

Частота выявления и клиническая значимость латентного инфекционного эндокардита у пациентов с аортальным стенозомИртыга О. Б.¹, Чистякова В. И.², Тенчурина А. О.², Солнцев В. Н.¹, Кушнарева Е. А.¹, Жидулева Е. В.¹, Малев Э. Г.¹, Антонова И. В.¹, Гордеев М. Л., Демченко Е. А.**Цель.** Оценка частоты послеоперационной диагностики инфекционного эндокардита (ИЭ) у пациентов с аортальным стенозом (АС) и анализ влияния поздней диагностики на исходы заболевания.**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ регистра из 1764 больных с АС, сформированного на основании трансторакальных эхокардиографических (ЭхоКГ) исследований, выполненных в 2009-2011 гг. За 8-летний период наблюдения прооперировано 679 пациентов, из них у 131 человека был диагностирован ИЭ. Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от морфологии клапана и от времени верификации ИЭ — до или после операции. ИЭ, впервые выявленный в послеоперационном периоде, рассматривался как латентный ИЭ.**Результаты.** Среди больных с АС доля лиц с ИЭ составила лишь 3,7%, однако при патоморфологическом исследовании признаки ИЭ выявлены у 19,3%. В 58,8% случаев ИЭ был выявлен впервые в послеоперационном периоде. В 66,2% случаев латентный ИЭ диагностирован у больных с врожденным пороком сердца (ВПС) — бicuspidальным АК (БАК). В группе пациентов с известным до операции ИЭ были более низкие значения гемоглобина, эритроцитов и более высокий уровень креатинина. В 28% случаев по результатам гистологического исследования диагностирован перенесенный ИЭ неактивной стадии, у 26,5% включенных в анализ — 3 стадия активности, среди которых у 16% пациентов ИЭ был латентным. Однокомпонентная антибактериальная терапия (АБТ) проводилась у 40,5% больных, 2-компонентная — у 50,0%, 3-компонентная — у 9,5%. Медиана продолжительности АБТ составила 14 дней (от 7 до 42). Восемилетняя выживаемость пациентов с ИЭ составила 91,2%. Из 9 умерших лишь у 5 (56%) диагноз ИЭ был известен до оперативного лечения.**Заключение.** Более половины больных, оперированных по поводу порока АК, имели латентное течение ИЭ и как следствие позднюю диагностику заболевания, что могло повлиять на среднесрочную выживаемость. Большая часть включенных в анализ лиц с латентным течением ИЭ имели ВПС-БАК, что требует разработки дополнительных мер профилактики ИЭ у данной категории пациентов. Различные подходы к АБТ латентного ИЭ в клинической практике определяют актуальность проведения дополнительных исследований, направленных на унификацию подходов к АБТ в этой клинической ситуации.**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, аортальный стеноз, бicuspidальный аортальный клапан.**Конфликт интересов:** не заявлен.**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект 17-03-013-18).¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия.

Иртыга О. Б.* — к.м.н., в.н.с. НИЛ кардиомиопатий, ORCID: 0000-0002-8656-3191, Чистякова В. И. — студентка лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-0783-2112, Тенчурина А. О. — студентка лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-9641-2656, Солнцев В. Н. — с.н.с. НИЛ математического моделирования, ORCID: 0000-0002-2066-6542, Кушнарева Е. А. — клинический ординатор по специальности «кардиология», ORCID: 0000-0002-8723-2765, Жидулева Е. В. — н.с. НИО некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0003-4715-7585, Малев Э. Г. — д.м.н., в.н.с. НИО некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0002-6168-8895, Антонова И. В. — к.м.н., доцент кафедры патологии, врач-патологоанатом, зав. патологоанатомическим отделением, ORCID: 0000-0002-0996-4119, Гордеев М. Л. — главный кардиохирург, зав. научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии, зав. кафедрой хирургических болезней, ORCID: 0000-0002-8199-0813, Демченко Е. А. — д.м.н., зав. НИЛ реабилитации, научный руководитель Отделения восстановительного лечения Детского лечебно-реабилитационного комплекса, руководитель научно-клинического объединения реабилитации, профессор кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-0009-9106.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): olgir@yandex.ru

