

Клиническая медицина

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.126-002-022-092

Федорова Т.А., Тазина С.Я., Герасимов А.Н., Семенов Н.А.

ЗНАЧЕНИЕ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТРОПОНИНА I ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Институт профессионального образования ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва

♦ Целью исследования явилось изучение динамики высокочувствительного тропонина I (hsTnI) у больных инфекционным эндокардитом (ИЭ) для уточнения его роли в оценке состояния миокарда и прогнозе заболевания. Обследован 241 больной ИЭ, который находился на лечении в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина. Приведены характеристика заболевания на современном этапе, клинико-лабораторные и инструментальные сопоставления, позволившие установить особенности и закономерности изменений hsTnI у больных с первичным и вторичным ИЭ. Обнаружена связь возрастания показателя с клинической выраженностью инфекционно-токсического синдрома, наличием осложнений, морфофункциональными изменениями миокарда и функциональным классом сердечной недостаточности. Показано, что отсутствие положительной динамики маркера на фоне терапии является прогностически неблагоприятным признаком и увеличивает риск летального исхода. Полученные результаты свидетельствуют о несомненном вовлечении сердечной мышцы в развитие патологического процесса при ИЭ, что наряду с клапанной патологией определяет тяжесть течения сердечной недостаточности и прогноз заболевания.

Ключевые слова: первичный инфекционный эндокардит; вторичный инфекционный эндокардит; hsTnI; сердечная недостаточность; поражение миокарда.

Для цитирования: Федорова Т.А., Тазина С.Я., Герасимов А.Н., Семенов Н.А. Значение высокочувствительного тропонина I при различных формах инфекционного эндокардита. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(4): 175—181. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-175-181>

Для корреспонденции: Тазина Серафима Яковлевна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ИПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», 119991, Москва, E-mail: tazin.re@yandex.ru

Fedorova T.A., Tazina S.Ya., Gerasimov A.N., Semenov N.A.

THE SIGNIFICANCE OF HIGH-SENSITIVE TROPONIN I UNDER VARIOUS FORMS OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS

The institute of professional education of the I.M. Sechenov first Moscow state medical university of Minzdrav of Russia, 119991, Moscow, Russian Federation

♦ The study was carried out to analyze dynamics of highly sensitive Troponin I in patients with infectious endocarditis with the purpose of specifying its role in evaluation of myocardium condition and prognosis of disease. The sampling included 241 patients being on treatment in the S.P. Botkin municipal clinical hospital. The article presents characteristics of disease at actual stage, clinical laboratory and instrumental comparisons permitted to establish features and patterns of alterations of hsTnI in patients with primary and secondary infectious endocarditis.

The relationship is established between increasing of indicator and clinical expression of infectious toxic syndrome, presence of complications, multi-functional alterations of myocardium and functional class of cardiac insufficiency. It is demonstrated that absence of positive dynamics of marker against the background of therapy is a unfavorable prognostic indication and increases a risk of lethal outcome.

The obtained results testify undeniable involvement of cardiac muscle into development of pathological process under infectious endocarditis that alongside with valvular pathology determines severity of cardiac insufficiency and prognosis of disease.

Keywords: primary infectious endocarditis; secondary infectious endocarditis; hsTnI; cardiac insufficiency; myocardium affection.

For citation: Fedorova T.A., Tazina S.Ya., Gerasimov A.N., Semenov N.A. The significance of high-sensitive troponin I under various forms of infectious endocarditis. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2017; 23(4): 175—181. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-175-181>

For correspondence: Serafima Ya. Tazina, candidate of medical sciences, associate professor of the chair of therapy the institute of professional education of the I.M. Sechenov first Moscow state medical university of Minzdrav of Russia, 119991, Moscow, Russian Federation, E-mail: tazin.re@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 04.02.17

Accepted 28.03.17

Инфекционный эндокардит (ИЭ) остается одной из сложнейших проблем клинической медицины, значимость которой определяется повсеместным ростом заболеваемости, поздней диагностикой и высоким уровнем летальности.

За последние десятилетия частота встречаемости ИЭ увеличилась в 3—4 раза, рост наблюдается даже в эко-

номически развитых странах. В США и странах Западной Европы ИЭ диагностируется в 25—93 случаях на 1 млн населения, в России — в 0,4—0,5 наблюдений на 1000 госпитализированных больных в многопрофильный стационар [1—3].

Трудной задачей остается своевременная диагностика ИЭ. Первые клинические признаки заболевания

могут быть неспецифичны, болезнь остается нераспознанной в течение длительного времени, что в 26—38% случаев приводит к ее обнаружению на патолого-анатомическом вскрытии [4].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные ИЭ, разработку и внедрение в практику современных антибактериальных препаратов и развитие кардиохирургии, уровень госпитальной летальности составляет 15—20%, а годичной — достигает 40—45% [5, 6].

Одной из причин летального исхода является прогрессирование сердечной недостаточности. В современной литературе изучению особенностей недостаточности кровообращения при ИЭ придается важное значение, однако до настоящего времени нет единого мнения о ее патогенезе, особенно при незначительном клапанном поражении. Перспективы в решении этой проблемы связаны с определением тропонина I, являющегося высокоспецифичным маркером поражения сердечной мышцы. Имеющиеся на сегодняшний день работы немногочисленны, а диагностическое и прогностическое значение этого показателя при ИЭ не получило должного освещения.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики высокочувствительного тропонина I (hsTnI) у больных с первичным и вторичным ИЭ для уточнения его роли в оценке состояния миокарда, развитии сердечной недостаточности (СН) и прогнозе заболевания.

Материал и методы

Обследован 241 больной ИЭ. Все пациенты находились на лечении в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина с 1997 по 2004 г. и с 2008 по 2015 г. и наблюдались в последующем амбулаторно. Клинический диагноз основывался на модифицированных критериях DUKE. Из исследования были исключены больные с острой коронарной патологией.

