

Г.И. Сторожаков¹, Е.А. Луговкина^{1*}, Л.Ю. Ильченко¹,
И.Г. Федоров^{1,2}, С.Д. Косюра¹, Н.Н. Мерзликина¹,
Е.И. Пожарицкая², Н.В. Петренко², Е.А. Степанова²

УДК 616.126-07:616.36-004

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета, Москва

²МУЗ Городская клиническая больница № 12, отделение гастроэнтерологии и гепатологии, Москва

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ КАК РЕДКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Резюме

Инфекционные осложнения наблюдаются у 38–47% больных циррозом печени (ЦП) и служат непосредственной причиной смерти приблизительно у четверти пациентов. Инфекционный эндокардит (ИЭ) встречается у 0,34–1,33%. Диагностика ИЭ остается трудной задачей для практикующих врачей. В данной статье приведено описание клинического случая течения ЦП, осложнившегося развитием ИЭ.

Ключевые слова: цирроз печени, инфекционный эндокардит, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография.

Abstract

The complications caused by the infection are observed among 38–47% of cirrhosis patients and directly provoke death by about a quarter of patients. Infective endocarditis occurs among 0.34–1.33%. The diagnostics of infective endocarditis remains a challenge for general practitioners. This article describes the clinical course of cirrhosis, complicated by endocarditis.

Key words: cirrhosis, infective endocarditis, transthoracic and transesophageal echocardiography.

ЦП занимают значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения, оставаясь крайне актуальной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира. Это связано с широкой распространенностью их основных этиологических факторов в виде персистенции гепатотропных вирусов, сочетающихся с ростом потребления алкоголя, а также высоким уровнем смертности [6]. Осложнения ЦП являются наиболее частой причиной смерти у 40% больных гастроэнтерологического профиля. На фоне таких распространенных и тяжелых осложнений цирроза, как печеночная энцефалопатия и кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, бактериальная инфекция отступает во многих случаях на второй план. В то же время инфекционные осложнения наблюдаются у 38–47% больных циррозом и служат непосредственной причиной смерти приблизительно у четверти из них. Основными причинами такого положения дел является минимальная выраженность, а нередко и полное отсутствие симптоматики микробной инфекции (лихорадки, озноба, лейкоцитоза), наряду с недостаточной настороженностью врача в плане ее своевременной диагностики [4].

При ЦП диагностируются: спонтанный бактериальный перитонит (8–32%), пневмония (4–21%), инфекция мочевыводящих путей (5–20%), спонтанная бактериальная эмпиема плевры (13%), бактериемия (7–20%), ИЭ (0,34–1,33%) [6].

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

ИЭ — тяжелое инфекционное, чаще бактериальное системное заболевание с первоначальным поражением клапанов сердца и пристеночного эндокарда, которое сопровождается бактериемией, деструкцией клапанов, эмболическим, тромбогеморрагическим, иммунокомплексным поражением внутренних органов и без лечения приводит к смерти [4]. На современном этапе к числу наиболее вероятных возбудителей ИЭ относятся стрептококки, стафилококки, энтерококки, грамотрицательные бактерии, грибы [9]. По данным отечественных авторов, удельный вес стрептококка как причины ИЭ составляет 12,6–25,8%, энтерококка — 0,5–20%, стафилококка — 15–56%; грамотрицательная флора встречается в 3–8%, анаэробные бактерии — в 12%, грибы — в 2–3% положительных гемокультур [3, 7].

* Контакты. E-mail: catty2105@mail.ru. Телефон: (985) 269-00-02

Согласно классификациям, предлагаемым отечественными и зарубежными авторами, ИЭ подразделяют на острый и подострый, первичный и вторичный (в зависимости от наличия или отсутствия заболевания-предшественника). Рекомендуются указывать этиологию ИЭ (стрептококковый, грибковый и др.), наличие или отсутствие внесердечных симптомов (нефрит, васкулит, миокардит, серозит) и осложнений (недостаточность кровообращения, тромбоэмболии) [2]. Предрасполагающими факторами развития ИЭ могут быть различные диагностические, инвазивные манипуляции, протезирование клапанов сердца, наличие клапанных пороков у пациентов, ЦП [4].

