**ФГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации»**

**Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО**

**РЕФЕРАТ**

**Тема: СРБ или СОЭ, что предпочтительней в клинической практике.**

Выполнила: Ординатор

Куркина Наталья Ивановна

Проверила: Доцент

Анисимова Елена Николаевна

**Красноярск 2022г**

**ПЛАН:**

1. Введение.
2. Частота и причины дискордантных изменений скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка в клинической практике.
3. Немного истории СОЭ и СРБ.
4. Динамика изменений СОЭ и СРБ при воспалительных заболеваниях.
5. Факторы, влияющие на СОЭ.
6. Клинический случай из практики, выявляемость заболевания.
7. Выводы.
8. Заключение.
9. Список литературы.

**Введение:**

Почему, врачи, даже современных лечебных учреждений, не могут расстаться с традицией определения СОЭ, несмотря на многочисленные научные данные, которые ставят под сомнение точность и диагностическое значение этого теста?

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ, ранее реакция оседания эритроцитов – (РОЭ) — неспецифический лабораторный показатель крови, изменение СОЭ может служить косвенным признаком текущего воспалительного или иного патологического процесса. Более ста лет этот тест несмотря на то, что является неспецифичным, применяется для количественной характеристики степени тяжести воспалительных процессов, вызванных инфекциями, различными воспалениями, развитием новообразований. Однако, хотя воспаление и является наиболее частой причиной ускорения оседания эритроцитов, увеличение СОЭ также может обуславливаться и другими, в том числе и не всегда патологическими, состояниями. Таким образом, результаты определения СОЭ можно считать достоверными только тогда, когда никакие другие параметры кроме предполагаемых, не влияют на изучаемый показатель. На самом деле слишком многие факторы оказывают влияние на результаты этого теста и поэтому его клиническое значение должно быть пересмотрено.

Но врачу крайне необходима оценка тяжести воспалительной реакции. Наилучший метод для такой оценки – измерение концентрации С-реактивного белка – основного из белков острой фазы (БОФ) воспаления. Уровни БОФ при воспалительном процессе меняются в разной степени и в зависимости от стадии воспаления. Оценивая эту группу показателей, исходя из динамики уровней БОФ, из степени повышения этих уровней, из их специфичности, и, наконец, из надежности их лабораторного определения, можно четко назвать самого «достойного кандидата на замещение должности» СОЭ – СРБ. Как и все БОФ, СРБ синтезируется в печени под влиянием интерлейкинов, онкостатина М, при модулирующих воздействиях других интерлейкинов и фактора некроза опухолей. СРБ относят к «главным» БОФ воспаления у человека, так как возрастает очень быстро (в первые 6-8 часов) и очень значительно (в 20-100 раз, иногда в 1 000 раз). Но действительно ли измерение уровней СРБ лучше, чем определение СОЭ?

СОЭ и/или СРБ?

К сожалению, в настоящее время, скорее всего, невозможно полностью отказаться от определения СОЭ и повсеместно перейти на измерение СРБ. Определение СОЭ нельзя заменить в участковых больницах и врачебных амбулаториях. Но в более крупных и современных лечебных учреждениях измерение СОЭ должно постепенно уступать свои позиции определению СРБ. Настоятельно необходимо осуществлять постепенный плановый переход к количественному определению СРБ и использовать его показатель: во-первых, для оценки тяжести воспалительных процессов (диапазон измеряемых концентраций от 10 мг/л и выше) и, во-вторых, для оценки рисков, связанных с вялотекущими воспалительными процессами (диапазон измеряемых концентраций – менее 10 мг/л).

**Частота и причины дискордантных изменений скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка в клинической практике.**

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ) – два часто назначаемых лабораторных теста, которые могут помочь врачам-клиницистам в точной диагностике и мониторинге течения многих заболеваний, связанных с воспалением, инфекцией или повреждением органов или тканей. Несмотря на низкую специфичность для конкретного заболевания или влияния многочисленных факторов, СОЭ и СРБ предоставляют врачу-клиницисту ценную информацию. Повышенный уровень СОЭ и СРБ указывает только на то, что в организме есть очаг воспаления, но тесты не могут определить его точную локализацию. Тем не менее СОЭ и СРБ могут иметь важное значение для быстрого принятия клинических решений у пациентов с неотложными и множественными сопутствующими заболеваниями. Особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии.



В 1987 году польский терапевт Эдмунд Бернацкий (Edmund Biernacki,1986-1912) впервые показал, что скорость, с которой оседают красные кровянные тельца, может помочь идентифицировать болезнь пациента и что повышенная СОЭ у больных людей обусловлена присутствием фибриногена. СОЭ зависит от уровня острофазных белков в плазме крови, поэтому исторически используется как лабораторный тест для диагностики и оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний.