Оценивали возрастную и социальную структуру патологии, особенности клинической картины, данные лабораторных и инструментальных методов исследования, исходы заболевания.

Специальная программа включала определение уровня hsTnI у 62 больных методом хемилюминесцентного анализа на микрочастицах (СМИА) на автоматическом анализаторе ARCHITECT i2000SR (Abbott Laboratories, США). Показатель определяли в динамике: при поступлении, через 3 нед и 6 мес наблюдения. В качестве верхней границы нормы hsTnI использовалось значение 99-й перцентили для данного метода — 12 пг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 23.0.

Данные представлены в виде частот (95% ДИ). Доверительные границы для частот рассчитывали на основании биномиального распределения, достоверность различия определяли при помощи точного варианта теста χ^2 . Поиск связей между показателями осуществляли с помощью корреляционного анализа. Для проверки применимости методов параметрической статистики рассчитывали коэффициенты асимметрии и эксцесса. В связи с этим при поиске связей вместо величины концентрации тропонина использовали логарифм этой концентрации, распределение которого значительно ближе к нормальному. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,001$.

Половину обследованных составили пациенты в возрасте от 20 до 49 лет (53%) [47,4—59,5%] с преоб-

ладанием мужчин (66,7%) [58,6—74,0%], примерно четверть — больные старше 60 лет (24,1%) [19,2—29,5%], среди которых доля женщин составила уже около половины (46,6%) [35,0—58,5%].

Исследование проводилось в 2 группах: I группу составили 126 (52,3%) [46,2—58,3%] больных первичным (ПИЭ), II группу — 115 (47,7%) [41,7—53,8%] пациентов с вторичным эндокардитом (ВИЭ). Фоном для развития ВИЭ преимущественно служили атеросклеротические (12,4%) [8,9—16,8%], ревматические (8,3%) [5,5—12,0%] и врожденные (5,0%) [2,9—8,0%] пороки сердца. У 5% [2,9—8,0%] больных диагностирован эндокардит протезированного клапана.

Большинство пациентов поступили в стационар с жалобами на повышение температуры тела (91,9%) [88,1—94,7%], озноб (63,3%) [57,2—69,0%], перебои в работе сердца (63,5%) [57,5—69,2%]. У 43 (17,8%) [13,6—22,8%] больных выявлены геморрагические высыпания на коже туловища и/или конечностей, у 16 (9,7%) [6,1—14,6%] — петехиальные на конъюнктиве.

У 97,9% [95,8—99,1%] обследованных наблюдались симптомы недостаточности кровообращения. Преобладали СН II (35,3%) [29,6—41,2%] и III (39,8%) [34,0—45,9%] функционального класса (ФК). В 16,2% [12,1—21,0%] случаев регистрировалась СН IV ФК.

У 69,4% [60,8—77,1%] больных выявляли повышение уровня IgG, у 42,6% [34,0—51,5%] — IgM. В 98,9% [97,0—99,7%] случаев регистрировались высокие показатели С-реактивного белка (СРБ), в 68,7% [55,7—72,3%] — прокальцитонина (РСТ).

Гемокультура была положительной в 53,6% [47,4—59,6%] наблюдений. Среди возбудителей ведущее место занимали *Staphylococcus aureus* (16,7%) [12,6—21,6%] и группа коагулазонегативных стафилококков (10,5%) [7,2—14,6%]. Реже встречались *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* (6,3%) [3,9—9,6%], *Streptococcus viridans* (2,5%) [1,2—4,8%].

По результатам ЭКГ-исследования у 60,6% [54,5—66,4%] обследованных отмечались различные нарушения ритма и проводимости. Почти половину составили комбинированные аритмии (27,4%) [22,2—33,0%]: предсердная и желудочковая экстрасистолии (7,5%) [4,8—11,1%], предсердная, желудочковая экстрасистолии и суправентрикулярная тахикардия (2,5%) [1,2—4,8%], желудочковая экстрасистолия, тахикардия, полная блокада левой ножки пучка Гиса (2,1%) [0,9—4,2%]. Также встречались пароксизмальная (5,0%) [2,9—8,0%] и постоянная (4,6%) [2,6—7,5%] формы мерцательной аритмии.

Данные ЭхоКГ-исследования свидетельствовали о равной частоте поражения митрального (25,7%) [20,7—31,3%] и аортального (26,6%) [21,5—32,2%] клапанов. В 18,7% [14,3—23,7%] наблюдений диагностирована изолированная трикуспидальная локализация, в 28,2% [23,0—33,9%] — правостороннее поражение. У 139 (58,4%) [52,3—64,3%] больных отмечена дилатация левого, у 59 (24,7%) [19,7—30,2%] — правого желудочка, у 188 (78,7%) [73,4—83,3%] — левого, у 103 (68,2%) [60,8—74,9%] — правого предсердия. В 7,3% [4,2—11,9%] случаев отмечалась дилатация всех полостей сердца.

Более чем у половины больных (58,9%) [52,8—64,8%] выявлены тромбоэмболии, преимущественно в систему легочной артерии (20,3%) [15,8—25,5%] или несколько сосудистых бассейнов (19,5%) [15,1—24,6%].

