

УДК 616.126-002-022.7

*Н. А. Мацегора, Г. В. Шестерикова, О. А. Стежковая***ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ
(КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ)**Одесский национальный медицинский университет,
Одесский областной клинико-диагностический центр

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — инфекционное поражение ткани клапанов и эндотелия различными возбудителями. Несмотря на то, что чаще всего в патологический процесс вовлекаются клапаны сердца, он может также проявляться эндартериитом (например, при коарктации аорты) или развиваться на поверхности инородных тел (центральные венозные катетеры, электроды кардиостимуляторов, сосудистые протезы и др.).

Пример из истории болезни № 378/50

Больная Б., 52 лет, поступила в ООМЦ 28.01.2010 г. с жалобами на интенсивные боли в грудном и поясничном отделах позвоночника, усиливаются при движении правой руки и поворотах головы. Периодически присоединялись боли в брюшной полости с иррадиацией в нижние конечности.

Из анамнеза известно, что боли по ходу позвоночника беспокоят с юности, после перенесённой травмы. Последние два месяца состояние ухудшилось: болевой синдром в области спины усиливался при любом движении туловища, головы. Лечилась в Савранской ЦРБ по поводу хронического пояснично-крестцового радикулита. В связи с отсутствием эффекта обратилась в ОКДЦ, направлена на госпитализацию в неврологическое отделение ООМЦ. Из перенесённых заболеваний – желчно-каменная болезнь, проведена холецистэктомия в 1991 г., в 2009 г. – холедохотомия.

Объективный статус (при обследовании в стационаре). Состояние больной средней тяжести. Сознание сохранено. Положение в постели вынужденное – клиностатическое. Больная правильного телосложения, удовлетворительного питания, Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы, доступные пальпации, не увеличены. Со стороны опорно-двигательного аппарата патология не выявлена. Над легкими перкуторно ясный легочный звук, аускультативно – дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные, приглушены, PS – 100 уд. в 1 мин., АД – 140/90 мм рт.ст. Язык влажный, чистый. Живот активно участвует в акте дыхания, не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезёнка не пальпируется. Почки пальпаторно не определяются, симптом поколачивания отрицательный. Дизурических явлений и периферических отёков нет.

Неврологический статус. Со стороны ЧМН без патологии. Эмоционально лабильна, тревожна. Объём движение в поясничном отделе позвоночника ограничен из-за болей. Кифосколиоз нижнее-грудного отдела, подчеркнутость поясничного лордоза. Пальпация корешковых точек на уровне D_X-L_{IV} болезненная с обеих сторон. Симптомы натяжения отрицательные. Кожные рефлексы симметричные, повышены. Ахилловы d=s, живые. Тремор пальцев рук в позе Ромберга. Заключение: остеохондроз поясничного и грудного отделов позвоночника, полирадикулярный синдром, неврастенический синдром.

На протяжении госпитального периода проводилось следующее обследование.

29.01.10 г. Анализ крови общий: гемоглобин - 121 г/л; эритроциты - 3,9 Т/л; цв. показатель - 0,9; лейкоциты - 9,6 Г/л; СОЭ - 60 мм/час; палочкоядерные лейкоциты - 4 %; сегментоядерные - 78 %; эозинофилы - 2 %, лимфоциты - 12 %; моноциты - 4 %.

29.01.10 г. Анализ крови протромбиновый индекс 80 %; МНО - 0,96.

29.01.10 г. Биохимический анализ крови: билирубин общ. -19 (прямой - 4; непрямой -15) мкмоль/л; АЛТ - 296 нКат/л; АСТ - 60 нКат/л; тимоловая проба - 6,0 ед.; глюкоза - 7,5 ммоль/л; мочевины - 6,0 ммоль/л; креатинин - 92 мкмоль/л; холестерин 3,2 ммоль/л.

1.02.10 г. Анализ крови общий: гемоглобин - 105 г/л; эритроциты - 3,36 Т/л; цв. показатель - 0,96; ретикулоциты - 0,31; тромбоциты - 202,0 Г/л; лейкоциты - 9,0 Г/л; СОЭ - 44 мм/час; палочкоядерные лейкоциты - 10 %; сегментоядерные - 68 %; эозинофилы - 1 %, лимфоциты - 15 %; моноциты - 6 %; глюкоза - 6,2 ммоль/л.

1.02.10 г. Анализ крови на серомукоиды - 0,700 ед.; РФ - отриц.; СРБ ++; АСЛО - 190 МЕ/мл.

1.02.10 г. Биохимический анализ крови: билирубин общ.-12 (прямой - 3; непрямой - 9) мкмоль/л; АЛТ - 635 нКат/л; АСТ - 543 нКат/л; тимоловая проба - 13,7; амилаза - 12 г/ч/л; мочевины - 20,7 ммоль/л; общий белок - 86%.

