

## **СОЭ и СРБ: что предпочтительней?**

**Ю.В. Первушин, В.В. Вельков\*, Л.С. Путренко.\*\***

ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия Росздрава,  
кафедра клинической лабораторной диагностики ФПО,

\*ЗАО «ДИАКОН», Пущино, Московской области,

\*\* Ставропольский краевой клинический диагностический центр.

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 [1]. 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 [1, 8].

Основное влияние на скорость оседания эритроцитов, взвешенных в плазме, оказывает степень их агрегации. Процесс этот достаточно сложен. Он зависит от многих факторов и ведущая роль в нем принадлежит трем главным – влияющим на агрегацию эритроцитов, это: 1) поверхностная энергия клеток, 2) заряд клеток и 3) диэлектрическая постоянная. Последний показатель является характеристикой плазмы, связанной с концентрацией асимметричных молекул. Увеличение содержания таких молекул (белков) приводит к повышению прочности связей между эритроцитами, что, в свою очередь, приводит к агглютинации и слипанию (образованию столбиков) эритроцитов и, тем самым, к более высокой скорости их оседания [1, 3, 5, 8]. Однако и эти основные факторы в свою очередь зависят от многих физико-химических сдвигов, происходящих в организме (Таблица 1).

Таблица 1. Влияние некоторых физико-химических факторов на величину СОЭ

(по Г.Е. Ройтбергу и А.В. Струтынскому, 1999)

Основные физико-химические факторы	Наиболее частые патологические сдвиги	Изменение СОЭ
Фибриноген	Увеличение	Увеличение
α-глобулины	Увеличение	Увеличение
γ-глобулины	Увеличение	Увеличение
Парапротеины	Увеличение	Увеличение
Альбумин	Уменьшение	Увеличение
Желчные пигменты	Увеличение	Уменьшение
Желчные кислоты	Увеличение	Уменьшение
Изменения рН крови	Уменьшение (ацидоз)	Уменьшение
	Увеличение (алкалоз)	Увеличение
Вязкость крови	Увеличение	Уменьшение
	Уменьшение	Увеличение
Число эритроцитов	Увеличение (эритроцитоз)	Уменьшение
	Уменьшение (анемия)	Увеличение

Кроме этих факторов изменять показатель СОЭ могут лабораторно-методические, биологические и ятрогенные воздействия (Таблица 2).

Таблица 2. Факторы, вызывающие увеличение СОЭ

(Л.И. Дворецкий, 1998)

Лабораторно-методические	Биологические	Ятрогенные
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Неточное количество цитрата</li> <li>◆ Стояние пробы с цитратом более 4 ч</li> <li>◆ Стояние пробы на свету</li> <li>◆ Стояние пробы в тепле</li> <li>◆ Влажный капилляр</li> <li>◆ Стояние пробы под наклоном</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Макроцитоз</li> <li>● Анемия</li> <li>● Антиэритроцитарные антитела</li> <li>● Гиперпротеинемия</li> <li>● Диспротеинемия</li> <li>● Гиперфибриногенемия</li> <li>● Гиперлипидемия</li> <li>● Алкалоз</li> <li>● Беременность</li> <li>● Пожилой возраст</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Декстраны</li> <li>○ Фенотиазин</li> <li>○ α-Метилдопа</li> <li>○ Витамин А</li> <li>○ Контрацептивы</li> <li>○ γ-глобулин</li> <li>○ Дезерил</li> </ul>

## **1. Что приводит к ложным результатам при измерении СОЭ?**

**Ложное повышение СОЭ** - суммируя наиболее распространенные факторы и часто встречающиеся клинические ситуации, влияющие на СОЭ, можно заключить, что клиницист чаще всего встречается с ложным повышением СОЭ, когда имеют место: 1) анемия с нормальной морфологией эритроцитов. 2) увеличение в плазме концентрации всех белков, кроме фибриногена, М-протеина, макроглобулинов и агглютининов эритроцитов, 3) почечная недостаточность, 4) применение гепарина при взятии крови, 5) гиперхолестеринемия, 6) крайняя степень ожирения, 7) беременность (кстати, определение СОЭ изначально использовали для установления беременности), 8) женский пол, 9) пожилой возраст, 10) технические погрешности при тестировании (отклонение пробирки от вертикального положения увеличивает СОЭ, при этом угол в 3° от вертикальной линии может приводить к увеличению СОЭ до 30 единиц).