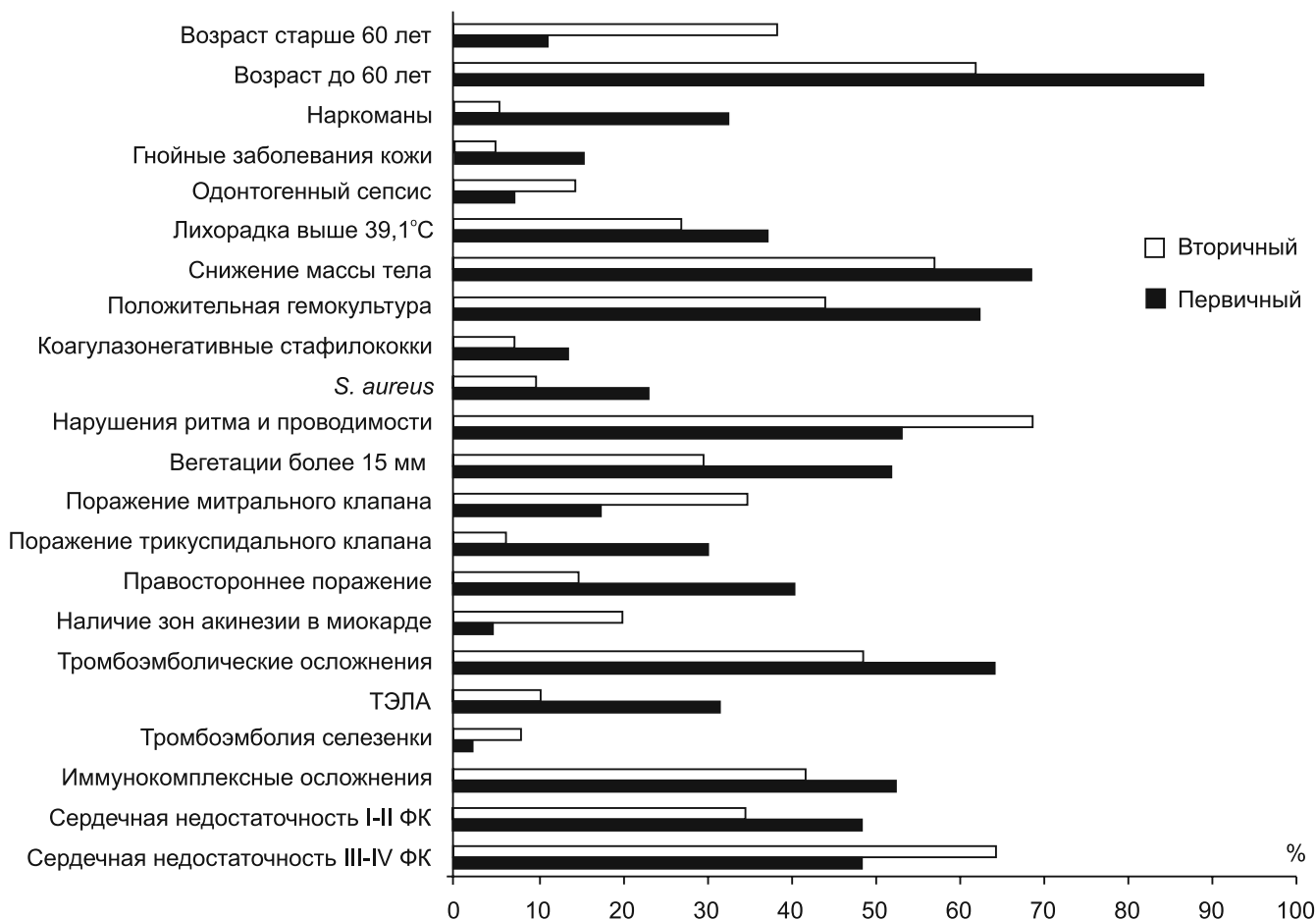


Рис. 1. Характеристика больных ПИЭ и ВИЭ.

Иммунокомплексные осложнения встречались в 47,3% [41,3—53,4%] случаев. В большинстве наблюдений они были представлены иммунокомплексным нефритом (19,9%) [15,4—25,1%] или полиорганными изменениями (18,3%) [14,0—23,3%].

При назначении антибактериальной терапии руководствовались рекомендациями Европейского общества кардиологов 2009 г. Препаратами первого ряда были защищенные пенициллины (29,0%) [23,8—34,8%] или оксациллин (26,1%) [21,1—31,7%], ванкомицин (24,1%) [19,2—29,5%], цефалоспорины 3—4-го поколения (40,7%) [34,8—46,7%], аминогликозиды (36,1%) [30,4—42,1%]; второго ряда — фторхинолоны 3-го поколения (47,3%) [41,3—53,4%], рифампицин (19,5%) [15,1—24,6%], карбапенемы (27,8%) [22,6—33,5%]. Применялись также линезолид (7,9%) [5,1—11,5%] и даптомицин (4,6%) [2,6—7,5%]. Всем проводилась двухкомпонентная антибактериальная терапия, назначение трех препаратов и более потребовалось в 59,3% [53,3—65,2%] случаев.

Со значительным улучшением выписаны из стационара 54 (22,4%) [17,7—27,8%] пациента, 67 (27,8%) [22,6—33,5%] были переведены для хирургической коррекции.

В стационаре умерли 49 (20,3%) [15,8—25,5%] больных: в течение первых 2 нед — 29 (12,0%) [8,6—16,4%], в последующий период — 20 (8,3%) [5,5—12,0%]. Основными причинами госпитальной смертности являлись прогрессирующие на фоне септического процесса недостаточность кровообращения (25,0%) [15,3—37,3%]

и менингоэнцефалит (22,9%) [13,6—35,0%]. В течение полугода после выписки умерли еще 24 (10,0%) [6,8—14,0%] пациента, преимущественно на фоне нарастающей СН (70,8%) [53,3—84,4%].

