

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Зарудский А.А.¹, Кривошапова И.И.¹, Присяжнюк Е.И.¹, Гречишкина Ю.К.¹,
Веревкин А.А.¹

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»),
Белгород, e-mail: pityunovaira@mail.ru

Актуальность: рост заболеваемости инфекционным эндокардитом (ИЭ), тяжесть клинического течения болезни и сложности верификации диагноза изучаемой проблемы обуславливают высокую актуальность изучаемой проблемы. Целью нашей работы явилось изучение структуры заболеваемости, основных особенностей клинической и инструментально-лабораторной картины, вариантов поражения клапанного аппарата, а также осложнений ИЭ. **Материалы и методы:** проведен анализ историй болезней пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу ИЭ в кардиологическом отделении № 1 БОКБ Святителя Иоасафа в 2012-2016 годах. **Результаты работы:** можно выделить следующие эпидемиологические особенности ИЭ: преобладание лиц мужского пола молодой и средней возрастной группы, увеличение заболеваемости ИЭ в целом и за счет роста доли пациентов с эндокардитом правых отделов сердца, высокая частота негативной гемокультуры. Анализ клинической картины выявил следующие наиболее характерные симптомы ИЭ: одышка, лихорадка, астения, отеки нижних конечностей, кардиалгия, миалгия. Результаты лабораторного обследования показали, что ИЭ не всегда сопровождается увеличением СОЭ (у 21% больных уровень СОЭ был в пределах нормальных значений). Для большинства пациентов характерно повышение С-реактивного белка до 10 мг/л и более.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), с-реактивный белок (СРБ), эхокардиография (ЭхоКГ).

INFECTIVE ENDOCARDITIS AT THE PRESENT STAGE: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE DISEASE

Zarudskiy A.A.¹, Krivoshapova I.I.¹, Prisyazhnyuk E.I.¹, Grechishkina Y.K.¹,
Verevkin A.A.¹

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University»,
Belgorod, e-mail: pityunovaira@mail.ru

Background: Infectious endocarditis (IE) is a problem of major importance due to increased incidence, serious prognosis and diagnostic difficulties. Our aim was to study the structure of morbidity, the main features of the clinical, instrumental and laboratory picture, variants of valvular heart apparatus involvement, complications of IE. **Materials and methods:** We analyzed all medical documents of patients hospitalized due to IE in the cardiology department #1 of The Belgorod regional clinical hospital of Saint Joasaph in 2012-2016. **Results:** We observed the following epidemiological features: predominance of men of the young and middle age group, an increase in the incidence of IE in general and special increase in the proportion of patients with endocarditis of the right heart; high frequency of negative blood culture. The analysis of the clinical picture revealed most characteristic symptoms of IE: dyspnea, fever, asthenia, edema of the lower limbs, cardialgia, myalgia. The results of the laboratory examination showed that IE is not always accompanied by an increase in ESR (in 21% of patients the level of ESR was within the normal values). For most patients we observed an increased C-reactive protein ≥ 10 mg/l.

Keywords: infective endocarditis, erythrocyte sedimentation rate (ESR), c-reactive protein (CRP), echocardiography (EchoCG).

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – грозное заболевание, характеризующееся крайне неблагоприятным прогнозом при естественном его течении. Анализируя литературные данные, можно отметить, что частота ИЭ в Российской Федерации имеет сравнительно высокие показатели распространенности по отношению к другим странам; так, в расчете на 1 млн населения заболеваемость ИЭ составляет: в США 38-92,9 человека, в Канаде – 20-25, в

Швеции – 59, Англии – 23-25, Франции – 18-23, Германии и Италии – 16. В России заболеваемость ИЭ достигает 46,3 человека на 1 млн населения [1]. Особую активность проблема данного заболевания приобретает в связи с неуклонным ростом ИЭ интактных клапанов в течение последних десятилетий на фоне общего роста заболеваемости инфекционным эндокардитом в 3-4 раза [2-4].

Диагностика ИЭ представляет значительные затруднения в связи с ярко выраженным полиморфизмом клиники, широким спектром возбудителей и ростом доли полимикробной инфекции в генезе ИЭ [5]. На ранних этапах заболевание не имеет специфических диагностических признаков. Так, клиническая картина подострого ИЭ характеризуется преобладанием и нарастанием общей астеновегетативной симптоматики на фоне лихорадки и в некоторых случаях миалгии, а острая форма инфекционного эндокардита может манифестировать уже с осложнений в виде отрыва вегетаций и эмболии органов. Результаты лабораторной диагностики также не позволяют врачу-клиницисту заподозрить данное заболевание, так как у пациента будут отмечаться анемия, лейкоцитоз и ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), в общем анализе мочи может быть микрогематурия и протеинурия [6; 7]. Доказана чувствительность С-реактивного белка (СРБ) при диагностике ИЭ, но данный воспалительный маркер специфичен для целого ряда воспалительных заболеваний [8].

