

УДК 616.126-022.6-074:616.9

## СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

И.С. Чистяков, А.П. Медведев, В.А. Чигинёв, С.В. Немирова,  
Д.В. Усачёв, Т.А. Аракчеева, М.Л. Калинина,

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,  
ГУ «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница», г. Н. Новгород

*Чистяков Илья Сергеевич – e-mail: ischist1985@mail.ru*

В настоящей статье приведены результаты оценки лабораторных и инструментальных методов диагностики инфекционного эндокардита и предложена схема эмпирической этиотропной терапии, основанная на данных лабораторной диагностики.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, диагностика, антибактериальная терапия.

This article presents the results of the evaluation of laboratory and instrumental methods for diagnosis of infective endocarditis and suggested an empirical causal treatment, based on data from the laboratory diagnosis.

**Key words:** infective endocarditis, diagnosis, antibacterial therapy.

**И**нфекционный эндокардит (ИЭ) – полипозно-язвенное воспалительное заболевание эндотелиальной выстилки сердца и крупных сосудов, вызываемое различными микроорганизмами. Это заболевание часто развивается на фоне врождённых или приобретённых пороков сердца и обусловлено наличием высокоскоростных турбулентных потоков крови, приводящих к травме эндотелия. Как правило, ИЭ развивается на фоне иммунодефицитных состояний, протекает по типу сепсиса и осложняется септическими эмболиями в сосуды большого и малого кругов кровообращения и полиорганной недостаточностью (ПОН).

Несмотря на развитие кардиологии и кардиохирургии, появление новых высокоэффективных антибактериальных препаратов, проблема ИЭ сохраняет свою актуальность. Это связано с постоянно растущей заболеваемостью ИЭ, которая

по данным литературы составляет 46–116 случаев на 1 млн человек в год, и высокой летальностью, достигающей по некоторым литературным данным 70%. Типично преобладание среди больных с ИЭ лиц трудоспособного возраста. Сложность в диагностике и лечении данной патологии усугубляется полиморфизмом клинической картины заболевания и постоянным изменением преобладающего спектра возбудителей, в результате чего нередки случаи поздней диагностики заболевания, а консервативное лечение малоэффективно.

**Цель работы** – улучшить качество диагностики и лечения инфекционного эндокардита.

### Материалы и методы

С 1978 по 2011 г. на базе МЛПУ ГКБ № 5 и ГБУЗ НО СККБ обследовано и прооперировано 826 больных с ИЭ в возрасте

от 4 мес. до 64 лет (в среднем  $35,2 \pm 9,6$  года), из них мужчин 556 (67,3%), женщин 270 (32,7%). Преобладали пациенты с поражением естественных клапанов сердца – 704 человека. У 92 больных диагностирован протезный эндокардит, у 32 больных – ИЭ, развившийся на фоне врождённого неклапанного порока сердца, у 8 – электродный сепсис с поражением ТК. У 129 пациентов отмечалось поражение 2–3 клапанов сердца, у 96 – периааннулярные абсцессы, у 10 – абсцессы селезёнки.

Для диагностики ИЭ проводили общее клиническое обследование, дополненное лабораторными и инструментальными методами диагностики. Из лабораторных тестов проводили общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, исследовали протеинограмму. В последние годы для диагностики системного воспаления и оценки тяжести его течения мы применяли прокальцитонинный тест (ПКТ). С целью выявления этиологии заболевания применяли бактериоскопический метод, посевы крови и интраоперационного материала на питательные среды. Из инструментальных методов применяли электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, рентгеновскую и компьютерную томографию, ультразвуковое исследование сердца, магистральных сосудов, органов брюшной полости и почек, рентгенэндоваскулярное исследование сердца и магистральных сосудов.

Диагноз ИЭ ставили на основании критериев DUKE. К большим критериям DUKE относили положительную гемокультуру в двух отдельных пробах крови, не зависимо от вида возбудителя, взятых с интервалом в 12 ч, или положительную гемокультуру в трёх и более посевах крови, взятых с интервалом не менее 1 ч, и эхокардиографические признаки: микробные вегетации на клапанах и стенках сердца, абсцесс сердца, появление или усиление ранее существующей регургитации на клапане. К малым критериям DUKE относили предшествующее поражение клапанов, внутривенную наркоманию, фебрильную лихорадку, сосудистые симптомы (артериальные эмболии, инфаркты лёгких, микотические аневризмы, интракраниальные кровоизлияния, симптом Лукина), иммунологические проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор), эхокардиографические признаки поражения клапанов сердца, не вошедшие в большие критерии (вальвулит, деструкция створок, отрыв хорд клапана), положительные посевы крови, не вошедшие в большие критерии, спленомегалию и анемию.

