

УДК 616.126 : 616.9]-089-07-036-084

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

В.Н. Цеханович, В.И. Совалкин, М.В. Мильченко, В.А. Федоров, Л.Е. Старжевская,
М.Н. Тюканов, А.В. Тимошенко, А.В. Малков

Государственное учреждение здравоохранения Омской области
«Областная клиническая больница», кардиохирургическое отделение

miltchenko2001@mail.ru

Ключевые слова: инфекционный, хирургический эндокардит, прогнозирование, профилактика.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) и по сей день остается актуальной проблемой медицины в связи с прогрессирующим ростом заболеваемости, высокой смертностью и тяжелыми осложнениями [1, 3, 12]. Хирургические методы в сочетании с консервативной терапией улучшили результаты лечения, значительно снизив летальность [4–6, 9]. Однако их эффективность во многом зависит от своевременной передачи больного хирургам, от возможности установления возбудителя на ранних этапах болезни, от адекватности назначения АБ средств. При этом диагностика ИЭ до сих пор затруднена из-за полиморфизма клинических проявлений, недостаточной информативности микробиологического и эхокардиографического методов [2, 7, 8, 13, 14].

Кроме того, в последние десятилетия в структуре заболевания растет доля ИЭПК, грозного осложнения с летальностью до 40–80%, который возникает как после операции по поводу ИЭНК, так и после коррекции чистых клапанных пороков [4, 15, 11]. Вопросы ранней диагностики и профилактики данной формы полностью не решены. Наши исследования дают возможность понять причины проблемы и указывают на пути ее решения.

Цель исследования – дать клиническую, морфологическую, микробиологическую оценку ИЭ нативных и протезированных клапанов сердца у пациентов, направленных на хирургическое лечение; добиться снижения частоты протезного эндокардита после операций клапанного протезирования и улучшить его раннюю диагностику.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа включает материалы клинических наблюдений за больными с клапанным ИЭ, лечившихся в кардиохирургическом отделении Областной клинической больницы с 2000 по 2006 год. Обследован 221 больной с ИЭ, объем последовательных клинических наблюдений за 7-летний период составил 239 случаев. Большинство больных находилось в возрасте от 31 года до 60 лет, сред-

ний возраст составил 44,5 года. Достоверность диагноза основана на критериях DUKE. В зависимости от формы ИЭ была выделена группа больных с ИЭНК – 202 пациента и с ИЭПК – 37 пациентов. Средний возраст в группе ИЭНК составил 44,1 года, в группе ИЭПК – 46,4 лет. В группе ИЭНК преобладали мужчины – 131 (64,9%), в группе ИЭПК – женщины – 20 (54,1%). Помимо сбора анамнеза и общеклинического обследования, выполнялась комплексная эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, плевральных полостей, Р-графия органов грудной клетки, ЭКГ; холтеровское мониторирование ЭКГ (по показаниям), микробиологическое исследование крови и интраоперационного материала (иссеченные клапаны, вегетации, содержимое абсцессов). Патоморфологические изменения, характерные для ИЭНК, выявляли интраоперационно с последующим гистологическим исследованием на световом бинокулярном микроскопе «МВИ» фирмы «Ломо». Комплексная ЭхоКГ, включая трансторакальное (ТТЭхоКГ) и чреспищеводное (ЧПЭхоКГ) исследование, выполнялась на эхокардиографах «Ultramark-9», «Vivid» (7PRO и 7Dimension) и «In Visor» с использованием стандартного набора датчиков. Оценивалось наличие морфологических признаков ИЭНК и внутрисердечная гемодинамика. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Primer of Biostatistics v.4.03», «Statistica Version 6.0», «SPSS-15», «Microsoft Excel 2003».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первичный ИЭНК, развившийся как самостоятельное заболевание на интактных клапанах, диагностирован у 65 (32%) больных, вторичный ИЭНК – у 137 (68%). Лидирующей фоновой патологией при вторичной форме были ревматические пороки (66%). Диагностика ИЭНК на дооперационном этапе была затруднена и значительно запаздывала в связи с полиморфизмом клинической картины и недостаточным набором диагностических

критериев. В течение месяца с момента появления первых симптомов диагноз был установлен только у 32%, в течение 3 месяцев – у 64%, и лишь через 12 месяцев – у 94% больных. У четверти пациентов с вторичной формой ИЭНК диагноз впервые установлен интраоперационно.

