

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ ПРОТЕЗИРОВАННОГО МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

*Т. С. Главатских, доц. Н. В. Макиенко, С. В. Степанова**

Национальный университет им. В. Н. Каразина, г. Харьков,

*Харьковская клиническая больница на ЖДТ № 1 Филиала «Центр здравоохранения»
ПАО «Украинская железная дорога»

Несмотря на существенный прогресс в диагностике и лечении инфекционного эндокардита, по-прежнему отмечается увеличение числа больных этим заболеванием при сохраняющихся высоких показателях уровня смертности. Цель работы — анализ клинического наблюдения развития инфекционного эндокардита протезированного митрального клапана у пациентки с длительным бессимптомным течением болезни Барлоу и последующим развитием клинически значимой митральной регургитации с сердечной декомпенсацией, что стало поводом для проведения оперативного вмешательства. В процессе комплексного физикального, лабораторно-инструментального обследования было выявлено отсутствие диагностически значимых критериев инфекционного эндокардита, что поставило диагноз протезного инфекционного эндокардита под сомнение. Анализ данного случая подтверждает необходимость проведения первичной антибиотикопрофилактики на этапе протезирования клапана и вторичной профилактики при амбулаторных медико-санитарных вмешательствах.

Ключевые слова: пролапс, протезирование, эндокардит, диагностика, лечение.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) остается важной медико-социальной проблемой вследствие сохраняющегося риска повторных оперативных вмешательств и высокой смертности пациентов, в том числе трудоспособного возраста. Несмотря на очевидные достижения по усовершенствованию профилактики, диагностики и лечению ИЭ, во всех странах мира выявляется рост заболеваемости ИЭ, а необходимость в кардиохирургическом лечении возникает у 60 % больных. При этом хирургическое вмешательство нередко влечет развитие рецидива ИЭ, протекающего с еще менее благоприятным прогнозом [3, 4, 5, 13].

Одним из факторов риска развития ИЭ является пролапс митрального клапана (ПМК) с выраженной регургитацией (встречаемость в популяции 2–6 %) или резким утолщением створок [6]. Разновидностью ПМК является болезнь Барлоу, описанная в 1963 г. J. V. Barlow и W. A. Roscock как наследственное заболевание, морфологическим субстратом которого является миксоидная инфильтрация с деструкцией архитектоники всех слоев ткани створок митрального клапана (МК), что приводит к их утолщению и пролабированию в полость левого предсердия.

Последующее формирование сердечной недостаточности (СН) и тяжелого нарушения сердечного ритма вследствие дисфункции левого желудочка является прямым показанием к хирургической коррекции МК (пластика, протезирование).

Возникающий в различные сроки после кардиохирургического вмешательства инфекционный эндокардит протезированного клапана (ИЭПК) считается самой сложной формой ИЭ за счет трудности в диагностике и выборе оптимальной тактики лечения, а также высокого риска развития тяжелых осложнений, которые значительно увеличивают уровень летальности среди данной когорты пациентов [5, 8, 13, 14]. Распространенность ИЭПК 10–20 % среди всех случаев заболевания ИЭ и у 1–6 % пациентов с протезами клапанов [8].

Для верификации диагноза ИЭ общепринятыми являются большие и малые критерии диагностики ИЭ, предложенные специалистами исследовательской группы Duke Endocarditis Service в 1994 г. и модифицированные Европейским Обществом Кардиологов (ESC) в 2015 г. [8].

Высокие показатели внутрибольничной смертности от ИЭПК (20–40 %) требуют настойчивой тактики ведения пациентов с высокой

степенью риска (старческий возраст, стафилококковая или грибковая этиология, ранний ИЭПК, формирование СН, тромбоэмболические осложнения, внутрисердечный абсцесс) [8]. В настоящее время радикальным признано оперативное лечение с удалением всех инородных материалов, включая оригинальный протез и любой кальцинат, оставшийся от предыдущей операции [8].

