

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ

Гуревич М.А., Тазина С.Я., Кабанова Т.Г.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского МЗ и СР РФ

Резюме

В последние годы количество больных ИЭ неуклонно растет, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения его диагностических критериев. В работе представлены данные о роли С-реактивного белка в диагностике ИЭ. Показано, что высокая концентрация С-протеина свидетельствует о выраженных инфекционно-токсических проявлениях заболевания, часто ассоциируется с первичным ИЭ, тяжелым поражением миокарда, ИЭ правых камер сердца. Динамическое измерение уровня СРБ у больных с ИЭ позволяет контролировать эффективность терапии, может использоваться для оценки прогноза заболевания

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, С-реактивный белок, первичный инфекционный эндокардит, инфекционный эндокардит правых отделов сердца, тяжелое поражение миокарда.

Проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) охватывает широкий круг различных областей медицины — клиническую кардиологию и кардиохирургию, морфологию и микробиологию, связана с вопросами иммунологии, инфекционной патологии, лабораторной диагностики.

Особое место среди многих клиничко-лабораторных тестов занимает С-реактивный белок (СРБ). Это связано не только с его свойствами отражать активность воспалительного процесса, но и с выявленным в последние годы влиянием на риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

СРБ известен более 70 лет, когда О. Avery выделил белок, способный вступать в реакцию преципитации с С-полисахаридом пневмококков [1]. Синтез СРБ происходит в печени, главным образом под воздействием интерлейкина-6 [11]. Другие провоспалительные цитокины, в первую очередь, интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли- α опосредованно участвуют в синтезе этого белка. Уровень СРБ быстро и многократно увеличивается при воспалениях различной природы и локализации, паразитарных инфекциях, травмах и опухолях, сопровождающихся воспалением и некрозом тканей [5].

За последнее десятилетие были разработаны высокочувствительные методы определения СРБ: нижняя граница области определения концентраций этого белка составляет 0,5 мг/л. С такой чувствительностью может улавливаться не только острый воспалительный процесс, но также и хроническое, низкой степени выраженности эндогенное воспаление [6]. Данные популяционных исследований свидетельствуют о том, что уровень СРБ от 3 до 10 мг/л связан с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. По-

вышение СРБ коррелирует с большей частотой острых инфарктов миокарда и мозговых инсультов, внезапной смертью, рецидивами нестабильной стенокардии, является фактором риска рестеноза после аорто-коронарного шунтирования или ангиопластики, ассоциируется с развитием сахарного диабета, его сердечно-сосудистыми осложнениями, неблагоприятным прогнозом [3,4,7,8]. Если уровень СРБ выше 10 мг/л, то наиболее вероятно он связан с наличием травмы, острого или подострого воспаления. По данным S Lindback et al.[9], A.C. McCartney et al.[10], СРБ является маркером воспаления при ИЭ, отражающим активность процесса. Однако до настоящего времени нет исследований, посвященных диагностической роли СРБ при ИЭ, его прогностической значимости. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение возможности использования СРБ в диагностике ИЭ и оценке риска его осложнений, уточнение роли СРБ в прогнозе эффективности консервативного лечения.

Материал и методы

Обследовано 29 пациентов с ИЭ (20 мужчин и 9 женщин). Возраст больных колебался от 18 до 72 лет, составив в среднем $38,5 \pm 14,8$ лет. У 62% больных ИЭ развился на интактных клапанах сердца — первичный ИЭ. Число случаев вторичного ИЭ, возникшего на фоне предшествующего поражения клапанного аппарата, составило 38%. Диагноз ИЭ основывался на диагностических критериях, предложенных D. Durack в 1994 году. Контрольную группу составили 36 практически здоровых лиц в возрасте от 21 до 38 лет. СРБ в сыворотке крови определяли с помощью латекс-теста.

Таблица 1

Корреляция диагностических признаков и С-реактивного белка у больных с инфекционным эндокардитом

Название признака	Коэффициент корреляции(r)	
Температура	0,57	Клиника
Эмболии в легкие	0,43	
СОЭ	0,55	Лабораторные показатели
Лейкоциты	0,35	
Желудочковая экстрасистолия	0,37	ЭКГ
Предсердная парасистолия	0,66	
Блокада правой ножки пучка Гиса	0,33	
Деструктивная пневмония	0,43	Рентгенография грудной клетки
Поражение миокарда	0,60	
Фибриноген	0,40	Коагулограмма
Исход заболевания	0,67	

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA фирмы StatSoft, Inc., (США) и BIOSTAT версии 3,03 фирмы Mc Graw-Hill, Inc. (США). Обработка материала предусматривала получение комбинационных таблиц, графиков и аналитических показателей: структуры (р), средних величин (М) и стандартных отклонений ($\pm$ sd).

Результаты и обсуждение

С целью изучения роли СРБ при ИЭ использовали корреляционный анализ, позволивший выявить набор симптомов, взаимосвязанных с уровнем СРБ. Известно, что корреляция измеряет зависимость между двумя множествами показателей. Корреляционный анализ позволяет определить, изменяются ли два множества данных совместно.