АД — артериальное давление, АБТ — антибактериальная терапия АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, БАК — бicuspidальный аортальный клапан, ВПС — врожденный порок сердца, ИЭ — инфекционный эндокардит, ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 18.07.2019

Рецензия получена 24.09.2019

Принята к публикации 01.10.2019

**Для цитирования:** Иртыга О. Б., Чистякова В. И., Тенчурина А. О., Солнцев В. Н., Кушнарева Е. А., Жидулева Е. В., Малев Э. Г., Антонова И. В., Гордеев М. Л., Демченко Е. А. Частота выявления и клиническая значимость латентного инфекционного эндокардита у пациентов с аортальным стенозом. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(11):10-15
doi:10.15829/1560-4071-2019-11-10-15**Detection rate and clinical significance of latent infective endocarditis in patients with aortic stenosis**Irtyuga O. B.¹, Chistyakova V. I.², Tenchurina A. O.², Solntsev V. N.¹, Kushnareva E. A.¹, Zhiduleva E. V.¹, Malev E. G.¹, Antonova I. V.¹, Gordeev M. L., Demchenko E. A.**Aim.** To assess the detection rate of infective endocarditis (IE) in postoperative period in patients with aortic stenosis (AS) and analyze the impact of late diagnosis on disease outcomes.**Material and methods.** A retrospective analysis of the register of 1764 patients with AS, formed on the basis of transthoracic echocardiographic (echo) tests in

2009-2011, was performed. During the 8-year follow-up period, 679 patients were operated on; IE was diagnosed in 131 people. Patients were divided into subgroups depending on the valve morphology and the time of IE verification before or after surgery. IE, first detected in the postoperative period, was considered as latent IE.

Results. Among patients with AS, the proportion of people with IE was only 3,7%, however, pathomorphological examination revealed IE signs in 19,3%. In 58,8% of cases, IE was detected for the first time in the postoperative period. In 66,2% of cases, latent IE was diagnosed in patients with congenital heart disease (CHD) — bicuspid aortic valve (BAV). In the group of patients with known IE before surgery, there were lower levels of hemoglobin, erythrocytes and a higher level of creatinine. According to the results of a histological examination, inactive IE was diagnosed in 28% of cases. In 26,5% of patients stage 3 activity IE was defined, among which latent course was recorded in 16%. Single-agent antibiotic therapy (ABT) was carried out in 40,5% of patients, dual-agent ABT — in 50,0%, triple-agent — in 9,5%. The median duration of ABT was 14 days (7 to 42). The eight-year survival rate for patients with IE was 91,2%. Of the 9 deaths, only 5 (56%) had a diagnosis of IE before surgery.

Conclusion. More than half of the patients operated on for AV defects had a latent course of IE and, as a result, late diagnosis, which could affect medium-term survival. Most of the people with latent IE included in the analysis had CHD-BAV, which requires the development of IE preventive measures in this patient population. Various approaches to the ABT of latent IE in clinical practice determine the relevance of additional studies aimed at unification the ABT approaches in this clinical setting.

Key words: infective endocarditis, aortic stenosis, bicuspid aortic valve.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — заболевание с высокой летальностью, поражающее в основном интактные или измененные клапаны сердца [1].

В последние годы значительно изменились причины возникновения и локализация пороков — ревматические пороки стали встречаться реже, поражения митрального клапана — чаще [2]. По результатам проспективного когортного исследования, в которое было включено 2781 пациентов с ИЭ из 25 стран, ИЭ аортального клапана (АК) был верифицирован в 38%, преимущественно с формированием недостаточности АК [2]. Наличие двустворчатого АК является фактором риска ИЭ наравне с другими известными факторами, такими как хроническая болезнь почек, вирус иммунодефицита человека и пожилой возраст [3]. Заболеваемость ИЭ среди пациентов с аортальным стенозом (АС) составляет 27,1 на 10 тыс. человеко-лет [4]. При этом распространенность АС ежегодно увеличивается, в т.ч. в связи с повсеместным старением населения [5].