К моменту поступления 40% больных с ИЭНК находились в тяжелом или крайне тяжелом состоянии, 42% имели ХСН 2Б или 3 стадии, 96% были в III или IV ФК, активность инфекционного процесса отмечалась у 67% больных. Тяжелые больные достоверно преобладали при первичном ИЭНК по сравнению с вторичным ($\chi^2=7,221$, $p=0,007$). В этой группе выявлено больше пациентов в IV ФК ($\chi^2=3,999$, $p=0,046$), а также в септической фазе заболевания ($\chi^2=8,295$, $p=0,004$). При первичной форме ИЭНК чаще, по сравнению с вторичной, встречались лихорадка в дебюте, повышение температуры при поступлении, ознобы, поты, спленомегалия, снижение веса, полисерозиты, пневмония, суставной синдром. Достоверно преобладало поражение ЦНС в виде менингита или ОНМК, что было у каждого 4-го больного, и тромбоемболические осложнения, выявленные у каждого третьего больного с первичной формой. В структуре эмболий чаще встречались эмболии в артерии конечностей, за ними следовали эмболии в ЦНС и почки, реже – в коронарные артерии, легочную артерию и селезенку (таблица).

Грубые деструктивные изменения эндокарда в виде перфорации створок, полной или частичной деструкции, быстро приводящие к формированию клапанной недостаточности, чаще выявлялись при первичной форме ($\chi^2=50,177$, $p<0,001$), негрубые деструкции в виде изъязвления эндокарда – при вторичной ($\chi^2=28,010$, $p<0,001$). При первичном ИЭНК наиболее часто поражался аортальный клапан ($\chi^2=10,047$, $p=0,002$) и среди выявленных пороков лидировала изолированная аортальная недостаточность. При вторичной форме преобладало поражение митрального клапана ($\chi^2=13,687$, $p<0,001$) и преобладал комбинированный митральный порок. Особенностью нашего региона явилась сравнительно низкая частота инфекции на трикуспидальном клапане (2,5%).

Частота положительной гемокультуры при активном ИЭНК составила лишь 24%. С учетом результатов гемокультуры и микробиологического исследования интраоперационного материала возбудитель был установлен у 37% пациентов. Считаем, что низкий процент высеваемости связан в первую очередь с недостаточным оснащением лаборатории. Кроме того, у 83% больных до поступления на хирургическое лечение проводились длительные курсы антибактериальной терапии, 2/3 из них лечились антибиотиками больше месяца, при этом посева крови брали только у 5%. Это способствовало формированию резистентных штам-

мов и затрудняло периоперационный выбор антибиотиков.

Лидирующие позиции в структуре возбудителей занимали золотистый стафилококк (22,5%) эпидермальный стафилококк (17,5%), другие коагулазонегативные стафилококки (22,5%) и грамотрицательные палочки – 15,0%. Доля энтерококков составила 7,5%, анаэробов – 7,5%, грибов – 5,0%, доля стрептококковой флоры была незначительной – 2,5%. В 5,5% встретились бактериальные ассоциации, в 2,8% бактериально-грибковые. Различия в клинических и морфологических проявлениях при первичном и вторичном ИЭНК во многом обусловлены характером микрофлоры, которая достоверно отличалась. Высоковирулентные возбудители, такие как *S.aureus*, грамотрицательные палочки и грибы суммарно преобладали при первичном ИЭНК ($p=0,052$). Менее вирулентные коагулазонегативные стафилококки, энтерококки, анаэробные бактерии преобладали при вторичном ИЭНК ($p=0,037$). Более бурное течение первичного ИЭ во многом обусловлено преобладанием в структуре возбудителей золотистого стафилококка, грамотрицательных палочек и грибковой флоры, которые суммарно составили 57%. В структуре возбудителей вторичного ИЭ лидировали коагулазонегативные стафило- и энтерококки – 61,5%.

Чувствительность трансторакальной Эхо-КГ (ТТЭхоКГ) при ИЭНК в выявлении вегетаций и отрыва хорд была невысокой (72%), а в диагностике внутрисердечных абсцессов метод оказался крайне неинформативным (не было случаев дооперационной диагностики). Таким образом, отсутствие визуализации морфологического субстрата при ЭхоКГ не исключает диагноз ИЭ.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что направление больных с ИЭНК на хирургическое лечение запаздывает. Через месяц после установки диагноза прооперировано только 40%, у остальных продолжалось неэффективное консервативное лечение. 10% больных прооперированы более чем через 6 месяцев после диагностики, а у 5% – с момента диагностики до операции прошло больше года.