Результаты

Большинство больных ПИЭ составляли мужчины (67,5%) [59,4—74,8%]. 88,9% [83,0—93,2%] были моложе 60 лет. В 6 раз чаще, чем при ВИЭ, источником инфекции явилось внутривенное применение наркотических препаратов (32,5% [25,1—40,7%] и 5,3% [2,5—10,0%] соответственно) ($p < 0,001$), в 3 раза чаще — гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки (15,4% [9,2—23,8%] и 4,7% [1,9—9,9%] соответственно) ($p = 0,032$). При поступлении у большинства обследованных выявлялись признаки активности инфекционно-токсических проявлений: лихорадка (94,4%) [89,9—97,2%] с гектическими показателями в 37,3% [29,6—45,6%] случаев, спленомегалия (56,9%) [48,5—65,0%], тромбоцитопения (62,9%) [54,6—70,7%], повышение СОЭ (79,0%) [71,7—85,1%]. ПИЭ характеризовался более частым выявлением возбудителя (62,4%) [54,1—70,2%], преимущественно *Staphylococcus spp.* в виде моноинфекции или в сочетании с *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter Iwoffii*, *Streptococcus haemolyticus* (39,2%) [31,3—47,5%] ($p = 0,009$). Преобладало поражение правых отделов сердца (40,5%) [32,6—48,8%] ($p < 0,001$). Достоверно чаще, чем при ВИЭ, выявлялись крупные вегетации на клапанах (51,8% [41,7—61,8%] и 29,6% [21,1—39,5%] соответственно) ($p = 0,041$). При

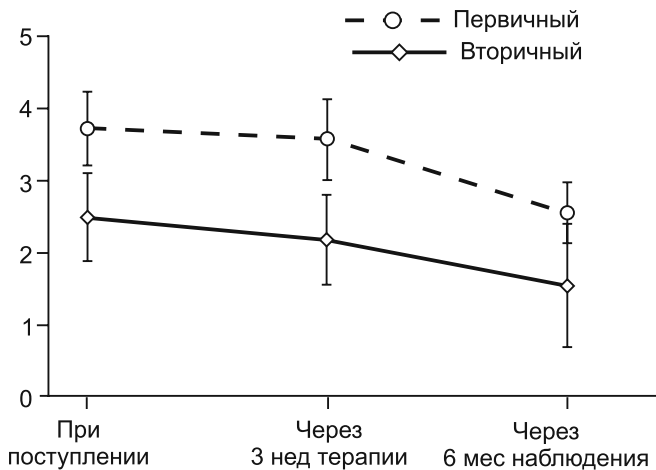


Рис. 2. Динамика показателей ln(hsTnI) при ПИЭ и ВИЭ. Здесь и на рис. 3, 6 — средняя величина логарифма тропонина с 95%-ми доверительными интервалами.

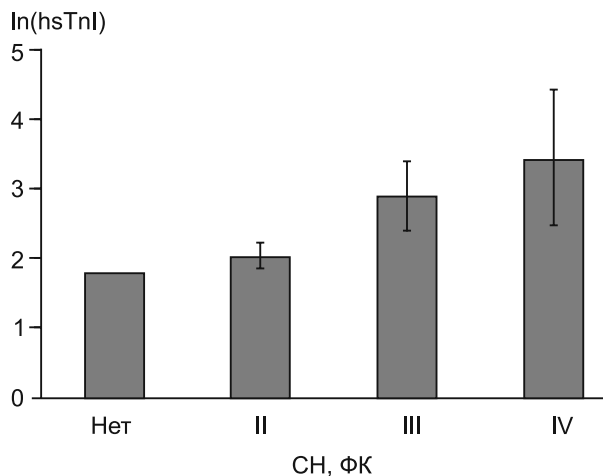


Рис. 3. Уровень ln(hsTnI) при СН у больных ПИЭ.

ПИЭ отмечалась более высокая частота тромбоэмболических (64,3% [56,1—71,9%] и 48,7% [40,1—57,3%] соответственно) ($p = 0,010$) и иммунокомплексных (52,4% [44,1—60,6%] и 41,7% [33,4—50,4%] соответственно) осложнений. В половине (48,4%) [40,2—56,7%] случаев диагностирована СН I—II ФК.

У трети (30,1%) [22,9—38,1%] больных было тяжелое течение ИЭ, требующее длительного наблюдения в условиях реанимации. Достоверно чаще пациенты с ПИЭ погибли в ранние сроки заболевания (20,6%) [14,6—27,9%], чем в отдаленный период, — (5,6%) [2,8—10,1%] ($p = 0,001$) (рис. 1).

ВИЭ наблюдался у 38,3% [30,2—46,9%] пациентов старше 60 лет. Достоверно чаще, чем при ПИЭ, встречались сопутствующие заболевания: ИБС и артериальная гипертензия (29,7%) [22,2—38,2%] ($p < 0,001$), ИБС и сахарный диабет (13,5%) [8,5—20,3%] ($p = 0,041$). Среди источников инфекции преобладали медицинские инвазивные и внутрисосудистые манипуляции (28,6%) [21,2—36,9%], очаги хронической инфекции (11,6%) [7,0—18,0%]. ВИЭ характеризовался стертой картиной заболевания: субфебрильной лихорадкой (29,6%) [22,2—37,9%], отсутствием выраженной анемии (47,0%) [38,4—55,6%], значительного лейкоцитоза (58,3%)

[49,6—66,6%]. Среди выявленных возбудителей преобладала группа стафилококка, однако встречалась реже, чем при ПИЭ (19,3%) [13,2—26,8%]. В 2 раза чаще диагностировали поражение митрального клапана (34,8% [26,9—43,3%] и 17,5% [11,9—24,3%] соответственно) ($p = 0,002$). Аортальная недостаточность в обеих группах определялась практически с одинаковой частотой (23,8% [17,4—31,4%] при ПИЭ и 29,6% [22,2—37,9%] при ВИЭ). У большего числа больных отмечались нарушения ритма и проводимости (68,7% [60,3—76,2%] и 53,2% [44,9—61,3%] соответственно) ($p = 0,010$), III—IV ФК СН (64,3% [55,8—72,3%] и 48,4% [40,2—56,7%] соответственно) ($p = 0,009$) (рис. 1). Больные с ВИЭ чаще, чем при ПИЭ, имели неблагоприятный отдаленный прогноз: 14,8% [9,5—21,6%] больных погибли в сроки, превышающие 3 нед от начала лечения ($p = 0,025$).