К основным диагностическим методам определения ИЭ относятся: эхокардиография (ЭхоКГ) с доплеровским исследованием (трансторакальное, чреспищеводное), микробиологическое (посевы крови), серологические исследования, ЭКГ в динамике, рентгенограмма грудной клетки, анализы крови [7]. Одним из ведущих признаков ИЭ являются клапанные вегетации, наиболее часто определяющиеся на аортальном и митральном клапанах. Известно, что чувствительность трансторакальной ЭхоКГ не достигает 100%, а типичные вегетации присутствуют далеко не всегда [5]. Однако отсутствие видимых при ЭхоКГ вегетаций не исключает наличие эндокардита.

Диагностика ИЭ остается трудной задачей для практикующих врачей. Особенно сложно установить диагноз на начальных этапах развития болезни. Это во многом обусловлено атипичным рецидивирующим течением эндокардита под различными «масками», отрицательными результатами бактериологического исследования крови, частым выявлением ложно-негативных ЭхоКГ-признаков болезни [7].

Пример из практики

Больной А., 60 лет, был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в стационар в январе 2011 г. с жалобами на боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, усиливающиеся при движении, озноб, сухой кашель, одышку при минимальной физической нагрузке, повышение температуры тела до 39°C в течение двух дней, повышенную потливость, увеличение живота в объеме в течение года.

У пациента установлен стеноз устья аорты, кальциноз аортального клапана 3 ст.; артериальная гипертензия III ст., 3 ст., риск 3; сахарный диабет 2 типа, среднетяжелого течения.

Вредные привычки: в течение длительного времени злоупотребление алкоголем (до 1,5 л пива несколько раз в неделю, более 8–10 лет), табакокурение (по 1,5 пачки в день со средним содержанием никотина, более 30 лет).

При поступлении состояние пациента средней степени тяжести. При физикальном осмотре отмечен акроциа-

ноз, пальмарная эритема, деформация ногтевых фаланг кистей по типу «барабанных палочек», ногтей по типу «часовых стекол», отеки нижних конечностей, асцит. При аускультации в легких дыхание ослаблено в нижней доле слева, справа выслушиваются единичные влажные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД — 19 уд./мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Во всех точках аускультации выслушивается систолический шум, максимальный в точке Боткина-Эрба. ЧСС — 87 уд./мин. АД — 140/80 мм рт. ст. Язык влажный, малинового цвета. Живот увеличен в объеме за счет асцита. При пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Размеры печени по Курлову 12–11–10 см; при пальпации печень плотная, поверхность бугристая, край закруглен. Селезенка не пальпировалась.

Учитывая жалобы пациента, данные анамнеза и осмотра, был выставлен предварительный диагноз: ЦП алкогольной этиологии.

В общем анализе крови: лейкоцитоз (19,5 x 10³/мкл) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, количество лимфоцитов снижено до 11%, ускорение СОЭ (50 мм/ч). В биохимическом анализе крови отмечено повышение активности АСТ — 124 Е/л (N — 5–34 Е/л), АЛТ — 75 Е/л (N — 0–32 Е/л), ЛДГ общ. — 1066 Е/л (N — 225–450 Е/л), ГГТП — до 107 Е/л (N — 11–61 Е/л), увеличение содержания билирубина до 40 мкмоль/л (N — 0–20,5 мкмоль/л), снижение альбумина до 21,7 г/л (N — 32,3–35 г/л) и протромбинового индекса 55,4% (N — 70–130%).

УЗИ органов брюшной полости и почек: гепатоспленомегалия, расширение диаметров воротной и селезеночной вены, диффузные изменения печени, поджелудочной железы и паренхимы обеих почек. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выявило признаки диффузного пневмосклероза. ЭКГ — ритм синусовый, правильный, ЧСС — 125 уд./мин, отклонение ЭОС влево, признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

Учитывая наличие гипертермии, лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, аортального стеноза и отсутствие других источников инфекции, был заподозрен ИЭ. На ЭхоКГ подтвержден стеноз и кальциноз аортального клапана III ст., гипертрофия ЛЖ, выявлены признаки диастолической дисфункции ЛЖ. Убедительных данных за наличие вегетаций получено не было.