Прооперировано 202 пациента с ИЭНК. У большинства больных показаниями к оперативному лечению ИЭНК были прогрессирующая СН (58,9%) и сочетание СН с некупирующейся инфекцией и/или тромбоемболическими осложнениями (37,1%); некупируемый септический процесс явился показанием к операции у 4,0% пациентов.

У 167 выполнено монопротезирование, у 32 – двухклапанное, у 1 – трехклапанное, у 2-х – пластические операции. Средняя продолжительность операции составила $280,98 \pm 101$ мин, время ИК – $130,96 \pm 38$ мин, время ОА – $93,86 \pm 35$ мин. В ближайшем послеоперационном периоде умерло 16 больных, летальность составила 7,9%. В струк-

Таблица 1

Клинические проявления первичного и вторичного ИЭНК

Проявления	Первичный ИЭ (n=65)		Вторичный ИЭ (n=137)		Всего ИЭНК (n=202)		χ^2	p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Одышка	65	100	137	100	202	100		
Впервые возникший шум регургитации или изменение шума в динамике	65	100	24	18	89	44	27,969	<0,001
Лихорадка в дебюте	62	95	75	55	137	68	31,526	<0,001
Лихорадка при поступлении	36	55	36	26	72	36	15,038	<0,001
Поты (потливость) в дебюте или при поступлении	62	95	75	55	137	68	31,526	<0,001
Ознобы (познабливание) в дебюте или при поступлении	62	95	75	55	137	68	31,526	<0,001
Похудание	52	80	57	42	109	54	24,635	<0,001
Увеличение селезенки	46	71	59	43	105	52	12,468	<0,0011
Нарушение функции печени	32	49	71	52	103	51	0,038	0,846
Увеличение печени	32	49	52	38	84	42	1,866	0,172
Нефрит	31	48	52	38	83	41	1,348	0,246
Миокардит	16	25	45	33	61	30	1,333	0,248
Полисерозит	29	45	32	23	61	30	8,469	0,004
Плеврит	18	28	20	15	38	19	4,128	0,042
Перикардит	13	20	13	10	26	13	3,456	0,063
Асцит	13	20	3	2	16	8	16,809	<0,001
Отеки	22	34	29	21	51	25	3,113	0,078
Суставной синдром	16	25	16	12	32	16	4,606	0,032
Эмболические осложнения	20	31	12	9	32	16	14,410	<0,001
Поражение ЦНС	16	25	8	6	24	12%	13,103	<0,001
Пневмония	13	20	11	8	24	12	4,945	0,026
Кожный васкулит	2	3	7	5	9	4	0,084	0,773
Боли в поясничной области	5	8	4	3	9	4	1,371	0,242
Инфаркт миокарда	3	5	0	0	3	2	3,651	0,056

туре летальных осложнений лидировала СН (43,8%). Достоверной разницы между летальностью у пациентов, находящихся в ремиссии и при мин. активности инфекционного процесса, по сравнению с больными, имеющими 2 и 3 степень активности ИЭ, не отмечено (7,8 и 8,1%, $p=0,85$). Не выявлено достоверной разницы в летальности при первичном и вторичном ИЭНК. Среди нелетальных послеоперационных осложнений также наиболее часто встретились СН – у 15(7,4%) больных. ИЭПК развился у 18 (у 14 – ранний, у 4 – поздний), что составило 8,9%.

Группа больных с ИЭПК (37 пациентов), лечившихся в указанный период, подвергнута отдельному анализу. У 57% предшествующей патологией, по поводу которой было выполнено первое

протезирование, явился ИЭНК, у 43% – порок сердца, не осложненный инфекцией. У 21 пациента развился ранний ИЭПК, в течение 3 месяцев после операции, у 16 – поздний, через 3 и более месяцев.