Через 3 нед терапии нормализация температуры отмечалась у 87,8% [81,6—92,4%] выживших с ПИЭ и у 91,0% [85,2—94,9%] — с ВИЭ. Выявлено достоверное снижение уровня лейкоцитов ($p < 0,001$), СОЭ ($p < 0,001$), нарастание числа тромбоцитов ($p = 0,002$). Наблюдался регресс клинических и ЭхоКГ-проявлений СН, при этом у больных ВИЭ размеры левого предсердия и левого желудочка существенно превышали показатели в группе сравнения ($p < 0,001$). Сохранение или нарастание лейкоцитоза, СОЭ, выраженности СН соответствовало осложненному течению заболевания и высокому риску госпитальной летальности.

Через 6 мес у большинства больных в обеих группах отсутствовали признаки активности инфекционного процесса, наблюдалось дальнейшее уменьшение размеров полостей сердца, наиболее выраженное при ПИЭ. Отрицательная динамика лабораторных и ЭхоКГ-показателей предшествовала неблагоприятному исходу заболевания.

Уровень hsTnI у пациентов с ПИЭ при поступлении был повышен у 38,5% [23,4—55,7%] больных и колебался от 3,6 до 219,6 пг/мл (норма 12 пг/мл). Ввиду значительной положительной асимметрии распределения маркера мы также анализировали логарифм его концентрации. Натуральный логарифм (ln) от концентрации hsTnI составил $2,49 \pm 0,25$ (12,06 пг/мл) (рис. 2).

Достоверно более высокие концентрации протеина, в среднем 21,33 пг/мл ($\ln = 3,06 \pm 0,48$), отмечались у 63,6% [39,0—83,3%] пациентов с нарушениями ритма и проводимости ($p = 0,047$).

Максимальные значения протеина зарегистрированы у пациентов старше 50 лет (23,81 пг/мл; $\ln = 3,17 \pm 0,63$).

При высевании коагулазонегативного стафилококка величина маркера в 2,5 раза (23,34 пг/мл; $\ln = 3,15 \pm 0,80$) превышала показатели при отрицательной гемокультуре (9,30 пг/мл; $\ln = 2,23 \pm 0,26$).

Уровень hsTnI коррелировал с величиной IgM ($r = 0,442$; $p = 0,032$), IgG ($r = 0,501$; $p = 0,009$), PCT ($r = 0,424$; $p = 0,035$). Статистически значимой связи между концентрацией hsTnI и значениями лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ отмечено не было.

Очаговым изменениям на ЭКГ (пациенты с ИМ в исследование не включались) соответствовало нарастание величины маркера до 30,57 пг/мл ($\ln = 3,42 \pm 0,48$), что в 4,5 раза превышало показатели у остальных пациентов — 6,82 пг/мл ($\ln = 1,92 \pm 0,15$; $p = 0,002$).

При развитии нефрита и васкулита средний уровень hsTnI составил 25,53 пг/мл ($\ln = 3,24 \pm 0,42$), нефрита, васкулита и миокардита — 45,15 пг/мл ($\ln = 3,81 \pm 0,49$).

Более высокое содержание протеина, в 5 раз превышающее норму, диагностировано при наличии интракардиальных абсцессов (60,95 пг/мл; $\ln = 4,11 \pm 0,30$).

Отмечалась значимая корреляционная связь между уровнем hsTnI и тяжестью недостаточности кровообращения ($r = 0,390$; $p = 0,049$): максимальные показатели наблюдались при СН IV ФК — 31,19 пг/мл ($\ln = 3,44 \pm 0,97$) (рис. 3).

Концентрация пептида была повышена у 63,6% [39,0—83,3%] больных, находившихся в реанимации более суток (19,10 пг/мл; $\ln = 2,95 \pm 0,42$).

Наиболее высокие уровни маркера зарегистрированы у пациентов, умерших в первые 2 нед госпитализации (44,70 пг/мл; $\ln = 3,81 \pm 0,37$).

Через 3 нед терапии снижение концентрации hsTnI в среднем на 1,30 пг/мл ($\ln = 0,26 \pm 0,16$) определялось у 72,0% [54,9—85,1%], нормализация — у 64,0% [46,5—78,9%] больных (см. рис. 2).

Возрастание или сохранение высоких значений пептида коррелировало с рецидивами лихорадки ($r = 0,442$; $p = 0,024$), повышением уровня нейтрофилов ($r = 0,451$; $p = 0,024$), СОЭ ($r = 0,402$; $p = 0,046$), лимфопенией ($r = -0,381$; $p = 0,050$).

Наличие впервые возникшей или предшествовавшей фибрилляции предсердий, предсердной и желудочковой экстрасистолии соответствовали более высоким концентрациям hsTnI, чем при отсутствии аритмии (49,40 пг/мл; $\ln = 3,90 \pm 0,33$, 19,11 пг/мл; $\ln = 2,95 \pm 0,86$ и 5,99 пг/мл; $\ln = 1,79 \pm 0,28$ соответственно).

Уровень пептида оставался повышенным у 66,7% [40,0—86,3%] пациентов с рецидивирующими депрессией сегмента ST и отрицательными зубцами T на ЭКГ (17,99 пг/мл; $\ln = 2,89 \pm 0,54$).

У 4 (16,0%) [6,8—31,2%] больных с симптомами васкулита и нефрита показатели маркера составляли 23,10 пг/мл ($\ln = 3,14 \pm 0,92$), что в 2 раза превышало нормальные значения.

Наиболее высокое содержание hsTnI регистрировалось при наличии интракардиальных абсцессов (53,52 пг/мл; $\ln = 3,98 \pm 1,08$) ($p = 0,010$) и фистул (42,10 пг/мл; $\ln = 3,74 \pm 0,66$) ($p = 0,002$).

Уровень пептида коррелировал с размерами левого предсердия ($r = 0,697$; $p < 0,001$), левого желудочка ($r = 0,399$; $p = 0,048$) (рис. 4), ФВ ($r = -0,404$; $p = 0,045$) и степенью легочной гипертензии ($r = 0,571$; $p = 0,003$).

Максимальные показатели маркера наблюдались при СН IV ФК (46,52 пг/мл; $\ln = 3,84 \pm 1,99$).

