена в табл. 1, из которой видно, что обследованные 1-й и 2-й групп различались по возрасту и были сопоставимы по полу, величине системного артериального давления.

Всем пациентам проводили стандартизованное трехкратное измерение артериального давления по методу Короткова, определение роста и массы тела с расчетом индекса массы тела. Содержание СРБ, глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), мочевой кислоты, фибриногена в сыворотке крови измеряли на биохимическом анализаторе Konelab 30i (Thermo Clinical Labsystems, Финляндия). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в сыворотке крови рассчитывали по формуле: $\text{ХС ЛПНП} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{триглицериды}) / 2,2$; индекс атерогенности – по формуле: $\text{индекс атерогенности} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm SE$) или частоты случаев и встречаемости признака ($n, \%$). Для сравнительного анализа различий между величинами показателей в группах применяли критерий Стьюдента, между частотой встречаемости признаков – критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнительном анализе клинических показателей у больных АГ в зависимости от концентрации СРБ в сыворотке крови выявлены статистически значимые различия по массе и индексу массы тела: у больных 2-й группы (с повышенным содержанием СРБ) они были больше, чем у лиц 1-й группы (с нормальными значениями СРБ). Также важным фактом представляется обнаружение значимого увеличения частоты встречаемости ожирения (на 7 %) и сахарного диабета (на 13 %) среди больных 2-й группы в сравнении с пациентами 1-й группы.

В рамках решения основной задачи исследования проведен анализ показателей полиморбидности в зависимости от концентрации СРБ в крови. Выявлено статистически значимое увеличение как транснозологической, так и транссистемной полиморбидности у больных 2-й группы по сравнению с лицами 1-й группы: индекс транснозологической полиморбидности у пациентов 2-й группы ($8,04 \pm 0,21$) было статистически зна-

Таблица 1. Клинические и демографические характеристики пациентов с АГ с нормальным и повышенным содержанием СРБ

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with arterial hypertension with normal and elevated C-reactive protein content

Показатель	1-я группа (нормальное содержание СРБ)	2-я группа (повышенное содержание СРБ)	<i>p</i>
Количество мужчин, <i>n</i> (%)	852 (53)	170 (49)	0,2817
Количество женщин, <i>n</i> (%)	762 (47)	174 (51)	0,2817
Возраст, лет	$65,50 \pm 0,23$	$67,28 \pm 0,49$	0,0012
Рост, см	$165,83 \pm 0,22$	$164,59 \pm 0,50$	0,0201
Вес, кг	$82,78 \pm 0,50$	$85,88 \pm 0,99$	0,0079
Индекс массы тела, кг/м ²	$30,07 \pm 0,17$	$31,80 \pm 0,37$	$< 0,0001$
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$142,26 \pm 0,61$	$143,44 \pm 1,43$	0,4265
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$88,18 \pm 0,35$	$88,62 \pm 0,77$	0,6054
Больные с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м ²), <i>n</i> (%)	732 (45)	179 (52)	0,0281
Больные сахарным диабетом, <i>n</i> (%)	363 (22)	120 (35)	$< 0,0001$

чимо ($p = 0,0001$), на 12 % выше, чем у больных в 1-й группе ($7,21 \pm 0,09$), индекс транссистемной полиморбидности – на 4 % (соответственно $3,99 \pm 0,07$ и $3,83 \pm 0,03$, $p = 0,0491$).

Проведено изучение структуры полиморбидности с определением основных классов заболеваний по МКБ-10. В обеих группах наиболее часто встречались заболевания системы кровообращения (в 100 % случаев), органов пищеварения (в 69–71 %), костно-мышечной системы (в 63–69 %) (табл. 2).

Сравнительный анализ структуры полиморбидности выявил значимые различия между группами с повышением частоты встречаемости заболеваний крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, у лиц 2-й группы (с повышенным содержанием СРБ). Обнаружены отчетливые тенденции к увеличению частоты встречаемости болезней кожи и подкожной клетчатки, а также болезней эндокринной системы и нарушений обмена веществ у пациентов 2-й группы в сравнении с больными 1-й группы ($p = 0,05$ и $p = 0,06$ соответственно).

