

**ДОРОФЕЕВ  
ЕВГЕНИЙ ВИТАЛЬЕВИЧ**

**ВЛИЯНИЕ ПРОГРАММЫ ДИАГНОСТИКИ АБСЦЕДИРУЮЩИХ  
ФОРМ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА НА ХИРУРГИЧЕСКУЮ  
ТАКТИКУ**

**14.01.04 – внутренние болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Москва – 2017**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медико–хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель: Тюрин Владимир Петрович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

**Научный консультант: Гудымович Виктор Григорьевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии неотложных состояний московского филиала ФГБВОУ высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

**СИМОНЕНКО  
Владимир  
Борисович**

Доктор медицинских наук, руководитель отделения реконструктивной хирургии и корня аорты института кардиохирургии им. В.И. Бураковского Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**МИРОНЕНКО  
Владимир  
Александрович**

**Ведущая организация:** ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны РФ.

Защита диссертации состоится «21» июля 2017 г. в \_\_\_\_ на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 999.052.02 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова» Минздрава России (105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 65) и на сайте: [www.pirogov-center.ru](http://www.pirogov-center.ru)

Автореферат разослан «06»июня 2017 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Матвеев Сергей Анатольевич**

**Актуальность темы исследования.** За последнее десятилетие увеличилась заболеваемость инфекционным эндокардитом как в России, так и в мире. Этому способствует ряд факторов: оперативные вмешательства на органах брюшной полости, мочеполовых органах, сердце, сосудах, инвазивные стоматологические процедуры, исследования внутренних органов, в том числе катетеризация мочевого пузыря, бронхоскопия, гастродуоденоскопия, колоноскопия, ирригоскопия и др.; несоблюдение стерильности при парентеральных инъекциях (например, у наркоманов).

Частота наиболее частого нозокомиального эндокардита вследствие инфицирования протезированного клапана сердца достигает 21,6- 29,3 % [Шевченко Ю.Л. и соавт., 2017; Munos P. et al., 2012]. Широкое распространение инвазивных инструментальных методов диагностики и лечения наряду с ростом резистентности микрофлоры привело к увеличению частоты развития ИЭ с нередким формированием внутрисердечных абсцессов [Симоненко В.Б., Колесников С.А., 1999]. Абсцессы фиброзного кольца выявляли у 7.2 – 15.7 % больных ИЭ [Медведев А.П. и др., 2008; Мироненко В.А. и др., 2005; Nakatani S. et al., 2013]. Ю.Л. Шевченко, С.А. Матвеев (1996) наблюдали развитие внутрисердечных абсцессов у 27 % больных ИЭ протезированного клапана. Околоклапанное распространение инфекции чаще развивается при ИЭ протезированного клапана, чем ИЭ естественного клапана (соответственно 55 % и 29 %).

Одним из основных методов диагностики внутрисердечных абсцессов является трансторакальная (ТТ) и чреспищеводная (ЧП) эхокардиография (ЭхоКГ). В литературе встречается мало работ, посвященных эхокардиографической диагностике абсцессов миокарда и фиброзного кольца [Тюрин В.П., 2012; Garscia M.J. et al., 2005]. Частота эхокардиографической диагностики абсцессов миокарда достигает 32,7 – 60 %, интраоперационно диагностируется 40–60%, только на аутопсии – 5 % [Шевченко Ю.Л., 2015; David T.E. et al., 2007].

Причиной неудовлетворительных исходов лечения ИЭ нередко является его поздняя диагностика. Массивная и ранняя антибиотикотерапия формирует малосимптомную клиническую картину ИЭ, вследствие чего течение внутрисердечной инфекции приобретает полиморфный характер.

Недостаточно освещено в литературе использование чреспищеводной ЭхоКГ в диагностике абсцедирующих форм ИЭ. Использование различных маркеров, характеризующих выраженность септического процесса (прокальцитонин, пресепсин, СРБ) и тяжести сердечной недостаточности (NT-proBNP) у данной категории пациентов, также крайне важна и должны использоваться при планировании оперативных вмешательств или проведении консервативного лечения. Между тем, только комплексное использование инструментальных и лабораторных методов с учетом их новых возможностей позволит решить проблему ранней диагностики столь сложного варианта течения ИЭ и своевременно направить пациентов к кардиохирургам для выполнения оперативного вмешательства в оптимальные сроки. Это и послужило поводом к выполнению настоящего исследования.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты диагностики абсцедирующих форм инфекционного эндокардита при комплексном ЭхоКГ (трансторакальном, чреспищеводном, интраоперационном) обследовании и исследовании новых лабораторных маркеров воспалительной реакции (прокальцитонин, пресепсин, СРБ).

### **Задачи исследования**

1. Изучить информативность ТТ ЭхоКГ в диагностике абсцедирующих форм ИЭ, определение чувствительности и специфичности метода.
2. Изучить возможности ЧП ЭхоКГ в диагностике абсцедирующих форм ИЭ естественных и искусственных клапанов сердца.
3. Провести сравнительную характеристику ЭхоКГ методов диагностики абсцедирующих форм ИЭ.

4. Определить эхокардиографические показания к оперативному лечению при абсцедирующих формах ИЭ.