### Результаты и их обсуждение

Клиническая картина ИЭ отличается полиморфизмом и различной выраженностью симптомов, зависящей от остроты воспалительного процесса. Диагностическая ценность различных методов исследования варьирует в зависимости от стадии заболевания. Однако решающее значение имеет именно ранняя диагностика заболевания, поскольку от этого зависит эффективность лечения и качество жизни пациента в отдалённом периоде.

Наиболее ранним и частым симптомом ИЭ является лихорадка, носящая волнообразный или постоянный характер [1, 2, 3]. Тем не менее, при ослаблении иммунитета у истощенных больных температура тела может быть нормальной или даже ниже нормального уровня [2, 3, 4, 5]. К ранним проявлениям заболевания также следует отнести симптомы

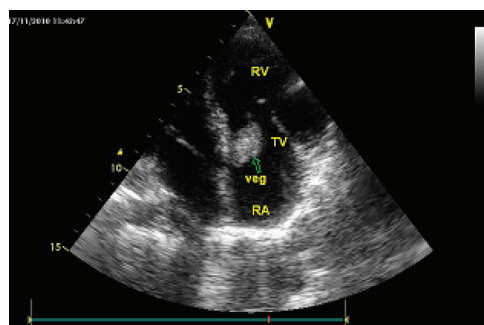
общей интоксикации организма: прогрессирующую слабость, быструю утомляемость, анорексию, головные боли, миалгию, артралгию.

Нередко заболевание манифестирует септическим тромбоэмболическим синдромом в сосуды большого или малого круга кровообращения. Для диагностики этого осложнения мы применяли ультразвуковое дуплексное сканирование периферических артерий и ангиографическое исследование. Для диагностики септических эмболий в сосуды лёгких и их осложнений важное значение имели рентгенография органов грудной клетки, рентгеновская и компьютерная томография. Среди наших пациентов тромбоэмболические осложнения были диагностированы в 38 случаях. Деструктивные осложнения со стороны лёгких отмечались в 22 случаях.

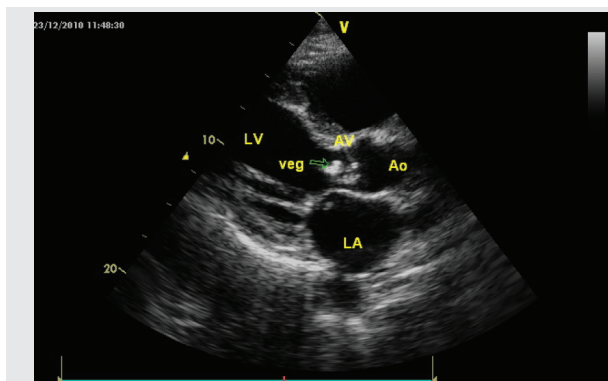
Важно связать преобладающий в клинической картине инфекционно-токсический и тромбоэмболический синдромы с уже существующим поражением сердца, и тогда ИЭ становится одной из ведущих дифференциально-диагностических концепций при лихорадке неясного генеза.

Всестороннее обследование сердца принципиально важно для диагностики ИЭ, хотя нередко собственно сердечные проявления длительно отсутствуют и на первый план выступают инфекционно-токсический и тромбоэмболический синдромы [5]. О поражении миокарда может свидетельствовать несоответствие между выраженностью клапанного порока и тяжестью сердечной недостаточности, нарастающий характер сердечной недостаточности вплоть до декомпенсации. Большое значение в таких случаях приобретает электрокардиографическое исследование, при котором удаётся выявить снижение вольтажа желудочковых комплексов, признаки гипертрофии и дисфункции миокарда желудочков, тяжёлые нарушения ритма и проводимости, из которых выделяют предсердные и желудочковые экстрасистолы, мерцание или трепетание предсердий, нарушение атриовентрикулярной проводимости различной степени, блокады ножек пучка Гиса [2]. Поражение миокарда в виде инфарктов также характерно для ИЭ вследствие эмболизации коронарных артерий, что также отражается на ЭКГ [2, 6, 7, 8].