Даже несмотря на технические достижения современной медицины, постановка диагноза ИЭ во многих случаях значительно растягивается во времени, что, вероятно, связано с небольшим числом работ, описывающих клинико-эпидемиологические характеристики инфекционного эндокардита на современном этапе [9].

Целью нашей работы явилось изучение структуры заболеваемости, основных особенностей клинической и лабораторно-инструментальной картины, вариантов поражения клапанного аппарата, а также осложнений ИЭ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение № 1 ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» по поводу инфекционного эндокардита за период с 2012 по 2016 гг. В анализ включены 86 пациентов (средний возраст составляет $48 \pm 14,7$ года): 64 мужчины ($50,1 \pm 14,2$) и 22 женщины ($42,6 \pm 14,8$), с верифицированным ИЭ. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета программ Statistica 7.0 (Statsoft) и электронных таблиц Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. За исследуемый период времени наблюдается увеличение числа пациентов с ИЭ (рис. 1), что хорошо согласуется с данными общемировой статистики [1].

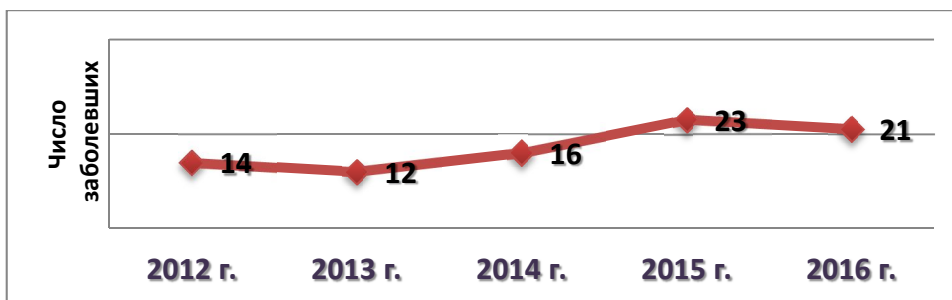


Рис. 1. Случаи выявления ИЭ в период за 2012-2016 гг.

Анализ половой структуры заболеваемости показывает, что мужчины болеют в 3 раза чаще, чем женщины ($Z=2,137880$, $p\text{-level}=0,032527$), составляя при этом 64% от общего числа.

Результаты анализа возрастной структуры ИЭ позволяют утверждать, что большинство страдающих инфекционным эндокардитом пациентов - это больные молодого и среднего возраста, при этом отмечается отчетливая тенденция к увеличению абсолютного числа пациентов молодого и среднего возраста среди всех пациентов с ИЭ (рис. 2, 3).

Далее нами были проанализированы особенности течения ИЭ по клиническим вариантам: острая форма наблюдалась лишь в 7 клинических случаях (8,14%), подострая – у 91,86% пациентов с ИЭ.

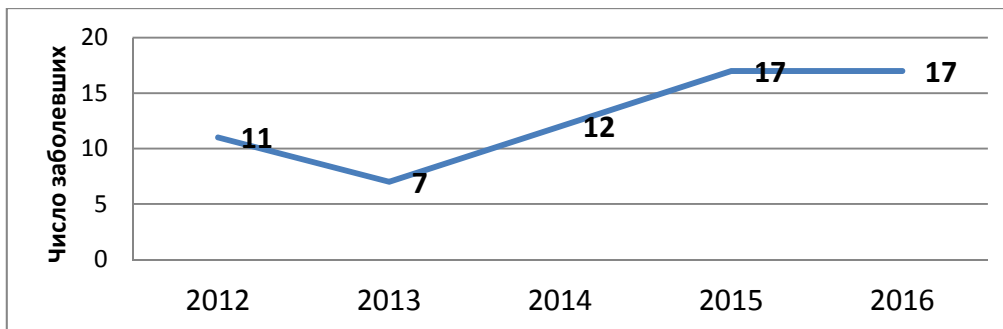


Рис. 2. Динамика заболеваемости ИЭ пациентов молодого и среднего возраста в период с 2012 по 2016 г.