В отношении больных с неосложненным нестафилококковым и негрибковым поздним ИЭПК приемлемо консервативное ведение: этиотропное лечение (комбинации высоких доз бактерицидных антибиотиков непрерывным курсом не менее 1–1,5 мес.), антитромботическая терапия, симптоматическое лечение. В то же время следует признать, что выбор тактики ведения больного с ИЭПК в каждом конкретном случае должен проводиться с учетом особенностей течения основного заболевания и сопутствующей патологии.

Клинический случай

Женщина, 46 лет, поступила с жалобами на: одышку при обычной физической нагрузке; кратковременные приступы сердцебиения без четкой связи с провоцирующими факторами; повышение температуры тела до 37,5 °С во второй половине дня; быструю утомляемость.

Анамнез заболевания. В детском возрасте на фоне отсутствия жалоб при случайном обследовании был диагностирован ПМК с митральной недостаточностью, предполагалось наличие синдрома Марфана. Пациентка состояла на диспансерном учете у кардиолога. Длительное время (до 2015 г.) пациентка чувствовала себя удовлетворительно, обследование и лечение по поводу кардиальной патологии не проводилось. С 2015 г. (в возрасте 43 лет) без видимой причины пациентка стала отмечать появление одышки после обычной физической нагрузки, приступы сердцебиения, ощущения перебоев в сердечной деятельности. Неоднократное стационарное лечение без существенного эффекта. Весной 2017 г. в связи с прогрессирующим ухудшением состояния пациентка была госпитализирована, после обследования установлен диагноз: болезнь Барлоу, митральная недостаточность III степени, постоянная форма фибрилляции предсердий; рекомендовано оперативное лечение. В 12.2017 г. (в возрасте 45 лет) в Институте сердца МОЗ Украины (г. Киев) произведено протезирование

МК. После выписки принимала рекомендованную терапию. В 01.2018 г. после перенесенного острого респираторного заболевания (ОРЗ) (амбулаторно принимала азитромицин) стала отмечать повышение температуры тела до 37,5 °С в вечернее время, слабость, одышку при обычной физической нагрузке. В 02.2018 г. обратилась для консультации в Институт сердца МОЗ Украины (г. Киев), где при УЗИ заподозрены вегетации на протезированном МК. С 15.02.2018 г. по 05.03.2018 г. прошла курс антибактериальной терапии (рифампицин, линезолид, амикацин) в условиях кардиологического отделения ХКБ на ЖДТ № 1, однако без существенного клинического эффекта. В 04.2018 г. лечилась в хирургическом отделении Института сердца МОЗ Украины (г. Киев) с диагнозом: вторичный инфекционный эндокардит протеза митрального клапана, подострая стадия, неуточненной этиологии. Получала ванкомицин. После выписки отмечала улучшение самочувствия, температура тела нормализовалась. В 11.2018 г. после перенесенного ОРЗ появились описанные жалобы (одышка, приступы сердцебиения, субфебрильная температура, быстрая утомляемость). Амбулаторное лечение (бензатин бензилпенициллин 1200000 ЕД + бензилпенициллин новокаиновая соль 300000 ЕД, варфарин, метопролол, пантопразол) без существенного эффекта, в связи с чем была госпитализирована в кардиологическое отделение ХКБ на ЖДТ № 1.

Анамнез жизни. Росла и развивалась в соответствии с полом и возрастом. Сахарный диабет, болезнь Боткина, туберкулез, венерические заболевания, а также вредные привычки отрицает. Наследственность отягощена сердечной патологией по материнской линии (у бабушки и мамы — ПМК). *Аллергологический анамнез:* непереносимость пенициллина, лидокаина, эритромицина — аллергическая реакция в виде крапивницы.

