

АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ПЛАЗМЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ S100-ПРОТЕИНА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Федько В.В., Крикунов А.А.

*ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН»
(Киев)*

Основу исследования составили 17 больных (средний возраст – $44,3 \pm 13,6$ года) инфекционным эндокардитом, осложненным острой недостаточностью мозгового кровообращения, которым было проведено изолированное протезирование митрального клапана (47%), или аортального клапана (41,2%), или совместное протезирование клапанов левых отделов сердца (11,8%). Плазменный уровень S100-протеина определялся до операции, на момент завершения искусственного кровообращения (ИК) и через 5 часов после ИК. Во всех наблюдениях уровень маркера до операции находился в диапазоне от 0,02 до 0,332 мкг/л, что свидетельствовало о наличии исходного нейронального повреждения. Выявлена взаимосвязь между наличием исходной неврологической симптоматики и плазменной концентрацией маркера. На всех этапах исследования выявлена статистически значимая взаимосвязь уровня S100-протеина с оценкой неврологического статуса больных по шкале Глазго к концу 1-х суток после операции.

Ключевые слова: *инфекционный эндокардит, эндокардит-ассоциированное острое нарушение мозгового кровообращения, S100-протеин.*

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одним из тяжелых осложнений в клинической манифестации инфекционного эндокардита (ИЭ). При изолированном медикаментозном лечении 52% больных с ИЭ, осложненным мозговым инсультом, умирают в течение 1-го года после установления диагноза и начала антибактериальной терапии [1].

В аспектах кардиохирургического лечения острая цереброваскулярная патология является абсолютным противопоказанием к проведению искусственного кровообращения (ИК). Вместе с тем инфекционная деструкция клапанов, угроза повторных эмболических осложнений и прогрессирование сердечной недостаточности определяют актуальность тактики раннего хирургического вмешательства при ИЭ. Таким образом, для данной группы больных всегда существует вопрос о сроках проведения хирургического вмешательства и прогнозировании состояния центральной нервной системы (ЦНС) в раннем послеоперационном периоде.

На особенности интраоперационного ведения больных ИЭ, осложненным ОНМК, существенно влияет тот факт, что неблагоприятному воздействию факторов операции (эффекты хирургической травмы, ИК, фармакотерапии) подвергается ЦНС с исходным ишемическим повреждением. Полноценная интраоперационная оценка неврологического статуса невозможна на фоне эффектов общей анестезии. Поэтому основная роль в диагностике интраоперационной церебральной ишемии и прогнозирования состояния

ЦНС в послеоперационном периоде отводится мониторингу биохимических маркеров нейронального повреждения.

Современные исследования в области неврологии и нейрохирургии в качестве маркера нейронального повреждения рассматривают S100-протеин. Секретируемый глиальными клетками, он является одним из медиаторов в глия-нейрональных и глия-глиальных взаимоотношениях [2].

Высокие концентрации S100-протеина определяются у 71–81% пациентов с острым ишемическим инсультом и коррелируют с размером инфаркта и клиническим исходом [3, 4].

Доказана роль S100-протеина как раннего маркера церебрального повреждения после ИК [5]. Однако изучение динамики данного маркера у кардиохирургических больных ИЭ, осложненным ОНМК, в настоящее время отсутствует.

Целью данной работы является изучение прогностического значения плазменной концентрации S100-протеина при хирургическом лечении ИЭ, осложненного ОНМК.

Материалы и методы исследования. Основу исследования составляет анализ 17 пациентов (средний возраст – $44,3 \pm 13,6$ года) с установленным диагнозом ИЭ, последовательно госпитализированных в НИССХ им Н.М Амосова АМН Украины с 01.01.2011 г. по 31.12.2011 г. и прошедших дооперационное обследование. Диагноз ИЭ устанавливался в соответствии с патоморфологическими и клиническими критериями Duke University. Изолированные поражения митрального (МК) или аортального (АК) клапана регистрировались в 8 (47%) и 7 (41,2%) наблюдениях соответственно. Совместное поражение клапанов левых отделов сердца наблюдалось в 2 (11,8%) случаях. Активная фаза ИЭ регистрировалась в 14 (82,3%) случаях.

Диагноз ОНМК основывался на критериях в соответствии с рекомендациями из научного отчета Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта. Эндокардит-ассоциированное ОНМК было представлено преимущественно ишемическим инсультом – 16 (94,1%) наблюдений. В одном (5,9%) случае течение ИЭ осложнилось ТИА с регрессией очаговой неврологической симптоматики в течение 20 ч, подтвержденной данными компьютерной томографии [6].