Зачастую диагноз ИЭ устанавливается поздно, при появлении грубой симптоматики за счет развития значимых изменений клапанного аппарата или тромбоэмболических осложнений. Распространенность антибактериальной терапии (АБТ) лишь усугубляет позднюю диагностику за счет появления стертых форм. При этом частота ИЭ, впервые выявленного интраоперационно или на аутопсии, составляет 38,2% [6].

В свою очередь, несвоевременно поставленный диагноз ассоциируется с высокой летальностью, несмотря на прогресс в лечении ИЭ [1]. Также, остается неясна тактика ведения пациентов, которым ИЭ впервые был установлен впервые в послеоперационном периоде.

В связи с этим, целью данной работы явилась оценка частоты патоморфологической диагностики

Funding. This work was supported by a grant from the Russian Foundation for Basic Research (project 17-03-013-18).

¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Irtyuga O. B. ORCID: 0000-0002-8656-3191, Chistyakova V. I. ORCID: 0000-0002-0783-2112, Tenchurina A. O. ORCID: 0000-0001-9641-2656, Solntsev V. N. ORCID: 0000-0002-2066-6542, Kushnareva E. A. ORCID: 0000-0002-8723-2765, Zhiduleva E. V. ORCID: 0000-0003-4715-7585, Malev E. G. ORCID: 0000-0002-6168-8895, Antonova I. V. ORCID: 0000-0002-0996-4119, Gordeev M. L. ORCID: 0000-0002-8199-0813, Demchenko E. A. ORCID: 0000-0002-0009-9106.

Received: 18.07.2019 **Revision Received:** 24.09.2019 **Accepted:** 01.10.2019

For citation: Irtyuga O. B., Chistyakova V. I., Tenchurina A. O., Solntsev V. N., Kushnareva E. A., Zhiduleva E. V., Malev E. G., Antonova I. V., Gordeev M. L., Demchenko E. A. Detection rate and clinical significance of latent infective endocarditis in patients with aortic stenosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(11):10–15. (In Russ.)

doi:10.15829/1560-4071-2019-11-10-15

ИЭ в послеоперационном периоде у пациентов с АС и анализ влияния поздней диагностики на исходы заболевания.

Материал и методы

По данным ретроспективного анализа протоколов трансторакального эхокардиографического (ЭхоКГ) обследования, проводившегося на базе ФГБУ “НМИЦ им. В. А. Алмазова” в период с 2009 по 2011гг, был сформирован регистр из 1764 пациентов с АС. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ “НМИЦ им. В. А. Алмазова”, и письменное информированное согласие на обработку персональных данных имелось у всех пациентов, включенных в анализ.

Тяжесть АС оценивалась на аппарате Vivid 7 (GE, США) согласно международным рекомендациям по ЭхоКГ [7]. Основным критерием включения в исследование была пиковая скорость кровотока на АК >2,0 м/с.

В зависимости от анатомических особенностей АК включенные в анализ были разделены на 2 подгруппы: первая подгруппа — с врожденным пороком сердца (ВПС): бicuspidальным АК (ВПС-БАК), вторая подгруппа — без ВПС с трехстворчатым клапаном (ТАК). Кроме того, пациенты были разделены в зависимости от времени верификации ИЭ: первая подгруппа — у которых диагноз был выставлен на основании модифицированных критериев Duke [8] и вторая подгруппа больных — у которых диагноз ИЭ впервые был верифицирован по результатам гистологического анализа, в послеоперационном периоде.