**Ложное снижение СОЭ** может возникать, когда имеют место: 1) повышение количества эритроцитов, 2) значительное повышение уровня лейкоцитов, 3) ДВС-синдром (из-за гипофибриногенемии), 4) дисфибриногенемия, 5) афибриногенемия, 6) значительное увеличение уровня желчных солей в плазме крови, 7) застойная сердечная недостаточность, 8) вальпроевая кислота, 9) низкомолекулярный декстран, 10) кахексия, 11) кормление грудью.

Ложное снижение СОЭ может возникать при морфологических изменениях эритроцитов: эритроциты аномальной, необычной формы препятствуют образованию столбиков и приводят к снижению СОЭ. Именно таким образом, влияют на агрегацию эритроцитов, снижая СОЭ: 1) сфероцитоз, 2) анизоцитоз, 3) пойкилоцитоз. (Интересно, как объективно оценить, что происходит при железодефицитной анемии, когда снижение количества эритроцитов ускоряет СОЭ, а анизо- и пойкилоцитоз его замедляют и как правильно рассчитать относительное значение этих факторов?)

## **2. Наиболее частые технические погрешности при определении СОЭ**

СОЭ снижается при понижении температуры в лаборатории, для определения СОЭ нельзя использовать кровь, полученную более чем за 2 ч до проведения теста: при хранении эритроциты принимают сферическую форму и СОЭ снижается. Полагается также, что тремя наиболее частыми факторами, занижающими СОЭ у пациентов являются: 1) сгущение крови, 2) ацидоз, 3) гипербилирубинемия.

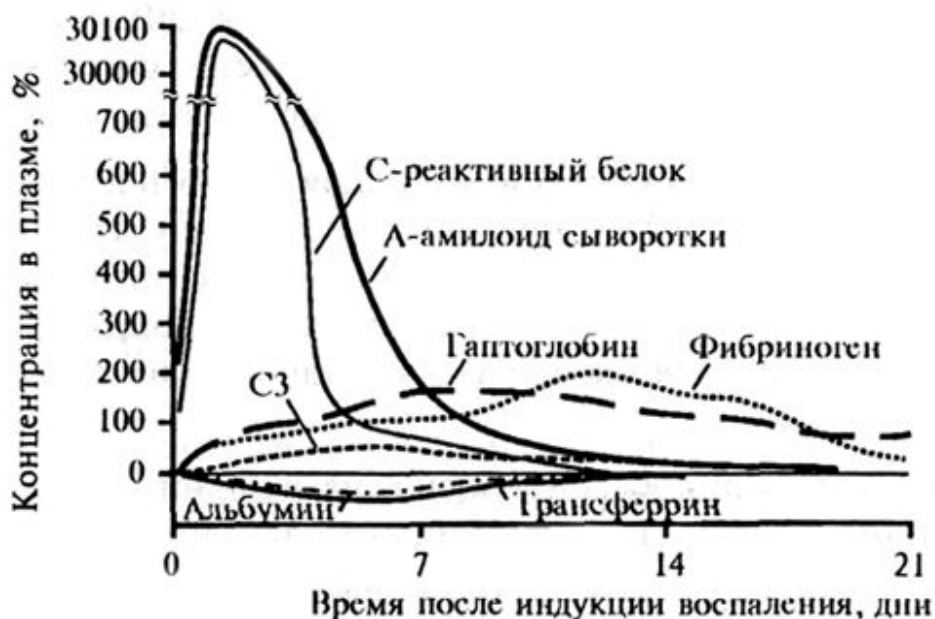
Исходя из перечисленного следует особо подчеркнуть, что при любых заболеваниях, для которых в принципе характерно увеличение СОЭ, этот показатель на определенных стадиях развития патологического процесса, в действительности может оказаться не повышенным и привести к ошибочным выводам, если одновременно имеет место по крайней мере один из ниже перечисленных факторов: 1) сгущение крови, 2) состояние ацидоза или гипербилирубинемия (желтуха), 3) сердечная декомпенсация, 4) состояние

кетоацидоза при сахарном диабете и 4) многие другие сдвиги в организме больного [5, 8].