Все хирургические вмешательства проводились в условиях умеренной системной гипотермии (30°C) при канюляции восходящей аорты и отдельной канюляции полых вен. Использовалась кристаллоидная кардиоплегия (Custodiol) с местным охлаждением миокарда.

Анализ образцов крови для определения уровня S100-протеина осуществлялся по следующей схеме. Исходный уровень биомаркера определялся перед разрезом кожи, второй этап исследования проводился после завершения ИК, третий – через 5ч после окончания ИК.

Результаты и их обсуждение. Изолированное протезирование МК или АК было проведено в 9 (52,9%) и 7 (41,2%) случаях соответственно. Совместное протезирование клапанов левых отделов сердца выполнено в 2 (11,8%) случаях. Сопутствующая хирургическая коррекция включала аннулопластику трехстворчатого клапана – 6 (35,3%) случаев и реваскуляризацию миокарда 2 (11,8%) случая. На госпитальном этапе летальных исходов не было.

В нашем исследовании во всех наблюдениях плазменная концентрация S100-протеина до операции находилась в диапазоне от 0,02 до 0,332 мкг/л, что свидетельствовало о наличии исходного нейронального повреждения (табл. 1). Средний уровень S100-проте-

ина до операции составил $0,081 \pm 0,079$ мкг/л, на момент окончания ИК – $2,381 \pm 1,429$ мкг/л, через 5 ч после окончания ИК – $0,626 \pm 0,741$ мкг/л.

Таблица 1

Уровни плазменной концентрации S100-протеина

Этапы исследования	Концентрация S100-протеина (мкг/л)				
	μ	σ	S_x	Минимальное значение	Максимальное значение
Начало операции	0,081	0,079	0,019	0,02	0,332
Окончание ИК	2,381	1,429	0,346	0,636	5,438
5 ч после ИК	0,626	0,741	0,179	0,1	2,689

Во всех наблюдениях регистрировался максимальный прирост значения S100-протеина к концу ИК с последующим снижением к 5 ч после окончания ИК, что отражает кинетику данного маркера в условиях кардиохирургического вмешательства с использованием ИК.

Выявлена взаимосвязь между наличием исходной неврологической симптоматики и плазменной концентрации маркера (табл. 2). Через 5 часов после окончания ИК отмечался более высокий уровень маркера у больных с очаговой симптоматикой по сравнению с больными без неврологического дефицита – $1,243 \pm 1,146$ мкг/л и $0,369 \pm 0,277$ мкг/л, соответственно ($p=0,021$).

Таблица 2

Плазменная концентрация S100-протеина в зависимости от наличия неврологического дефицита

Этап	Очаговая симптоматика		t	p
	Нет (N=12)	Есть (N=5)		
Начало операции	$0,066 \pm 0,051$	$0,116 \pm 0,127$	-1,2	0,261
Окончание ИК	$2,137 \pm 1,021$	$2,966 \pm 1,166$	-1,1	0,290
5 ч после ИК	$0,369 \pm 0,277$	$1,243 \pm 1,146$	-2,6	0,021

На всех этапах исследования выявлена статистически значимая взаимосвязь уровня S100-протеина с оценкой неврологического статуса больных по шкале Глазго к концу 1-х суток после операции (табл. 3). Так, группа больных с низкой оценкой по шкале

Таблица 3

Взаимосвязь плазменной концентрации S100-протеина с оценкой по шкале Глазго к концу первых суток после операции

Этап исследования	Оценка по шкале Глазго		t	p
	15 баллов (N=15)	≤ 13 баллов (N=2)		
Начало операции	$0,056 \pm 0,034$	$0,265 \pm 0,095$	-6,7	<0,001
Окончание ИК	$2,126 \pm 1,246$	$4,297 \pm 1,614$	-2,3	0,038
5 ч после ИК	$0,487 \pm 0,551$	$1,666 \pm 1,446$	-2,4	0,029

Глазго (≤ 13 баллов) в сравнении с группой больных, имевших оценку по шкале Глазго 15 баллов, характеризовалась четырехкратным превышением исходного уровня маркера ($0,265 \pm 0,095$ мкг/л), двукратным превышением его уровня на момент окончания ИК ($4,297 \pm 1,614$ мкг/л) и трехкратным его превышением через 5 часов после окончания ИК ($1,666 \pm 1,446$ мкг/л).