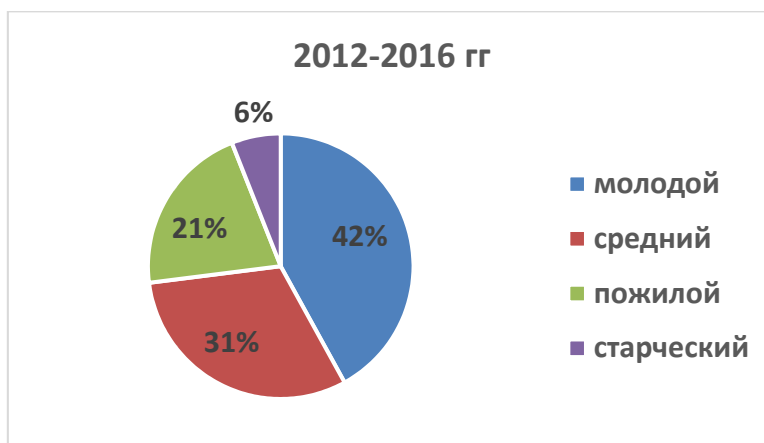


Рис. 3. Возрастная структура пациентов с ИЭ

Анализ поражений клапанного аппарата выявил следующие морфологические варианты инфекционного эндокардита: первичный ИЭ естественных клапанов – 66,27%, вторичный ИЭ естественных клапанов – 15,12%, ранний ИЭ протеза клапанов – 11,63% и поздний ИЭ протеза клапанов в 6,98% случаев.

Среди случаев ИЭ естественных клапанов преобладает эндокардит левых отделов – 65,11%. Сочетанное поражение трикуспидального клапана (ТК) и митрального клапана (МК) наблюдалось в 4,65% случаев в результате сообщения правой и левой полостей сердца вследствие образования абсцессов. Эндокардит правых отделов сердца был выявлен у 33,24% пациентов.

Анализируя случаи эндокардита правых отделов сердца, можно отметить неуклонный рост числа больных с данным видом поражения клапанного аппарата в период с 2013 по 2016 год (рис. 4).

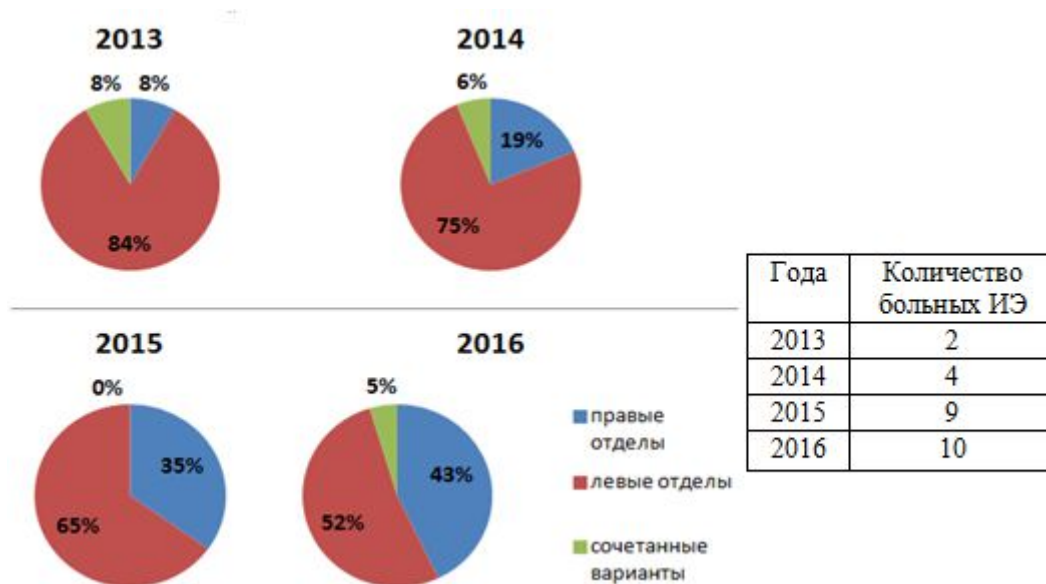


Рис. 4. Рост абсолютного числа больных с эндокардитом правых отделов сердца

Среди наиболее распространенных осложнений ИЭ у пациентов с эндокардитом правых отделов сердца можно отметить: пневмонию, экссудативный перикардит, абсцесс легкого, асцит, гидроторакс, нефритический синдром с явлениями почечной недостаточности.

При этом тяжелая почечная недостаточность с максимальным повышением креатинина до 671 мкмоль/л отмечалась лишь у пациентов с поражением митрального и аортального клапанов.

Среди эндокардита левых отделов характерны осложнения в виде левожелудочковой

сердечной недостаточности, нефритического синдрома с развитием почечной недостаточности, экссудативного перикардита, гидроторакса.

Анемия была типичным осложнением как при поражении правых, так и левых отделов, встречаясь в 16,3% случаев.