Объективный статус. Общее состояние — средней тяжести. Сознание ясное. Положение активное. Телосложение нормостеническое, рост 175 см, вес 72 кг (ИМТ = 23,51 кг/м²). Температура тела: 37,0 °С. Кожные покровы и слизистые бледно-розового цвета, умеренно влажные. Патологические высыпания не определяются. В области грудины послеоперационный рубец. Костно-мышечная система без видимой патологии. Периферические отеки не определяются.

Над легкими перкуторно ясный легочный звук; аускультативно — ослабленное везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 18/мин. Сердечно-сосудистая система: при перкуссии — расширение границ относительной сердечной тупости в поперечнике. Аускультативно: деятельность сердца аритмичная, тоны приглушены. На верхушке определяется грубый систолический шум с иррадиацией в левую подмышечную область. Артериальное давление на обеих руках: 120/70 мм рт. ст., ЧСС 82 уд./мин, частота пульса на лучевой артерии 72 уд./мин, ДП 10 уд./мин. Живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги при пальпации безболезненная. Симптом «поколачивания» — отрицательный с обеих сторон. Результаты лабораторно-инструментального обследования. При обследовании выявлено:

- в клиническом анализе крови гипогемоглобинемия (105 г/л), относительный нейтрофилез (9 %);
- в биохимическом анализе крови умеренное повышение уровня АЛАТ (35,2 U/L); снижение МНО (1,85);
- по данным ЭКГ — признаки фибрилляции предсердий (низковольтажные волны f, нерегулярный желудочковый ритм), левограмма, единичная желудочковая экстрасистола, диффузное снижение процессов реполяризации, ЧСС 97 уд./мин;
- при Холтер-ЭКГ на фоне фибрилляции предсердий (ЧСС от 53 до 140 уд./мин) было зарегистрировано патологическое количество желудочковых аритмий (пароксизм желудочковой тахикардии (3 с с ЧСС 138 уд./мин, днем 1 раз), что соответствует 5 градации желудочковой экстрасистолии по Лауну–Вольфу–Райяну;
- по данным доплер-ЭхоКГ: тромботические отложения на конструкции протеза МК, трикуспидальная регургитация I–II ст., гипертрофия миокарда обоих желудочков, дилатация полостей обоих предсердий и правого желудочка, показатели сократимости миокарда и насосной функции желудочков сердца в пределах физиологической нормы; фракция выброса (ФВ) 59 %, мелкие патологические объекты передней папиллярной мышцы и базального сегмента межжелудочковой перегородки;

- УЗИ органов брюшной полости и почек: нерезко выражена спленомегалия.

Диагноз. Основной. Вероятный ранний инфекционный эндокардит протезированного митрального клапана (2017, протезирование вследствие ПМК) с неустановленным возбудителем, подострая стадия. Постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолический вариант, EHRA II класс, CHADS₂ 0 баллов, HAS-BLED 3 балла. Желудочковая экстрасистолия 5 градации по Лауну–Вольфу–Райяну. Осложнения: СН I стадии, II функциональный класс с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ФВ 59 %). Сопутствующие заболевания: анемия легкой степени.

Лечение в стационаре: бензатин бензилпенициллин 1200000 ЕД + бензилпенициллин новокаиновая соль 300000 ЕД 2,4 млн в/м 1 раз в 3 недели № 3; метопролол 12,5 мг 2 раза в сутки; варфарин 3,75 мг в сутки; пантопразол 20 мг утром; калий-магний аспарагинат 10,0 в/в капельно; тиазотная кислота 2,0 в/в струйно.