С 2009г по декабрь 2018г было прооперировано 679 человек, из них у 131 пациента в результате гистологического исследования диагностирован ИЭ, при-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

	ИЭ диагностирован до операции n=54	ИЭ диагностирован после операции n=77	p	БАК n=71	ТАК n=60	p
Возраст, лет	60 (44; 72)	60 (53; 64)	0,93	60 (50; 63)	62 (51; 72)	0,03
Пол, муж. n (%)	31 (57,4)	50 (64,9)	0,2	43 (61,6)	38 (63,3)	0,44
АГ, n (%)	40 (74,1)	59 (76,6)	0,45	53 (74,7)	46 (76,7)	0,55
Систолическое АД, макс., мм рт.ст.	180 (143; 200)	165 (140; 180)	0,15	160 (140; 180)	180 (150; 190)	0,08
Диастолическое АД, макс., мм рт.ст.	100 (80; 100)	100 (80; 100)	0,66	90 (80; 100)	100 (90; 100)	0,34
Аорта, синус, мм	36 (34; 39)	35 (33; 41)	0,75	37 (33; 41)	35 (34; 39)	0,19
Аорта, восходящего отдела аорты, мм	37 (34; 40)	39 (35; 44)	0,05	39 (36; 44)	37 (33; 41)	0,04
Максимальная скорость на АК, м/с	3,9 (2,7; 4,50)	4,44 (4,10; 4,90)	0,0004	4,39 (3,78; 4,87)	4,19 (3,0; 4,60)	0,09
Средний градиент на АК, мм рт.ст.	41,5 (24,0; 54,0)	49,6 (41,4; 61,5)	0,006	48,0 (39,0; 63,0)	43,0 (24,0; 56,0)	0,04
AVA, см ²	0,50 (0,40; 1,00)	0,80 (0,70; 0,96)	0,17	0,85 (0,70; 1,00)	0,70 (0,70; 0,90)	0,32
ФВ ЛЖ, %	62 (57; 66)	65 (59; 69)	0,09	64 (58; 68)	64 (59; 68)	0,91
ХСН, n (%)	47 (90,4)	64 (83,1)	0,18	58 (81,7)	53 (91,4)	0,09
Атеросклеротическое поражение коронарных артерий, n (%)	17 (36,2)	21 (29,2)	0,27	17 (25,4)	21 (40,4)	0,06
Сахарный диабет, n (%)	8 (14,8)	12 (15,6)	0,55	8 (11,3)	12 (20,0)	0,13
ХОБЛ, n (%)	5 (9,8)	17 (22,4)	0,05	13 (18,6)	9 (15,8)	0,43
Курение, n (%)	18 (33,3)	38 (49,4)	0,05	31 (44,3)	25 (41,7)	0,48
ИМТ, кг/м ²	25,7 (23,6; 30,1)	27,7 (24,8; 31,6)	0,02	26,6 (24,2; 30,7)	27,8 (24,1; 30,7)	0,71

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — аортальный клапан, AVA — площадь отверстия аортального клапана, ФВ — фракция выброса, ЛЖ — левый желудочек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ИМТ — индекс массы тела.



Рис. 1. Этиология клапанного поражения до результатов гистологического исследования (клиническая и по данным ЭхоКГ).

Сокращения: БАК — врожденный порок сердца, двустворчатый АК, СДГ — склеродегенеративные изменения АК, ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца, ИЭ — инфекционный эндокардит.

чем в 58,8% случаев (n=77) ИЭ оказался “случайной находкой” — выявлен патоморфологически впервые в послеоперационном периоде. ИЭ, впервые выявленный в послеоперационном периоде, рассматривался как латентный ИЭ.

Из историй болезни 68 больных, у которых были верифицированы гистологические признаки ИЭ,

ретроспективно была получена информация об активности и патоморфологической стадии ИЭ, лабораторных данных, характере и длительности проводившейся АБТ. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе клинических и экспериментальных исследований, проведена с использованием прикладных статистических программ Statistica for Windows ver 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Поскольку большинство количественных показателей имели распределение, достаточно сильно отличающееся от нормального, для сравнения подгрупп был использован критерий Манна-Уитни, а для описания подгрупп использованы медианы и квартили. Для сравнения подгрупп по бинарным показателям был использован точный критерий Фишера. Учитывая большое число параллельных сравнений, в соответствии с принципом Бонферрони, в качестве порогового значения значимости принят уровень p=0,01.