5. Оценить динамику новых лабораторных маркеров остроты воспалительной реакции (прокальцитонин, пресепсин, СРБ) и выраженности сердечной недостаточности (NT-proBNP) у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ.

#### **Положения, выносимые на защиту**

Комплексное ТТ и ЧП эхокардиографическое обследование должно проводиться всем больным с подозрением на формирование абсцесса сердца с целью ранней диагностики осложнения.

Своевременное выявление абсцессов сердца позволяет оптимизировать проводимое лечение, способствует выбору хирургической тактики, планированию объема и вида оперативного вмешательства.

Повышение уровня маркеров островоспалительных реакций (прокальцитонина, пресепсина и СРБ), а также повышение NTproBNP в крови у пациентов ИЭ может свидетельствовать о выраженности воспалительной реакции и сердечной недостаточности.

**Научная новизна.** В ходе работы впервые проведена комплексная оценка возможностей современной эхокардиографии в диагностике абсцедирующих форм ИЭ, изучены возможности чреспищеводной ЭхоКГ, триплексного и дуплексного сканирования с использованием режима доплеровской визуализации тканей (DTI) в диагностике ИЭ. Разработан и применен на практике алгоритм диагностики абсцедирующих форм ИЭ с оптимальным использованием ЭхоКГ. Проведен сравнительный анализ инструментальных методов ТТ и ЧП ЭхоКГ), используемых в диагностике абсцессов сердца. Выделены эхокардиографические критерии планирования оперативного лечения абсцедирующих форм ИЭ. Показано основополагающее место ЭхоКГ, как наиболее информативного, высокоспецифичного и высокочувствительного метода диагностики абсцессов сердца. Изучены особенности динамики островоспалительных реакций (прокальцитонина, пресепсина и СРБ) а также

маркера выраженности сердечной недостаточности NT-proBNP у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ.

**Практическая значимость работы.** Разработан алгоритм оптимального использования современных возможностей ультразвукового обследования в диагностике абсцессов сердца. Полученные данные позволяют осуществлять своевременную и достоверную их диагностику, выявлять ранние признаки их развития, в том числе и при поражении искусственных клапанов сердца. Определение с помощью ЭхоКГ характера и степени внутрисердечных разрушений при ИЭ способствует выбору тактики лечения, планированию объема и вида оперативного вмешательства. Полученные результаты могут быть использованы в любом лечебно-профилактическом учреждении, оснащенном необходимой аппаратурой, и будут способствовать улучшению результатов диагностики и лечения больных с абсцедирующими формами ИЭ. Показана практическая значимость оценки динамики биохимических маркеров выраженности островоспалительных реакций (прокальцитонин, пресепсин, СРБ) и сердечной недостаточности NT-proBNP у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ как в дооперационном, так и послеоперационном периодах для оценки эффективности лечения.

**Апробация результатов исследования.** Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях: VI Научно – практической конференции молодых хирургов Липецкой области «Инновационные технологии в хирургии», Липецк, 2012; Конференции «Здоровье. Медицинская экология. Наука», Владивосток, 2012; научно-практической конференции врачей ФГБУ, «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ», Москва, 2013, Всероссийского Конгресса с международным участием «Хирургия XXI век: соединяя традиции и инновации», Москва, 2016.

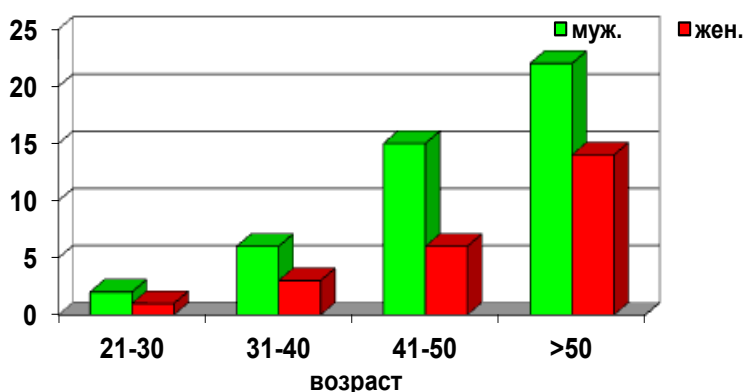
**Реализация результатов исследования.** Основные результаты работы внедрены в практику в Национальном центре грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава РФ. Научные положения диссертации используются в лекциях и практических занятиях со слушателями, проводимых на кафедрах грудной и сердечно - сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургических инфекций и внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

**Структура диссертации.** Работа изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав исследования и списка литературы, иллюстрирована 5 таблицами и 22 рисунками. Указатель литературы содержит 197 источников, из них 92 отечественных и 105 зарубежных авторов.

### **ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

С 2011 по 2015 год в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России находилось на лечении 69 пациентов с различными формами ИЭ, осложненными формированием абсцессов, в возрасте от 24 до 63 лет. Мужчины составили 65% (45 больных) от всего количества пациентов.



**Рис. 1.** Распределение больных ИЭ по возрасту и полу.

Формы заболевания определяли по клинико-лабораторным, инструментальным и бактериологическим исследованиям в соответствии с критериями, разработанными Ю.Л. Шевченко (2015).