Рекомендации по лечению. Учитывая раннее развитие ИЭПК (до 60 дней), а также аллергию на пенициллин, согласно рекомендациям, показан прием тройной антибиотикотерапии (ванкомицин по 30 мг/кг/сут. в/в каждые 12 ч курсом 4 недели; гентамицин 3 мг/кг/день в/м в 2 введения курсом 2 недели; рифампицин 900 мг *per os* в 2 введения курсом 6 недель) [8, 12]. В связи с наличием у больной СН и постоянной формы ФП, показан прием: ингибиторов АПФ (лизиноприл 2,5 мг утром ежедневно под контролем уровня АД); селективного β-адреноблокатора (метопролол 12,5 мг 2 раза в день длительно под контролем ЧСС, уровня АД); антикоагулянта непрямого действия (варфарин 3,75 мг/сут. титровать в течение недели с дозой 5 мг/сут. под контролем МНО до целевого значения 2,5–3) [9, 10, 11].

При отсутствии положительной динамики на фоне антибиотикотерапии пациентке может быть рекомендована хирургическая санация и замена инфицированного искусственного клапана после лабораторного подтверждения положительной гемокультуры, соответствующей требованиям больших критериев Duke [8, 9, 12].

Обсуждение

Доказано, что врожденная патология клапанного аппарата сердца у пациентов является независимым фактором риска развития ИЭ, а

инвазивное вмешательство на внутрисердечных структурах — увеличивает вероятность ИЭ [13, 14].

В представленном клиническом наблюдении проведен анализ случая, где пациентка с ранних лет находилась в зоне повышенного риска развития ИЭ в связи с выявленным ПМК.

Диспансерное наблюдение за такими пациентами предусматривает соблюдение строгой санации очагов инфекции, а также первичную антибиотикопрофилактику любых инвазивных вмешательств, в том числе стоматологических и гинекологических процедур [1, 2, 7, 8].

Особенностью данного клинического случая является: длительное бессимптомное течение болезни Барлоу с последующим развитием клинически выраженной митральной регургитации и сердечной декомпенсации, что стало основанием для проведения большой оперативного вмешательства, которое впоследствии, вероятно, осложнилось ИЭПК. Отсутствие у больной диагностически значимых признаков ИЭ в сочетании с сомнительными результатами ЭхоКГ ставит диагноз ИЭ под сомнение и требует дальнейшего

диагностического поиска с включением в перечень обследования: посева крови на стерильность и определение антибиотикочувствительности, исследование маркеров системного воспалительного процесса, ревмопробы, чреспищеводную ЭхоКГ, проведение компьютерной томографии.

ВЫВОДЫ

Важно отметить необходимость первичной профилактики ИЭ на этапах выявления ПМК и проведения инвазивных вмешательств на внутрисердечных структурах. Согласно существующим рекомендациям, перед выпиской из стационара подобных пациентов следует предупредить о высоком риске рецидива инфекции, необходимости в проведении обязательного врачебного контроля, санации хронических очагов инфекции и регулярного, в течение первого года после завершения антибактериальной терапии, выполнения ЭхоКГ, проведения посева крови при показаниях [2, 7, 8, 12]. В дальнейшем рекомендуется антибиотикопрофилактика при амбулаторных медико-санитарных вмешательствах.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Березняков И. Г. Проблемы использования антибиотиков с профилактической целью / И. Г. Березняков // *Болезни и антибиотики*. — 2009. — № 1 (1). — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/8512>.
2. Богун Л. В. Обзор рекомендаций по антимикробной профилактике инфекционного эндокардита: Лучшее — враг хорошего? / Л. В. Богун // *Газета «Новости медицины и фармации»*. — 2007. — № 20 (228). — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/4124>.
3. Инфекционный эндокардит: эволюция возбудителей и клиники, диагностика, тактика и стратегия лечения / Н. М. Ведерко, Е. Г. Малаева, А. Н. Цырульникова, В. А. Грищенко // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2014. — № 4. — С. 45–51.
4. Инфекционный эндокардит на рубеже веков: обзор / В. А. Карпин, Б. Т. Зулфигарова, Н. В. Кузьмина [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий*. — Электронное издание. — 2014. — С. 155–161.
5. Пономарева Е. Ю. Инфекционный эндокардит: объективные трудности для клинициста / Е. Ю. Пономарева // *Архив внутренней медицины*. — 2013. — № 6. — С. 59–64.
6. Chikwe J. The Surgical Management of Mitral Valve Disease / J. Chikwe, A. Walther, J. Pepper // *Br. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 11 (1). — P. 42–48.
7. Dayer M. Indications for antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis in adults / Mark Dayer // *E-Journal of Cardiology Practice*. — 2018. — Vol. 16. — P. 32. — <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-16/>.
8. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) / G. Habib, P. Lancellotti, M. J. Antunes [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2015. — Vol. 36, Iss. 44. — P. 3075–3128. — <https://DOI.org/10.1093/eurheartj/ehv319>.
9. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *European Heart Journal*. — 2016. — Vol. 37, Iss. 38. — P. 2893–2962. — <https://DOI.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
10. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC/ P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker [et al.] // *European Heart Journal*. — 2016. — Vol. 37 (27). — P. 2129–2200. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.

