

## **ИСХОДНЫЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ СТАТУС И РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АКТИВНЫМ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ НАТИВНЫХ КЛАПАНОВ**

А.В.Петков, А.А.Крикунов\*, Ю.Н.Скибо, И.В.Поливенко

Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины (Харьков)

\*Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии

им.Н.М.Амосова АМН Украины (Киев)

Проанализированы результаты лечения 93 пациентов, жителей г.Харькова и области, поступивших в специализированные центры. 65 (69.9%) пациентов были прооперированы. Всего умерло 18 (19,4%) пациентов, из которых 7 было прооперировано. Тяжелая сердечная недостаточность, высокие показатели мочевины и креатинина, низкий уровень белка крови и высокий нейтрофилез ассоциированы с большей летальностью пациентов с активным ИЭ. Эти показатели могут быть в дальнейшем использованы для оценки риска изолированного медикаментозного лечения и оценки хирургического риска. Хирургическое лечение ассоциировано с более благоприятным прогнозом у пациентов с активным ИЭ.

**Ключевые слова:** активный инфекционный эндокардит, факторы риска, результаты лечения.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) по своему патогенезу является ангиогенным сепсисом и характеризуется полиорганным поражением вследствие инфекционного процесса на фоне гемодинамических нарушений вследствие деструкции клапанов и других внутрисердечных структур. Успешное лечение пациентов с ИЭ предполагает стерилизацию внутренней среды организма с ликвидацией возбудителей заболевания и устранение последствий экстенсивного распространения инфекции. В этой связи возможно два варианта проведения медикаментозного лечения:

изолированное медикаментозное – до достижения полного выздоровления больного (эрадикации возбудителя); медикаментозное в сочетании с хирургическим в условиях бактериемии (до окончания полного курса антибактериальной терапии) [1].

Не менее 30% пациентов требуют хирургического лечения в активной фазе заболевания и еще 20-30% нуждается в хирургическом лечении после эрадикации возбудителя [2]. Современный арсенал антибактериальных препаратов предоставляет широкие возможности для борьбы с инфекцией, что обуславливает неоднозначные взгляды на выбор оптимальной тактики при активном ИЭ [3].

**Цель исследования** – определить клинико-лабораторный профиль пациентов с активным ИЭ, поступивших в специализированные лечебные учреждения, и оценить его влияние на выбор метода и непосредственные результаты лечения.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 93 пациента, жителей г.Харькова и области, последовательно поступивших для лечения в Харьковскую городскую клиническую больницу скорой и неотложной помощи, Институт общей и неотложной хирургии АМНУ и Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии АМНУ им.Н.М.Амосова с 2004г по 2009г, с активным ИЭ в соответствии с критериями Duke. Из них 65 (69,9%) пациентов были прооперированы в активной фазе ИЭ (38 – в ИОНХ АМНУ, 27 – в НИССХ АМНУ), 28 (30,1%) пациентов получали изолированное медикаментозное лечение. В г. Харькове эти две группы пациентов сравнивались между собой для выявления различий в исходном статусе. Всего умерло 18 (19,4%) пациентов: 7 (10,8%) в первой и 11 (39,3%) во второй группе. Группы выживших и умерших пациентов сравнивались между собой для выявления основных факторов риска неблагоприятного исхода. Показаниями к хирургическому лечению являлись прогрессирующая сердечная недостаточность, некупирующийся инфекционный процесс, наличие внутрисердечных абсцессов, наличие массивных вегетаций, эмболии периферических сосудов. Пациенты с вероятным или возможным ИЭ и случай АИЭ, осложнившийся до поступления острым инфарктом миокарда, в исследование не вошли.

Учитывали непосредственные результаты лечения (смерть в госпитале или в течение 30 суток после операции), пол, возраст пациентов, длительность заболевания до поступления (от момента появления лихорадки со слов пациента), результаты посевов крови и операционного материала, показатели гемоглобина, числа лейкоцитов, в т.ч. палочкоядерных и общего числа нейтрофильных, общего белка, общего билирубина, мочевины и креатинина крови, пораженные клапаны, размер вегетаций, степень обратного тока на клапанах (по наибольшему показателю), конечно-диастолический размер (КДР), конечно-диастолический объем (КДО) и фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по данным доплерэхокардиографии (ДЭхоКГ), а также стадию сердечной недостаточности (СН) и функциональный класс по NYHA.

Количественные данные представлены в виде  $M \pm SD$  (где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – стандартное отклонение); время до поступления выражено в виде медианы, минимального и максимального значений; для сравнения использовали тест Стьюдента и U-тест по методу Манна и Уитни для ненормально распределенных переменных. Нормальность проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова (в модификации Лиллифора) и Шапиро-Уилкса. Качественные данные представлены в виде абсолютной и процентной частоты встречаемости признака, для сравнения использовали критерий Хи-квадрат по Пирсону и, при необходимости, точный критерий Фишера. Все тесты были двусторонними, статистическая значимость принималась при  $p < 0,05$ . Статистический анализ проведен в статистическом пакете SPSS v 15.0 for Windows.