Результаты

Основные причины формирования АС продемонстрированы на рисунке 1. В подавляющем большинстве случаев (66,3%) при ЭхоКГ был диагностирован склеродегенеративный порок АК, в 18% случаев — ВПС-БАК, в 13% — хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС), в 3,7% — ИЭ.

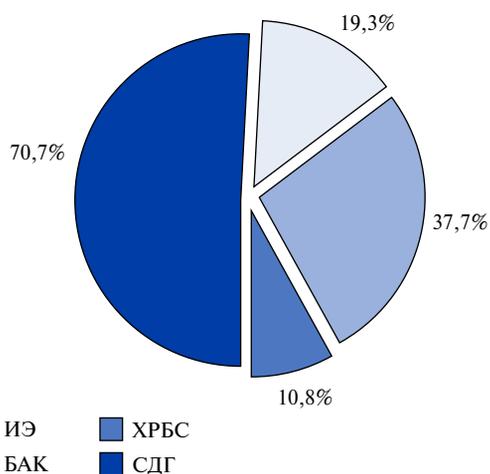


Рис. 2. Этиология клапанного поражения по результатам гистологического исследования.

Сокращения: БАК — врожденный порок сердца, двустворчатый АК, СДГ — склеродегенеративные изменения АК, ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца, ИЭ — инфекционный эндокардит.

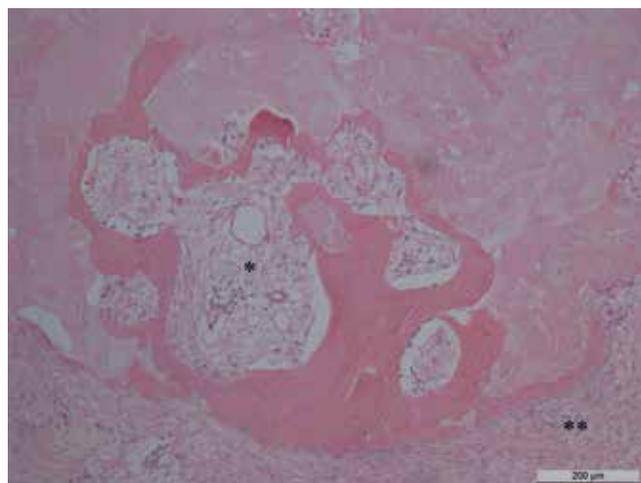


Рис. 3. Гистологическая картина постсептического ИЭ.

Примечание: * — костная метаплазия со структурами кроветворной ткани, ** — фиброзная ткань.

Таблица 2

Результаты лабораторных исследований

	При поступлении			После операции			На 8-10 сут. после операции		
	ИЭ диагностирован до операции	ИЭ диагностирован после операции	p	ИЭ диагностирован до операции	ИЭ диагностирован после операции	p	ИЭ диагностирован до операции	ИЭ диагностирован после операции	p
Гемоглобин, г/л	126 (116; 142)	138 (129; 150)	0,0001	99 (92; 108)	106 (101; 118)	0,09	115 (110; 118)	124 (113; 130)	0,10
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,32 (3,85; 4,69)	4,70 (4,30; 4,91)	0,0008	3,43 (3,14; 3,63)	3,42 (3,18; 3,81)	1,00	3,89 (3,69; 4,00)	3,80 (3,51; 4,21)	0,68
Лейкоциты, $10^9/л$	7,8 (6,7; 9,4)	6,8 (6,1; 8,3)	0,07	13,7 (10,2; 17,8)	11,1 (10,2; 14,4)	0,43	9,5 (7,8; 11,0)	8,2 (7,4; 10,5)	0,50
Тромбоциты, $10^9/л$	214 (167; 254)	220 (188; 227)	0,49	129 (102; 161)	139 (95; 173)	0,62	252 (203; 302)	228 (166; 256)	0,39
СРБ, мг/л	4,60 (1,70; 12)	1,93 (1,01; 4,24)	0,04	59,2 (37,0; 114,3)	81,5 (65,5; 120,0)	0,16	39,4 (27,6; 69,2)	55,9 (28,0; 82,4)	0,36
Креатинин, мкмоль/л	85 (72; 105)	77 (68; 84)	0,007	111 (101; 147)	89 (78; 97)	0,01	73 (61; 106)	69 (67,0; 78,0)	0,81

Сокращение: СРБ — С-реактивный белок.