С 21.01.11 у больного появилась мучительная икота, которая не купировалась применением прокинетики и седативных препаратов. Патологии со стороны ЛОР-органов не выявлено. По данным ЭГДС: хронический гастрит, дуоденогастральный рефлюкс.

С 29.01.11 отмечено резкое ухудшение состояния пациента: лихорадка до 39°C, озноб, крупноразмашистый тремор. При аускультации легких хрипов нет, ЧДД — 22/мин, ЧСС — 126/мин, АД — 130/80 мм рт. ст. При аускультации сердца установлено изменение характеристик шума: грубый, скрежещущий в I, II, V точках аускультации. На ЭКГ — ритм

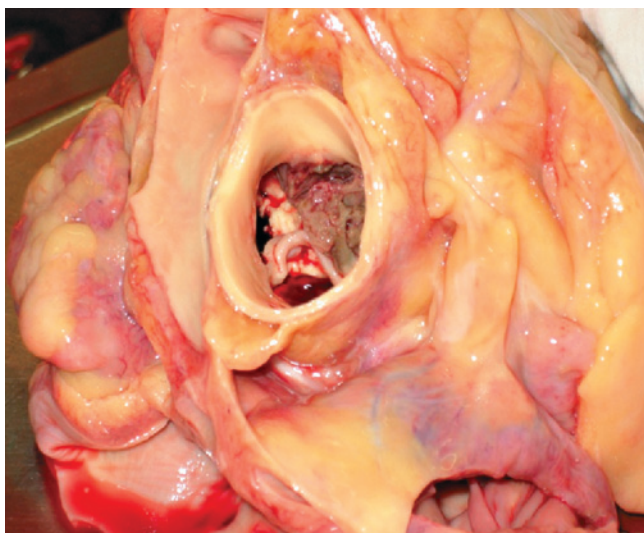


Рисунок 1. Вегетации на аортальном клапане

фибрилляции предсердий, учащение сердечного ритма до 140–145 уд./мин.

В связи с подозрением на тромбоэмболию ветвей легочной артерии был переведен в отделение кардиореанимации. Несмотря на проводимую интенсивную терапию (инфузионная, гипотензивная, дезагрегантная, антисекреторная, антибактериальная), состояние пациента оставалось тяжелым, нарушения ритма сердца сохранялись и через 3 ч после перевода в отделение реанимации констатируется смерть.

Заключительный клинический диагноз: ишемическая болезнь сердца. Аортальный стеноз 3 ст. на фоне кальциноза 3 ст. Гипертоническая болезнь III ст., 3 ст., риск 4. Сахарный диабет 2 типа, средней степени тяжести, субкомпенсация. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии? ЦП смешанной этиологии, класс С по Чайлд-Пью (II баллов).

На аутопсии выявлены (рис. 1, 2): сформированный порок аортального клапана с преобладанием стеноза (диаметр аортального клапана менее 1,0 см, периметр по свободному краю заслонок 6,5 см; все заслонки уплотнены, деформированы, без сращений по комиссурам, с конгломератами костной плотности, выступающими в просвет синусов Вальсальвы, в фиброзном кольце аортального клапана мелкие обызвествленные участки); гипертрофия миокарда ЛЖ (масса сердца 420 г, размеры 12,5 x 12,5 x 4,0 см, толщина стенки ЛЖ 1,7 см, межжелудочковой перегородки 1,6 см); вторичный ИЭ аортального клапана с перфорацией правой коронарной заслонки (свободные края правой и левой полукруглых заслонок изъязвлены, с вегетациями из мягкой тусклой серо-розовой ткани, диаметром до 2 см, в правой коронарной заслонке был обнаружен неправильной формы сквозной щелевидный дефект проходящий сквозь растрескавшийся конгломерат костной плотности, находившийся в основании заслонки), формированием подклапанного абсцесса (размерами 4,0 x 1,0 см с дряблыми красновато-серыми тусклыми стенками, дряблой красновато-серой, бесструктурной массой в