**Результаты.** Исходный профиль пациентов в группе прооперированных и в группе получавших изолированное медикаментозное лечение представлен в табл.1. По ряду параметров выявлены статистически значимые различия в этих группах. Среди прооперированных в активной фазе ИЭ отмечена значимо меньшая летальность при более позднем обращении, больших размерах левого желудочка и более выраженной степени регургитации на клапанах, при этом СН 2Б стадии встречалась реже, чем среди неоперированных. В консервативной группе отмечался

более высокий показатель числа нейтрофилов и более низкий уровень белка крови.

В табл.2 отражено сравнение умерших и выживших обеих групп. Статистически значимые различия получены по показателям выбранного метода лечения, числу нейтрофилов, общего белка, мочевины, креатинина крови; все пациенты были в высоком функциональном классе и почти все (94,4%) имели СН 2Б стадии. Следует отметить, что при этом не выявлено статистически значимых различий в частоте выраженной регургитации и размерах ЛЖ (в группе выживших средние значения этих показателей даже выше).

Таблица 1

**Клинические, лабораторные и доплерэхокардиографические показатели пациентов с активным ИЭ**

Показатель	Опер. n=65 (69,9%)	Неопер. n=28 (30,1%)	p-знач. <sup>1</sup>
Исход, кол-во умерших, n (%)	7 (10,8%)	11 (39,3%)	0,001*
Пол, мужчин, n (%)	47 (72,3)	24 (85,7)	0,16
Возраст, лет	48,1±13,9	49,7±14,6	0,6
Время до поступления, дни	94 (10 – 516)	29 (4 – 277)	0,002*
Положительные посевы, n (%)	28 (43,1)	8 (28,6)	0,19
Гемоглобин, г/л	111±22,1	112±31,5	0,85
Лейкоциты ×10 <sup>9</sup> /л	8,4±3,9	8,6±3,4	0,48
палочкоядерные, %	9,3±5,5	10,3±10	0,51
нейтрофилов всего, %	69,2±10,4	76,9±11,2	0,003*
Общий белок, г/л	73,5±8,3	67,6±9,4	0,004*
Общий билирубин, мкмоль/л	11,8±7,9	22,4±29	0,15
Мочевина, ммоль/л	8,7±4,9	11,6±8,1	0,1
Креатинин, мкмоль/л	120±45,7	155±91,6	0,4
КДР ЛЖ, мм	62,1±9,9	56,5±9,3	0,013*
КДО ЛЖ, мл	203±72,1	160±60,4	0,008*
ФВ, %	57,9±10,7	58,9±8,8	0,67
Пораженные клапаны, n (%)			0,79
аортальный	30 (46,2)	16 (57,1)	
митральный	22 (33,8)	8 (28,6)	
аортальный и митральный	9 (13,8)	3 (10,7)	
трикуспидальный	4 (6,2)	1 (3,6)	

Вегетации 10 и более мм, n (%)	33 (50,8)	14 (50)	0,946
Регургитация 3 – 4 степени, n (%)	40 (61,5)	8 (28,6)	0,004*
СН 2Бст, n (%)	25 (38,5)	19 (67,9)	0,009*
3 – 4 ФК, NYHA, n (%)	35 (53,8)	17 (60,7)	0,541

Примечание: \* – различия в группах статистически значимы.

Таблица 2

**Клинические, лабораторные и доплерэхокардиографические показатели выживших и умерших пациентов с активным ИЭ**

Показатель	Выжившие n=75 (80,6%)	Умершие n=18 (19,4%)	p-знач. <sup>1</sup>
Прооперировано, n (%)	58 (77,3%)	7 (38,9%)	0,001*
Пол, мужчин, n (%)	55 (73,3%)	16 (88,9%)	0,163
Возраст, лет	48,2±13,8	50,3±15,3	0,56
Время до поступления, дни	63 (5 – 516)	99 (4 – 319)	0,823
Положительные посевы, n (%)	29 (38,7%)	7 (38,9%)	0,986
Гемоглобин, г/л	114±23,9	103±29,2	0,105
Лейкоциты ×10 <sup>9</sup> /л	8,0±3,5	10,1±4,3	0,059
палочкоядерные, %	9,3±5,8	11,2±11	0,914
нейтрофилов всего, %	70,1±10,8	77,7±10,7	0,008*
Общий белок, г/л	72,9±8,4	66,8±10,2	0,008*
Общий билирубин, мкмоль/л	12,4±8,5	20,2±19,3	0,271
Мочевина, ммоль/л	7,6±3,4	17,7±8,0	<0,001*
Креатинин, мкмоль/л	116±44,3	193±93,9	0,001*
КДР ЛЖ, мм	61,3±9,9	56,7±9,8	0,125
КДО ЛЖ, мл	196±72,4	165±61,6	0,102
ФВ, %	58,3±10,0	57,0±10,9	0,88
Пораженные клапаны, n (%)			0,38
аортальный	34 (45,3)	12 (66,7)	
митральный	27 (36,0)	3 (16,7)	
аортальный и митральный	10 (13,3)	2 (11,1)	
трикуспидальный	4 (5,3)	1 (5,6)	
Вегетации 10 и более мм, n (%)	36 (48,0)	11 (61,1)	0,318
Регургитация 3 – 4 степени, n	40 (53,3)	8 (44,4)	0,498