Однако по результатам интраоперационного макроскопического и гистологического исследования доля больных с ВПС-БАК возросла в 2 раза, а доля пациентов с ИЭ — более чем в 5 раз — до 19,3% (рис. 2). Из 77 случаев с ИЭ, впервые диагностированным после операции, у 51 пациента (66,2%) верифицирован ВПС-БАК.

Больные с БАК были ожидаемо моложе пациентов с ТАК, однако подгруппы достоверно не отличались по всем показателям при пороговой значимости $p=0,01$ (табл. 1). При этом в подгруппах, разделенных по времени верификации ИЭ, более тяжелый АС регистрировался у пациентов с ИЭ, диагностированным впервые в послеоперационном периоде на основании гистологического исследования ($p<0,001$).

Во всех анализируемых подгруппах пациенты не различались по сопутствующей патологии, кардио-васкулярным факторам риска, получаемой терапии. По результатам анализа лабораторных показателей, обращали на себя внимание более низкий уровень гемоглобина, эритроцитов и более высокое значение

креатинина в подгруппе больных, получавших АБТ в дооперационном периоде по поводу известного ИЭ (табл. 2), что в сочетании с данными об активности ИЭ по результатам гистологического исследования говорит о более остром и активном течении ИЭ в подгруппе пациентов с известным ранее диагнозом (табл. 3). В послеоперационном периоде результаты перечисленных лабораторных показателей в подгруппах не различались (табл. 2). Острофазовые показатели в изучаемых группах значимо не отличались, в том числе и в дооперационном периоде (табл. 2).

У 19 (28%) человек по результатам гистологического исследования был диагностирован перенесенный ИЭ неактивной стадии с наличием патоморфологических признаков перенесенного ИЭ: фиброзом ткани створок, васкуляризацией с фиброзом стенок сосудов и костной метаплазией (рис. 3); 16 из этих 19 больных (84,2%) были пациенты с ВПС-БАК.

У 18 больных (26,5%) диагностирована активная фаза ИЭ 3-ей патоморфологической стадии с оча-

гами некрозов, теньями колоний микробов, нейтрофильной инфильтрацией (рис. 4) и это были преимущественно пациенты с известным ранее ИЭ (табл. 3).

Стандартная периоперационная АБТ проводилась у всех пациентов. У 47 человек она была пролонгирована с учетом результатов гистологического исследования, медиана продолжительности АБТ составила 14 (7-42) дней. У больных с латентным ИЭ без активности по данным патоморфологического исследования длительность АБТ варьировала от стандартной периоперационной до её пролонгирования до 28 дней. У 11 больных (17,5%) длительность АБТ составила

22-42 дня и была одной из причин продления госпитализации. Решение об отмене АБТ принималось совместно с клиническим фармакологом на основании длительности проводимой АБТ, отсутствия клинико-лабораторной активности ИЭ, отрицательных результатов посевов крови и клапана.

Только в одном случае у пациента с активным ИЭ, удалось выявить возбудитель (*Staphylococcus aureus*), у остальных пациентов АБТ была эмпирической. Схемы назначения АБТ представлены в таблице 4. Однокомпонентная АБТ проводилась у 17 (40,5%) пациентов, 2-компонентная у 21 (50,0%), 3-компонентная — у 4 (9,5%). В качестве монотерапии в подавляющем большинстве случаев использовались бета-лактамы антибиотики (табл. 4).

В процессе динамического наблюдения с 29 больными связь была утрачена. У 102 пациентов, у которых удалось собрать катмез, 8-летняя выживаемость составила 91,2%. Летальный исход зарегистрирован у 9 больных (у 3 — в раннем послеоперационном периоде, при этом два пациента из трех умерли вследствие инфекционных осложнений). Из 9 умерших только у 5 пациентов диагноз ИЭ был известен до оперативного лечения.