У больных с тяжелым течением заболевания, длительно находившихся в условиях реанимации, уровень hsTnI был достоверно выше, чем у остальных пациентов (17,99 пг/мл; $\ln = 2,89 \pm 0,54$ и 5,47 пг/мл; $\ln = 1,70 \pm 0,78$ соответственно) ($p = 0,026$).

Через 6 мес наблюдения отмечалось достоверное снижение величины маркера ($p = 0,046$) с нормализацией показателя у всех выживших (100,0% ДИ: 66,4—99,7%) (см. рис. 2), что позволяет связать повышение величины hsTnI в инфекционно-токсической фазе заболевания с воспалительным процессом, обусловленным

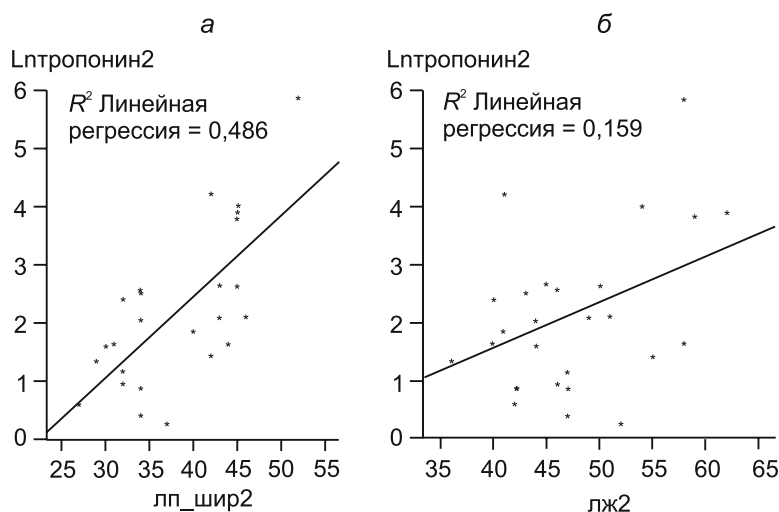


Рис. 4. Связь $\ln(\text{hsTnI})$ и размеров левого предсердия (а); $\ln(\text{hsTnI})$ и левого желудочка (б) через 3 нед терапии при ПИЭ.

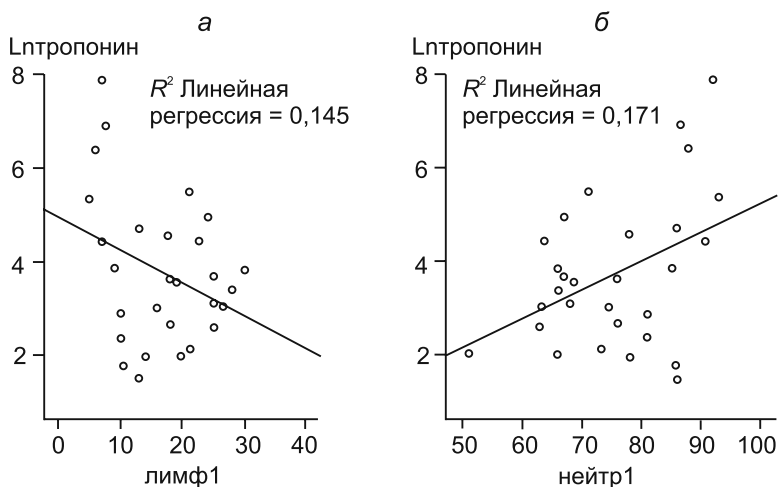


Рис. 5. Связь $\ln(\text{hsTnI})$ и количества нейтрофилов (а); $\ln(\text{hsTnI})$ и количества лимфоцитов (б) при ВИЭ.

повреждающим влиянием провоспалительных цитокинов на миокард и развитием васкулитов.

Уровень hsTnI при поступлении был увеличен у 75,9% [60,3—87,3%] больных ВИЭ, в 2 раза чаще, чем у больных ПИЭ. Концентрация маркера также превышала показатели в I группе и составляла 41,68 пг/мл ($\ln = 3,72 \pm 0,30$) ($p = 0,030$) (см. рис. 2).

Нейтрофилез ($r = 0,414$; $p = 0,026$), лимфопения ($r = -0,380$; $p = 0,042$), нарастание величины СРБ ($r = 0,547$; $p = 0,002$) и РСТ ($r = 0,621$; $p < 0,001$) соответствовали высоким показателям протеина (рис. 5).

Максимальные значения hsTnI наблюдались при ИЭ, вызванном *S. aureus* (75,94 пг/мл; $\ln = 4,33 \pm 1,50$) и коагулазонегативными стафилококками (95,58 пг/мл; $\ln = 4,56 \pm 0,59$).

У пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий уровень маркера достигал 72,24 пг/мл ($\ln = 4,28 \pm 0,81$), пароксизмами желудочковой тахикардии 45,60 пг/мл ($\ln = 3,82 \pm 0,85$), сочетанными нарушениями ритма и проводимости 179,47 пг/мл ($\ln = 5,19 \pm 0,47$), что в 5—15 раз превышало нормальные показатели.

Повышенные концентрации hsTnI регистрировались у большинства больных (94,4%) [81,5—98,6%] с депрес-

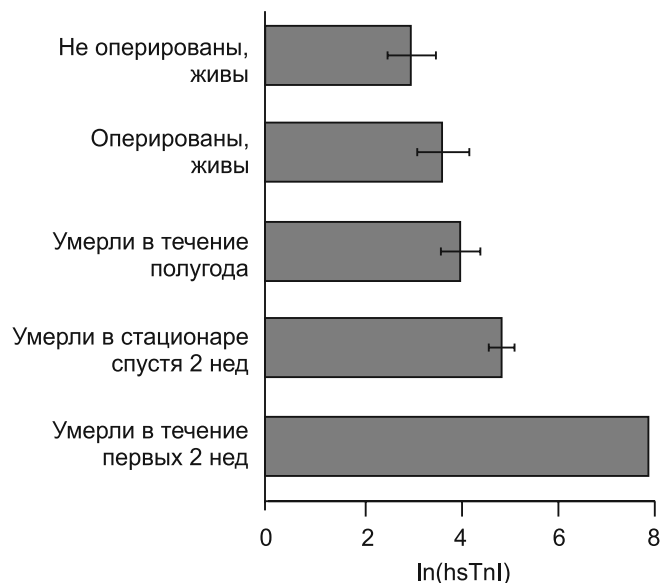


Рис. 6. Связь уровня ln (hsTnI) при поступлении с исходом при ВИЭ.