В европейских странах СОЭ назначается 20% амбулаторных пациентов и составляет 16% всех лабораторных анализов крови. СОЭ входит в перечень 25 лабораторных тестов, наиболее часто назначаемых пациентам.

С появлением более чувствительных и специфических биомаркеров воспаления, наиболее распространенным из которых является СРБ, СОЭ стал все чаще сочетаться с другими лабораторными тестами или заменяться ими, то есть утрачивать свою актуальность для клинической практики на этом фоне высказываются предположения об исключении исследований для определения СОЭ из практики лабораторий из-за их недостаточной клинической специфичности, отсутствия контроля качества и технологических нарушений процедуры проведения теста. Такжу

Однако в клинических лабораториях появились новые, альтернативные и полностью автоматизированные методы измерения СОЭ (например, измерение агрегации эритроцитов), позволяющие осуществлять внутрилабораторный контроль качества, получать результаты исследования в течение нескольких минут, что открывает путь к возрождению интереса клиницистов к СОЭ.

СРБ – это белок, который был впервые выделен W.Tillett и T. Francis из плазмы пациентов с пневмококковой пневмонией в 1930 году. Они наблюдали преципитацию в сыворотке больных, отмечая, что преципитация уменьшилась по мере выздоровления пациентов. Белок был назван так потому, что он связывается с С-полисахаридом клеточных стенок пневмококка. Позже было обнаружено, что белок появлялся в плазме при многих инфекционных или воспалительных заболеваниях. Его физическая роль заключается в связывании с фосфохолином, экспрессируемым на поверхности погибших или погибающих (апоптоз) клеток (в том числе бактерий), для активации системы комплемента иммунной системы, которая усиливает фагоцитоз макрофагами. СРБ синтезируется в печени. При наличии воспаления цитокины, особенно интерлейкин (ИЛ)-1 бета, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли, которые продуцируются печенью, однако другие типы клеток, такие как макрофаги, эндотелиальные клетки, фибробласты и адипоциты, также осуществляют их синтез.

Уровни СРБ и СОЭ являются широко используемыми тестами оценки воспаления. Которые иногда показывают противоположные результаты. В связи с этим для клинической практики представляют интерес случаи и причины несоответствия между значениями СОЭ и уровнем СРБ в сыворотке крови. Не менее важное значение имеют подходы к правильному установлению этих несоответствий.

Динамика изменений СОЭ и СРБ при воспалительных заболеваниях.

Несоответствие между СОЭ и уровнем СРБ в сыворотке крови не редкость в клинической практике. Этот факт может быть обусловлен целым рядом факторов, включая тот, что динамика этих двух тестов при заболеваниях сильно различаются.

СОЭ является неспецифическим тестом, который косвенно отражает острую фазу реакции на повреждение как положительный маркер воспаления. СОЭ повышается в течение 24-48 ч после начала воспаления и медленно снижается по мере разрешения. Воспаление, связанное с инфекцией, злокачественными новообразованиями, ишемией и ревматическими заболеваниями сосудов, имеет тенденцию к повышению уровня фибриногена и таким образом увеличению СОЭ, однако у пациентов в критическом состоянии этот показатель может быть в пределах нормальных значений.



На СОЭ влияет повышение концентрации некоторых белков, в первую очередь таких как иммуноглобулины (особенно IgM и IgG) и фибриноген. Эритроциты заряжены отрицательно, и в присутствии этих положительно заряженных белков СОЭ увеличивается. Поскольку фибриноген и иммуноглобулины являются двумя основными белками, влияющими на СОЭ, и оба имеют относительно длительный период полураспада (100ч и более 1 недели соответственно), СОЭ остается повышенной в течение нескольких дней или недель после разрешения воспаления. На СОЭ могут оказывать влияние другие факторы, не связанные с воспалением.

Уровень СРБ в крови начинает повышаться в течение 2 ч после повреждения органов или тканей и развития воспаления, а период его полувыведения составляет около 18 ч, быстрый синтез СРБ печенью и повышение его уровня в крови делает его участником острой или первой фазы воспалительного процесса. Быстрое и заметное повышение уровня СРБ наблюдается при самых различных заболеваниях, включая инфекции, травмы, некроз тканей, злокачественные новообразования и аутоиммунные заболевания.