В табл. 1 представлены значимые коэффициенты корреляции с признаком «СРБ». Учитывая знаки и величины коэффициентов корреляции этой таблицы, можно констатировать связь СРБ с показателями СОЭ ($r=0,55$), лейкоцитов ($r=0,35$), фибриногена ($r=0,37$), что указывает на взаимосвязь общих показателей инфекции, отражающих активность воспалительного процесса. Положительная корреляция СРБ

и лихорадки ($r=0,57$) подтверждает важную роль СРБ как маркера инфекционно-токсического процесса.

По нашим данным, изменение уровня СОЭ и СРБ у больных ИЭ происходит неодинаково. Оба показателя резко возрастают в начале заболевания, в дальнейшем характер их изменений будет зависеть от эффективности терапии. При успешном лечении уровень СРБ быстро снижается, достигая нормальных значений к 6-10 суткам, в то время как СОЭ снижается только спустя 2-4 недели (рис.1). Таким образом, быстрая нормализация уровня СРБ позволяет использовать этот тест для наблюдения за течением болезни и для контроля эффективности терапии.

Возможность использовать С-протеин с целью оценки эффективности лечения подтверждена также с помощью сравнительного анализа величин СРБ у здоровых людей, у больных с ИЭ – при поступлении в стационар и перед выпиской. Нормальные показатели концентрации СРБ, рассчитанные в контрольной группе, составили $2,27 \pm 0,57$ мг/л. При поступлении у больных ИЭ отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня СРБ до $49,5 \pm 26,1$ мг/л. По окончании комбинированного курса лечения концентрация СРБ уменьшилась, составив $15 \pm 6,4$ мг/л.

Прямая корреляционная зависимость отмечена

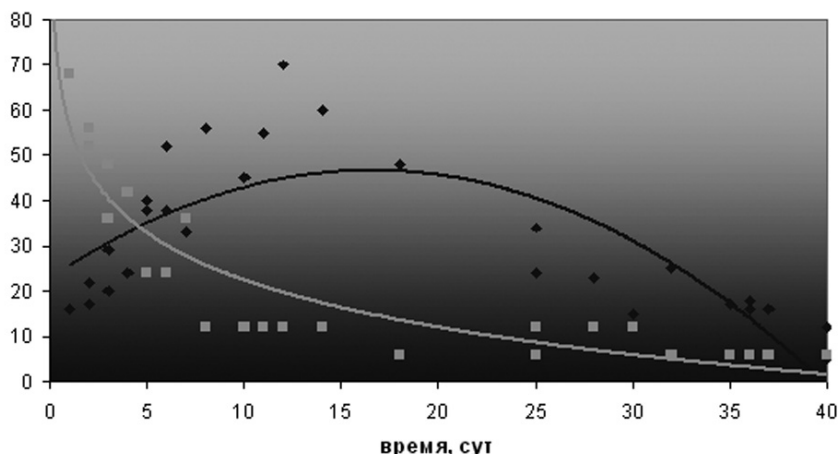


Рис. 1. Динамика уровня СРБ и СОЭ на госпитальном этапе у больных ИЭ.

Таблица 2

Показатели концентрации СРБ у больных ИЭ до и после лечения

Показатель	Первичный ИЭ	Вторичный ИЭ	p
СРБ при поступлении, мг/л	71,8 ? 6,2	13,1 ? 10,0	0,0001
СРБ при выписке, мг/л	19,1 ? 7,0	6,9 ? 2,3	0,003

между СРБ и эмболиями в легкие ($r=0,43$), деструктивной пневмонией ($r=0,43$) (табл.1). Эти симптомы преимущественно встречаются при ИЭ правых камер сердца — наиболее трудно диагностируемом заболевании. Такую клиническую картину легко объяснить, если учесть, что в основе лежит поражение трикуспидального клапана. Патогенная флора, вегетируя на его створках, периодически попадает в микроциркуляторное русло легких, приводя к возникновению двусторонней, абсцедирующей пневмонии. Длительное время пневмония может являться основным проявлением ИЭ, что обусловлено особенностями морфологии трикуспидального клапана и характером гемодинамики в правых отделах сердца. Поражение инфекционным процессом трикуспидального клапана долго не сопровождается появлением патологических шумов, так как размеры клапанного отверстия велики, а давление в правом желудочке в 5 раз меньше, чем в левом. Даже при частичном разрушении трехстворчатого клапана возникающая трикуспидальная недостаточность относительно невелика и больные ее переносят. У таких больных, как правило, отсутствуют значимые нарушения гемодинамики, патологические шумы при аускультации сердца. Исследование СРБ у пациентов с подозрением на ИЭ правых камер сердца становится наиболее актуальным.