1.02.10 г. Анализ ликвора (спинно-мозговая жидкость): кол-во - 7 мл; прозрачность - мутноватая (после центрифугирования - прозрачная); белок - 0,33%; цитоз - 156 (норма до 10); нейтрофилы - 90% (норма 2-4%); лимфоциты 10% (норма 60±20-0%); эритроциты 3200 в 1 мкл.

2.02.10 г.(утро) Анализ крови: гемоглобин - 103 г/л; эритроциты - 3,24 Т/л; лейкоциты - 8,2 Г/л; Нт - 0,30; глюкоза - 8,8 ммоль/л; АЛТ - 800 нКат/л; АСТ - 600 нКат/л; тимоловая проба - 6,4; мочевины - 16,4 ммоль/л; креатинин - 329 мкмоль/л.

2.02.10 г.(18.⁰⁰) Анализ крови: гемоглобин - 96 г/л; эритроциты - 3,24 Т/л; Нт - 0,30; лейкоциты - 8,9 Г/л; СОЭ - 63 мм/час; палочкоядерные лейкоциты - 19 %; сегментоядерные - 62 %; эозинофилы - 1 %, лимфоциты - 13 %; моноциты - 5 %.

2.02.10 г.(18.⁰⁰) Биохимический анализ крови: билирубин общ. -13 (прямой - 4; непрямой -10) мкмоль/л; АЛТ - 569 нКат/л; АСТ - 431 нКат/л; тимоловая проба - 1,9 ед.; амилаза - 20 г/ч/л; мочевины - 14,5 ммоль/л; общий белок - 70%.

3.02.10 г.(18.⁰⁰) Анализ крови: гемоглобин - 91 г/л; эритроциты - 3,0 Т/л; Нт - 0,28; лейкоциты - 11,5 Г/л;

4.02.10 г. Анализ крови: гемоглобин - 96 г/л; эритроциты - 3,0 Т/л; Нт - 0,30; лейкоциты - 8,9 Г/л; СОЭ - 58 мм/час; палочкоядерные лейкоциты - 7 %; сегментоядерные - 62 %; эозинофилы - 1 %, лимфоциты - 13 %; моноциты - 5 %.

4.02.10 г Биохимический анализ крови: билирубин общ. -14 (прямой - 4; непрямой -10) мкмоль/л; АЛТ - 2100 нКат/л; АСТ - 1008 нКат/л; тимоловая проба - 6,4 ед.; мочевины - 51,0 ммоль/л; креатинин -575 мкмоль/л; протромбиновый индекс 58%.

5.02.10 г Биохимический анализ крови: билирубин общ. -14 (прямой - 4; непрямой -10) мкмоль/л; АЛТ - 1024 нКат/л; АСТ - 411 нКат/л; тимоловая проба - 7,6 ед.; мочевины - 53,2 ммоль/л; креатинин -510 мкмоль/л.

7.02.10 г. Анализ крови: гемоглобин - 100 г/л; эритроциты - 3,36 Т/л; лейкоциты - 12,0 Г/л; СОЭ - 57 мм/час; палочкоядерные лейкоциты - 5 %; сегментоядерные - 75 %; эозинофилы - 1 %, лимфоциты - 15 %; моноциты - 4 %.

7.02.10г. ОЦК	должно	фактически	дефицит
объем циркулирующей крови	4599	3912	687
объем плазмы	2709	2696	13
глобулярный объем	1890	1215	675

7.02.10 Протромбиновый индекс - 58%; тромботест 1У; фибрин плазмы - 3,10 г/л.

2.02.10 г. Анализ мочи общий: плотность -1024, реакция - кислая, белок - 0,047 г/л, глюкозы нет, ацетоновые тела (-),эритроц. свежие 0-1-2 в п/зр., лейкоциты 5-6 в п/зр., эпителий 1-2 в п/зр.

7.02.10 г. Анализ мочи общий: плотность - 1014, реакция - кислая, белок - 0,237 г/л, глюкозы нет, эритроц. свежие 100-150 в п/зр., лейкоциты 2-3 в п/зр., эпителий 1-2 в п/зр.

9.02.10 г. Белка и ацетоновых тел нет.

При мультиспиральном компьютерном обследовании головного мозга от 01.02.10 отмечалось следующее. «В левой таламической области определяется интенсивная овальная тень гематомы размерами 1,7x1,0см, в левой затылочной доле – участки разрежения головного мозга размерами 1,2 и 0,7см со снижением КА до +20Н, в левой височной доле – участок разрежения головного мозга размерами 1,3x1,4см со снижением КА до +22Н. Средний КА белого вещества головного мозга +32Н с участками снижения КА за счет повышения гидрофильности. Средний КА серого вещества головного мозга +39Н, субкортикальное лентоовидное повышение в левых теменных долях до +62Н, за счет полнокровия и арахноидальных кровоизлияний. Заключение: КТ – картина может быть обусловлена воспалительными изменениями вещества головного мозга, повышенем гидрофильности, формирующимися абсцессами, внутримозговым кровоизлиянием в левую таламическую область, множественными арахноидальными кровоизлияниями, полнокровием вещества головного мозга.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости – признаки гепатоспленомегалии. Проведены консультации специалистов (инфекционист, гинеколог, ЛОР, кардиолог, хирург и др.).