При нетяжелых инфекциях, таких как неосложненная кожная инфекция и цистит, уровень СРБ может повышаться до 50-100 мг\л в течение 6 ч, небольшое повышение СРБ со значениями от 2 до 10 мг\л может наблюдаться при метаболических воспалительных состояниях, таких как уремия, ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром и другие неинфекционные воспалительные состояния. Однако чрезвычайно высокое повышение СРБ более 500 мг\л связано с более чем 80% вероятностью наличия бактериальной инфекции. Как правило, острые бактериальные инфекции имеют тенденцию к повышению СРБ до уровня 150-350 мг\л, тогда как острые вирусные инфекции обычно связаны с более низкими уровнями. Однако иногда вирусные инфекции, вызванные аденовирусом, гриппом и цитомегаловирусом, могут приводить к повышению уровня СРБ до 100 мг\л. Следует отметить, что СРБ не является специфическим тестом и на его уровень влияют некоторые искажающие факторы.

**Факторы, влияющие на СОЭ.**

|  |  |
| --- | --- |
| Факторы, связанные с ложным снижением СОЭ | Факторы, связанные с ложным повышением СОЭ |
| Полицитемия  Гипо- или афибриногенемия  Гипо- или агаммаглобулинемия  Чрезвычайно высокое количество лейкоцитов  Диссеминированное внутрисосудистое свертывание  Высокий уровень желчных кислот в крови  Застойная сердечная недостаточность  Вальпроевая кислота  Тяжелое заболевание печени  Низкомолекулярный декстран  Недоедание  Морфологические аномалии эритроцитов (серповидноклеточные, сфероциты, анизоцитоз, пойколоцитоз)  Курение  Употребление алкоголя  Интенсивные регулярные физические нагрузки  Нарушение процедуры выполнения теста | Анемия с нормальной морфологией эритроцитов или макроцитозом  Высокие концентрации макроглобулинов в крови  Почечная недостаточность  Нефротический синдром  Гепарин  Гиперхолестеринемия  Ожирение из-за повышенного фибриногена  Беременность  Женский пол (по сравнению с мужским)  Пожилой возраст  Нарушение процедур выполнения теста |

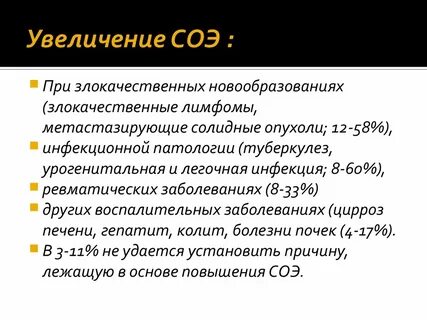
Случай из практики: Пациент 38 лет мужского пола, сдал анализы ОАК, Б/Х

Результаты СОЭ 30 мм/час, СОЭ 5 мг/л. Обратился к врачу на боли в суставах (правый локоть, левое и правое колено), было назначено лечение. Состояние пациента улучшилось, через 2 месяца ему надо сдать в динамике ОАК, Б/Х.

Результаты СОЭ 64 мм/час, СРБ 106 мг/л. Лечение продолжил у ревматолога, состояние улучшилось, СОЭ и СРБ достигнуты референтных значений.

Из литературных источников, можно сделать некоторые выводы.

СОЭ 100 мм\час и более имеет низкую чувствительность 0,36 среди пациентов с инфекцией, 0,25 среди пациентов со злокачественными новообразованиями и 0,21 среди пациентов с неинфекционными воспалительными заболеваниями. Однако специфичность была высокой: 0,96 по злокачественным новообразованиям, 0,97 по инфекциям и 0,99 по показателю «наличие болезни». Положительная прогностическая ценность для идентифицируемой причины заметного повышения СОЭ составила 90%. Частота выраженного увеличения СОЭ (> 100 мм\ч и 75-99 мм\ч) при различных заболеваниях.



Несоответствие между уровнем СРБ и величеной СОЭ не редко в клинической практике. Дискордантность СРБ\СОЭ определяется как повышение результатов одного из тестов на 2-3 квартили и более выше значений верхней границы референсного интервала при нормальных значениях другого теста. Квартили - значения, которые делят референсные значения, которые делят референсный интервал для СРБ и СОЭ на 4 части, содержащие приблизительно равное количество наблюдений (по 25 %). Если референсный интервал для СРБ состовляет 0-5 мг\л, то 1 квартель – 1,25 мг\л, 2 квартили – 2,5 мг\л, 3 квартили – 3,75 мг\л. При референсном интервале для СОЭ 0-20 мм\ч, 1 квартель – 5 мм\ч, 2 квартели – 10 мм\ч, 3 квартели – 15 мм\ч. Соответственно, в клинической практике могут встречаться следующие разнонаправленные изменения: высокий уровень СРБ\низкий СОЭ и высокий СОЭ \ низкий СРБ.

Проведенные исследования показали, что у взрослых высокий СРБ \ низкая СОЭ чаще встречается при инфекциях мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, кровотока и легких, инфаркте миокарда и венозной тромбоэмболии и значительно реже при инфекциях костей и суставов. Высокое СОЭ \ низкий СРБ были связаны с заболеваниями соединительной ткани, такими как СКВ, ишемическими инсультами или транзиторными ишемическими атаками.

