

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА

А. Л. Мишнаевский, А. С. Иванову А. П. Погромов, Г. М. Балоян, Л. И. Винницкий, Н. С. Богомолова, Д. А. Парфенов, М. М. Расулов

Российский научный центр хирургии (дир. — акад. РАМН Б. А. Константинов) РАМН\*, кафедра внутренних болезней № 2 (зав. — акад. РАМН Л. И. Ольбинская) лечебного факультета ММА им. И. М. Сеченова

*С 1987 по 1998 г. в РНЦХ РАМН и клинике госпитальной терапии ММА им. И. М. Сеченова проходили обследование и лечение 12 больных инфекционным эндокардитом трикуспидального клапана (ИЭТК), 11 из которых были оперированы. Особенности клинического течения ИЭТК являлись тромбозом малого круга кровообращения и выраженная правожелудочковая недостаточность. Показана высокая диагностическая ценность эхокардиографии при ИЭТК — 83,3%. Выявлены серьезные нарушения клеточного иммунитета, требовавшие иммунокоррекции. Разработаны показания к оперативному лечению.*

*Ключевые слова:* инфекционный эндокардит трикуспидального клапана, клиника, диагностика, лечение

*From 1987 to 1998, examination and treatment were conducted of 12 patients with infectious endocarditis of the tricuspid valve (TIE). 11 of them were operated. TIE was clinically characterized by lesser circulation thromboembolism and marked right ventricular failure. TIE was successfully diagnosed by echo-CG (diagnostic sensitivity 83.3%). Serious disturbances of cellular immunity demanded immunocorrection. Indications for surgical treatment are listed.*

*Key words:* tricuspid infectious endocarditis, symptoms, diagnosis, treatment

Инфекционный эндокардит (ИЭ), оставаясь сравнительно редким заболеванием (3—4 наблюдения на 100 000 населения в год), в большинстве случаев приводит к инвалидизации больных и нередко к летальному исходу. Локализация инфекционного процесса на трикуспидальном клапане (ТК) составляет 5—10% всех возможных эндокардиальных поражений. В последнее десятилетие наблюдается рост заболеваемости ИЭ ТК, что связано, по-видимому, с более широким использованием различных инвазивных диагностических и лечебных процедур, внутрисосудистых и внутрисердечных манипуляций [3—5] и стремительным ростом числа больных с наркотической зависимостью. Одной из причин вторичного ИЭ ТК являются врожденные пороки сердца, течение которых осложняется эндокардитом, по разным данным, в 5,2—21,7% случаев [1, 7].

В литературе нет убедительных данных об эффективности консервативной терапии у больных ИЭ ТК. Противоречивы сведения, касающиеся показаний к оперативному лечению и программы

предоперационной подготовки при этом заболевании. Этим вопросам посвящено настоящее исследование.

### Материал и методы

В клинике хирургии открытого сердца и аорты РНЦХ РАМН и в клинике госпитальной терапии ММА им. И. М. Сеченова с 1987 по 1998 г. под наблюдением находилось 12 пациентов с ИЭ ТК, 11 из которых в дальнейшем было проведено оперативное лечение в РНЦХ. Больных обследовали по разработанному протоколу, включавшему объективное обследование, лабораторные и инструментальные методы. Проводили клинические анализы крови и мочи, биохимические анализы крови, исследования иммунного статуса, многократные посевы венозной крови в аэробных и анаэробных условиях. Регистровали электрокардиограммы (ЭКГ) в динамике, выполняли трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию (ЭхоКГ), рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

### Результаты и обсуждение

Среди 12 больных были 11 (91,7%) мужчин и 1 (8,3%) женщина в возрасте от 13 до 35 лет (средний

\* 119874 Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

# Некоторые рентгенологические изменения органов грудной полости при ИЭ ТК (n = 12)

Рентгенологическое изменение	Застойные явления в МКК						
	Нет — 5 (41,7)			Есть — 7 (58,3)			
Увеличение отделов сердца	Нет	ПП, ПЖ	ЛП	ПП	ПП, ПЖ	ПЖ, ЛП	все
	2 (16,7)	2 (16,7)	1 (8,3)	1 (8,3)	3 (25)	1 (8,3)	2 (16,7)
Инфарктная пневмония	1 (8,3)			1 (8,3)			
Плевральный выпот	3 (25)			2 (16,7)			

Примечание. В скобках — показатели в процентах. ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ЛП — левое

возраст  $29,0 \pm 4,0$  года). Первичный ИЭ диагностирован у 8 (66,7%) пациентов, вторичный на фоне предшествующей патологии сердца — у 4 (33,2%) больных (дефект межжелудочковой перегородки + стеноз выходного отдела правого желудочка — 1 (8,3%), миксоматозная дисплазия и пролапс трикуспидального клапана — 2 (16,8%), дефект межпредсердной перегородки в анамнезе — 1 (8,3%) больных).