Эмболические осложнения наблюдались у 8 пациентов, что составило 9% от общего числа. При ИЭ левых отделов сердца у больных развился эмболический инфаркт селезенки в одном случае, а в другом – эмболизация сосудов головного мозга, почек и сердца. При поражении трикуспидального и легочного клапанов в 6 случаях (7% от общего количества больных ИЭ) закономерно развилась тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии.

Проанализировав клиническую симптоматику, можно выявить следующие ведущие симптомы инфекционного эндокардита: одышка в 73% случаев, лихорадка – 72%, астения – 64%, отеки нижних конечностей – 31%, кардиалгия – 30%, миалгия – 10%.

Изучив результаты диагностических методов выявления ИЭ, можно отметить низкую выявляемость положительной гемокультуры среди всех пациентов вне зависимости от формы, сроков возникновения, половозрастной группы (таблица). Положительная гемокультура встречалась только у 23% больных от общего числа, что, вероятно, свидетельствует как о необходимости совершенствования лабораторной диагностики сепсиса, так и о высокой распространенности назначения антибактериальной терапии до проведения бактериологического посева крови.

Структура бактериологически подтвержденных возбудителей ИЭ

**Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Род бактерий	Стрептококки	Стафилококки	Другие бактерии*	Негативная гемокультура
Варианты положительной гемокультуры	3%	12%	8%	77%

Анализируя данные лабораторной диагностики, отмечаем повышение СОЭ свыше 20 мм/ч у 57 больных – 67% от общего количества больных, и свыше 40 мм/ч в 27% случаев. Вместе с тем 21% больных имели уровень СОЭ в пределах нормальных значений. В работе [5] Тюрина В.П. и Гогина Е.Е. в качестве одного из патогномоничных симптомов отмечено ускорение СОЭ в 97% случаев у пациентов с ИЭ, что противоречит полученным нами данным. Таким образом, ИЭ не всегда сопровождается увеличением СОЭ (рис. 5).

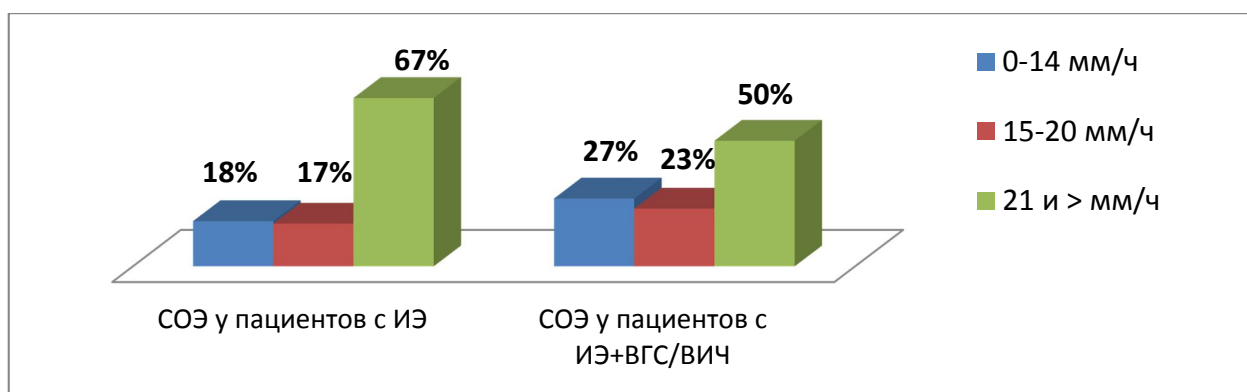


Рис. 5. Показатели СОЭ у пациентов с ИЭ

Примечание к рисунку: СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ИЭ – инфекционный эндокардит, ВГС – вирус гепатита С, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

Среднее значение СРБ среди всех пациентов составило $47,99 \pm 10,49$ мг/л. СРБ оставался в пределах нормальных значений (за норму принимали диапазон от 0 до 5 мг/л) у 17,65% пациентов, для большинства пациентов характерно повышение СРБ свыше 10 и более мг/л (76,47%). Подавляющее большинство больных имели значение СРБ свыше 30 мг/л.

Наличие нормальных значений СРБ при ИЭ, очевидно, свидетельствует о крайне низкой реактивности организма. Среди всех пациентов с нормальными значениями СРБ нам встретился лишь 1 пациент в возрасте 46 лет с ИЭ левых отделов сердца. При этом нормальные значения СРБ наблюдались у двух пациентов старческого возраста и 3 больных с ИЭ правых отделов сердца. В первом случае низкая реактивность обусловлена снижением иммунного ответа, связанным с возрастом. Во втором случае – нормальные значения СРБ обусловлены угнетением иммунитета, вероятнее всего, вследствие внутривенной наркомании, определенный вклад в снижение реактивности иммунитета, несомненно, вносит вирусный гепатит С (ВГС). Два из трех пациентов с эндокардитом правых отделов сердца, имевших нормальный уровень СРБ, страдали вирусным гепатитом С.