Дискордантные изменения СОЭ и СРБ при различных заболеваниях

|  |  |
| --- | --- |
| Высокая СОЭ \ низкий СРБ | Высокий СРБ \ низкая СОЭ |
| Инфекции (кости и суставы)  Болезни соединительной ткани (СКВ)  Ишемический инсульт  Злокачественное новообразование  Почесная недостаточность | Инфекции (мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, легких и кровотока)  Инфаркт миокарда  Венотромбоэмболическая болезнь  Ревматоидный артрит |

Дискордантные изменения СОЭ \ СРБ, наблюдаемые при различных заболеваниях, могут быть вызваны:

1. Патогенезом (динамикой) воспалительного процесса; например, СОЭ и СРБ у пациентов с ревматоидным артритом связано с временной разницей изменения биомаркеров в ответ на воспалительную реакцию – быстрое повышением СРБ в сочетании с более медленным повышение СОЭ;
2. Разрешением недавнего воспаления;
3. Наличием повышенных уровней иммуноглобулинов, например, при заболеваниях, связанных с IgG4 (болезнь Микулича, опухоль Кюттнера, болезнь Ормонда, зоб Риделя, аутоиммунный панкреатит), макроглобулинемии Вальденстрема и множественной миеломе (нормальный – легкий – умеренный СРБ/повышенная СОЭ);
4. Патологическим процессом, не оказывающим влияния на уровень СРБ, таким как заболевание соединительной ткани и инсульт (нормальный СРБ/повышенная СОЭ); повышение СОЭ на фоне менее выраженного повышения СРБ связано с подавлением продукции СРБ интерфероном;
5. Отсутствием у пациента интеркуррентного заболевания, которое изменяет соотношение между СРБ и СОЭ;
6. Персистирующий инфекцией – нормализация СРБ на фоне высокой СОЭ;
7. Лечением; например, эффективная антибактериальная терапия приводит к быстрому снижению СРБ при сохраняющихся высоких значениях СОЭ; прием статинов и нестероидных противовоспалительных препаратов пациентами с гигантоклеточным артериитом приводит к более низкой СОЭ.

**Заключение**

На протяжении течения заболевания у пациента могут возникать как разнонаправленные первоначальные изменения СОЭ/СРБ, так и согласованные на более поздних стадиях болезни или, наоборот, направленность их изменений может быть согласованной в начале болезни, а зачем измениться. Важно, что результаты определения СОЭ и СРБ способны друг друга дополнять и повышать эффективность лечения больных.

Таким образом, несмотря на использование в клинической практике новых биомаркеров воспаления с более высокой диагностической чувствительностью и специфичностью (например, прокальцитонина), определения СОЭ и СРБ по-прежнему являются наиболее распространенными лабораторными тестами для первичного скрининга заболеваний. СРБ является предпочтительным биомаркером при острых воспалительных и инфекционных заболеваниях вследствие быстрой кинетики и короткого периода полураспада (18 ч), что приводит к быстрому снижению его концентрации после разрешения воспалительного процесса и соответственно помогает не только в диагностике, но и позволяет оценивать эффективность проводимого лечения. Однако многие другие заболевания, такие как злокачественные опухоли, ревматические болезни, хронические инфекции, ишемический инсульт, болезни почек, более тесно связаны с повышением СОЭ. В настоящее время многие лаборатории стали использовать автоматизированные и альтернативные ручным методам Вестергрена технологии определения СОЭ, что позволяет получать результат анализа в течение нескольких минут. Одним из таких альтернативных методов является полностью автоматизированный метод измерения кинетики агрегации эритроцитов. Большее число лабораторий включают СОЭ в перечень обязательных тестов, назначаемых больным, поступающим в приемное отделение по неотложным показаниям, и выполняемых лабораторией экспресс-диагностики. СРБ и СОЭ предоставляют взаимодополняющую информацию о состоянии больных, их всегда следует проводить одновременно. В связи с этим замена исследования СОЭ определение уровня СРБ и исключение его из практики лабораторий в настоящее время невозможны. Эти тесты недороги, просты в исполнении и доступны практически для всех лабораторий.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Амелюшкина В.А. СОЭ – методы определения и клиническое значение.// В кн. Лабораторная диагностика / ред. В.В.Долгов, О.П. Шевченко. – М.: Изд. «Реафарм». – 2005.– С. 107-109.

2. Шевченко О.П. Характеристика и клиническое значение белков острой фазы воспаления.// В кн. Лабораторная диагностика / ред. В.В.Долгов, О.П. Шевченко. – М.: Изд.«Реафарм». – 2005. – С.137-143.

3. Справочник аведующего КДЛ №5 май 2022г.