Таблица 3

Распределение пациентов с ИЭ в зависимости от результатов патоморфологического исследования

	Диагноз ИЭ установлен до операции n=18	Диагноз ИЭ установлен после операции n=50	p
Постсептический, n (%)	1 (5,6)	18 (36,0)	0,008
1 стадия, n (%)	2 (11,1)	14 (28,0)	0,20
2 стадия, n (%)	5 (27,8)	10 (20,0)	0,52
3 стадия, n (%)	10 (55,6)	8 (16,0)	0,001

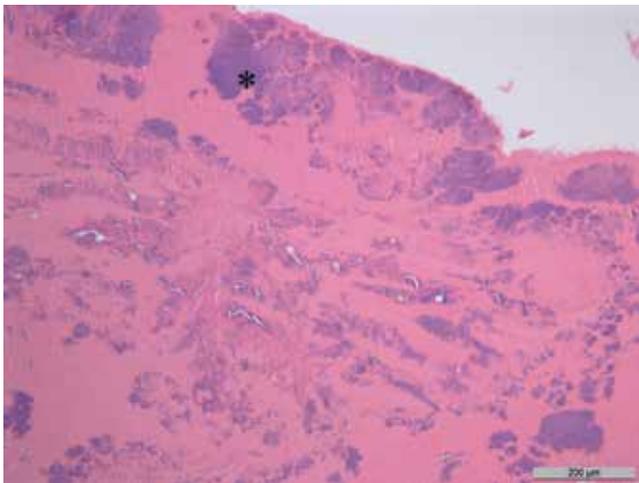


Рис. 4. Гистологическая картина ИЭ, характеризующая 3 стадию согласно гистологической классификации активности ИЭ.

Примечание: * — колонии микробов в полипозных вегетациях.

Обсуждение

Особенностью ИЭ в XXI веке является увеличение числа случаев стертой картины болезни, характеризующейся затяжным, малосимптомным течением, с длительно сохраняющейся субфебрильной лихорадкой [9], многообразие возбудителей, приводящих к заболеванию, среди которых по-прежнему преобладают стафилококки, стрептококки и энтерококки [10]. Формирование порока сердца является основным проявлением ИЭ, при этом в инфекционный процесс преимущественно вовлекаются левые камеры сердца с поражением АК и митрального клапана с формированием, как правило, их недостаточности [11, 12].

Исходы ИЭ во многом определяются сроками постановки диагноза и своевременным началом оптимальной терапии, однако в 38,2% диагноз устанавливается только после операции [6]. По результатам настоящего анализа, поздняя (послеоперационная)

Таблица 4

Структура антибактериальной терапии у пациентов с ИЭ

Группы препаратов	Однокомпонентная n=17 (40,5%)	2-компонентная n=21 (50,0%)	3-компонентная n=4 (9,5%)
Беталактамы	13 (76,5%)	18 (85,7%)	2 (50,0%)
Фторхинолоны	3 (17,6%)	10 (47,6%)	3 (75,0%)
Гликопептиды (ванкомицин)	0 (0%)	6 (28,6%)	2 (50,0%)
Аминогликозиды	1 (5,9%)	3 (14,3%)	2 (50,0%)
Оксазолидиноны	0 (0%)	1 (4,8%)	1 (25,0%)
Рифампицин	0 (0%)	0 (0%)	2 (50,0%)

диагностика ИЭ имела место в 58% случаев, что значимо выше и, возможно, связано с особенностями данного исследования. В исследование включались пациенты с АС, и выраженный кальциноз у большей части прооперированных пациентов создавал дополнительные трудности при диагностике вегетаций.

При решении вопроса о необходимости АБТ в послеоперационном периоде врачи ориентировались на гистологические признаки активности ИЭ, при наличии активного ИЭ частота назначения АБТ составляла 100%, исключая 1 пациента, умершего интраоперационно. Однако состав АБТ, группы используемых препаратов и длительность лечения варьировала в схожих клинических ситуациях, в связи с чем необходимы дальнейшие целенаправленные исследования для стандартизации длительности и компонентов АБТ при латентном ИЭ.