Таким образом, очевидно, что врачи, требующие определения СОЭ, больше опираются на традиции медицины, чем на действительную достоверность этого метода [8]. 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 (Рис 1). 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 [2]. Как и все БОФ, СРБ синтезируется в печени под влиянием интерлейкинов [2, 11], 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) [2]. Но действительно ли измерение уровней СРБ лучше, чем определение СОЭ? В Таблице 3 сопоставлены результаты измерений СОЭ и СРБ, из которых следует, что СРБ является наиболее специфичным и наиболее чувствительным качественным и количественным лабораторным индикатором воспаления и некроза. Концентрация СРБ быстро изменяется в ответ на усиление тяжести воспаления или на его уменьшение. Именно поэтому измерение уровней СРБ широко применяется для мониторинга и контроля эффективности терапии бактериальных и вирусных инфекций, хронических воспалительных заболеваний, онкологических заболеваний, осложнений в хирургии и гинекологии и др.

Рис. 1. Изменения концентрации БОФ при умеренном воспалении

(Шевченко О.П., 2005)



### 3. Уровни СРБ при различных воспалительных процессах

**До 10—30 мг/л** СРБ повышается при вирусных инфекциях, метастазировании опухолей, вялотекущих хронических и некоторых системных ревматических заболеваниях.

**До 40-100 мг/л** (а иногда и до 200 мг/л) СРБ возрастает при: 1) бактериальных инфекциях, 2) обострении некоторых хронических воспалительных заболеваний и 3) повреждении тканей (хирургические операции, острый инфаркт миокарда). При эффективной терапии бактериальных инфекций уровень СРБ снижается уже на следующий день, если нет – необходимо более эффективное антибактериальное лечение.

**До 300 мг/л и более** СРБ возрастает при: 1) тяжелых генерализованных инфекциях, 2) ожогах, 3) сепсисе, которые повышают СРБ почти запредельно.

Таблица 3. От чего зависят изменения СОЭ и уровня СРБ

(Т. Husain, et al. 2001)

Результат измерения зависит от:	СОЭ	СРБ
Пола	Да	Нет
Возраста	Да	Нет
Беременности	Да	Нет
Температуры	Да	Нет
Лекарств (стероиды, салицилаты)	Да	Нет
Курения	Да	Нет
Уровня белков плазмы	Да	Нет
Эритроцитов – кол-ва (Ht)	Да	Нет
морфологии	Да	Нет
агрегации	Да	Нет
Лабораторные характеристики показателей:		
Скорость повышения в ответ на заболевание	Умеренная	Высокая
Значения нормы	Широкие	Узкие
Специфичность	Умеренная	Высокая
Чувствительность	Умеренная	Высокая
Воспроизводимость	Низкая/умеренная	Высокая
Выявление ошибок при выполнении анализа	Сложное	Легкое
Продолжительность	> 60 мин	< 20 мин
Относительная цена	х 1	х 2-3

При подозрении на сепсис новорожденных - уровень СРБ более 12 мг/л - указание на немедленное начало противомикробной терапии (у части новорожденных бактериальная инфекция может и не повышать СРБ). Нейтропения: у взрослого пациента уровень СРБ более 10 мг/л может быть единственным объективным указанием на бактериальную

инфекцию. Послеоперационные осложнения: если в течение 4-5 дней после операции СРБ продолжает оставаться высоким (или увеличивается), это указание на развитие осложнений (пневмонии, тромбоза, раневого абсцесса). После операции уровень СРБ будет тем выше, чем тяжелее прошедшая операция, чем более она травматична. Сопутствующие бактериальные инфекции: при любых заболеваниях присоединение бактериальной инфекции повышает СРБ более 100 мг/л. Некроз тканей вызывает ОФ, похожий на таковой при бактериальной инфекции. Такой ОФ возможен при: 1) инфаркте миокарда, 2) опухолевых некрозах - тканей почек, легких, толстого кишечника.