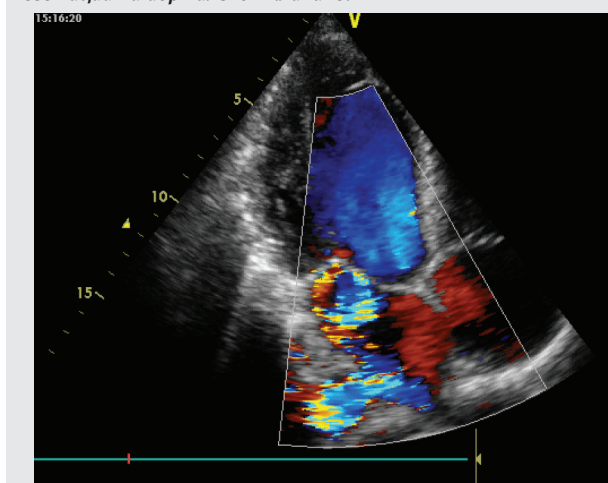
Основу диагностики поражения сердца при ИЭ составляет эхокардиография с цветным дуплексным картированием [9, 10]. По нашим данным, чувствительность метода составила 97,8%, специфичность – 100%. У всех пациентов удалось выявить большие DUKE-критерии ИЭ – вегетации на клапанах и стенках сердца, абсцессы сердца и/или появление новой, либо усиление ранее существующей регургитации на клапане (рис. 1–4).



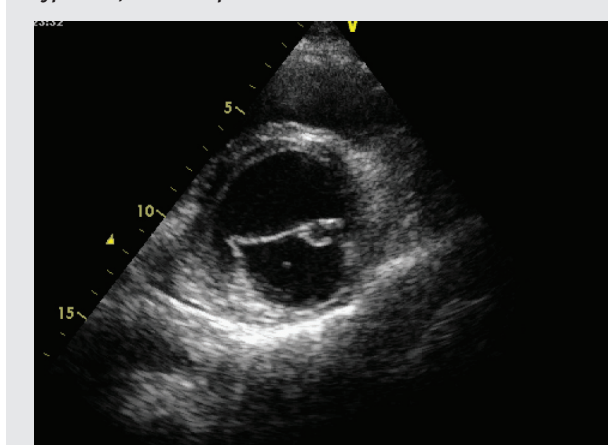
**РИС. 1.**  
*Вегетации на трёхстворчатом клапане.*



**РИС. 2.**  
*Вегетации на аортальном клапане.*



**РИС. 3.**  
*Регургитация на митральном клапане III-IV степени.*

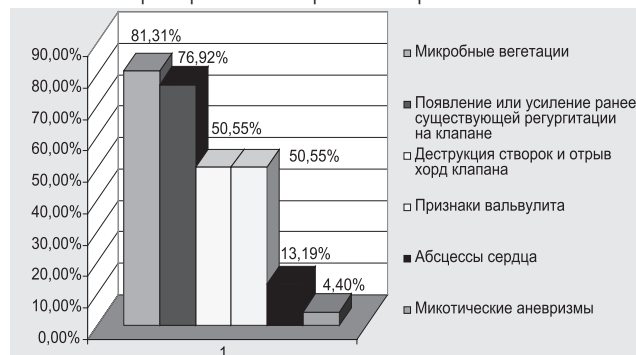


**РИС. 4.**  
*Паравальвулярный абсцесс.*

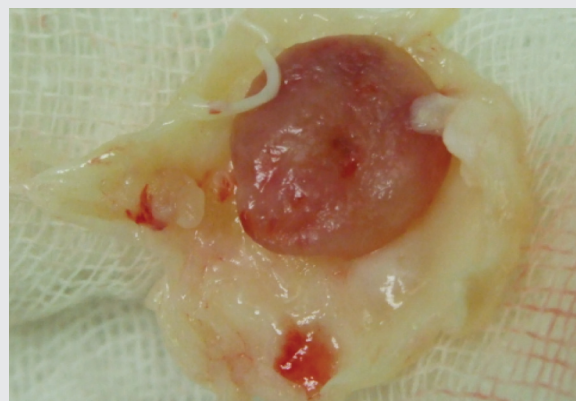
В 85,7% случаев были выявлены малые критерии диагностики ИЭ: отрыв хорд, неравномерное утолщение створок клапана (признак вальвулита), реканализация септального дефекта у пациентов, ранее перенёсших коррекцию неклапанного ВПС. Частота выявления различных эхокардиографических признаков ИЭ отражена на рис. 5.