По клиническому течению острые формы составили 40%, подострые – 60%. По поводу поражения внутрисердечных структур больным выполнено всего 69 оперативных вмешательств. Распределение частоты поражений внутрисердечных структур инфекционным процессом, потребовавшим хирургической коррекции, представлено в табл. 1.

**Таблица 1.** Распределение пациентов в зависимости от локализации поражения внутрисердечных структур.

Пораженные структуры	Острые формы		Подострые формы		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
МК	8	31	10	23	18	26
АК	12	48	23	53	35	51
ТК	1	3,5	1	2,5	2	3
МК+АК	2	8	2	5	4	6
МК+ТК	1	3,5	3	7	4	6
МК+АК+ТК	0	0	1	2,5	1	1
ИЭКП	2	8	3	7	5	7
Всего:	26	100	43	100	69	100

Кальциноз клапанов различной степени установлен в 24 случаях (35%).

Большинство пациентов поступало в клинику в тяжелом состоянии с явлениями выраженной сердечной недостаточностью III-IV функциональных классов по NYHA у 55 (80%) больных.

Всем пациентам выполняли физикальное и лабораторное обследования по общепринятой методике и стандартам оказания медицинской помощи при ИЭ в процессе лечения, а также при контрольных осмотрах в период диспансерного наблюдения после завершения лечения.

Определение прокальцитонина выполняли на автоматическом анализаторе Cobos E411 (Франция), пресепсина – на анализаторе Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience, Япония), С-реактивного белка - Olympus au 400 (Япония).

Исследования уровня NT-proBNP (N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид) выполнили 20 пациентам с острым и подострым ИЭ в предоперационном периоде, а также в динамике на 3 и 7-10 сутки



после выполненной санирующей операции. Определение NT-proBNP осуществляли на аппарате Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience, Япония) с использованием соответствующих наборов диагностикумов.

**Ультразвуковые методы исследования.** Обязательным исследованием у всех больных была ЭхоКГ. Она проводилась не менее четырех раз: на амбулаторном приеме, при поступлении в клинику, непосредственно перед операцией и, в качестве контрольного исследования, в послеоперационном периоде. При необходимости (для оценки динамики внутрисердечных изменений, своевременной диагностики осложнений, уточнения диагноза и т.д.) исследования повторялись. Во всех случаях применен стандартный протокол исследования, включавший в себя оценку размеров камер сердца, ударного объема, фракции выброса, а также состояние клапанного аппарата сердца, степень кальциноза, наличие вегетаций, других повреждений внутрисердечных структур, измерение скорости трансальвулярного кровотока, открытия створок, вычисление площади отверстия клапанов, оценку регургитации на клапанах сердца.

Исследования выполняли на аппарате GE Medical System Vivid 7 с использованием датчиков 3.5 и 5.0 МГц. Исследования проводили в М- и В-режимах, доплеровское исследование, а также с использованием метода цветного доплеровского сканирования.

ЧпЭхоКГ проводили с помощью гибкого эндоскопа (без световой оптики) с торцевым мультиплановым ультразвуковым датчиком, модель PEF-510 VF (2B701-367ED). Частота УЗ датчика 5,0 МГц. Оценка эхокардиографических данных осуществляли по стандартному протоколу.

Для исключения сопутствующего поражения селезенки, почек, печени выполняли полипозиционное УЗИ с помощью датчиков для абдоминального исследования, которыми укомплектованы эти аппараты.

**Статистическая обработка результатов исследований.** Вся полученная информация подвергнута статистической обработке с помощью пакета программ «Statistica for Windows» 6.0, и Excel. При этом применяли методы вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа. Достоверность различий признаков оценивали с вычислением коэффициента корреляции (r), уровня значимости (p). Корреляционная связь считалась сильной при  $|r|>0,7$ , умеренной при  $0,7>|r|>0,3$  и слабой при  $|r|<0,3$ .

**Эхокардиографическое исследование в диагностике различных форм ИЭ.** Одной из причин неудовлетворительных исходов лечения ИЭ, осложненных абсцедированием, по-прежнему остается поздняя диагностика. Наиболее высока частота ошибок как при определении размеров, характера и локализации вегетаций, степени несостоятельности клапанного аппарата, так и абсцессов сердца.

Причинами этих ошибок были как физические (искажение эхосигнала различными структурами, эффект реверберации, неправильно выбранные режимы эхолокации, частота, позиция датчика), так и субъективные факторы (опыт, особенности психоэмоционального состояния исследователя, время исследования и т.д.).

Особый вид неклапанных поражений представляют абсцессы сердца различных локализаций, обширные инфицированные тромбозы, а также инфицированные опухоли, ИЭ вследствие ранения сердца.

Таблица 2. Характер поражений при ИЭ АК ( $n=40$ , включая ИЭ АК при сочетанных поражениях).