#### **4. Мониторинг СРБ при контроле эффективности лечения различных заболеваний**

Системные ревматические заболевания резко увеличивают уровень СРБ: снижение СРБ при ревматоидном артрите указывает на эффективность терапии. При системном васкулите мониторинг СРБ позволяет минимизировать дозы стероидов. При воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта: 1) сильное повышение СРБ вызывает болезнь Крона, 2) незначительное увеличение СРБ наблюдается при неспецифическом язвенном колите и 3) при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта СРБ обычно не повышен. При вторичном амилоидозе повышение СРБ коррелирует с развитием почечных осложнений. При отторжении сердечного трансплантата высокий СРБ связан с инфекционными осложнениями, но не свидетельствует об отторжении как о таковом. При отторжении почечного трансплантата сильная ОФ - один из ранних индикаторов отторжения.

#### **5. Повышение уровней СРБ при онкологических заболеваниях**

***Если при высоком уровне СРБ нет явных признаков воспаления или некроза больного следует обследовать на наличие онкозаболеваний!*** При злокачественных опухолях возможны различные изменения уровня СРБ, что зависит от: 1) присоединения инфекции, 2) некроза тканей, 3) нарушения функций органов из-за непроходимости респираторных путей или ЖКТ, 4) влияние иммуносупрессии и химиотерапии. Сильная ОФ и повышение СРБ наблюдается при некрозе солидных опухолей. Лимфомы редко сопровождаются тканевым некрозом и изменением спектра белков плазмы. При миеломе очень сильная острая фаза - плохой прогностический признак.

#### **6. Высокочувствительное измерение СРБ и оценки сердечно-сосудистых рисков**

Новое технологическое решение – высокочувствительное иммунотурбидиметрическое определение СРБ или hs-СРБ (hs – high sensitivity) с латексным усилением позволило повысить чувствительность анализа в 10 раз и довести нижнюю границу определения до 0,03-0,05 мг/л. Базовый уровень СРБ - это его уровень в плазме практически здоровых

людей: 1) без острого воспалительного процесса, 2) вне обострения хронического заболевания, 3) без перенесенных операций, 4) без травм, 5) при отсутствии некроза тканей и 6) не имеющих онкологии. При измерении hs-СРБ именно изменения его базовых концентраций позволили оценить вялотекущие воспалительные процессы, в частности в эндотелии сосудов, с которыми связывают развитие атеросклероза и его осложнений. Важность определения hs-СРБ при атеросклерозе стала ясна после многочисленных проспективных исследований свидетельствующих, что СРБ при атеросклерозе - это не просто маркер воспаления, но активный участник развития этого заболевания на всех этапах патогенеза [2, 6].

Итак, о чем свидетельствует изменение базовых концентраций СРБ? В результате многочисленных исследований установлено, что измерения базовых уровней СРБ имеют прогностическое значение, которое позволяет оценить степень риска развития: 1) острого инфаркта миокарда, 2) мозгового инсульта, 3) внезапной сердечной смерти у лиц, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (Таблица 4).

Таблица 4. **Риск развития сосудистых осложнений в зависимости от уровня hs-СРБ**  
(О.П.Шевченко, 2005)

Уровень hs-СРБ, мг/л	Риск развития сосудистых осложнений
< 1	минимальный
1,1 – 1,9	низкий
2,0 – 2,9	умеренный
> 3	высокий

Следует обязательно учитывать, что для стратификации риска сосудистых осложнений значимыми являются уровни СРБ ниже 10 мг/л. Если уровень СРБ выше 10 мг/л, то очевидно, это связано с острым воспалением, хроническим заболеванием и др. **Базовый уровень СРБ, измеряется не ранее, чем через 2 недели после исчезновения симптомов любого острого заболевания или обострения хронического заболевания.** При определении риска атерогенеза измерение hs-СРБ проводят в дублях с желательным интервалом в 2 недели. Наибольшее прогностическое значение для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний имеет совместное определение hs-СРБ и показателей обмена липидов [2, 6, 9].