Пациенты с ИЭПК представляли крайне тяжелую группу: более половины имели ХСН 2Б и 3-й стадии, 62% относились к IV ФК, у 89% был активный эндокардит. По сравнению с группой ИЭНК чаще выявлялись больные в IV ФК ($\chi^2=9,209$; $p=0,002$) и больные в септической фазе заболевания ($\chi^2=17,371$, $p<0,001$). Кроме того, достоверно чаще встречалось повышение температуры при поступлении ($\chi^2=11,546$, $p<0,001$), нефрит ($\chi^2=11,546$, $p<0,001$), спленомегалия ($\chi^2=4,757$, $p=0,029$), миокардит ($\chi^2=19,994$, $p<0,001$), тромбэмболические

осложнения ($\chi^2=6,407$, $p=0,011$), поражение ЦНС ($\chi^2=4,703$, $p=0,030$). Важным лабораторным признаком, наряду с лейкоцитозом, явилась прогрессирующая лимфопения, которая встречалась значительно чаще, чем при ИЭНК ($\chi^2=20,139$, $p<0,001$).

В структуре возбудителей ИЭПК преобладали грам+ кокки (62,5%), преимущественно золотистый и коагулазонегативные стафилококки, энтерококки. С высокой частотой обнаруживались грибы (25%), в 5 раз чаще, чем при ИЭНК ($\chi^2=12,295$, $p<0,001$). Кроме того, для больных с ИЭПК были характерны микробные ассоциации (бактериальные – 16,2% и бактериально-грибковые – 16,2%), которые встретились достоверно чаще, чем при ИЭНК ($\chi^2=13,692$, $p<0,001$).

При ИЭПК преобладало поражение митрального клапанного протеза. Наиболее частыми морфологическими находками были вегетации (29%), парапротезные фистулы и тромбэндокардит (по 23%), внутрисердечные абсцессы (17%). Жизнеугрожающие дисфункции клапанного протеза наблюдались в 56%. При анализе причин дисфункции выявлено, что ведущей является тромбоз протеза в связи с тромбэндокардитом (56%), на втором месте – формирование значимых парапротезных фистул вплоть до отрыва протеза (39%), в 6% к дисфункции привела закупорка массивными вегетациями.

ТТЭхоКГ при ИЭПК обладала высокой чувствительностью только для выявления аномальных межкамерных сообщений (100%). Чувствительность метода была значительно ниже для обнаружения вегетаций (71%), парапротезных фистул (55%) и тромбэндокардита (58%). Для диагностики абсцессов фиброзного кольца ТТЭхоКГ оказалась крайне неинформативной (чувствительность 25%). Использование чреспищеводного исследования повысило чувствительность метода в выявлении вегетаций до 86%, парапротезных фистул – до 74%, тромбэндокардита – до 75%.

Средний срок от появления первых симптомов ИЭПК до повторного хирургического вмешательства составил 72 дня при раннем и 450 дней при позднем ИЭПК. Показаниями к операции у больных с ИЭПК были: прогрессирующая СН+септический синдром (48,2%), прогрессирующая СН (33,3%), СН+тромбоэмболии (11,1%), некупирующийся септический процесс (7,4%). Прооперировано 27 пациентов: у 24-х выполнено репротезирование клапанов, у 3-х пластические операции. На госпитальном этапе умерло 12, летальность составила 44%. Десять больных не реоперированы по разным причинам. Общая госпитальная летальность при ИЭПК составила 46%, а выживаемость в течение года – лишь 27%. Основными причинами госпитальной летальности были СН и сепсис.

Очевидно, что для улучшения результатов лечения ИЭПК крайне важен своевременно поставленный диагноз. Для улучшения диагностики раннего ИЭПК мы разработали прогностическую математическую модель, способную оказать помощь в постановке диагноза до четкой визуализации вегетаций и развития грубой дисфункции протеза (тромбоза или значимой фистулы). Разрабатывая модель, проанализировали послеоперационный период у прооперированных по поводу ИЭНК больных: с развитием ИЭПК и без данного осложнения. Выявили, что при развитии раннего ИЭПК достоверно чаще отмечалось повышение температуры любого типа на 3-й послеоперационной неделе ($\chi^2=15,151$, $p<0,001$), лейкоцитоз $\geq 9 \times 10^9/\text{л}$ на 3-й неделе ($\chi^2=33,843$, $p<0,001$), лимфопения $\leq 18\%$ на 2-й неделе ($\chi^2=5,558$, $p=0,018$) и на 3-й неделе послеоперационного периода ($\chi^2=20,240$, $p<0,001$). При ЭхоКГ у пациентов с ранним ИЭПК до развития грубой дисфункции или визуализации значимой фистулы и вегетаций достоверно чаще ($\chi^2=31,618$, $p<0,001$) выявлялись дополнительные эхосигналы на протезе неясного генеза (тромб?, фибрин?, шовный материал?, вегетация?), рост градиента давления на протезе в динамике (≥ 5 мм рт. ст. в митральной и ≥ 10 мм рт. ст. в аортальной позиции) ($\chi^2=5,460$, $p=0,019$) и появление незначимой парапротезной фистулы ($\chi^2=16,387$, $p=0,001$). Таким образом, было получено 7 прогностически наиболее значимых клинико-лабораторных и эхокардиографических признаков раннего ИЭПК, появляющихся в течение 1-го месяца послеоперационного периода. Далее методом множественной логистической регрессии была разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать вероятность развития ИЭПК у оперированных больных, в зависимости от наличия вышеперечисленных признаков. В результате получили достоверную модель-уравнение:

$$Y = e^{(-23,89839275 + 19,158869 X_1 + 1,43827X_2 + 2,636276 X_3 + \dots - 0,47267 X_7)}$$

$$1 + e^{(-23,89839275 + 19,158869 X_1 + 1,43827X_2 + 2,636276 X_3 + \dots - 0,47267 X_7)}$$

где Y – риск развития ИЭПК, выраженный в %; e (экспонент)=2,71828; X_1 – любое повышение температуры на 3-й неделе; X_2 – лимфопения $\leq 18\%$ на 2-й неделе послеоперационного периода; X_3 – лейкоцитоз $\geq 9 \times 10^9/\text{л}$ на 3-й неделе послеоперационного периода; X_4 – лимфопения $\leq 18\%$ на 3-й неделе послеоперационного периода; X_5 – дополнительные эхосигналы на протезе (1-й месяц после операции); X_6 – незначимая парапротезная фистула (1-й месяц после операции); X_7 – рост градиента на протезе в динамике (в течение 1-го месяца). Значение признака X_1, X_2, \dots, X_7 равняется либо 1, если данный признак присутствует, либо 0, если данный признак у пациента отсутствует. Переменные в уравнении (параметры модели) отражены ниже.

Параметры модели в уравнении регрессии

Любое повышение t на 3-й неделе	19,15887
Лимфопения на 2-й неделе	1,438273
Лейкоцитоз на 3-й неделе	2,636276
Лимфопения на 3-й неделе	1,52773
Дополнительные ЭХО-сигналы	1,957201
Незначимая фистула	1,757245
Рост градиента в динамике	-0,47267
Константа	-23,8984

Достоверность модели оценивалась по критерию хи-квадрат: $\chi^2(7) = 5,06516$. Значимость модели оценена методом Нейджелкерка ($R^2 = 0,77314$). Общий процент предсказанных в модели случаев составил 93,3%. Ранжирование риска провели экспериментальным путем: от 0 до 40% – низкий, от 41 до 70% – средний, выше 70% – высокий. Наиболее существенное влияние на значение выходного параметра в модели оказали лейкоцитоз $\geq 9 \times 10^9/\text{л}$ на 3-й неделе ($r = 0,604393$) и появление дополнительного эхосигнала на протезе в течение месяца после операции ($r = 0,562987$). Предложенная формула адаптирована для практического применения с использованием программы Microsoft Excel.

Полученные в исследовании данные указывают на важную роль экзогенной инфекции в развитии ИЭПК. Как было показано выше, выявлена достоверная разница видового состава возбудителей ИЭПК и ИЭНК, а также обнаружена более высокая распространенность микробных ассоциаций при ИЭПК в отличие от ИЭНК. Кроме того, 43% больных с ИЭПК вообще не имели до операции признаков существующей или перенесенной ранее инфекции на сердечных клапанах. С учетом роста заболеваемости ранним ИЭПК в 2004 г., преимущественно среди больных, не имеющих до операции клапанной инфекции, возникла необходимость решать практическую задачу по снижению частоты данного осложнения. Один из способов – антибактериальная профилактика, цель которой – предотвратить проникновение микроорганизмов в параклапанные структуры во время неизбежной бактериемии в интра- и послеоперационном периоде.

Выявлено, что основными агентами, ассоциированными с развитием ИЭПК, явились грибковая флора (преимущественно грибы рода *Candida*) (25%), золотистый стафилококк (16%), эпидермальный стафилококк (13%) и другие коагулазонегативные стафилококки (19%), энтерококки (16%). Было характерным наличие микст-инфекции в виде бактериальных и бактериально-грибковых ассоциаций; более половины выделенных штаммов стафилококков обладали метициллинрезистентностью. В структуре микроорганизмов, выделенных в 2004 г. от пациентов блока реанимации, обнаружили, что также с большой частотой (42%) встречались

грамположительные кокки, а доля грибковой флоры составила 12%.