Сравнительный анализ биохимических показателей, характеризующих особенности липидного, углеводного и пуринового обмена, по-

тенциально связанных с воспалением, показал следующее. В группе больных с повышенным содержанием СРБ отмечалось статистически значимое увеличение уровня фибриногена (на 17,9 %), снижение концентрации ХС ЛПВП (на 7,7 %), а также возрастание индекса атерогенности (на 6,2 %) по сравнению с больными с нормальным содержанием СРБ (табл. 3). Концентрация глюкозы и мочевой кислоты в сыворотке крови обследованных 2-й группы значительно превышала величину соответствующих показателей больных 1-й группы (на 7,3 и 10,4 соответственно).

Обсуждение

В проведенном исследовании установлено увеличение степени как транссистемной, так и транснологической полиморбидности у больных АГ с повышенным содержанием СРБ в крови, указывающее на связь формирования множественной патологии при АГ с наличием хронического воспаления. Полученные нами результаты подтверждаются выполненными в последние годы исследованиями, указывающими на возможную ассоциацию некоторых маркеров воспаления (IL-6, цистатина С, СРБ), с развитием

Таблица 2. Структура транссистемной полиморбидности больных АГ с нормальным и повышенным содержанием СРБ

Table 2. The structure of the transsystem polymorbidity in patients with artery hypertension with normal and elevated C-reactive protein content

Группа / класс МКБ-10	1-я группа (нормальное содержание СРБ)	2-я группа (повышенное содержание СРБ)	<i>p</i>
Класс I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)	72 (4 %)	18 (5 %)	0,6322
Класс II. Новообразования (C00-D48)	95 (6 %)	21 (6 %)	0,9759
Класс III. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)	31 (2 %)	14 (4 %)	0,0266
Класс IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)	771 (48 %)	184 (53 %)	0,0619
Класс V. Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)	53 (3 %)	14 (4 %)	0,5723
Класс VI. Болезни нервной системы (G00-G99)	79 (5 %)	20 (6 %)	0,5680
Класс IX. Болезни системы кровообращения (I00-I99)	1614 (100 %)	344 (100 %)	1,0000
Класс X. Болезни органов дыхания (J00-J99)	345 (21 %)	84 (24 %)	0,2432
Класс XI. Болезни органов пищеварения (K00-K93)	1119 (69 %)	243 (71 %)	0,6786
Класс XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)	31 (2 %)	13 (4 %)	0,0560
Класс XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)	1108 (69 %)	218 (63 %)	0,0662
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	892 (55 %)	201 (58 %)	0,3110

Таблица 3. Биохимические показатели крови больных АГ с нормальным и повышенным содержанием СРБ
Table 3. Blood biochemical parameters in patients with artery hypertension with normal and elevated C-reactive protein content

Показатель	1-я группа (нормальное содержание СРБ)	2-я группа (повышенное содержание СРБ)	<i>p</i>
Содержание фибриногена, г/л	3,40 ± 0,10	4,14 ± 0,23	0,0020
Содержание ОХС, ммоль/л	5,85 ± 0,03	5,51 ± 0,07	< 0,0001
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	3,99 ± 0,23	3,52 ± 0,08	0,3435
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,26 ± 0,01	1,17 ± 0,04	0,0022
Содержание триглицеридов, ммоль/л	1,77 ± 0,03	1,79 ± 0,06	0,7552
Индекс атерогенности	3,90 ± 0,04	4,14 ± 0,11	0,0239
Содержание глюкозы, ммоль/л	5,05 ± 0,03	5,42 ± 0,09	< 0,0001
Содержание мочевой кислоты, ммоль/л	345,86 ± 2,67	381,77 ± 6,62	< 0,0001

общей полиморбидности, в частности при старении [10–12].