ЭКГ: синусовая тахикардия ЧСС 120 в 1мин., горизонтальное положение ЭОС. Изменения миокарда диффузного характера. Нарушение процессов реполяризации в передне-боковом отделе. Относительное замедление а-в проводимости.

Состояние больной прогрессивно ухудшалось – усилились боль в спине, появилась головная боль, повысилась температура тела, судорожные подёргивания рук и ног, стала «загружаться».

Больной была сделана КТ головного мозга, спинно-мозговая пункция. Был сформулирован предварительный диагноз: Менингоэнцефалит на фоне сепсиса, не исключался бактериальный эндокардит.

Лечение проводилось согласно диагнозу. Однако регистрировались признаки нарастающей гемодинамической перегрузки, развилась кома. Лабораторные показатели ухудшились: выросли трансаминазы, мочевины, появились признаки васкулита. Несмотря на интенсивную многокомпонентную терапию положительной динамики отмечено не было. 08.02 зарегистрирована остановка дыхания и сердечной деятельности. Реанимация была неэффективной.

Клинический диагноз. Сепсис криптогенной этиологии. Вторичный септический менинго-энцефалит бактериальной этиологии, левосторонний гемипарез. Инфекционный эндокардит, СН1. Геморрагический васкулит септического, генеза. Васкулит сосудов почек, кожи, ХПН-Пст.

На вскрытии. Кожные покровы бледные с красными пятнами, кровоизлияниями, отёчные, концевые фаланги пальцев синюшные, на 2 пальце левой кисти и гнойник типа панариция. При внутреннем исследовании – на слизистых и серозных оболочках множественные кровоизлияния. Лёгкие отёчны с множественными инфарктоподобными участками. Миокард довольно пёстрый с мелкими серовато-зеленоватыми участками. Аортальный клапан изъеден, со сквозным язвенно-подобным дефектом в клапане и стенке желудочка под клапаном и множественными бородавчатыми наложениями на клапане и пристеночном эндокардите левого и очагово- правого желудочка. Печень и селезёнка увеличены, паренхима дряблая. В селезёнке и почках множественные инфарктные участки с гнойным расплавлением ткани. В веществе головного мозга: левом и правом полушариях очаги гнойного расплавления мозга типа абсцессов с несформированной стенкой и очаги кровоизлияния с прорывом крови в субарахноидальное и субдуральное пространство справа.

Таким образом, у больной – подострый инфекционный эндокардит с поражением аортального клапана в форме язвенно-бородавчатого эндокардита, пристеночного эндокарда, осложнившийся тромбоэмболией по большому и малому кругу кровообращения с развитием гнойных инфарктов лёгких, почек, селезёнки, миокарда, головного мозга, развитием генерализованного васкулита с поражением в т. числе и сосудов мозга, с развитием геморрагических инфарктов мозга с прорывом крови в субарахноидальное и субдуральное пространство, что явилось непосредственной причиной смерти.

Следует отметить быстротечность развития клинической симптоматики: 28.01.10г. больная поступила в ООМЦ, 30.01.10г. - наступили потеря сознания и левосторонний гемипарез, 4-5 02.10г.- повышение температуры тела с последующими геморрагическими и гнойничковыми высыпаниями на коже. И, несмотря на адекватную антибиотико-, патогенетическую и симптоматическую терапию, последовал летальный исход 08. 02.10г., что, наряду с данными клинической картины заболевания, КТ головного мозга, лабораторной диагностики свидетельствовало о высокой активности инфекционного процесса.

Эпидемиология, диагностика, лечение, прогноз

Эпидемиология Во всем мире заболеваемость ИЭ непрерывно растет. За последние 20 лет она увеличилась в три раза и составляет, в среднем, 4.2 на 100 тыс. населения.

Рост заболеваемости ИЭ обусловлен несколькими причинами:

- увеличением числа лиц с факторами риска;
- непрерывным расширением спектра сопровождающихся бактериемией (Б) инвазивных манипуляций и кардиохирургических вмешательств;
- особенностями иммунологической реактивности современного человека.

Факторы риска К состояниям, характеризующимся повышенным риском развития ИЭ относят:

- Приобретённый или врождённый клапанный порок сердца: поражение двухстворчатого аортального клапана, пролапс митрального клапана, дефект межжелудочковой перегородки и др. (за исключением вторичного дефекта межпредсердной перегородки и открытого овального окна);

- Протез клапана или имплантированный протез сосуда (конduit);
- Предшествующий эндокардит;
- Иммуносупрессия (например, после трансплантации органа);
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- Коарктация аорты.

Также риск развития ИЭ увеличивается на фоне иммунодефицитных состояний, при проведении гемодиализа, употребление внутривенно наркотических веществ, ВИЧ-инфекции и длительной интенсивной терапии (особенно при уже существующем сердечно-сосудистом заболевании).