СРБ является значимым показателем для диагностики поражения миокарда. По нашим данным, патология сердечной мышцы при ИЭ утяжеляет течение заболевания, влияет на лечебную тактику, ухудшает прогноз [2]. Между тем, диагностика данной патологии представляет большие трудности, что обусловлено стертой и полиморфизмом симптоматики, отсутствием патогномоничных лабораторных критериев, наличием сопутствующего септического процесса, клапанного порока. Учитывая знаки и величины корреляции, представленные в табл.1, можно утверждать, что важными диагностическими критериями выраженного поражения миокарда являются: желудочковая экстрасистолия ($r=0,37$), предсердная парасистолия ($r=0,66$), СРБ ($r=0,43$).

Отмечена положительная корреляция между СРБ и признаком «исход» ($r=0,67$), что свидетельствует о

самостоятельной прогностической значимости С-протеина.

Сравнивая величину СРБ у больных с первичным и вторичным ИЭ, можно отметить, что первичный ИЭ характеризуется достоверно более высокими показателями С-протеина (табл.2). Это обусловлено преобладанием при первичном ИЭ острых форм заболевания, протекающих с выраженными септическими проявлениями: фебрильной лихорадкой, тромбоэмболическими осложнениями, формированием гнойных отсеков в различных органах и тканях. По окончании комбинированного курса лечения концентрация СРБ достоверно снижалась, однако необходимо отметить, что в группе пациентов с первичным ИЭ концентрация СРБ не достигла нормальных значений.

Полученные данные позволяют предположить, что показатели С-протеина в динамике могут быть полезными в диагностике трудных случаев ИЭ и в определенной степени прогностически значимыми.

Выводы

1. Определение уровня СРБ является информативным лабораторным тестом, который должен проводиться всем больным ИЭ.
2. СРБ отражает степень активности ИЭ — высокая концентрация С-протеина свидетельствует о выраженных инфекционно-токсических проявлениях заболевания.
3. При длительном течении ИЭ СРБ имеет меньшее диагностическое значение, т.к. при этом на первый план выступают иммунопатологические изменения.
4. Тяжелое поражение миокарда, первичный ИЭ и ИЭ правых камер сердца чаще ассоциируются с высоким уровнем СРБ, что позволяет рассматривать С-протеин как диагностический критерий первичной формы заболевания.
5. Динамическое измерение уровня СРБ у пациентов с ИЭ позволяет контролировать эффективность терапии, необходимость ее коррекции и может использоваться для оценки прогноза ИЭ.

Литература

1. Бутюгов А.А. Взаимодействие реактантов острой фазы воспаления и цитокинов с бактериальными токсинами. Автореф. дис. канд. мед. наук.-Санкт-Петербург, 1998.
2. Гуревич М.А., Тазина С.Я. Особенности современного инфекционного эндокардита // Русский медицинский журнал –1998-№16-с.1024-1035.
3. Насонов Е.Л., Панюкова Е.Н., Александрова Е.Н. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) // Кардиология– 2002– №7-с.53-59.
4. Фомин В.В., Козловская Л.В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике // Consilium-medicum-2003– т.5, №5-с.247-250.
5. Шевченко О.П. Высокочувствительный анализ С-реактивного белка и его применение в кардиологии // Лабораторная медицина-2003-№6-с.35-41.
6. Gabay C., Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation // N. Engl. J. Med.– 1999 -Vol. 340-P.448 – 454.
7. Koenig W., Sund M., Frohlich M. et.al. C-reactive protein a sensitive marker of inflammation, predict future risk of coronary heart disease initially healthy middle-aged men. Results from MONICA. Augsburg Cohort study, 1984 to 1992 //Circulation -1999 -Vol.99-P.237-242.
8. Libby P., Ridker P.M. Novel inflammatory markers of coronary risk // Circulation -1999 -Vol.100-P.1148-1150.
9. Lindback S., Hellgren U., Julander I. et al. The value of C-reactive protein as a marker of bacterial infection in patients with septicemia / endocarditis and influenza // Scand. J. Infect. Dis. –1989-vol.21 (5) –p. 543-549.
10. McCartney A.C., Orange G.V., Pringle S.D. et al. Serum C reactive protein in infective endocarditis // J. Clin. Pathol.-1988–vol.41(1)-p.44-48.
11. Woods A., Brull D.J., Humphries S.E. et al. Genetics of inflammation and risk of coronary artery disease: the central role of interleukin-6 // Eur. Heart. J.-2000-Vol.21-P.1574-1583.

Abstract

The number of patients with infective endocarditis (IE) has been growing in the recent years, justifying further studies on diagnostic IE criteria. The article is devoted to C-reactive protein role (CRP) in IE diagnostics. It has been demonstrated that high CRP level is a marker of serious infective and toxic disease manifestations, associated with primary IE, severe myocardial damage, right heart chamber IE. Dynamic CRP measurement helps to control therapy effectiveness and assess clinical prognosis in IE patients.

Keywords: Infective endocarditis, C-reactive protein, primary infective endocarditis, right heart chamber infective endocarditis, severe myocardial damage.

Поступила 10/07-2006