Выводы. Проведенные исследования демонстрируют высокую диагностическую значимость уровня S100-протеина в качестве маркера церебральной ишемии у кардиохирургических больных ИЭ, осложненным ОНМК. Выявленные взаимосвязи уровней S100-протеина с исходной степенью неврологического дефицита и этапами хирургического вмешательства способствуют разработке оптимальных протоколов интраоперационного ведения тяжелого контингента больных с эндокардит-ассоциированной цереброваскулярной патологией. Двух-трехкратное превышение уровней S100-протеина в ближайшие 5 часов после окончания ИК достоверно ассоциируется с ухудшением неврологического статуса больных в раннем послеоперационном периоде и может быть использовано как для оценки степени церебральной ишемии и контроля проводимого медикаментозного лечения, так и для определения прогноза хирургического вмешательства.

Литература

1. Anderson D.J., Anderson D.J., Goldstein L.B., Wilkinson W.E., Corey G.R., Cabell C.H., Sanders L.L. and Sexton D.J. Stroke location, characterization, severity, and outcome in mitral vs aortic valve endocarditis // *Neurology*. – 2003. – Vol. 61. – P. 1341–1346.
2. Adami C., Sorci G., Blasi E. et al. S100B Expression in and effects on microglia // *Glia*. – 2001. – Vol. 33. – P. 131–142.
3. Бьттнер Т., Вейерс С., Постерт Т., Спренгелмейер Р., Кун В. S100 protein: serum marker of focal brain damage after ischemic territorial MCA infarction // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28. – P. 1961–5.
4. Elting J.W., De Jager A.E.J., Teelken A.W. et al. Comparison of serum S-100 protein levels following stroke and traumatic brain injury // *J. Neurol. Sci.* – 2000. – Vol. 181. – P. 104–110.
5. Shaaban Ali M., Harmer M. and Vaughan R. Serum S100 protein as a marker of cerebral damage during cardiac surgery // *British Journal of Anaesthesia*. – 2000. – Vol. 85. – P. 287–298.
6. Easton J.D., Saver J.L., Albers G.W., Alberts M.J., Chaturvedi S., Feldmann E., Hatsukami T.S., Higashida R.T., Johnston S.C., Kidwell C.S., Lutsep H.L., Miller E. and Sacco R.L. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 2276–2293.

АНАЛІЗ ПРОГНОСТИЧНОГО ЗНАЧЕННЯ ПЛАЗМАТИЧНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ S100-ПРОТЕЇНА ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Федько В.В., Крикунов О.А.

Основу дослідження склали 17 хворих (середній вік – $44,3 \pm 13,6$ років) на інфекційний ендокардит, ускладнений гострою недостатністю мозкового кровообігу, яким було проведено ізольоване протезування мітрального клапана (47%), аортального клапана (41,2%), сумісне протезування клапанів

лівих відділів серця (11,8%). Рівень S100-протеїна плазми крові визначали до операції, відразу після завершення штучного кровообігу (ШК) та через 5 годин після ШК. У всіх спостереженнях початковий рівень маркера знаходився у діапазоні від 0,02 до 0,332 мкг/л, що свідчило про наявність вихідного нейронального пошкодження. Виявлено взаємозв'язок між наявністю вихідної неврологічної симптоматики та концентрації маркера у плазмі крові. На всіх етапах дослідження виявлений статистично значущий взаємозв'язок рівня S100-протеїна з оцінкою неврологічного статусу хворих за шкалою Глазго в кінці 1-ї доби після операції.

Ключові слова: *інфекційний ендокардит, ендокардит-асоційоване гостре порушення мозкового кровообігу, S100-протеїн.*

ANALYSIS OF PROGNOSTIC IMPORTANCE OF S100-PROTEIN SERUM LEVEL FOR SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS COMPLICATED WITH CEREBRO-VASCULAR EVENTS

Fedko V.V., Krikunov A.A.

Seventeen patients (mean age – $44,3 \pm 13,6$ years) with infective endocarditis with endocarditis-associated cerebro-vascular events were included in the study. Isolated valve replacement (mitral or aortic) was performed in 47% and 41,2% the patients, respectively. Double-valve surgery was performed in 11,8% of the patients. S100-protein serum level was examined before the surgery, at the end of CPB and at 5 h after the end of CPB. Minimal marker level before the surgery was $0,02 \mu\text{g litre}^{-1}$, maximum – $0,332 \mu\text{g litre}^{-1}$. It gave evidence of initial neuronal damage presence. The relation between presence of initial neurologic deficit and serum level of the marker was revealed. There was statistically significant relation between S100-protein level and Glasgow scale evaluation at 24 h after the surgery.

Key words: *infective endocarditis, endocarditis-associated cerebro-vascular events, S100-protein.*