У 7 (58,4%) больных мужского пола в анамнезе была отмечена наркотическая зависимость. У 5 наркоманов наблюдался постинъекционный флебит, причем у 2 из них имелась временная связь между флебитом и началом лихорадки — интервал 2 и 3 нед; у 2 диагностированы врожденные аномалии клапанной системы сердца: миксоматозная дисплазия эндокарда и пролапс створок ТК.

Все больные в догоспитальном периоде отмечали от 1 до 3 эпизодов лихорадки с максимальным повышением температуры тела от 38 до 42°C (в среднем  $39,9 \pm 0,7^\circ\text{C}$ ) и длительностью от 15 до 120 сут (в среднем  $67,5 \pm 21,8$  сут). У 8 пациентов фиксировалось появление или изменение характера сердечных шумов через 1–3 мес от начала лихорадки (в среднем через  $2,25 \pm 0,75$  мес). Все больные отмечали одышку разной степени выраженности, слабость, повышенную утомляемость, похудание. При обследовании в догоспитальном периоде многократные посевы венозной крови в условиях аэробно- и анаэробно-проводили у 10 больных. Положительная гемокультура была получена у 4 (40%) из них: в 2 случаях высеян *S. epidermidis*, в 1 — *Staph. aureus* и в 1 — *Staph. aureus* в сочетании с *Candida albicans*. Диагноз ИЭ в догоспитальном периоде был поставлен 10 (83,3%) больным. Острое течение эндокардита отмечалось у 4 (33,3%) больных, подострое — у 7 (58,3%) и хроническое — у 1 (8,3%) больного. У 5 (41,7%) больных имели место эпизоды усиления одышки и появления кровохарканья, во всех этих случаях была диагностирована инфарктная пневмония как следствие тромбоэмболии.

В догоспитальном периоде у 11 (91,7%) пациентов проводилась комбинированная антибактериальная терапия (АБТ) (пенициллинами — у 9 больных, цефалоспорины — у 6, аминогликозидами — у 5, линкозамидами — у 4, гликопептидами — у 2, тетрациклинами — у 2, фторхинолонами — у 2). Диоксидин и метрогил получали 2 пациента, противогрибковые препараты — все 11 больных. Длительность лечения колебалась от 2 до 12 нед (в среднем  $8,0 \pm 2,3$  нед). Клиническая ремиссия воспалительного процесса, оцениваемая главным образом по отсутствию лихорадки, после проведенной терапии наблюдалась только у 5 (45,5%) боль-

ных. Такая недостаточная эффективность АБТ, вероятно, связана с тем, что положительная гемокультура и соответствующая антибиотикограмма были получены лишь у 4 больных, в остальных случаях препараты выбирали эмпирически. Преимущество отдавали антибиотикам широкого спектра действия.

При госпитализации состояние всех пациентов расценивали как тяжелое. У 8 (66,7%) больных наблюдали лихорадку с температурой тела от 37 до 40°C (в среднем  $38,5 \pm 0,98^\circ\text{C}$ ), длительностью от 2 до 35 сут. У всех этих пациентов отмечали увеличение СОЭ от 15 до 61 мм/ч (в среднем  $32,4 \pm 17,0$  мм/ч), у 6 из них имелся лейкоцитоз ( $9,0\text{—}13,0 \cdot 10^9/\text{л}$  [в среднем  $(10,8 \pm 1,2) \cdot 10^9/\text{л}$ ] с палочкоядерным сдвигом. Это сопровождалось у 5 пациентов увеличением длинника селезенки от 2 до 4 см (в среднем  $3,3 \pm 0,6$  см). У 11 больных отмечали увеличение размеров печени по среднеключичной линии от 1 до 12 см (в среднем на  $5,0 \pm 3,6$  см), что могло быть обусловлено как явлениями декомпенсации кровообращения по большому кругу, так и наличием вирусного (у 1 пациента выявлен HBsAg, у 3 — HCV) и/или токсического гепатита. У 6 пациентов с гепатомегалией наблюдали отеки, у 5 из них — и мочевого синдром (протеинурия и/или гематурия и/или лейкоцитурия), в 4 случаях сочетавшийся с гипоальбуминемией (от 1,4 до 3,0 г%).