Этиология

Почти все известные патогенные бактерии могут быть причиной развития ИЭ^[1]. Около 85 % случаев ИЭ обусловлено стафилококками, стрептококками или энтерококками^[2]. К микроорганизмам, которые наиболее часто выделяют при ИЭ, относят:

- Стафилококки (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и др.)
- Стрептококки
- Coxiella burnetii
- Энтерококки (*Enterococcus faecalis* и др.)
- Грибы (чаще рода *Candida*)

Патогенез

Морфологическим субстратом болезни являются вегетации - образования, состоящие из микробных колоний, тканевого детрита, форменных элементов крови и фибрина. Характерные для ИЭ изменения могут быть обнаружены на клапанном и парietальном эндокарде, в области аномальных артерио-артериальных и артерио-венозных шунтов, в зоне коарктации аорты.

Важное условие развития ИЭ — повреждение эндокарда или эндотелия, которое может возникать в результате пороков клапанов, микротравм, операции, проникновения инородных тел и др. К повреждённому эндотелию прикрепляются тромбоциты, образуется небольшой, первоначально стерильный тромб. Затем такой тромб инфицируется различными возбудителями, циркулирующими в крови. Таким образом и формируется вегетация, состоящая из бактерий, тромба, лейкоцитов и тканевого детрита. Вегетация — характерный признак ИЭ, обнаруживаемый при эхокардиоскопии. Сами бактерии также способны напрямую повреждать клапаны сердца с образованием различных дефектов, фистул и абсцессов.

Образование крупных и подвижных вегетаций может привести к эмболии. При эндокардите левых отделов сердца, чаще происходит эмболия артерий головного мозга,

селезёнки, почек и нижних конечностей. При поражении правых отделов — тромбоэмболия лёгочной артерии.

Классификация

Согласно современной классификации, предложенной Европейским обществом кардиологов^[3], различают:

В зависимости от локализации инфекции и наличия/отсутствия внутрисердечного материала:

- Левосторонний ИЭ нативного клапана
- Левосторонний ИЭ протезированного клапана (ЭПК)
- ранний ЭПК (< 1 года после операции на клапане)
- поздний ЭПК (> 1 года после операции на клапане)
- Правосторонний ИЭ
- Связанный с устройством ИЭ (постоянный кардиостимулятор или кардиовертер-дефибриллятор)

В зависимости от способа заражения:

- ИЭ, связанный с медицинской помощью
- 1. Нозокомиальный — ИЭ, развившийся у пациентов, госпитализированных > 48 часов до появления признаков/симптомов ИЭ
- 2. Ненозокомиальный — проявления ИЭ возникли меньше чем через 48 часов после госпитализации пациента, получавшего медицинскую помощь, а именно:
- 3. уход медицинской сестры на дому или внутривенная терапия, гемодиализ, внутривенная химиотерапия за 30 дней до возникновения ИЭ
- 4. получение интенсивной терапии за 90 дней до возникновения ИЭ
- 5. проживание в доме престарелых или длительное лечение
- Внебольничный ИЭ — проявления ИЭ возникли меньше чем через 48 часов после госпитализации пациента, не подходящего под критерии нозокомиального ИЭ
- ИЭ, связанный с внутривенным приёмом наркотических веществ

Активный ИЭ:

- ИЭ с длительной лихорадкой и положительной культурой крови или
- Активная воспалительная морфология, обнаруженная при операции или
- Пациент, получающий антибиотикотерапию или
- Гистопатологические данные активного ИЭ

Возратный:

- Рецидив (повторные эпизоды ИЭ, вызванные одним и тем же микроорганизмом < 6 месяцев после начального эпизода)
- Реинфекция (инфекция с различными микроорганизмами или повторный эпизод ИЭ, вызванный одним и тем же микроорганизмом > 6 месяцев после начального эпизода)

Инфекционный эндокардит нативного клапана (ИЭНК) диагностируется у детей (в том числе и новорожденных), людей зрелого и преклонного возраста. С последним риск заболевания нарастает, составляя в VI-VIII десятилетия жизни человека 15-30 случаев на 100 тыс. человеко-лет

Ранее различали острую и подострую формы ИЭ. Сейчас использовать такую терминологию не рекомендуют, так как при раннем назначении антибактериальной терапии различия в течении острого и подострого ИЭ зачастую размыты.

Клиническая картина

Клиника ИЭ определяется сочетанием:

- общих симптомов (лихорадка с ознобами, потливость, потеря веса и аппетита),
- поражением сердца (преимущественно - его клапанного аппарата) и других внутренних органов,
- тромбоэмболическими осложнениями,
- периферическими симптомами.

Симптомы ИЭ неспецифичны: лихорадка, озноб, повышенная утомляемость, ночная потливость, боль в суставах, снижение массы тела. Такие симптомы могут носить стёртый характер или даже отсутствовать у пожилых и лиц с иммунодефицитом.