Основу этиологической диагностики составляет бактериологический метод [5, 9]. Всем пациентам с подозрением на ИЭ проводили посевы крови не менее 3 раз. Забор крови для посева старались проводить до начала антибактериальной

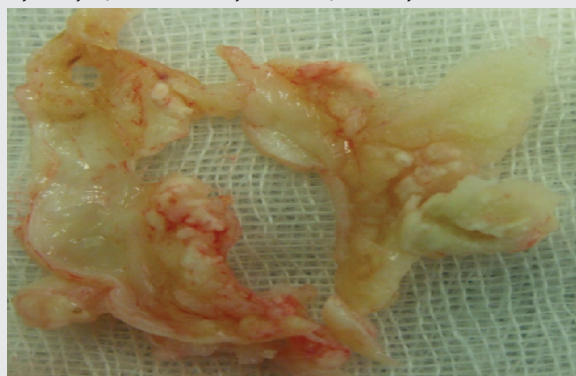
терапии и на высоте лихорадки для повышения эффективности метода. Однако, несмотря на это, чувствительность метода составила всего 41,75%. Среди возможных причин низкой эффективности бактериологического исследования следует отметить длительное проведение антибактериальной терапии, предшествующее посевам, медленный рост некоторых микроорганизмов, локализацию инфекции в правых камерах сердца и этиологическую роль грибов, вирусов и редких возбудителей, требующих специальных условий для роста. Среди выявляемых возбудителей преобладали эпидермальный и золотистый стафилококк, стрептококки, синегнойная палочка, энтерококк, грибы рода кандиды. Следует отметить резистентность данных возбудителей ко многим препаратам этиотропной терапии.



**РИС. 5.**  
*Частота выявления различных эхокардиографических критериев инфекционного эндокардита.*



**РИС. 6.**  
*Интраоперационный материал: абсцесс митрального клапана.*



**РИС. 7.**  
*Интраоперационный материал: створки аортального клапана с множественными вегетациями.*

С целью этиологической диагностики у всех пациентов интраоперационный материал (рис. 6) отправляли на бактериологическое исследование, однако предварительно проводили его бактериоскопию с окраской по Граму. Этот простой экспресс-метод позволял произвести предварительную оценку возможного возбудителя и помогал в подборе стартовой послеоперационной этиотропной терапии.

Для выявления и оценки тяжести инфекционного процесса в последние годы широкое применение нашёл прокальцитониновый тест (ПКТ) [11]. Он обладает высокой чувствительностью и специфичностью в оценке системной воспалительной реакции бактериальной этиологии. Прокальцитонин служит предшественником гормона щитовидной железы кальцитонина и в норме находится в крови в следовых количествах. При попадании бактерий в кровоток активируется иммунная система, которая посредством провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  стимулирует синтез прокальцитонина клетками ретикулоэндотелиальной системы, которые также участвуют в формировании иммунного ответа. Следует отметить, что в результате такого механизма ПКТ становится положительным только при наличии генерализованной бактериальной инфекции и не реагирует на появление в организме вирусов и грибов или локализованную инфекцию бактериальной этиологии. О наличии системной бактериальной инфекции свидетельствует повышение прокальцитонина до 2 нг/мл.

На основании результатов ПКТ нами предложена схема эмпирической антибактериальной терапии. При выявлении ИЭ сразу после поступления начинали лечение одним или двумя антибиотиками широкого спектра действия, в число которых входили цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим), аминогликозиды (амикацин, нетилмицин), амоксициллин/клавуланат. Аминогликозиды применяли только в сочетании с цефалоспорином III поколения. Дальнейший подбор антибактериальных препаратов проводили на основании результатов ПКТ. При уровне ПКТ ниже 2 нг/мл, отсутствии инфекционного очага (массивных вегетаций, паравальвулярных абсцессов) и отрицательных результатах посевов продолжали лечение исходными препаратами.

При сохранении клинических и лабораторных проявлений инфекционного процесса в течение 5–7 дней, но отсутствии отрицательной динамики по показателю ПКТ к проводимому лечению добавляли противогрибковый препарат (вориконазол, амфотерицин В, флюцитозин), производили смену антибактериальных препаратов на защищённые цефалоспорины III поколения (цефоперазон/сульбактам), цефалоспорины IV поколения (цефепим), фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), аминогликозиды (если ранее они не применялись) на выбор.