При обсуждении возможной связи воспаления с формированием полиморбидности при наличии сердечно-сосудистой патологии обосновано, прежде всего, рассматривать его патогенетическое влияние на формирование и рост атеросклеротических бляшек на стенках кровеносных сосудов [8], приводящие в дальнейшем к ишемии и нарушениям функции множественных органов. Известно, что в развитии атеросклероза, тесно связанного с АГ, а также других ассоциированных с атеросклерозом сердечно-сосудистых заболеваний хроническое воспаление играет ключевую роль [13–15]. Самые ранние стадии атерогенеза включают формирование очагов, которые содержат клетки (такие как макрофаги), вырабатывающие воспалительные факторы, а рост атеросклеротических бляшек считается хроническим воспалительным процессом [16]. Каскадные события, в конечном итоге приводящие к разрыву бляшек и ишемии, также связаны с воспалительными факторами, действующими локально внутри бляшек и на эндотелиальные клетки [16].

Другим важным механизмом поражения множественных органов и систем при хроническом воспалении может быть системное действие провоспалительных цитокинов. При хроническом системном воспалении в системный кровоток выделяются медиаторы воспаления, провоспалительные цитокины, белки острой фазы, лейкоциты и тромбоциты [17]. Системное взаимодействие провоспалительных цитокинов может происходить из-за «перелива», когда, продуцируясь в одном органе, они могут распространяться по системному кровотоку, действуя на другие органы и влияя на развитие или прогрессирование других воспалительных заболеваний [18].

Другими важными патогенетическими звеньями формирования полиморбидности при хроническом воспалении могут быть последствия тесной связи воспаления с развитием окислительного стресса, а также с нарушениями эндотелиальной функции [19, 20]. Многие провоспалительные цитокины (ФНО- α , IL-6, IL-1 β) воздействуют непосредственно на сосудистую стенку, способствуя усилению эндотелиальной дисфункции (повышение выработки эндотелина-1 и снижение продукции NO) [17]. Эндотелиальная дисфункция, в свою очередь, является важным патогенетическим звеном развития множественных заболеваний. Таким образом, формирование полиморбидности при хроническом воспалении может быть связано с окислительным стрессом и эндотелиальной дисфункцией, ведущими к нарушению кровоснабжения и функционирования многих органов и систем организма.

Полученные в нашем исследовании доказательства увеличения концентрации фибриногена в сыворотке крови больных АГ с повышенным содержанием СРБ, а также данные литературы, указывающие на тесную связь между воспалением и нарушениями гемостаза в виде гиперкоагуляции [20], позволяют обсуждать возможную роль гемостатических нарушений, сопряженных с хроническим воспалением, в формировании множественной патологии при наличии АГ.

Хроническое системное воспаление и окислительный стресс могут быть тесно связаны с развитием нарушений липидного и углеводного обмена [20]. В нашем исследовании выявлен ряд метаболических нарушений липидного, углеводного и пуринового обмена, укладывающийся в рамки метаболического синдрома и проявляющийся возрастанием индекса массы тела, снижением содержания ХС ЛПВП в крови и увеличением индекса атерогенности, гипергликемией,

гиперурикемией у лиц с повышенным содержанием СРБ в крови и повышенной полиморбидностью.

В настоящее время доказано, что метаболические факторы риска, входящие в состав метаболического синдрома, могут играть основополагающую роль в развитии сердечно-сосудистой полиморбидности. Так, например, установлено, что висцеральное ожирение в значительной мере увеличивает риск развития АГ, сахарного диабета 2 типа, атеросклеротических заболеваний. При висцеральном ожирении адипоциты, секретирующие такие биологически активные вещества, как эстрогены, ангиотензиноген, ФНО- α , интерлейкины, лептин, резистин, адипонектин, способны оказывать негативные сосудистые, метаболические, воспалительные и другие эффекты на сердечно-сосудистую систему [21].