Вид поражения	Выявлено		Вариант течения ИЭ		Всего
	По данным	По интраопе-	острый	подострый	

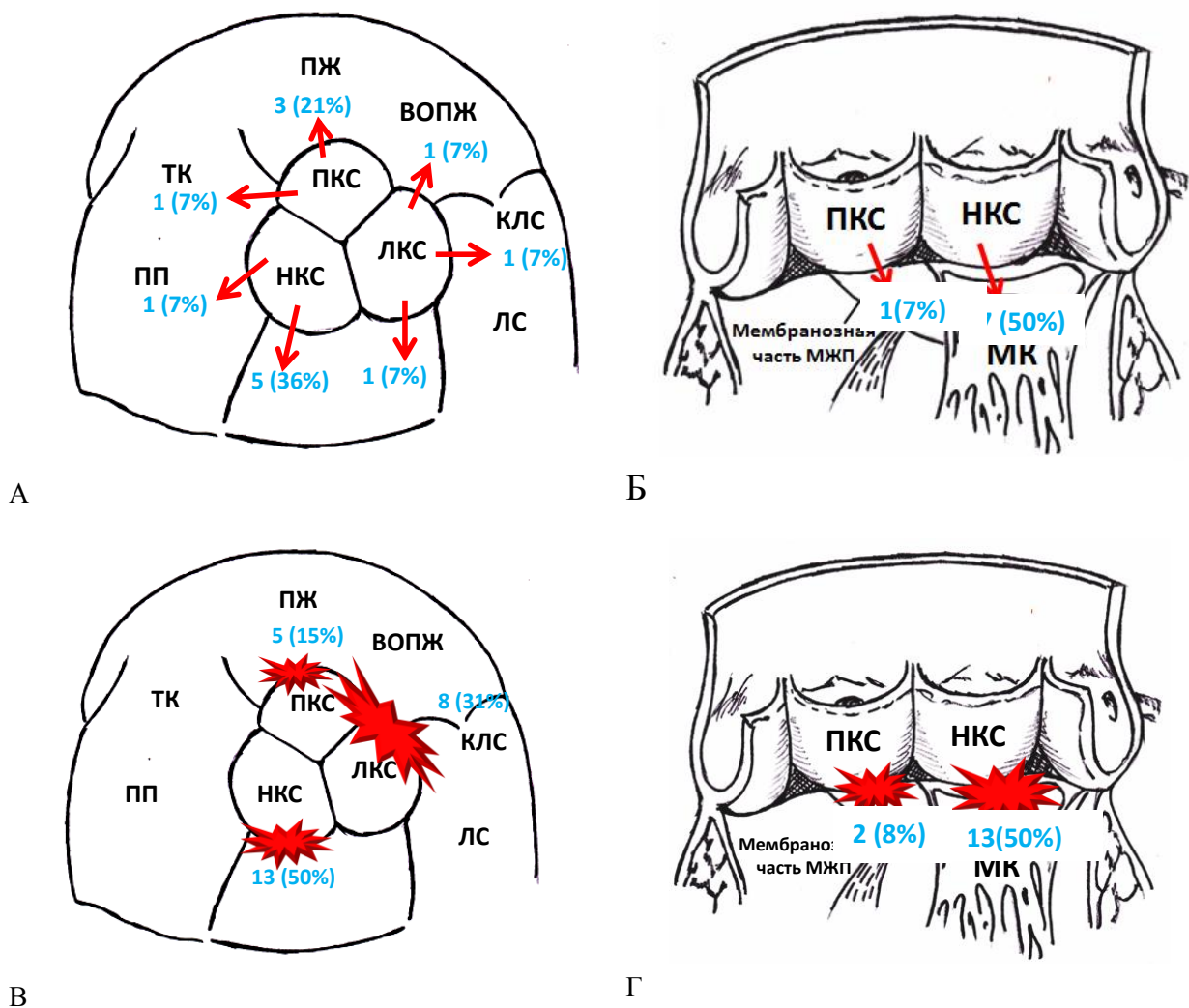
	ЭхоКГ*		рациональным и гистологическим данным							
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Вегетации на АК	8	80	10	100	5	50	5	52,6	10	100
Перфорации створок АК	7	70	10	100	4	40	6	57,9	10	100
Вегетации + перфорации створок АК	8	57	14	100	5	36	9	64	14	100
Кальциноз АК	20	91	23	100	1	4	22	96	23	100
Абсцесс фиброзного кольца АК острый	10	77	14	100	2	14	12	86	14	100
Абсцесс фиброзного кольца АК хронический	15	58	26	100	-	0	26	100	26	100
Двустворчатый АК	19	86	22	100	2	9	20	91	22	100

\*) по данным ТТ и ЧП ЭхоКГ суммарно.

Для ультразвуковой картины первичного ИЭ АК характерно наличие свежих вегетаций и тромботических наложений различной формы, иногда пролабирующих в ЛЖ или аорту. Размеры вегетаций варьируют от нескольких сантиметров в длину до 2-3 мм, крошковидные, уплотненные, фиксированные по краям заслонок или по периметру фиброзного кольца. Заслонки клапана отечны, часто разрушены. Иногда выявляются перфорации, диаметр которых можно даже определить (при визуализации по короткой оси АК).

Характер изменений на клапане аорты, выявленных при ЭхоКГ и оцененных интраоперационно, представлен в табл. 2.

Направления распространения деструкции и локализация абсцессов при остром и подостром вариантах течения ИЭ, локализующихся в корне аорты, представлены на рис. 2.



**Рис. 2.** Направления распространения абсцессов: А, Б - острые формы ИЭ АК; В, Г – подострые формы ИЭ АК.

При ИЭ МК проявления несколько шире. Они включали кроме абсцессов перфорации, вегетации, отрывы хорд (табл. 3).