При показателе ПКТ 2–10 нг/мл подавление инфекционного процесса начинали сразу с применения защищённых цефалоспоринов III поколения (цефоперазон/сульбактам), цефалоспоринов IV поколения (цефепим), фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) на выбор. При подозрении на ведущую роль грамположительной флоры в этиологии ИЭ (наличие эндогенных очагов инфекции соответствующей локализации; предшествующее лечение антибиотиками, действующими преимущественно на грамотрицательную флору), наличии хилоторакса, медиастинита, эмпиемы плевры в качестве второго препарата к

лечению добавляли ванкомицин или рифампицин. Если в дополнение к приведённым выше ситуациям отмечались синдром низкого сердечного выброса с инотропной поддержкой адреналином 0,12 мкг/кг/мин. или выше, острая почечная недостаточность, а также при неэффективности ванкомицина и рифампицина, сопутствующем применении нефротоксичных препаратов в последние годы мы предпочитали назначение линезолида или даптомицина.

При неэффективности лечения в течение 5 дней, включая отсутствие положительной динамики по ПКТ, к проводимой терапии добавляли противогрибковый препарат (вориконазол, амфотерицин В, флюцитозин), производили смену антибактериальных препаратов в рамках приведённого выше перечня. При подозрении на стафилококковую инфекцию к лечению добавляли антистафилококковый иммуноглобулин.

При уровне прокальцитонина выше 10 нг/мл мы расценивали состояние пациента как жизнеугрожающее, поэтому начинали антибактериальную терапию с антибиотиков группы карбапенемов (тиенам, меропенем, эртапенем). Всем пациентам данной группы в качестве стартовой терапии назначали противогрибковый препарат (вориконазол, флюцитозин, амфотерицин В), поскольку наличие или присоединение сопутствующей грибковой инфекции могло ещё более утяжелить их состояние. При подозрении на участие грамположительной флоры в инфекционном процессе, наличии хилоторакса, медиастинита, эмпиемы плевры к лечению добавляли антибактериальный стафилококковый препарат согласно изложенным выше принципам. Учитывая тяжесть течения заболевания, проводили иммунозаместительную терапию пентаглобином.

Применение данной схемы позволяет повысить эффективность этиотропной терапии ИЭ и замедлить развитие резистентности госпитальной формы к антибиотикам.

### Выводы

1. ЭхоКГ служит наиболее чувствительным и диагностически ценным методом при ИЭ.
2. Микробиологический метод обладает низкой чувствительностью и имеет большее значение не для верификации диагноза ИЭ, а для установления его этиологии и подбора этиотропного лечения.
3. В этиологии современного инфекционного эндокардита важную роль играет микрофлора, не чувствительная к стандартной антибактериальной терапии.
4. Прокальцитониновый тест служит чувствительным маркером системного воспаления бактериальной этиологии. На результаты этого исследования можно ориентироваться при подборе этиотропного лечения ИЭ.



### ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у детей. М. 2001.
2. Францев В.И., Селиваненко В.Т. Бактериальный эндокардит при врожденных пороках сердца. М. 1986.
3. Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н. Матер. 6-го Всерос. съезда серд.-сосуд. хир. М. 2000.
4. Хабиб О.Н. и др. Бактериальные инфекции в стационаре: поиск новых решений: Сб. ст. / под ред. Н.В. Белобородовой. М. 2005.
5. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. С.-Пб. 1995.
6. Мешалкин Е.Н., Литасова Е.Е. и др. Системный подход к оценке факторов риска у больных с сердечно-сосудистой патологией. Новосибирск. 2002.





7. Попов Д. А., Белобородова Н. В. Яристовский М.Б. Анестезиол. и реаниматол. М. 2006. № 3. С. 79-83.

8. Путято Н.А. Клиника, диагностика и лечение больных с врожденными пороками сердца, осложненными инфекционным эндокардитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1995.

9. Медведев А.П. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. Дис. .... докт. мед. наук. Н.Новгород. 1997.

10. Гаджиев А.А. и др. Инфекционный эндокардит у больных с врожденным пороком сердца: этиология, патогенез, принципы диагностики. Детские болезни сердца и сосудов. 2006. № 5. С. 11-18.

11. Попов Д.А., Белобородова Н.В., Седракан А.Р., Харьким А.В., Лобачёва Г.В. Инфекционные осложнения после операций на сердце у детей: проблемы и решения. Детские болезни сердца и сосудов. 2009. № 3. С. 41–54.