На основании микробного пейзажа реанимационного блока и знаниях о возбудителях ИЭПК была внедрена новая схема медикаментозной профилактики при клапанном протезировании по поводу порока, не осложненного инфекцией: цефтриаксон 2 г в/в 1 раз в сутки 7 дней + рифампицин 0,6 г в/в 1 раз в сутки 3 дня + флуконазол 0,2 г в/в 2 дня, затем 0,15 г перорально № 5 1 раз в 3 дня. При выборе препаратов учитывалась значимость кокковой и грибковой флоры среди возбудителей, высокая чувствительность кокковой флоры (в том числе метициллинрезистентной) к рифампицину; высокая чувствительность грибковой флоры к флуконазолу.

Для оценки эффективности в сравнении со схемой «цефалоспорины 3-го поколения», которая широко использовалась до 2004 г., было проанализировано течение послеоперационного периода в течение года у 197 пациентов, получавших различные схемы. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – оперированные на клапанах сердца по поводу пороков, не осложненных инфекцией, получавшие цефалоспорины 3-го поколения (130 пациентов); 2-я – оперированные на клапанах сердца по поводу пороков, не осложненных инфекцией и получавшие предложенную нами схему (67 пациентов). Достоверных различий в группах по полу и возрасту не было. Частота ИЭПК составила соответственно в группах 1 и 2 – 3,1% (4 пациента) и 1,5% (1 пациент). Таким образом, частота ИЭПК при использовании новой схемы снизилась в 2,07 раза. Использование предложенной схемы антимикробной профилактики привело к достоверному снижению частоты раннего ИЭПК с 8,6% до 2,1% ($\chi^2 = 4,769$, $p = 0,029$).

Выводы

1. При первичном ИЭНК отмечено преобладание доли тяжелых пациентов, больных в IV ФК по NYHA, пациентов с развернутой клинической картиной сепсиса и тромбоэмболическими осложнениями.
2. При первичном ИЭНК чаще встречалась аортальная недостаточность, грубые деструктивные изменения клапанного аппарата, быстро приводящие к формированию клапанной недостаточности. При вторичном ИЭНК преобладал комбинированный митральный порок ревматического генеза и негрубые деструкции эндокарда.
3. При первичной форме преобладали высоковирулентные возбудители, такие как золотистый стафилококк (28,6%), грамотрицательные палочки (21,3%) и грибы (7,1%); при вторичном – коагулазонегативные стафилококки (46,3%) и энтерококки (11,6%). Доля стрептококковой флоры сре-

ди возбудителей ИЭНК была незначительной (2,5%).

4. Отмечено позднее направление пациентов с ИЭНК на хирургическое лечение, что связано с трудностями клинической диагностики ИЭНК, низкой информативностью микробиологического метода, недостаточной чувствительностью ТТЭхоКГ в выявлении морфологических изменений клапанных структур, длительной неэффективной консервативной терапией.

5. Выявлена важная роль экзогенной инфекции в развитии ИЭПК. Основными агентами, ассоциированными с развитием ИЭПК, явились грибковая флора (26,7%), золотистый стафилококк (16,7%), эпидермальный стафилококк (13,3%), другие коагулазонегативные стафилококки (20,0%).

6. У пациентов с ИЭНК, перенесших клапанное протезирование, достоверными клинико-лабораторными и эхокардиографическими признаками ИЭПК в раннем послеоперационном периоде (1-й месяц), до развития жизнеугрожающей дисфункции протеза были: любое повышение температуры тела на 3-й послеоперационной неделе, лейкоцитоз $\geq 9 \times 10^9/\text{л}$ на 3-й неделе, лимфопения $\leq 18\%$ на 2-й и 3-й неделе послеоперационного периода, появление дополнительного эхо-сигнала на протезе неясного генеза, рост градиента давления на протезе в динамике (≥ 5 мм рт. ст. в митральной и ≥ 10 мм рт. ст. в аортальной позиции) и формирование незначимой парапротезной фистулы.