Лихорадка, чаще высокая, может носить волнообразный или постоянный характер. Важно, что с самого начала она сопровождается ознобами, либо познабливанием и потливостью. У части больных в течение суток может быть нормальная или умеренно повышенная температура, и только в определенное время отмечаются характерные подъемы. Именно поэтому при подозрении на инфекционный эндокардит необходима повторное, через каждые 3 часа измерение температуры.

Дополнительные признаки — тёплая сухая кожа, тахикардия и увеличение селезёнки. При длительном течении заболевания появляются трофические расстройства: кожа шелушится, тургор её снижен, волосы ломкие. У части больных на коже может наблюдаться геморрагическая сыпь. Точечные кровоизлияния на коже определяются примерно у половины больных. Это проявления васкулита. Петехиальные высыпания бывают на слизистых полости рта, на конъюнктивах и складках век - симптом Лукина-Либмана. Узелки Ослера — болезненные, выпуклые образования красного или пурпурного цвета, появляющиеся на ладонях, стопах и особенно часто на подушечках пальцев. Это редкое проявление инфекционного эндокардита, который патогномически относится к подострой форме. Узелки появляются после других характерных признаков и симптомов и исчезают спонтанно через несколько дней. Пятна Рота - кровоизлияния в сетчатку с белым центром. Характерны для подострого инфекционного эндокардита, однако они возникают также при лейкозах, сахарном диабете и многих других болезнях.

Диагноз ИЭ базируется на совокупности клинических, бактериологических, инструментальных и морфологических данных (полученных при аутопсии или гистологическом исследовании клапанов, извлеченных во время операции по их замене). Для современного ИЭ характерно одновременное участие инфекционно-токсических и иммунокомплексных факторов в поражении внутренних органов. Наиболее часто наблюдается иммунокомплексный гломерулонефрит, симптомы которого появляются уже в дебюте болезни.

Диагностика

Диагностические критерии Дьюка

Утверждённые в 1994 году Службой эндокардита Университета Duke (в модификации J.Li, одобренные Американской кардиологической ассоциацией в 2005 г.^[6]), общепринятые критерии Дьюка представляют собой набор больших и малых критериев, используемых для установления диагноза эндокардита.^{[7][8]}

Большие критерии:

- Положительный посев крови:
- возбудители типичные для ИЭ, выделенные из двух отдельно взятых проб крови: зеленящие стрептококки, *Streptococcus gallolyticus*, микроорганизмы НАСЕК-группы, *Staphylococcus aureus* или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага;
- возбудители согласующиеся с ИЭ, выделенные из крови при соблюдении следующих условий: как минимум два положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч, или три положительных результата из трёх, или большинство положительных результатов из 4-х проб крови и более (интервал между взятием первой и последней пробы должен составлять как минимум 1 ч);
- однократное выявление *Coxiella burnetii* или титра **IgG** к этому микроорганизму >1:800;

Доказательства поражения эндокарда:

- вегетация, абсцесс или отхождение протеза при **ЭхоКГ**; признаки системного воспаления (с отрицательными результатами посевов крови, при условии, что они ранее получали антибактериальную терапию).
- новая клапанная регургитация

Малые критерии:

- Предрасположенность (предрасполагающее заболевание сердца или употребление наркотиков)
- Лихорадка >38 °С,
- Сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, септические инфаркты лёгкого, микотические аневризмы, внутримозговые кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы и повреждения Джейнуэя

- Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор;

- Микробиологические доказательства: положительная посев крови, который не соответствует большому критерию, или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ

Диагноз ИЭ считают достоверным при наличии двух больших, или одного большого и трёх малых, или пяти малых критериев. Диагноз ИЭ считают вероятным при наличии одного большого и одного малого или трёх малых критериев.

Эхокардиография

Среди различных визуализирующих исследований методом выбора считают ЭхоКГ. Доказано, что в отношении выявления вегетаций, деструктивных осложнений и абсцессов транспищеводная ЭхоКГ обладает большей чувствительностью по сравнению с трансторакальной ЭхоКГ. При серьёзных клинических подозрениях на эндокардит и неуверительных или отрицательных данных трансторакальной ЭхоКГ следует проводить транспищеводное исследование. Напротив, отрицательные данные транспищеводной ЭхоКГ в значительной степени ставят под сомнение диагноз ИЭ. Тем не менее при сохранении существенных клинических признаков (например, при положительном посеве крови и выделении типичного возбудителя) транспищеводную ЭхоКГ следует повторить через несколько дней, особенно при наличии предрасполагающих заболеваний сердца (например, при протезе клапана сердца). Показано, что отрицательные результаты повторной транспищеводной ЭхоКГ характеризуются высокой отрицательной прогностической ценностью в отношении ИЭ и могут служить «золотым стандартом» для исключения диагноза ИЭ.