Направления распространения деструкции и локализация абсцессов при остром и подостром варианте течения ИЭ митральной локализации представлены на рис. 3.

До операции практически крайне сложно определить точно, на какой из створок располагается вегетация и как сильно поражены створки инфекционным процессом. Как правило, интраоперационные находки всегда превосходили представления, которые были получены при ЭхоКГ.

Таблица 3. Характер поражений при ИЭ МК ( $n=30$ , включая ИЭ МК при сочетанных поражениях).

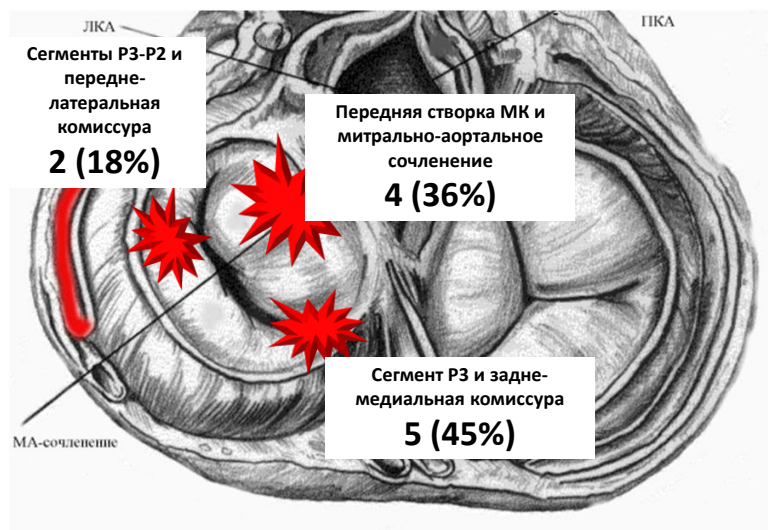
Вид поражения	Выявлено				Вариант течения ИЭ				Всего	
	По данным ЭхоКГ*		По интраоперационным и гистологическим данным		острый		подострый			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Вегетации на МК	11	65	17	100	10	59	7	41	17	100
Перфорации створок МК	9	64	14	100	8	57	6	43	14	100
Вегетации + перфорации створок МК	5	63	8	100	5	62	3	38	8	100
Кальциноз МК	10	77	13	100	2	15	11	85	13	100
Абсцесс фиброзного кольца МК острый	12	71	17	100	7	41	10	59	17	100
Абсцесс фиброзного кольца МК хронический	3	27	11	100	1	9	10	91	11	100
Разрывы сухожильных нитей и папиллярных мышц	9	82	11	100	8	73	3	27	11	100

\*) по данным ТТЭхоКГ и ЧпЭхоКГ суммарно.

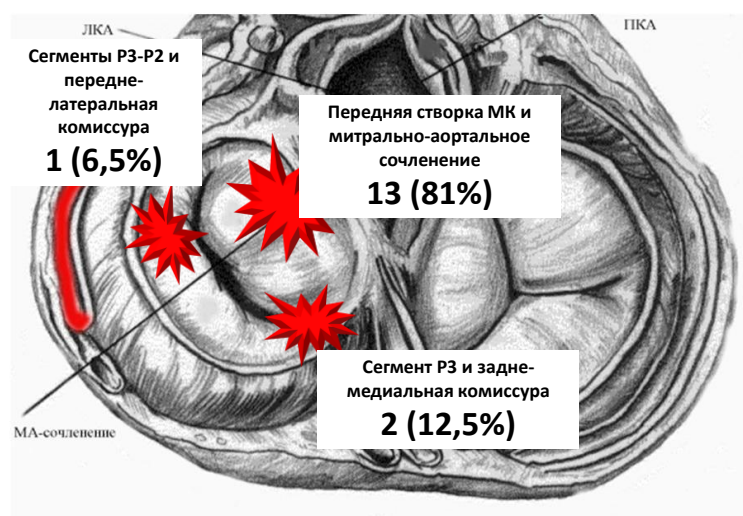
Основными ультразвуковыми признаками инфекционного поражения ИКС были: наличие эхопозитивных образований (вегетаций), фиксированных к элементам клапанного протеза или параклапаным структурам; наличие эхонегативной полости абсцесса в тканях сердца; отсутствие непрерывности эхосигнала между клапанным кольцом протеза и параклапаным структурами; дискордантное движение элементов ИКС и участков фиброзного кольца относительно друг друга («отрыв» протеза). ЧПЭхоКГ является наиболее чувствительным (93%) и специфичным (96%) методом диагностики ИЭ ИКС.

Вегетации и абсцессы у больных ИЭ ИКС во время операции и на аутопсии выявлены у 4 из 5 пациентов (80%), что требует обращать пристальное внимание на их своевременную диагностику. Помимо основных ультразвуковых признаков развития ИЭ ИКС большое значение для его диагностики имеет выявление параклапанных фистул у 4 больных (80%) сопровождавших его развитие и являющихся одним из наиболее важных его при-

знаков. Формирование параклапанной фистулы на фоне лихорадки в послеоперационном периоде, как правило, является первым симптомом развившегося ПЭ.