7. Трудности диагностики ИЭПК до развития гемодинамически значимой дисфункции протеза связаны с высокой частотой отрицательной гемокультуры (43%), низкой информативностью ТТЭхоКГ для выявления морфологического субстрата ИЭПК. Для своевременной диагностики раннего ИЭПК и дифференцированного подхода к лечебной тактике предложен доступный и информативный способ прогнозирования данного осложнения, адаптированный для персонального компьютера. Способ основан на использовании в логистической регрессионной модели клинических, лабораторных и эхокардиографических симптомов раннего послеоперационного периода.

8. Использование профилактической схемы «цефтриаксон + рифампицин + флуконазол» после протезирования клапанов по поводу пороков неинфекционной этиологии позволило снизить риск развития ИЭПК в течение года после операции в 2,07 раза и привело к достоверному снижению частоты раннего ИЭПК после всех клапанных протезирований с 8,6% в 2004 г до 2,1% в 2005 г. Таким образом, предложенная схема имеет доказанные клинические преимущества и может быть рекомендована в кардиохирургических отделениях, где проблемной микрофлорой является грибок и грибовидная флора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. // *Терапевтический архив*. 2006. № 4. С. 61–64.
2. Гуревич М.А., Тазина С.Я., Кабанова Т.Г. // *Российский медицинский журнал*. 2007. С. 40–44.
3. Демин А.А. // *Болезни сердца: руководство для врачей под редакцией Р.Г. Оганова и И.Г. Фоминой*. М., 2006. С. 116–147.
4. Идов Э.М. *Эволюция клинического течения и хирургического лечения инфекционного эндокардита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук*. М., 2007. 370 с.
5. Муратов Р.М., Беридзе И.З., Сулаймонов Х.М. // *Тезисы докладов XII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов*. М., 2006. С. 26.
6. Подзолков В.П., Гаджиев А.А., Попов Д.А. и др. // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2008. № 2. С. 4–8.
7. Тазина С.Я., Гуревич М.А. // *Клиническая медицина*. 2000. № 1. С. 15–21.
8. Тюрин В.П. *Инфекционные эндокардиты*: М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 224 с.
9. Хабулава Г.Г., Маслов С.В., Кцова Т.В. и др. // *Клиническая медицина*. 2004. № 3. С. 58–62.
10. Шевченко Ю.Л., Хабулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н. и др. // *Вестник хирургии*. 2003. Т. 162, № 2. С. 12–16.
11. Шихвердиев Н.Н., Хабулава Г.Г., Марченко С.П. *Диагностика и лечение осложнений у больных с искусственными клапанами сердца*. СПб. ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2006. 232 с.
12. Olaison L. *Infective endocarditis in Sweden 1995-97 / Olaison L. Alestin K., Hogevik H. et al. // Epidemiology and results of treatment*. 5th International.
13. Renzulli A., Carossa A., Marra C. et al. // *Eur. J. Cardio Thorac. Surg.* 17. 2000. P. 228–233.
14. Reimer-Kent J. // *Can. J. Cardiovasc. Nurs.* 2007. V. 17 (3). P. 5–12.
15. Toker M.E., Kirali K., Balkanay M. et al. // *Heart Surg. Forum*. 2005. Aug. 8 (4). P. 280–283.

INFECTIVE ENDOCARDITIS IN CARDIOSURGICAL PATIENTS: DIAGNOSTICS, PROGNOSTICATION AND PREVENTION ISSUES

V.N. Tsekhanovich, V.I. Sovalkin, M.V. Milchenko,
V.A. Fedorov, L.Ye. Starzhhevskaya, M.N. Tiukanov,
A.V. Timoshenko, A.V. Malkov

Clinical, microbiological features and the nature of morphological changes of valve structures in patients with infective endocarditis of native valves (IENV) and those with infective endocarditis of prosthetic valves (IEPV) needing surgery have been studied. Analyzed are the time and indications for surgical treatment, the nature of postoperative complications and causes of hospital lethality. A mathematical model to prognosticate an initial form of IEPV has been worked out, which provides assistance in timely diagnostics of a given complication. An important role of exogenous infection in development of IEPV is shown. A new regimen of intra- and post-operative antimicrobe prevention measures in patients who underwent prosthetic valve repair is offered. The regimen incorporates an antifungal drug and an antibiotic with high anti-staphylococcus activity and allows for reducing the occurrence of IEPV by 2.07 times.

Key words: infective, surgical, endocarditis, prognostication, prevention.