При исследовании клеточного иммунитета у больных были выявлены следующие изменения: на фоне повышенного количества зрелых Т-лимфоцитов у 71,5% пациентов имелось снижение числа Т-хелперов (42,9%) и иммунорегуляторного индекса (57,2%); снижение количества НК-клеток; снижение общего числа В-лимфоцитов (85,8%), активированных Т- и В-лимфоцитов, моноцитов (85,8%); снижение фагоцитарной активности нейтрофилов (42,9%) и фагоцитарного числа (42,9%).

Выполняли многократные бактериологические исследования венозной крови в условиях аэробно- и анаэробно-проводили у 3 больных (25%) — и в условиях анаэробно-проводили у 11 (91,7%) больных. Положительная гемокультура была получена лишь у 2 больных. При этом у одного больного выявлены дифтероиды (рост на 5-е сутки в условиях аэробно- и анаэробно-проводили). В другого — неферментирующая грамотрицательная аэробная палочка (рост на 14-е сутки в условиях анаэробно-проводили). Оба больных получали антибиотики до посевов крови. По данным антибиотикограмм, возбудители в обоих случаях оказались устойчивыми к проводимой терапии.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки (см. таблицу) оценивали размеры полостей сердца и наличие застоя в малом круге кровообращения (МКК). Наличие плеврального

выпота у 3 больных без признаков застоя в МКК было связано с явлениями правожелудочковой недостаточности (2 наблюдения) и с инфарктной пневмонией (1).

На ЭКГ мерцание предсердий отмечено у 2 (16,7%) больных, признаки гипертрофии правого желудочка — у 6 (50%), среди них сочетанная гипертрофия правого предсердия и желудочка — у 4 (33,3%). У 5 (41,7%) больных выявлена блокада правой ножки пучка Гиса.

Всем больным проводили трансторакальную, 3 больным — дополнительно и чреспищеводную ЭхоКГ. При этом у всех 12 больных отмечали расширение полости ПЖ от 1,8 до 5,2 см (в среднем  $3,4 \pm 0,8$  см) при норме до 1,5 см, у 9 (75%) — расширение полости ЛП от 3,1 до 5,3 см (в среднем  $4,2 \pm 0,6$  см) при норме до 2,7 см, у 3 (25%) — увеличение конечного диастолического размера ЛЖ максимально до 5,7 см. Изменения клапанного аппарата характеризовались утолщением створок ТК, выявленным у 4 (33,3%) больных, уменьшением их площади у 5 (41,7%) больных. Трикуспидальную регургитацию отмечали у всех больных, при этом у одного из них определялся отрыв хорд створок ТК. Вегетации на ТК размером 5–40 мм были обнаружены у 10 (83,3%) больных, у 3 из них определялось также наличие пристеночных вегетаций в приточном отделе правого желудочка.

Совпадение рентгенологических, ЭКГ- и ЭхоКГ-признаков увеличения правых отделов сердца выявлено в 3 (25%) наблюдениях, совпадение рентгенологических и ЭхоКГ-признаков — у 5 (50%) больных.

При УЗИ органов брюшной полости у всех пациентов обнаружено увеличение размеров печени и расширение нижней полой вены максимально до 35 мм, у 7 — увеличение длинника селезенки до 140 мм и у 3 — наличие свободной жидкости в брюшной полости.

Кардиальную терапию в связи с явлениями правожелудочковой недостаточности проводили у 11 (91,7%) больных: у 8 (72,7%) использовали комбинацию диуретиков и сердечных гликозидов, у 3 (27,3%) — монотерапию диуретиками. Тем не менее к моменту операции ( $n = 11$ ) у 8 (72,7%) больных сохранялась гепатомегалия, у 3 — и отеки, что скорее всего связано не только с явлениями правожелудочковой недостаточности, но и с обнаруженной у них гипоальбуминемией и интоксикацией.

У 8 (66,6%) больных с активной формой ИЭ ТК (лихорадка, спленомегалия, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, увеличение СОЭ) проводили АБТ. Лечение при этом было начато до получения результатов посевов крови и антибиотикограмм. Антибиотики комбинировали с противогрибковыми препаратами. Продолжительность лечения составила от 2 до 48 сут (в среднем  $18,5 \pm 13,4$  сут) и зависела от наступления клинико-лабораторного эффекта (нормализация температуры, исчезновение лабораторных признаков воспаления в анализах крови). У 1 больного в связи с тяжестью состояния проведена экстренная операция на 3-и сутки пребывания в стационаре, поэтому длительность АБТ составила лишь 2 дня. У половины больных, леченных антибиотиками, отмечалась нормализация температуры, наступавшая на 2–35-е сутки лечения (в среднем на  $12,1 \pm 8,4$ -е сутки). АБТ в пре-

дооперационном периоде не проводили у 4 (33,3%) больных в связи с ремиссией ИЭ.