В целом проанализировать вклад вирусного гепатита С и ВИЧ в ареактивность пациентов с ИЭ практически невозможно, так как значения СРБ у таких больных варьируют в крайне широком диапазоне: от нормальных до крайне экстремальных значений (166, 177 и даже 298 мг/л). Однако при анализе значения СОЭ у пациентов с ИЭ выявляется отчетливая тенденция к более низким значениям СОЭ (рис. 5) у пациентов, страдающих ВГС/ВИЧ, приближающаяся к статистической достоверности ($Z=1,676$; $P=0,09$). Вышеописанные изменения СОЭ, вероятно, подтверждают мысль о роли ВГС и ВИЧ в снижении иммунной реактивности организма пациентов с ИЭ.

Необходимо отметить, что в исследовании ряда авторов под руководством Hogevik H., Olaison L. было также установлено, что СОЭ является менее чувствительным показателем по

отношению к СРБ, так как нормальные значения СОЭ наблюдались в 28% случаев, в то время когда уровень СРБ был в норме лишь у 4%. В работе также отмечено, что ИЭ стафилококкового происхождения с коротким периодом клинической симптоматики коррелируют с более высокими уровнями СРБ [8].

Выводы

Таким образом, полученные результаты позволяют отметить, что наблюдающийся рост заболеваемости ИЭ в период за 2012-2016 годы связан с увеличением поражения числа лиц молодого и среднего возраста.

Значительная доля и увеличение числа больных с поражением правых отделов сердца свидетельствуют о том, что вышеуказанные изменения заболеваемости связаны с вероятным распространением внутривенной наркомании.

Таким образом, к 2015-2016 году сформировалось характерное клиническое лицо пациента с ИЭ: молодой больной, чаще мужского пола, с длительным лихорадочным синдромом, проявлениями общей интоксикации, симптомами правожелудочковой сердечной недостаточности в сочетании с инфаркт-пневмонией легкого или деструктивными поражениями легочной ткани.

Согласно анамнестическим данным, проведение посевов крови в большинстве случаев предшествовало проведению антибиотикотерапии, что закономерно привело к значительному снижению лиц с положительной гемокультурой. Выявлен крайне низкий процент высеваания микроорганизмов возбудителей ИЭ. Полученные данные убедительно свидетельствуют о первостепенности клинической и инструментальной диагностики (ЭхоКГ, ЧПЭхоКГ). Методы бактериальной диагностики в большинстве случаев имеют вторичное значение в подтверждении диагноза, но играют определяющую роль при выборе антибиотикотерапии в случае выявления положительной гемокультуры у пациента. Отсутствие воспалительной активности в анализах крови при яркой клинической картине ИЭ и положительного результата посева гемокультуры не должно вводить в заблуждение лечащего врача.

Список литературы

1. Николаевский Е.Н., Солдатенко М.В. Инфекционный эндокардит: современные особенности развития и течения (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал. - 2002. - № 3. - С. 78-85.
2. Идов Э.М. Эволюция клинического течения и хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.44 / Науч. центр

сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. – М., 2007. - 48 с.

3. Современные этиологические особенности инфекционного эндокардита / Н.М. Каргальцева, А.М. Иванов, В.И. Когеровец, В.Л. Пастушенков // Практическая медицина. - 2013. - № 5 (74). - С. 91-98.
4. Белов Б.С., Тарасова Г.М. Инфекционный эндокардит: особенности течения, критерии диагноза, дифференциальная диагностика (часть II) // Современная ревматология. - 2008. - № 3. - С. 22-28.
5. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 372 с.
6. Гуревич М.А. Некоторые особенности современного инфекционного эндокардита // Альманах клинической медицины. - 2014. - № 35. - С. 30-33.
7. Пономарева Е.Ю. Инфекционный эндокардит: объективные трудности для клинициста // Архивъ внутренней медицины. - 2013. - № 6 (14). - С. 59-64.
8. Høgevik H., Olaison L., Andersson R., Alestig K. C-reactive protein is more sensitive than erythrocyte sedimentation rate for diagnosis of infective endocarditis // Infection. - 1997. - N 25 (2). - P. 82-85.
9. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. - 2015. - V. 36, N 44. - P. 3075-3123.