А



Б

**Рис. 3.** Направления распространения абсцессов: А- острые формы ИЭ АК; Б – подострые формы ИЭ АК.

Изучение эхокардиографических признаков, характерных для внутрисердечного отложения солей кальция имело важное значение. При обызвествлениях клапанного аппарата интерпретация эхокардиограммы была существенно затруднена. В некоторых случаях типичные для кальциноза эхокар-

диографические изображения имитировались выраженным фиброзом клапана, различными другими образованиями (вегетациями, тромботическими наложениями, опухолями и др.).

Таблица 4. Характер поражений при ИЭ ИКС ( $n=5$ ).

Вид поражения	Выявлено				Вариант течения ПИЭ				Всего	
	По данным ЭхоКГ		По интраоперационным и гистологическим данным		Ранний ПИЭ		Поздний ПИЭ			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Вегетации	2	40	4	80	3	60	2	40	5	100
Абсцессы сердца	3	60	5	100	2	40	3	60	4	80
Отсутствие непрерывности эхосигнала между клапанным кольцом протеза и параклапанными структурами (парапротезная фистула)	3	60	4	80	2	40	2	40	4	80
Тромбоз ИКС	2	40	2	40	1	20	2	40	2	40
Выпот в полости перикарда (перикардит)	4	80	4	80	2	40	2	40	4	80
Септическое поражение внутренних органов	3	60	3	60	2	40	1	20	3	60

Очень сложным оказалось эхокардиографическое выявление АС в области клапанного кольца. Основной эхокардиографический признак АС - наличие полости с эхо-негативным центром. Абсолютное большинство АС является следствием деструктивных форм ИЭ, поэтому, важное диагностическое значение имели эхокардиографические признаки ИЭ: разрывы хорд, надрывы створок с их пролабированием, возникновение перфорации створок, появление недостаточности клапанов, наличие вегетаций, крупных кальцинатов. В неясных случаях для уточнения диагноза выполняли чреспилеводную ЭхоКГ. Однако, несмотря на это, выявляемость АС в сочетании с массивным обызвествлением низкая и составила 10,7 %.

Таким образом, роль ЭхоКГ в диагностике различных форм ИЭ неоспорима. Метод обладает огромными возможностями в распознавании ло-

кализации и распространенности поражения, позволяет не только составить достаточно полное представление о частных вопросах внутрисердечной патологии, но и определить в каждом конкретном случае дальнейшую лечебную и оперативную тактику (Шевченко Ю.Л., 2015). ЭхоКГ способна помочь в оценке эффективности консервативной терапии, а при оперативном лечении - в выборе более рационального доступа и метода коррекции внутрисердечной патологии.

### **Использование маркеров воспаления и сердечной недостаточности у больных с АС.**

При исследовании маркеров воспаления учитывали результаты таких маркеров, как прокальцитонин (прокальцитониновый тест), пресепсин, С-реактивный белок (СРБ), а также уровень СОЭ. Аналогично, провели исследование в группе пациентов (n=20), у которых интраоперационно выявлены признаки ИЭ без наличия абсцесса.

При сравнении результатов проводимых исследований, отмечено, что уровни ПКТ, ПСП, СРБ коррелировали прежде всего с клинической картиной, уровнем интоксикации. Следует отметить, что часть пациентов поступала в клинику с длительным (более 2 мес.) периодом антибактериального лечения по месту жительства. У этой подгруппы пациентов отмечались более низкие показатели как ПКТ, так и ПСП (табл. 5).

Уровни ПСП, ПКТ и СРБ слабо коррелировали с наличием, локализацией и распространением абсцессов сердца. Однако, их повышенный уровень позволял заподозрить выраженную деструкцию эндомиокардиальных структур.

При анализе уровней данных воспалительных маркеров отмечено, что средний их уровень у преимущественного числа пациентов был повышен и коррелировал с такими показателями, как СОЭ и лейкоцитоз, отражая, прежде всего, остроту воспалительного процесса. Колебания этих показателей были аналогичными по направленности, однако, тяжесть инфекционного по-



ражения не всегда в полной мере соответствовала лабораторным показателям. ПКТ колебался в широких пределах – от 0,36 до 34,1 нг/мл в группе с абсцедирующей внутрисердечной инфекцией и от 0,29 до 22,7 – у пациентов с ИЭ без признаков абсцедирования. Аналогичная динамика наблюдалась и при использовании ПСП (от 516 до 10477 нг/мл в первой и от 436 до 3114 нг/мл во второй группе). Отмечено достоверное различие уровня ПСП у пациентов с абсцедирующей инфекцией и с ИЭ без абсцессов сердца. Повышение уровня ПСТ более 2000 нг/мл может свидетельствовать о развитии абсцедирующей внутрисердечной инфекции при развернутой клинической картине ИЭ.