Появляется все больше данных о том, что наличие метаболических нарушений может быть основой полиморбидности и в гастроэнтерологии. Выявлено, что основные составляющие метаболического синдрома – висцеральное ожирение, дислипидемия, тканевая инсулинорезистентность, АГ – тесно связаны с функциональным состоянием органов пищеварения. Установлена взаимосвязь нарушений липидного и углеводного обмена, обусловленных инсулинорезистентностью, с гастроэнтерологическими заболеваниями (язвенной болезнью, хроническим гастродуоденитом, панкреатитом, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, синдромом раздраженного кишечника), а также целого ряда заболеваний опорно-двигательного аппарата, эндокринной системы и нарушений обмена [21]. Таким образом, обнаруженные нами нарушения липидного, углеводного и пуринового метаболизма, являющиеся одновременно компонентами метаболического синдрома у больных АГ с повышенным содержанием СРБ, могут рассматриваться в качестве важных патогенетических звеньев при формировании множественной патологии у данных больных.

Заключение

Установлено, что больные АГ с повышенным содержанием СРБ имеют более высокие показатели как трансозонологической, так и транссистемной полиморбидности, более выраженные тромбогенные нарушения показателей гемостаза (в виде увеличения уровня фибриногена) и более выраженные нарушения липидного, углеводного и пуринового обмена по типу метаболического синдрома. Полученные данные позволяют рассматривать СРБ как лабораторный индикатор

полиморбидности. Выявление данного биохимического маркера полиморбидности у больных с сердечно-сосудистой патологией поможет прогнозировать и предотвратить развитие множественных заболеваний у больных АГ, существенно облегчить диагностику и лечение и улучшить прогноз.

Список литературы / References

1. Noh J., Kim H.C., Shin A., Yeom H., Jang S.Y., Lee J.H., Kim C., Suh I. Prevalence of comorbidity among people with hypertension: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2013. *Korean Circ. J.* 2016;46(5):672–680. doi: 10.4070/kcj.2016.46.5.672
2. Park C., Fang J., Hawkins N.A., Wang G. Comorbidity status and annual total medical expenditures in U.S. hypertensive adults. *Am. J. Prev. Med.* 2017;53(6S2):172–181. doi:10.1016/j.amepre.2017.07.014
3. Sum G., Salisbury C., Koh G.C., Atun R., Oldenburg B., McPake B., Vellakkal S., Lee J.T. Implications of multimorbidity patterns on health care utilisation and quality of life in middle-income countries: cross-sectional analysis. *J. Glob. Health.* 2019;9(2):020413. doi: 10.7189/jogh.09.020413
4. Ferreira G.D., Simões J.A., Senaratna C., Pati S., Timm P.F., Batista S.R., Nunes B.P. Physiological markers and multimorbidity: A systematic review. *J. Comorb.* 2018; 8(1):2235042X18806986. doi: 10.1177/2235042X18806986
5. Danesh J., Kaptoge S., Mann A.G., Sarwar N., Wood A., Angleman S.B., Wensley F., Higgins J.P.T., Lennon L., Eiriksdottir G., ... Gudnason V. Long-term interleukin-6 levels and subsequent risk of coronary heart disease: two new prospective studies and a systematic review. *PLoS Med.* 2008;5(4):78. doi:10.1371/journal.pmed.0050078
6. Kaptoge S., Seshasai S.R., Gao P., Freitag D.F., Butterworth A.S., Borglykke A., Di Angelantonio E., Gudnason V., Rumley A., Lowe G.D., Jørgensen T., Danesh J. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated meta-analysis. *European Heart Journal.* 2014;35(9):578–589. doi:10.1093/eurheartj/eh367
7. Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2016;15(4):4–9. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-4-9
- Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Polymorbidity: specifics of co-development and concomitance of several diseases in one patient. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(4):4–9. [In Russian]. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-4-9