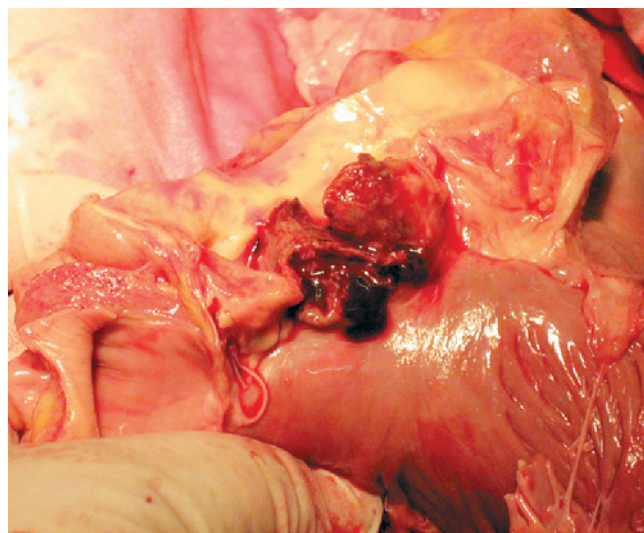


Рисунок 2. Перфорация аортального клапана (вид со стороны полости ЛЖ)

просвете); очаговый интерстициальный миокардит; септические эмболы в просвете сосудов миокарда, легких, почек; инфаркты разной давности в обеих почках и сосочковых мышцах; микронодулярный ЦП (масса печени 2180 г), миелоидная гиперплазия селезенки (масса 560 г); признаки острой сердечной недостаточности: жидкая кровь в просвете камер сердца и крупных сосудов, обширные фокусы некроза нефротелия, отек легких.

Таким образом, смерть больного наступила от вторичного ИЭ с поражением аортального клапана, формированием подклапанного абсцесса, очаговым интерстициальным миокардитом (выявлены *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) на фоне сформированного порока аортального клапана с преобладанием стеноза, хронической алкогольной интоксикации с полиорганными проявлениями и сахарного диабета, при явлениях острой сердечной недостаточности.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате комплексного обследования, включающего клинико-биохимический анализ, сбор жалоб пациента, анамнеза, инструментальные исследования, у пациента выявлен ряд заболеваний. Учитывая снижение белково-синтетической функции печени, печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии был выставлен диагноз ЦП. Генез заболевания имел смешанный характер. С одной стороны, в анамнезе у пациента длительное злоупотребление алкоголем в гепатотоксичных дозах, с другой — хроническая сердечная недостаточность и метаболические нарушения.

Комплекс лечебных мероприятий, проводимых в стационаре, способствовал временному улучшению состояния больного в виде уменьшения выражен-

ности отечно-асцитического синдрома и некоторого улучшения клинико-биохимических показателей. Однако состояние пациента стало резко ухудшаться в связи с появлением лихорадки, нарастанием слабости, тахикардии и мучительной икоты. Впервые в клинической картине заболевания были отмечены признаки системной воспалительной реакции (СВР) на основании критериев, разработанных согласительной комиссией АССР/СССМ [6]. С целью выявления бактериемии больному проводился посев крови, но роста микрофлоры обнаружено не было. В отличие от сепсиса (генерализованной внутрисосудистой инфекции с характерной бактериемией) при СВР на начальном этапе патологического процесса инфекционный компонент, как правило, отсутствует. Для исключения ИЭ была выполнена ЭхоКГ, которая не выявила видимых вегетаций на клапанах и поражения миокарда.

ЦП нередко приводит к развитию вторичного иммунодефицита, обусловленного нарушениями иммунитета, вирусной персистенцией, аутоиммунными механизмами, влиянием внешней среды, образа жизни, генетических факторов. Вторичная иммуносупрессия способствует возникновению декомпенсации ЦП и повышению риска летального исхода [6].