Несмотря на широкий спектр применяемых для лечения ИЭ антибактериальных препаратов, достижения в области хирургии, летальность подвергающихся оперативному лечению пациентов с ИЭ остается достаточно высокой и варьируется от 15 до 45%, в зависимости от ряда сопутствующих факторов [2]. Стоит отметить, что в группе пациентов с ТАК, по литературным данным, отмечается более высокий уровень госпитальной летальности в сравнении с группой БАК, и выживаемость пациентов с БАК в течение года после операции оказывается достоверно выше, что обусловлено тем, что на момент постановки диагноза ИЭ пациенты с БАК моложе

и реже имеют значимую сопутствующую патологию [13]. Аналогичные результаты получены в настоящем исследовании — ВПС-БАК был верифицирован только у одного пациента из 9 умерших. Среди всех больных с ИЭ ~50-60% подвергаются протезированию клапанов, десятилетняя послеоперационная выживаемость колеблется от 40% до 60% [14]. В нашем исследовании ранняя послеоперационная летальность составила 2,9%, общая 8-летняя выживаемость была достаточно высокой, несмотря на высокую частоту поздней диагностики ИЭ и различные схемы АБТ, и составила >90%.

Заключение

Частота латентного ИЭ у больных, которым выполнено протезирование клапанов сердца, по данным проведенного анализа, составила 59%, что, учитывая тяжесть заболевания, следует считать клинически значимым явлением. Наиболее часто (66,2%) латентный ИЭ встречался у пациентов с ВПС-БАК, что свидетельствует о необходимости дополнительных методов диагностики и профилактики ИЭ у этой клинической группы больных.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-015-00016).

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Habib G, Lancellotti P, Antunes M, 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) endorsed by: European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European heart journal*. 2015;36(44):3075-128. doi:10.15829/1560-4071-2016-5-65-116.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Archives of internal medicine*. 2009;169:463-73. doi:10.1001/archinternmed.2008.603.
- Vincent LL, Otto CM. Infective endocarditis: update on epidemiology, outcomes and management. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20:86. doi:10.1007/s11886-018-1043-2.
- Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, et al. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation*. 1993;87(2 Suppl):121-6.
- Baumgartner H, Falk V, Bax J, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease, *European Heart Journal*. 2017;38:2739-91. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
- Fernández Guerrero ML, Álvarez B, Manzarbeitia F, et al. Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(3):152-64. doi:10.1097/MD.0b013e31825631ea.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:1-23. doi:10.1016/j.echo.2008.11.029.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633-8. doi:10.1086/313753.
- Gálvez-Acebal J, López-Cortés LE. Infective endocarditis: New forms of the disease, new therapeutic options. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019. doi:10.1016/j.eimc.2019.04.002.
- Lin A, Kyaw H, Lin K, et al. Trends in Epidemiology: Analysis of Risk Factors and Outcomes of Infective Endocarditis: A Retrospective Study (2009-2015). *Cureus*. 2019;11(1):e3910. doi:10.7759/cureus.3910.
- Pericart L, Bernard A, Bourguignon T, et al. Comparison of Outcome of Possible Versus Definite Infective Endocarditis Involving Native Heart Valves. *The American Journal of Cardiology*. 2017;119(11):1854-61. doi:10.1016/j.amjcard.2017.02.039.
- Muñoz P, Kestler M, De Alarcon A, et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(43):e1816. doi:10.1097/MD.0000000000001816.
- Becerra-Munoz VM, Ruiz-Morales J, Rodríguez-Bailón I, et al. Endocarditis infecciosa sobre válvula aórtica bicúspide: características clínicas, complicaciones y pronóstico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;35:645-50. doi:10.1016/j.eimc.2016.06.017.
- Musci M, Weng Y, Hübler M, et al. Homograft aortic root replacement in native or prosthetic active infective endocarditis: twenty-year singlecenter experience. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:665-73. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.07.026.