8. Friedman E., Shorey C. Inflammation in multimorbidity and disability: An integrative review. *Health Psychol.* 2019;38(9):791–801. doi: 10.1037/hea0000749
9. Ridker P.M. A test in context: high-sensitivity C-reactive protein. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67:712–723. doi: 10.1016/j.jacc.2015.11.037
10. Stepanova M., Rodriguez E., Birendinc A., Baranova A. Age-independent rise of inflammatory scores may contribute to accelerated aging in multi-morbidity. *Oncotarget.* 2015;6(3):1414–1421. doi: 10.18632/oncotarget.2725
11. Schöttker B., Saum K.U., Jansen E.H., Holleczek B., Brenner H. Associations of metabolic, inflammatory and oxidative stress markers with total morbidity and multi-morbidity in a large cohort of older German adults. *Age Ageing.* 2016;45(1):127–135. doi: 10.1093/ageing/afv159
12. Garrafa E., Casnici N., Squazzoni F., Uberti D., Marengoni A. C-reactive protein, lipoprotein (a) and cystatin C levels increase with multimorbidity in older persons. *Eur. J. Intern. Med.* 2017;42:25–26. doi: 10.1016/j.ejim.2017.04.010
13. Ложкина Н.Г., Куимов А.Д., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Воспалительные маркеры и острый коронарный синдром. *Вестн. НГУ. Сер. Биол., клин. мед.* 2013;11(3):199–204.
- Lozhkina N.G., Kuimov A.D., Ragino Yu.I., Voevoda M.I. Inflammatory markers and acute coronary syndrome. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina = Journal of the Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine.* 2013;11(3):199–204 [In Russian].
14. Geovanini G.R., Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clin. Sci. (Lond).* 2018;132(12):1243–1252. doi: 10.1042/CS20180306
15. Raggi P., Genest J., Giles J.T., Rayner K.J., Dwivedi G., Beanlands R.S., Gupta M. Role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis and therapeutic interventions. *Atherosclerosis.* 2018;276:98–108. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.014
16. Pant S., Deshmukh A., Gurumurthy G.S., Pothineni N.V., Watts T.E., Romeo F., Mehta J.L. Inflammation and atherosclerosis-revisited. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2014;19(2):170–178. doi:10.1177/1074248413504994
17. Kido T., Tamagawa E., Bai N., Suda K., Yang H.H., Li Y., Chiang G., Yatera K., Mukae H., Sin D.D., Van Eeden S.F. Particulate matter induces translocation of IL-6 from the lung to the systemic circulation. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2011;44(2):197–204. doi: 10.1165/rcmb.2009-0427OC
18. Hughes M.J., McGettrick H.M., Sapey E. Shared mechanisms of multimorbidity in COPD, atherosclerosis and type-2 diabetes: the neutrophil as a potential inflammatory target. *Eur. Respir. Rev.* 2020;29(155):190102. doi: 10.1183/16000617.0102-2019
19. Incalza M.A., D’Oria R., Natalicchio A., Perini S., Laviola L., Giorgino F. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascul. Pharmacol.* 2018;100:1–19. doi: 10.1016/j.vph.2017.05.005
20. Grandl G., Wolfrum C. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. *Semin. Immunopathol.* 2018;40(2):215–224. doi: 10.1007/s00281-017-0666-5
21. Ефремов Л.И., Комисаренко И.А. Метаболический континуум и полиморбидность в гериатрии. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2014; 6(106):4–7.
- Efremov L.I., Komisarenko I.A. Metabolic continuum and polymorbidity in geriatrics. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2014;6(106):4–7. [In Russian].

Сведения об авторах:

Евгения Викторовна Севостьянова, к.м.н., ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru
Юрий Алексеевич Николаев, д.м.н., ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru
Игорь Михайлович Митрофанов, д.м.н., ORCID: 0000-0003-2032-9738, e-mail: mim@mail.ru
Владимир Яковлевич Поляков, д.м.н., ORCID: 0000-0002-9606-2331, e-mail: vpolyakov15@mail.ru

Information about the authors:

Evgeniya V. Sevostyanova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru
Yuriy A. Nikolaev, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru
Igor M. Mitrofanov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-2032-9738, e-mail: mim@mail.ru
Vladimir Ya. Polyakov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9606-2331, e-mail: vpolyakov15@mail.ru

Поступила в редакцию 14.02.2022
Принята к публикации 26.02.2022

Received 14.02.2022
Accepted 26.02.2022