Таблица 5. Показатели воспалительных маркеров, СОЭ и лейкоцитоза у пациентов с абсцедирующими формами ИЭ

<i>Группы больных</i>	<i>ПКТ, нг/мл</i>	<i>ПСП, нг/мл</i>	<i>СРБ, мг/л</i>	<i>СОЭ, мм/час</i>	<i>Лейкоцитоз, <math>\times 10^9/л</math></i>
Абсцессы сердца (n=20)	2,16±0,54	2230±987	84,3±24,8	82±24	14,6±3,8
ИЭ без абсцедирования (n=20)	1,18±0,7	1190±549*	81,5±32,6	67±31	13,1±4,3

\*p<0,05

С целью оценки выраженности сердечной недостаточности у больных абсцедирующей формы ИЭ выполнено определение уровня N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP). В группу исследования включили 20 пациентов с абсцедирующей формой ИЭ: с поражением аортального клапана – 4 (20%) пациента, ИЭ протеза аортального клапана 2 (10%) пациента, ИЭ митрального клапана - 12 пациентов (60 %), ИЭ протеза митрального клапана – 2 пациента (10%). Пациенты были распределены на 2 группы. В 1 группу включены 10 пациентов с острой формой ИЭ, во 2 группу - 10 больных с подострой формой ИЭ.

Определяли содержание пептида NT-proBNP в плазме крови на момент поступления в стационар и в послеоперационном периоде (в реанимационном и профильном отделении в динамике).

При анализе NT-pro BNP у пациентов с ИЭ отмечено несоответствие уровня NT-pro BNP с выраженностью проявлений сердечной недостаточности. В 1-й группе у больных перед операцией среднее значение NT-pro BNP составило  $12637,4 \pm 1492$  пг/дл. После операции уровень NT-pro BNP снизился до  $3117,2 \pm 697$  пг/дл на фоне проводимой кардиотропной терапии. Во 2 группе перед операцией среднее значение NT-pro BNP составило  $842 \pm 97$  пг/дл. После операции  $1943,3 \pm 294$  пг/дл. Повышение уровня NT-pro BNP могло быть связано с усугублением сердечной недостаточности у части больных в ответ на операционную травму. На фоне проводимой кардиотропной терапии отмечалась нормализация этого показателя в сроки 7-10 суток.

Таким образом, повышение уровня маркера NT-proBNP, прежде всего, характеризовало нарастание явлений сердечной недостаточности. Однако, полученные данные позволяют предположить что инфекция и эндотоксемия увеличивают экспрессию активного натрийуретического пептида типа В, что приводит к накоплению в крови его терминального остатка. Уровень NT-proBNP у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ на фоне активности воспалительного процесса был существенно повышен и, возможно, не является только показателем степени сердечной недостаточности.

**Значение ЭхоКГ в планировании операций по поводу абсцессов сердца.** Сложность контингента больных с острым ИЭ в значительной степени обусловлена распространением инфекции за пределы клапана с формированием абсцессов, образованием фистул и разрушением околочлапанных структур. АС являются одним из наиболее тяжелых осложнений ИЭ. Дооперационная диагностика абсцессов в сердце трудна, и ни один из инструментальных методов, включая ЭхоКГ, не позволяет с высокой степенью точности их выявлять. Поэтому очень часто они являются крайне неприятной для хирурга операционной находкой.

Определение объема вмешательства основывалось на оценке анатомических особенностей расположения гнойного очага по отношению к коронар-

ным артериям, проводящей системе, камерам сердца, а также на оценке сущности нарушения внутрисердечной гемодинамики и степени распространения инфекционного процесса в сердце. При планировании оперативного вмешательства при наличии абсцесса сердца предполагаются возможные варианты реконструктивных операций с восстановлением целостности фиброзного кольца клапана, устранением других сопутствующих дефектов и надежной фиксации искусственного клапана сердца. Именно этот аспект требовал выполнения ЧПЭхоКГ как до операции, так и, что особенно важно, и интраоперационно до подключения АИКа. Сопоставление первичной интраоперационной ревизии полости перикарда, корректировало план внутрисердечного этапа операции. В наших наблюдениях интраоперационное чреспищеводное ЭхоКГ исследование выполнено в 100% случаев. Причем, если абсцессы корня аорты дооперационно были выявлены в 75,9% при остром и - в 44,7% при подостром и хроническом течении ИЭ, то после выполнения интраоперационного исследования эти показатели увеличились до 87,9% и 65,4% соответственно.

Более чем в половине случаев (67%) при вторичном ИЭ и у 34% больных с первичным ИЭ, имел место кальциноз клапанного аппарата. Часто кальциноз был злокачественный с распространением процесса на прилежащие структуры. Следует отметить, что такие формы абсцессов были наиболее трудны для диагностики, в том числе и интраоперационной. В 28,7% случаев такие АС выявляли только при интраоперационной ревизии обычно после иссечения кальцинированных масс. В этих случаях, значение интраоперационной ЧПЭхоКГ после внутрисердечного этапа операции возрастает. Этот вариант исследования был использован в 46,7% случаев. При этом оценивали адекватность реконструктивных элементов вмешательства наряду с сократимостью камер сердца и отсутствием дисфункции искусственных протезов.

Наличие абсцесса в сердце или признаки его формирования свидетельствуют о неэффективности и бесперспективности консервативного лечения и

являются абсолютными показаниями к немедленному хирургическому вмешательству на сердце.

С целью формирования наиболее полной картины поражения и адекватного планирования операции, интраоперационно больным с подозрением на распространенный АС необходимо выполнение ЧПЭхоКГ. В конце оперативного вмешательства требуется ультразвуковой контроль адекватности реконструктивных этапов.