Начиная с 1994 г. в комплексную терапию ИЭ была включена иммунокорригирующая терапия иммунофаном (длительность терапии стандартными дозами препарата составила 7 дней). При контрольном иммунологическом исследовании после завершения курса иммунокорригирующей терапии отмечалась положительная динамика в виде повышения уровня Т-хелперов и иммунорегуляторного индекса, уровня В-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов и снижения уровня Т-супрессоров.

Продолжительность предоперационного периода зависела от состояния пациентов, эффективности консервативной терапии и колебалась от 2 до 62 сут (в среднем  $20,2 \pm 11,8$  сут).

Показаниями к операции явились наличие подвижных вегетаций на ТК и соответственно угроза тромбоэмболии, выраженная недостаточность ТК с явлениями правожелудочковой недостаточности и неэффективность консервативной терапии, диктующие необходимость оперативного вмешательства в стадии активности воспалительного процесса.

Независимо от причины заболевания клиническая картина и лабораторные изменения заболевания были типичными для ИЭ. Особенности ИЭ ТК у наблюдавшихся нами больных являлись тромбоэмболия МКК с развитием пневмоний и выраженная правожелудочковая недостаточность.

Наблюдались изменения иммунитета, в основном Т-клеточного звена, что требовало иммунокорригирующей терапии в дооперационном периоде и приводило к достоверному увеличению числа Т-хелперов и иммунорегуляторного индекса, а также активности НК-клеток и фагоцитарной активности нейтрофилов. У пациентов без иммунокоррекции сохранялись или усугублялись обнаруженные иммунологические изменения, что, безусловно, говорит о необходимости такой терапии.

У большинства больных (83,3%) на основании данных ЭхоКГ были выявлены вегетации на ТК, расширение правых отделов сердца и трикуспидальная регургитация, что подтверждает высокую диагностическую ценность этого метода при ИЭ ТК.

Полученные низкий процент высеваемости и рост нетипичных для ИЭ ТК возбудителей в госпитальном периоде связаны, по-видимому, с проведением активной антибиотикотерапии до посевов и внутригоспитальным инфицированием. У 50% пациентов, леченных антибиотиками ( $n = 8$ ), к моменту операции лихорадка отсутствовала, средняя продолжительность терапии у них составила 27,3 сут. 4 больных, у которых не удалось достигнуть нормализации температуры до операции, получали короткий курс антибактериальной терапии, в среднем в течение 9,3 сут. Таким образом, при отрицательной гемокультуре оказывается эффективным применение антибиотиков широкого спектра действия длительностью не менее 3–4 нед.

Кардиальная терапия в предоперационном периоде в большинстве случаев не позволила полностью корригировать явления сердечной недостаточности (сохранялись одышка, периферические отеки, увеличение размера печени), что обусловило необходимость оперативного вмешательства у больных с ИЭ ТК.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Шевченко Ю. Л., Хубулава Г. Г.** Инфекционный эндокардит правых камер сердца. — СПб., 1996.
2. **Буткевич О. М., Виноградова Т. Л.** Инфекционный эндокардит. - М., 1997. — С. 96.
3. **Fujito T., Inoue T., Akiya K.** Tricuspid valve infectious endocarditis associated with dental treatment // *Acta Cardiol.* — 1997. — Vol. 52, N 4. - P. 363-368.
4. **Handa R., Aggarwal P., Biswas A.** et al. Right-sided endocarditis following abortion — underdiagnosed condition case report // *Indian J. Med. Sci.* — 1997. — Vol. 51, N 11. — P. 430-431.
5. **Muller P., Wertenbruch R.** Right-heart endocarditis after pacemaker implantation as a cause of a round pulmonary infiltrate // *Dtsch. Med. Wschr.* - 1998. - Bd 123, N 24. - S. 766—770.
6. **Nandakumar R., Raju G.** Isolated tricuspid valve endocarditis in nonaddicted patients: a diagnostic challenge // *Am. J. Med. Sci.* - 1997. - Vol. 314, N 3. - P. 207-212.
7. **Sasahashi N., Ando F., Okamoto F.** Right-sided infective endocarditis with ventricular septal defect // *Rinsho Kyobu Geka.* - 1994. - Vol. 14, N 1. - P. 49-52.