Важнейшей характеристикой патологического процесса при ИЭ является степень его активности. Последняя устанавливается на основании клинических и лабораторных, в том числе иммунологических признаков, отражающих степень деструкции эндотелиальной поверхности.

Критерии активности ИЭ.

Первая (1) - минимальная - степень активности ИЭ диагностируется по наличию:

- субфебрильной температуры,
- минимальной длительной Б (Вопросы, касающиеся сущности бактериемии, определения ее массивности и длительности, обсуждались на страницах журнала "Мир Медицины", 1998, N9-10, 25-28),
- незначительной диспротеинемии (гамма-глобулины < 25 об. %),
- ускорения СОЭ до 30 мм/час,
- незначительной концентрации в крови - менее 40 мг % - СРБ.

Эффективность адекватно подобранной консервативной терапии пациентов с минимальной активностью патологического процесса довольно высока (70-80%). Тем не менее, у части больных выполняется операция протезирования клапанов сердца. При гистологическом исследовании клапанов, извлеченных во время операции, обнаруживают, как правило, продуктивный вальвулит (Морфологическая часть исследований выполнена старшим научным сотрудником СПбНИИК канд. мед. наук Л.Б. Митрофановой).

Вторая (2) - умеренная - степень активности ИЭ характеризуется:

- фебрильной лихорадкой,
- массивной кратковременной Б,
- значимой диспротеинемией (гамма-глобулины > 25 об. %),
- ускорением СОЭ до 40 мм/час,
- анемией,
- тромбоцитопенией,
- высокими концентрациями СРБ (до 90 мг %).

Адекватная антибактериальная полихимиотерапия успешна не более, чем у половины больных. Остальные пациенты нуждаются в протезировании клапанов и санации полостей сердца. При гистологическом исследовании клапанов обнаруживают полипозно-язвенный тромбозендокардит с большим количеством воспалительных клеточных инфильтратов.

Третья (3) - максимальная - степень активности ИЭ отличается:

- гектической лихорадкой,

- массивной, длительной (часто - полимикробной) Б,
- увеличением концентрации альфа2-глобулинов (> 15 об. %),
- ускорением СОЭ свыше 40 мм/час,
- анемией,
- тромбоцитопенией,
- крайне высокими (> 90 мг %) концентрациями СРБ.

Консервативная терапия эффективна не более, чем у 20% больных, подавляющее большинство пациентов нуждается в оперативном лечении. Гистологические исследования клапанов, извлеченных во время операции протезирования, подтверждают наличие выраженного деструктивного процесса: язвенно-некротического тромбозноэндокардита с микроабсцессами в клапанах. Биохимические показатели крови также могут быть изменены в широких пределах в зависимости от поражения тех или иных внутренних органов. Следует обращать внимание на изменение белкового спектра крови с ранним увеличением альфа-1 и альфа-2 глобулинов и более поздним нарастанием гамма-глобулинов.

Важное значение имеет определение показателей иммунного статуса, прежде всего увеличение уровня ЦИК, реакции и бласттрансформации лейкоцитов с бактериальными антигенами, увеличение иммуноглобулина М; снижение общей гемолитической активности комплемента; нарастание уровня противотканевых антител. Определенное диагностическое значение имеет сохранение нормальных титров антигалауронидазы и антистрептолизина-0 (при не стрептококковой природе ИЭ).

Наиболее ценным из инструментальных исследований является УЗИ сердца. Прямой признак инфекционного эндокардита - обнаружение вегетаций на клапанах сердца.

1. Клинические:

Большие - лихорадка с ознобом, появление нового шума

Средние - динамика имеющегося шума, неврологические симптомы, эмболии, спленомегалия

Малые - узелки Ослера, пятна Джейнуэя, гемморагии на конъюнктиве, петехии, пятна Roth на конъюнктиве

2. Микробиологические:

Обнаружение возбудителя в культуре крови, содержимом внутрисердечных абсцессов, при гистологическом изучении вегетации и эмболов

3. Инструментальные:

Визуализация вегетации при эхокардиографическом исследовании

4. Морфологические:

Воспалительные инфильтраты и некрозы тканей клапанов сердца, обнаружение в них микробных колоний

Лечение

I. Антибактериальная терапия

Если диагноз ИЭ достоверен или вероятен, проводят антибактериальную терапию. При выделении конкретного возбудителя, определяют его чувствительность к антибиотикам. Продолжительность лечения зависит от течения заболевания, но составляет не менее 4 недель внутривенного введения антибиотиков. Реакцию на лечение оценивают по характеру лихорадки и изменениям С-реактивного белка, лейкоцитов. Также проводят контрольные эхокардиоскопии.

Учитывая, что наиболее часто встречающимися возбудителями является грамположительная флора, лечение можно начинать с бензилпенициллина в дозе 3—6 млн ЕД в/в каждые 6 ч., 12-30 ЕД/сутки. Курс в среднем составляет 4 недели. Хороший эффект, особенно при инфекционном эндокардите, вызванном зеленым стрептококком, оказывает комбинация пенициллина с аминогликозидами, в частности с гентамицином в/в в дозе 1 мг/кг веса больного каждые 8 ч. в течение 2 недель.