(%)

СН 2Бст, n (%)	27 (36,0)	17 (94,4)	<0,001*
3 – 4 ФК, NYHA, n (%)	34 (45,3)	18 (100)	<0,001*

Примечание: \* – различия в группах статистически значимы.

**Обсуждение.** Некоторый диссонанс между тяжестью сердечной недостаточности, функциональным классом и выраженностью регургитации на клапанах в группах, по нашему мнению, может иметь следующее объяснение. Такие проявления сепсиса, как, например, гепато-лиенальный синдром, могут быть приняты за проявления сердечной недостаточности. При этом деструкция клапана и, соответственно, его недостаточность могут быть не выражены. Тем не менее, развиваются процессы иммунокомплексного повреждения; возможно появление метастатических инфекционных очагов. В отношении таких пациентов часто имеет место сдержанная хирургическая тактика, именно в силу невыраженности деструктивных процессов в сердце; медикаментозное лечение проводится неоправданно длительно, усугубляя имеющиеся нарушения и значительно затрудняя успешное проведение операции.

### **Выводы**

1. В отношении пациентов с активным ИЭ необходима более агрессивная хирургическая тактика, что предполагает хирургическую санацию на более ранних этапах развития заболевания до появления метастатических инфекционных очагов, полиорганной недостаточности и последствий длительной антибактериальной терапии. Степень деструкции клапана имеет меньшее значение, если доказано наличие вегетаций.
2. Тяжелая сердечная недостаточность, высокие показатели мочевины и креатинина, низкий уровень белка крови и высокий нейтрофилез ассоциированы с большей летальностью пациентов, с активным ИЭ. Эти показатели могут быть в дальнейшем использованы для оценки риска изолированного медикаментозного лечения и оценки хирургического риска. Хирургическое лечение ассоциировано с более благоприятным прогнозом у пациентов с

активным ИЭ.

### **Литература**

1. Инфекционный эндокардит / [Кнышов Г.В., Коваленко В.Н., Руденко А.В. и др.]; под ред. Г.В.Кнышова, В.Н.Коваленко. – К.: Морион, 2004. – 256 с.
2. Horstkotte D. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology / Horstkotte D., Follath F., Gutschik E. et al. // European Heart Journal. – 2004. – V.25 – P. 267–276.
3. Tsung O. Cheng. Infective endocarditis: To operate or not to operate?: That's a question that is still unresolved / Tsung O. Cheng // International Journal of International Journal of Cardiology. –2009. – V.135 – P. 1-3.

## **ВИХІДНИЙ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТІВ ТА РЕЗУЛЬТАТИ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ З АКТИВНИМ ІНФЕКЦІЙНИМ ЕНДОКАРДИТОМ НАТИВНИХ КЛАПАНІВ**

**А.В.Пєтков, О.А.Крикунов, Ю.Н.Скібо, І.В.Полівенок**

Проаналізовано 93 пацієнта, мешканців м.Харкова та області, що проходили лікування в спеціалізованих центрах. 65 пацієнтів були прооперовані, з яких 7 (10,8%) померло. Всього померло 18 пацієнтів (19,4%). Важка серцева недостатність, високий рівень сечовини, креатиніну та загальної кількості нейтрофілів та низкій рівень загального білка крові асоційовані з більш високою летальністю. Ці фактори можуть бути використані для оцінки ризику летальності. Хірургічне лікування асоційоване з кращими безпосередніми результатами.

**Ключові слова:** активний інфекційний ендокардит, летальність, фактори ризику, результати лікування.

## **CLINICAL AND LABORATORY TEST PROFILE OF PATIENTS WITH ACTIVE INFECTIVE ENDOCARDITIS THAT DETERMINED BEFORE DIFFERENT TREATMENT APPROACHES AND THERE RESULTS**

**A.V.Petkov, A.A.Krykunov, Yu.N.Skibo, I.V.Polivenok**

93 patients with active infective endocarditis according to Duke criteria were observed. 65 (69.9 %) patients were operated. Totally died 18 (19.4%) patients, 7 of them died after operation. Heart failure, high level of urea, creatinine and neutrophil amount and low protein level in blood are associated with worse prognosis for patients with active infective endocarditis. These variables could be used for mortality risk estimation. Surgery is associated with better immediate results and should be used earlier for patients with no response to treatment.

**Key words:** active infective endocarditis, mortality risk factors, results of treatment.