сией сегмента *ST* и отрицательными зубцами *T* на ЭКГ (47,46 пг/мл; ln = 3,86 ± 0,33).

Высокие значения маркера наблюдались при повторных эмболиях в систему легочной артерии (1635,98 пг/мл; ln = 7,40 ± 0,49), головного мозга (601,84 пг/мл; ln = 6,40 ± 0,28), сосудистые бассейны нескольких органов (111,05 пг/мл; ln = 4,71 ± 0,43).

Так же, как в группе сравнения, сочетание нефрита, васкулита и миокардита сопровождалось большим увеличением показателя (2670,44 пг/мл; ln = 7,89 ± 1,02), чем комбинация нефрита и васкулита (105,64 пг/мл; ln = 4,66 ± 1,02).

У больных с интракардиальными абсцессами концентрация hsTnI была в 9 раз выше нормальных значений (105,64 пг/мл; ln = 4,66 ± 1,25).

Как и при ПИЭ, максимальные значения протеина наблюдались при СН IV ФК (79,04 пг/мл; ln = 4,37 ± 0,79).

Достоверно более высокие уровни маркера регистрировались у пациентов, нуждающихся в реанимационных мероприятиях (116,75 пг/мл; ln = 4,76 ± 0,62) ($p = 0,029$).

У инъекционных наркоманов при поступлении отмечались нормальные показатели hsTnI: 9,78 пг/мл (ln = 2,28 ± 0,32) при ВИЭ и 10,07 пг/мл (ln = 2,31 ± 0,33) при ПИЭ. У пациентов, злоупотребляющих алкоголем, концентрация маркера была достоверно выше при вторичной форме заболевания (67,36 пг/мл; ln = 4,21 ± 0,94 и 16,44 пг/мл; ln = 2,80 ± 0,74 соответственно) ($p = 0,047$).

У умерших впоследствии больных выявлялись более высокие показатели hsTnI, чем у выживших (рис. 6). У больного Б., 49 лет, с ВИЭ, умершего в первые 2 нед госпитализации, концентрация маркера при поступлении составила 2670,44 пг/мл (ln = 7,89), что в 80 раз превышало показатели у выживших (32,79 пг/мл; ln = 3,49 ± 0,36). Заболевание возникло на фоне атеросклеротического поражения аортального клапана и было вызвано *S. aureus*. Характеризовалось тяжелым течением с развитием септического шока и СН IV ФК. При этом аортальная регургитация не превышала II степени.

Через 3 нед концентрация hsTnI сохранялась повышенной у 67,9% [51,3—81,4%] больных, в 2 раза чаще, чем при ПИЭ (36,0%) [21,1—53,5%], и была достоверно выше, чем в группе сравнения (35,52 пг/мл; ln = 3,57 ±

0,30 и 8,85 пг/мл; ln = 2,18 ± 0,27 соответственно) ($p = 0,001$) (см. рис. 2).

Отсутствие положительной динамики или повышение уровня протеина регистрировалось при нарастании анемии ($r = -0,389$; $p = 0,041$), показателей нейтрофилов ($r = 0,409$; $p = 0,031$), СОЭ ($r = 0,514$; $p = 0,005$), спленомегалии ($r = 0,376$; $p = 0,050$).

При выявлении различных нарушений ритма и проводимости показатели маркера составили 39,65 пг/мл (ln = 3,68 ± 0,36) — в 2,7 раза больше, чем у больных с нарушениями ритма при ПИЭ (14,58 пг/мл; ln = 2,68 ± 0,46).

Уровень hsTnI был повышенным у 88,2% [71,3—96,2%] больных с рецидивирующей депрессией сегмента *ST* и отрицательными зубцами *T* на ЭКГ (35,52 пг/мл; ln = 3,57 ± 0,63), регистрировался в 1,3 раза чаще, чем в группе сравнения.

Высокие значения протеина отмечались при развитии ТЭ (44,71 пг/мл; ln = 3,80 ± 0,50) и иммунокомплексных осложнений (50,91 пг/мл; ln = 3,93 ± 0,47).

Максимальные концентрации hsTnI соответствовали интракардиальным абсцессам (98,49 пг/мл; ln = 4,59 ± 0,90) и фистулам (64,07 пг/мл; ln = 4,16 ± 0,72).

Прогрессирование недостаточности кровообращения на один ФК соответствовало достоверному увеличению концентрации hsTnI на 1,99 пг/мл (ln = 0,69 ± 0,29) ($p = 0,005$). При СН IV ФК величина маркера достигала 117,92 пг/мл (ln = 4,77 ± 0,51), что в 10 раз превышало нормальные показатели.

Так же, как и при ПИЭ, у больных, нуждающихся в длительном пребывании в реанимационном отделении, показатели протеина были выше (107,77 пг/мл; ln = 4,68 ± 0,50), чем у менее тяжелых пациентов (24,53 пг/мл; ln = 3,20 ± 0,33) ($p = 0,032$).

Сохранение высоких концентраций пептида через 3 нед терапии (188,67 пг/мл; ln = 5,24 ± 0,26) соответствовало высокому риску летального исхода. При этом максимальные показатели hsTnI регистрировались у больных, умерших при явлениях нарастающей СН на фоне активного инфекционного процесса (239,85 пг/мл; ln = 5,48 ± 0,17).