Из других антибиотиков используют полусинтетические пенициллины, ванкомицин 30 мг/сутки в 2 приема внутривенно; цефтриаксон в дозе 2 г/сутки.

При энтерококковом эндокардите, развивающемся, как правило, после вмешательств на желудочно-кишечном тракте или мочеполовых путях, в связи с неэффективностью цефалоспоринов чаще используют ампициллин (12 г/сутки) или ванкомицин по 15 мг/кг в/в каждые 12 ч. в течение 6 недель, в сочетании с

аминогликозидами. Либо оксациллин 2—3 г в/в каждые 6 ч. в течение 4 недель + гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч. в течение 3—5 дней.

Большие трудности связаны с лечением больных инфекционным эндокардитом, возбудителями которого являются грамотрицательная флора, кишечная палочка, протей, синегнойная палочка и др. В подобных случаях назначают цефалоспорины 2-го и 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон), ампициллин (8-12 г/сутки), карбенициллин (30 г/сутки) в сочетании с аминогликозидами. Используют большие дозировки для длительного (в течение 4-6 недель) внутривенного или внутримышечного введения.

Стафилококковый протезный эндокардит

Оксациллин 2—3 г в/в каждые 6 ч. в течение 6 недель + гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч. в течение 2 недель + рифампицин 300 мг каждые 8 ч. в течение 6 недель.

Эмпирическое лечение при отрицательных посевах крови

Естественного клапана: ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12 ч. в течение 4—6 недель + гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч. в течение 2 недель. Протезированного клапана: ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12 ч. в течение 4—6 недель + гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч. в течение 2 недель + рифампицин 300—450 мг каждые 8 ч. в течение 4—6 недель.

В лечении используют другие средства с антибактериальными свойствами, например диоксидин 60-100 мл внутривенно капельно. Вводятся по показаниям антистафилококковая плазма, антистафилококковый глобулин и др.

При выраженных иммунологических проявлениях (тяжелое течение гломерулонефрита, миокардит) и недостаточном влиянии на эти процессы антибиотикотерапии на определенных этапах болезни присоединяют гормоны (преднизолон 15-30 мг/сутки).

Определенную помощь в лечении инфекционного эндокардита, особенно при сложностях с антибактериальной терапией, оказывают немедикаментозные методы лечения - аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови (АУФОК), плазмаферез. На фоне АУФОК достигается обеззараживающий эффект, коррекция микроциркуляторных, иммунологических нарушений. Плазмаферез особенно показан при выраженном интоксикационном синдроме, аутоиммунных процессах с увеличением циркулирующих иммунных комплексов, а также при расстройствах кровообращения.

Следует помнить о возможности и необходимости использования хирургических методов лечения инфекционного эндокардита. Показания к хирургическому лечению:

II Хирургическое лечение

Показания к хирургическому лечению:

- нарастающая сердечная недостаточность при грубых клапанных дефектах, устойчивая к лекарственной терапии;
- прогрессирующая сердечная недостаточность на фоне длительно не контролируемой инфекции (как правило, при грамотрицательной флоре и грибах), сепсис;
- рецидивирующий тромбоэмболический синдром;
- крупные, подвижные вегетации или повторные эпизоды эмболии;
- абсцессы миокарда и клапанного кольца;
- вовлечение в процесс протеза клапана;
- повторные ранние рецидивы инфекционного эндокардита.

При тяжёлом повреждении или разрушении клапана, обычно выполняют протезирование. В некоторых случаях проводят пластику клапана и удаление вегетаций либо иссечение пораженных участков с одновременным протезированием разрушенных клапанов.

Профилактика

В 2007 г. Американская ассоциация кардиологов выпустила новые прогрессивные понятные и простые рекомендации по антибиотикопрофилактике ИЭ. Согласно им профилактику проводят:

- у пациентов высокого риска, к которым относят лиц с протезами клапана сердца, ИЭ в анамнезе, врождёнными пороками сердца, вальвулопатией после трансплантации сердца;
- перед стоматологическими процедурами только в случаи выполнения манипуляций на дёснах, в периапикальной области зубов или сопровождающихся

перфорацией слизистой оболочки рта. Большое значение придают мероприятиям по гигиене полости рта;

- у пациентов, подвергающихся инвазивным манипуляциям на дыхательных путях, включая разрезы или биопсию (например, тонзиллэктомия или аденоидэктомия).