11. HRS/EHRA/ECAS/APHRs/ SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation/ H. Calkins, G. Hindricks, R. Cappato [et al.] // *Heart Rhythm*. — 2017. — Vol. 14 (10). — P. e275–e444. — DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012.

12. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association / L. M. Baddour, W. R. Wilson, A. S. Bayer, V.G. Jr Fowler [et al.] // *Circulation*. — 2015. — Vol. 132 (15). — P. 1435–1486. — DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296.

13. Incidence of infective endocarditis among patients considered at high risk / L. Ostergaard, N. Valeur, N. Ihlemann [et al.] // *European Heart Journal*. — 2018. — Vol. 39. — P. 623–629. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehx682.

14. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions/ M. H. Thornhill, S. Jones, B. Prendergast [et al.] // *Eur Heart J*. — 2018. — Vol. 39. — P. 586–595.

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ ПРОТЕЗОВАНОГО МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

*Т. С. Главатських, доц. Н. В. Макієнко, С. В. Степанова**

Незважаючи на істотний прогрес в діагностиці та лікуванні інфекційного ендокардиту, як і раніше відзначається збільшення кількості хворих на це захворювання при високих показниках рівня смертності. Мета роботи — аналіз клінічного спостереження розвитку інфекційного ендокардиту протезованого мітрального клапана в пацієнтки з тривалим безсимптомним перебігом хвороби Барлоу і подальшим розвитком клінічно значущої мітральної регургітації із серцевою декомпенсацією, що стало основою для проведення оперативного втручання. У процесі комплексного фізикального, лабораторно-інструментального обстеження було виявлено відсутність діагностично значущих критеріїв інфекційного ендокардиту, що поставило діагноз протезного інфекційного ендокардиту під сумнів. Аналіз даного випадку підтверджує необхідність проведення первинної антибіотикопрофілактики на етапі протезування клапана та вторинної профілактики при амбулаторних медико-санітарних втручаннях.

Ключові слова: пролапс, протезування, ендокардит, діагностика, лікування.

INFECTIOUS ENDOCARDITIS OF THE PROSTHETIC MITRAL VALVE

*T. S. Glavatskikh, N. V. Makienko, S. V. Stepanova**

Despite significant progress in the diagnosis and treatment of infective endocarditis (IE), there is still an increase in the number of patients with this disease, with continuing high mortality rates. The purpose of this work was to analyze the clinical observation of the development of IE of a prosthetic mitral valve in a patient with a long asymptomatic course of Barlow's disease and the subsequent development of clinically significant mitral regurgitation with cardiac decompensation, which became an indication for surgical intervention. In the course of a complex physical, laboratory and instrumental examination, the absence of diagnostically significant criteria for IE was identified, which put the diagnosis of prosthetic IE in doubt. The analysis of this case confirms the need for primary prophylaxis of IE at the stage of valve prosthetics and secondary prevention for outpatient medical and sanitary interventions.

Keywords: prolapse, prosthetics, endocarditis, diagnosis, treatment.