В настоящее время для диагностики ИЭ широко используются диагностические критерии Duke [8]. Диагноз ИЭ является достоверным при выявлении двух больших критериев (положительный результат исследования гемокультур из двух посевов; рост типичных для ИЭ микроорганизмов; признаки патологии эндокарда на ЭхоКГ — вегетации на клапанах и подклапанных структурах, наличие клапанной регургитации, абсцессов клапанов), либо одного большого и трех малых (предшествующие заболевания сердца, внутривенное введение наркотических препаратов; лихорадка свыше 40°C; васкулиты, признаки иммунодефицита, артериальные эмболии, впервые установленное поражение трикуспидального клапана), либо пяти малых критериев. При обследовании у больного А. выявлены три из пяти малых критериев ИЭ (структурные нарушения клапанного аппарата, лихорадка, вторичный иммунодефицит). Однако явные диагностические признаки ИЭ (бактериемия и вегетации) отсутствовали.

По результатам патологоанатомического исследования установлен вторичный ИЭ с поражением аортального клапана, формированием подклапанного абсцесса, очагового интерстициального миокардита (*Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) на фоне имевшегося порока аортального клапана с преобладанием стеноза.

Образование внутрисердечных абсцессов относится к опасным осложнениям ИЭ. Их распознавание представляет трудную клиническую задачу, т.к. патогномичных признаков абсцессов сердца практически

не существует. ЭхоКГ существенно помогает в выявлении абсцессов. Однако сложность диагностики этого осложнения связана с возможной локализацией абсцессов в зонах, недоступных сканированию, а также, прежде всего, с отсутствием градиента плотности между массами абсцесса и окружающими его тканями. В этих случаях значительно улучшает диагностику ИЭ и внутрисердечных абсцессов применение чреспищеводной ЭхоКГ [5]. В рассмотренном нами случае резкое ухудшение состояния больного не позволило провести чреспищеводную ЭхоКГ. Предшествующее поражение клапанов, выявленное при ЭхоКГ, СВР, явились риском вероятного развития ИЭ. В представленном клиническом наблюдении диагноз ИЭ был установлен при аутопсии. Кроме того, при посеве материала из очагов внутрисердечного абсцесса выявлен рост *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, которые, вероятнее всего, были занесены гематогенным путем.

Выводы

Учитывая частое развитие бактериальных инфекций при ЦП, высокий уровень летальности, существенное значение приобретает нацеленность врача на своевременное распознавание и эффективное лечение инфекционных осложнений, что позволит существенно повысить качество и увеличить продолжительность жизни больных. Следует не пренебрегать ежедневным полным физикальным исследованием, которое дает возможность уже на ранних этапах заподозрить и выявить инфекционные осложнения. Кроме того, в диагностическом алгоритме ИЭ у пациентов с хроническими заболеваниями печени и клапанным поражением сердца имеет важное значение проведение чреспищеводной ЭхоКГ.

Ⓐ

Список литературы

1. Буеверов А.О. Инфекционные осложнения цирроза печени // РМЖ. 2008. Т. 6. № 19. С. 15–19.
2. Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит: современное течение // Клиницист. 2011. № 3. С. 4–9.
3. Гуревич М.А., Тазина С.Я., Савицкая К.И. Современный инфекционный эндокардит. М.: МНИКИ, 2001. 229 с.
4. Оганов Р.Г., Фомина И.Г., Аронов Д.М. Болезни сердца: М.: Медицина, 2006. 1320 с.
5. Райдинг Э. Эхокардиография, практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2010. С. 167–173.
6. Сторожаков Г.И., Мерзликина Н.Н., Федоров И.Г. Инфекционные осложнения у больных циррозом печени // Клинический перспект. гастроэнтерол. гепатол. 2009. № 5. С. 10–16.
7. Уланова В.И., Мазуров В.И. Инфекционный эндокардит. СПб., 2007. С. 16–19, 45–46, 74–86.
8. Bayer A.S. Diagnostic criteria for identifying cases of endocarditis — revision the DUKE criteria // Clin. Infect. Dis. 1996. Vol. 23. P. 303–304.
9. Habib G., Hoen B., Tornos P. et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) // Eur. Heart. J. 2009. Vol. 30. P. 2369–2424.