Через 6 мес наблюдения у всех выживших (100% [73,5—99,8%]) отмечалось достоверное снижение, в среднем на 3,06 пг/мл (ln = 1,12 ± 0,30), концентрации hsTnI ($p = 0,003$) (см. рис. 2). Нормализация показателя наблюдалась в половине случаев (50%) [27,7—72,3%], в 2 раза реже, чем при ПИЭ. Повышенные значения маркера сохранялись у всех больных через 5 мес после хирургической коррекции.

Таким образом, развитие ИЭ сопровождается увеличением концентрации высокочувствительного тропонина более чем у половины больных. При ПИЭ ведущую роль в повреждении миокарда играет активность инфекционного воспаления с возрастанием цитотоксического эффекта провоспалительных цитокинов. При ВИЭ, помимо инфекции, определенное значение имеет предшествующая длительная кардиальная патология. Вовлечение миокарда в системный воспалительный процесс, наряду с клапанным поражением, становится одним из важнейших факторов нарушения гемодинамики, прогрессирования сердечной недостаточности и ухудшения прогноза при ИЭ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(п. п. 1, 2, 4, 5 см. REFERENCES)

3. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит — сохраняющиеся проблемы диагностики и лечения. В кн.: *Тезисы докладов XII Московской ассамблеи «Здоровье столицы»*. М.: 2013; 108—9.
6. Федорова Т.А., Тазина С.Я., Семенов Н.А. Роль маркеров воспаления и дисфункции миокарда в диагностике, оценке течения и прогноза при инфекционном эндокардите. *Клиническая геронтология*. 2014; (6): 12—7.

REFERENCES

1. Jerome J.F., Sally C.S., Amanda F.P., Vivian H.C., Vance G.F. Endocarditis trends in the united States demonstrate increasing rates of *Staphylococcus aureus*: 1999—2008. *Arch. Intern. Med.* 2012; 172(4): 363—5.
2. Dayer M.J., Jones S., Prendergast B., Baddour M.L., Lockhart P.B., Thornhill M.H. et al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000—13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015; 385(9974): 1219—28.

3. Tyurin V.P. Infective endocarditis — the continuing challenges of diagnosis and treatment. In: *Theses of the reports of the 12th Moscow Assembly «Health of the Capital» [Tezisy докладov XII Moskovskoj assamblei «Zdorov'e stolicy»]*. Moscow: 2013; 108—9. (in Russian)
4. Fernández Guerrero M.L., Álvarez B., Manzarbeitia F., Renedo G. Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates. *Medicine (Baltimore)*. 2012; 91(3): 152—64.
5. Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B., Miró J.M., Fowler V.G., Bayer A.S. et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169(5): 463—73.
6. Fedorova T.A., Tazina S.I., Semenenko N.A. The role of inflammatory markers and myocardial dysfunction in the diagnosis, assessment evaluation and prognosis in infective endocarditis. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2014; (6): 12—7. (in Russian)

Поступила 04.02.17

Принята к печати 28.03.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.13-008.334-07

Докина Е.Д.¹, Шашина Н.Б.¹, Бабанин В.С.¹, Минушкина Л.О.², Алексеева Л.А.¹

ИССЛЕДОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

¹ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, 191149, г. Москва;

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, 121359, г. Москва

♦ У лиц трудоспособного возраста изучались показатели артериальной ригидности (АР), полученные при скрининговом исследовании (1-я группа, 138 пациентов) и в сочетании с суточным мониторингом АД (2-я группа, 58 пациентов). Авторы пришли к заключению, что для углубленного обследования лиц с артериальной гипертензией и риском сердечно-сосудистых осложнений предпочтительнее использование суточного мониторинга АД с оценкой АР.

Ключевые слова: артериальная ригидность; скорость распространения пульсовой волны; факторы риска сердечно-сосудистых осложнений.

Для цитирования: Докина Е.Д., Шашина Н.Б., Бабанин В.С., Минушкина Л.О., Алексеева Л.А. Исследование артериальной жесткости в амбулаторной практике у лиц трудоспособного возраста. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(4): 181—184. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-181-184>

Для корреспонденции: Шашина Наталья Борисовна, врач-терапевт ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, 191149, г. Москва, E-mail: shatusa@yandex.ru

Dokina E.D.¹, Shashina N.B.¹, Babanin V.S.¹, Minushkina L.O.², Alekseeva L.A.¹

THE STUDY OF ARTERIAL RIGIDITY IN OUT-PATIENT PRACTICE AMONG INDIVIDUALS OF ABLE-BODIED AGE

¹The polyclinic № 1 of the executive office of the President of the Russian Federation, 191149, Moscow, Russian Federation;

²The central state medical academy of the executive office of the President of the Russian Federation, 121359, Moscow, Russian Federation

♦ The study was carried out on the basis of sampling of able-bodied individuals to analyze indices of arterial rigidity obtained at screening examination (group I, 138 patients) combined with day monitoring of arterial pressure (group II, 58 patients). The conclusion is made that in-depth examination of individuals with arterial hypertension and risk of cardio-vascular complications day monitoring of arterial pressure with estimation of arterial rigidity is preferable to be applied.

Keywords: arterial rigidity; velocity of pulse wave propagation; risk factors of cardio-vascular complications.

For citation: Dokina E.D., Shashina N.B., Babanin V.S., Minushkina L.O., Alekseeva L.A. The study of arterial rigidity in out-patient practice among individuals of able-bodied age. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2017; 23(4): 181—184. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-181-184>

For correspondence: Natalya B. Shashina, therapist the polyclinic № 1 of the executive office of the President of the Russian, 191149, Moscow, Russian Federation, E-mail: shatusa@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 10.08.16

Accepted 23.12.16

После установления неблагоприятной прогностической роли одного из показателей артериальной жесткости, или ригидности (АР) — повышенной скорости

распространения пульсовой волны (СРПВ) [1—4], Европейским обществом по изучению артериальной гипертензии (АГ) (ЕОАГ) и Европейским обществом