Режимы профилактики эндокардита

Ситуация	Препарат	Однократная доза за 30-60 мин до процедуры (для взрослого)	Однократная доза за 30-60 мин до процедуры (для детей)
Стандартно, внутрь	Амоксициллин	2 г	50 мг/кг
Не в состоянии принимать препараты внутрь	Ампициллин или	2 г в/м или в/в	50 мг/кг в/м;
	Цефазолин/Цефтриаксон	1 г в/м или в/в	50 мг/кг в/м; в/в
Аллергическая реакция на пенициллины или ампициллин — внутрь	Цефалексин	2 г	50 мг/кг
	или Клиндамицин	600 мг	20 мг/кг
	или Азитромицин/Кларитромицин	500 мг	15 мг/кг
Аллергическая реакция на пенициллины или ампициллин и невозможность приёма препаратов внутрь	Цефазолин/Цефтриаксон	1 г в/м или в/в	50 мг/кг в/м;
	или Клиндамицин	600 мг в/м или в/в	в/в 20 мг/кг в/м или в/в

Прогноз

Прогноз при инфекционном эндокардите зависит от многих обстоятельств (предшествующие клапанные поражения, своевременно и адекватно начатая терапия и др.). Все же при активной антибиотикотерапии выздоровление (чаще с формированием порока) наблюдается более чем у половины больных.

При ранней диагностике и своевременном адекватном лечении 5-летняя выживаемость больных инфекционным эндокардитом колеблется от 50 до 90%.

У 10-15% пациентов отмечается переход в хроническое течение болезни с рецидивами обострения. Смерть на ранних этапах при прогрессирующей инфекции или от осложнений наступает примерно у 20% больных.

Литература:

1. A. John Camm, Thomas F. Luscher, Patrick Serruys The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine — Wiley-Blackwell, 2006. — 1136 с.
2. Под ред. Ю.Н.Беленкова, Р.Г.Оганова Кардиология. Национальное руководство — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1290 с.
3. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) [<http://escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-IE-FT.pdf> Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009)] (англ.). — 2009. — № 30. — С. 2369–2413.
4. Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, Corey GR, Spelman D, Bradley SF, Barsic B, Pappas PA, Anstrom KJ, Wray D, Fortes CQ, Anguera I, Athan E, Jones P, van der Meer JT, Elliott TS, Levine DP, Bayer AS. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress (англ.). — 2005. — № 293.
5. Mitchell RS, Kumar V, Robbins SL, Abbas AK, Fausto N Robbins Basic Pathology — 8th. — Saunders/Elsevier, 2007. — P. 406–8. — ISBN 1-4160-2973-7.
6. Larry M. Baddour, MD, Chair; Walter R. Wilson, MD; Arnold S. Bayer, MD; Vance G. Fowler, Jr, MD, MHS; Ann F. Bolger и другие Infective Endocarditis. Diagnosis,

Antimicrobial Therapy, and Management of Complications (англ.). — 2005. — № 111. — С. e394-e434.

7. Durack D, Lukes A, Bright D (1994). «New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service». Am J Med 96 (3): 200–9. DOI:10.1016/0002-9343(94)90143-0. PMID 8154507.

8. Б. Гриффин, Э. Тополь Кардиология. Практическое руководство — М.: Практика, 2008. — 1248 с.

9. Walter Wilson, MD, Chair; Kathryn A. Taubert, PhD, FAHA; Michael Gewitz, MD, FAHA; Peter B. Lockhart и другие Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group (англ.). — 2007. — № 116. — С. 1736-1754.

10. Peter Libby MD, Robert O. Bonow MD, Douglas L. Mann MD FACC, Douglas P. Zipes MD Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine — Saunders, 2007. — 2304 с.

11. Критерии диагноза инфекционного эндокардита. (Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K. New criteria for diagnosis to infective endocarditis. Utilization of specific echocardiographic findings// Amer. J. Med., 96: 200, 1994).

УДК 616-001.12-07-08

О. М. Ігнат'єв, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, О. І. Панюта, Т. М. Ямілова

ДЕКОМПРЕСІЙНА (КЕСОННА) ХВОРОБА: МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА

Одеський національний медичний університет

Резюме. А. М. Ігнат'єв, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, А. І. Панюта, Т. Н. Ямілова **ДЕКОМПРЕССИОННАЯ (КЕССОННАЯ) БОЛЕЗНЬ: МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА.** В лекции, предназначенной студентам старших курсов высших медицинских учебных заведений, а также врачам-курсантам последиplomного образования, изучающим профессиональную патологию, изложены основные данные о распространенности, этиологии, патогенезе, клинической симптоматике, основных методах лечения и профилактики декомпрессионной болезни.

Ключевые слова: декомпрессионная болезнь, подводные погружения, лечебная рекомпрессия.

Резюме. О. М. Ігнат'єв, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, О. І. Панюта, Т. М. Ямілова **ДЕКОМПРЕСІЙНА (КЕСОННА) ХВОРОБА: МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА.** У лекції, призначеної студентам старших курсів вищих медичних навчальних закладів, а також лікарям-курсантам післядипломної освіти, що вивчають професійну патологію, викладені основні дані про поширеність, етіологію, патогенез, клінічну симптоматику, основні методи лікування і профілактики декомпресійної хвороби.

Ключові слова: декомпресійна хвороба, підводні занурення, лікувальна рекомпрессия.