При остром коронарном синдроме - дестабилизацию атеромы и образование тромба связывают с процессами воспаления. При нестабильной стенокардии повышенный уровень СРБ встречается значительно чаще (у 70% пациентов), чем при стенокардии напряжения (у 20% больных). Кроме этого у больных с нестабильной стенокардией, у которых развился острый инфаркт миокарда, СРБ был повышен (>3 мг/л) практически у всех (98%) пациентов [7]. При стратификации риска ранней (до 14 дней) летальности у больных с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда наиболее информативно сочетанное

определение hsCRP и тропонина Т. Повышение этих обоих маркеров риска (hsCRP > 1,55 мг/л, тропонин Т > 0,1 мг/л) указывает на высокий риск летального исхода. Уровни hsCRP < 1,55 мг/л и тропонина Т < 0,1 мг/л – указывают на минимальный риск. При отказе от курения, регулярной физической нагрузке, умеренном потреблении алкоголя, лечении ожирения – снижается базовый уровень hsCRP и, одновременно, коронарный риск. Прием аспирина для профилактики сосудистых осложнений эффективен только у лиц с исходно повышенным базовым уровнем hsCRP.

### **7. hsCRP и оценки рисков кардиохирургии**

У больных, перенесших коронарное шунтирование, повышенный hsCRP связан с риском ранних отсроченных осложнений. При ангиопластике со стентированием коронарных артерий у больных с ИБС высокий hsCRP связан с более высоким риском последующего рестеноза. О связи hsCRP с риском осложнений после инвазивного лечения ИБС свидетельствует следующее: только у 12% пациентов с рестенозом коронарных артерий, развившимся после ангиопластики со стентированием, hsCRP был < 5 мг/л (в сочетании с нормальным уровнем церулоплазмينا, >2 г/л). У всех больных с hsCRP > 9 мг/л (в сочетании со сниженным уровнем церулоплазмينا <0,2 г/л), развился рестеноз коронарных артерий.

### **8. hsCRP и оценки рисков патологий беременности**

Измерение hsCRP дает возможность оценить у беременных женщины риск спонтанных абортов, которые могут быть связаны с вялотекущими воспалительными процессами. При доношенной беременности уровень CRP обычно составляет 2,4 мг/л. Женщины с повышенными уровнями CRP в течение 5-19 недели беременности (3,2 мг/л), имеют высокий риск преждевременных родов. А при - при CRP - 8 мг/л и выше риск преждевременных родов возрастает в 2,5 раза, независимо от других факторов риска [10].

### **9. СОЭ и/или CRP?**

К сожалению, в настоящее время, скорее всего, невозможно полностью отказаться от определения СОЭ и повсеместно перейти на измерение CRP. 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 CRP. Настоятельно необходимо осуществлять постепенный плановый переход к количественному определению CRP 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).



**СРБ в воспалительном диапазоне** следует измерять для: 1) определения тяжести воспалительных процессов, вызванных бактериальными и вирусными инфекциями, 2) мониторинга изменения тяжести таких процессов с целью коррекции их терапии, 3) мониторинга состояния больного после хирургического вмешательства, 4) мониторинга процесса отторжения пересаженной почки, 5) мониторинга состояния больного после перенесенного инфаркта или ишемического инсульта.

**Высокочувствительное измерение СРБ** следует применять для оценки рисков: 1) возникновения и прогрессирования атеросклероза, 2) острых коронарных событий, 3) рисков ишемических инсультов, 4) оценки рисков патологий беременности.

## 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. Дворецкий Л.И., Особенности лабораторной диагностики в гериатрии.// Клиническая лабораторная диагностика, 1998, № 1, С. 25-32.
4. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: новые ориентиры? РМЖ, Том 10 № 19, 2002
5. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. 1999. Изд. «Бином». – 622 с.
6. Сумароков А.Б., Наумов В.Г., Масепко В.П., С-реактивный белок и сердечно-сосудистая патология. 2006, Триада.
7. Albert C, Rifai N, et al; Prospective Study of C-Reactive Protein, Homocysteine, and Plasma Lipid Levels as Predictors of Sudden Cardiac Death; Circulation 2002;105(22):2595-2599
8. Jurado R.L. Why Shouldn't We Determine the Erythrocyte Sedimentation Rate?// Clinical Infectious Diseases, 2001; 33: 54854-9
9. Ridker P, Rifai N, et al; Comparison of C-Reactive Protein and Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in the Prediction of First Cardiovascular Events N Engl J Med 2002, 14;347(20):1557-1565
10. Pitiphat W, et al. Plasma C-reactive protein in early pregnancy and preterm delivery. Am J Epidemiol. 2005;162(11):1108-1113.