### **Выводы**

1. Информативность дооперационной ЭхоКГ в диагностике абсцедирующих форм внутрисердечной инфекции зависит от варианта ее выполнения (трансторакальная, чреспищеводная) и анатомических особенностей сформировавшегося в сердце очага инфекции. Общая информативность в выявлении абсцессов сердца ТТЭхоКГ составляет 68%., ЧПЭхоКГ – 87%. Информативность данных методов визуализации при протезном эндокардите составляет 54%, а в условиях кальциноза – 57% соответственно.
2. Применение дооперационной ЧПЭхоКГ позволяет добиться информативности при выявлении абсцессов - 89% при поражении АК, и 76% при поражении МК. Выполнение интраоперационной ЧПЭхоКГ увеличило их выявляемость до 93,2% и 86% соответственно.
3. Современные методы исследования (ЭхоКГ, ЧПЭхоКГ) являются высокоинформативными и позволяют в 86-95% случаев при первичном ИЭ, в 73-86% случаев при вторичном ИЭ, 60-85% при протезном ИЭ установить диагноз абсцесса в ранние сроки.
4. Развитие абсцесса сердца является показанием к выполнению обязательного оперативного лечения. Уточнение объема выполняемой операции основано на результатах как дооперационного, так и интраоперационного ЧПЭхоКГ, а также с учетом результатов других клинико-инструментальных методов (КТ, МРТ, ОФЭКТ и др.) исследования.

5. Выявлено достоверное различие уровня ПСП у пациентов с абсцедирующей инфекцией и с ИЭ без абсцессов сердца. Повышение уровня ПСТ более 2000 нг/мл свидетельствует о развитии абсцедирующей внутрисердечной инфекции при развернутой клинической картине ИЭ. У пациентов с абсцедирующим ИЭ отмечено нарастание уровня NT-pro BNP до  $12637,4 \pm 1492$  пг/дл при острой и до  $3117,2 \pm 697$  пг/дл с подострой формой ИЭ, что является отражением развития сердечной недостаточности на фоне гемодинамических внутрисердечных нарушений. Положительная динамика данного маркера может свидетельствовать об эффективности лечения у данной категории пациентов.

### **Практические рекомендации**

1. При подозрении на возникновение ИЭ необходимо скрининговое исследование, включающее в себя бактериологическое исследование артериальной и венозной крови, а также ЭхоКГ (трансторакальную и чреспищеводную) с интервалами в 2-3 дня.
2. Во время операции по поводу ИЭ с возможным абсцедированием необходимо проведение интраоперационной ЧпЭхоКГ как до этапа подключения ИК, так и на этапе остановки ИК.
3. Кальциноз клапана необходимо рассматривать как маркер перенесенной или вялотекущей внутрисердечной инфекции. При массивном кальцинозе необходимо подозревать наличие абсцесса сердца. Операции при этом нужно дополнять полноценной санацией камер сердца.
4. Исследование уровня воспалительных маркеров ПСТ, ПКТ, СРБ наряду с другими клинико-лабораторными показателями с целью дооперационного выявления абсцедирующей внутрисердечной инфекции.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

#### ***I. В изданиях, рекомендованных ВАК:***

1. Диагностика и дифференциальный диагноз инфекционного эндокардита // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. - Т. 7, № 2. – С. 122-126 (соавт. Тюрин В.П.).
2. Диагностика и дифференциальный диагноз инфекционного эндокардита // стр. 36-41. Том 7 № 4 2012 г., Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. (соавт. Тюрин В.П.).
3. Экспериментальные исследования при обызвествлении клапанного аппарата сердца // «Лечебное дело», 2013. - № 4. – С. 99.

## ***II. В других изданиях.***

4. Ультразвуковые критерии внутрисердечной инфекции у кардиохирургических больных. // Инновационные технологии в хирургии. -2012 .- VI Научно – практическая конференция молодых хирургов Липецкой области, Липецк, С. 19-20.
5. Особенности методики проведения эхокардиографии при наличии очага внутрисердечной инфекции. // Инновационные технологии в хирургии. -2012 .- VI Научно – практическая конференция молодых хирургов Липецкой области, Липецк, С. 21-22.
6. Инновации в инструментальных методах диагностики поражений клапанного аппарата сердца при инфекционном эндокардите / // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012. Т. 1-2. № 47-48. С. 143-144
7. Бронхо – легочные осложнения при инфекционном эндокардите у военнослужащих. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012. Т. 1-2. № 47-48. С. 142-143.
8. Особенности использования высокотехнологичной аппаратуры для проведения инструментальной диагностики при внутрисердечной инфекции. //Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012. Т. 1-2. № 47-48. С. 81.
9. Возможности оценки активности инфекционного эндокардита (ИЭ) по уровню NTproBNP // Всероссийский Конгресс с международным участием «Хирургия XXI век: соединяя традиции и инновации», Москва,

2016. – С. 115 (соавт. Попов Л.В., Гудымович В.Г., Зыков А.В., Ким К.Ф., Асташев П.Е., Ермаков Д.Ю.).

10. Прогностическая значимость маркера NT-proBNP в определении сердечной недостаточности после операций по поводу митральной недостаточности // Всероссийский Конгресс с международным участием «Хирургия XXI век: соединяя традиции и инновации», Москва, 2016. – С. 115-116 (соавт. Попов Л.В., Гудымович В.Г., Зыков А.В., Ким К.Ф., Ермаков Д.Ю.).