**СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА.**

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это поражение эндокарда с преобладанием его альтеративно–деструктивных изменений, которое служит источником бактериемии и эмболии и вызывается различными неспецифическими возбудителями.

Инфекционный эндокардит обычно вызывают грамположительные кокки. Вероятность стафилококковой этиологии наиболее высока у инъекционных наркоманов, а также при катетерном сепсисе. Эндокардит, вызванный грамотрицательной микрофлорой и грибами, встречается довольно редко, обычно у наркоманов и больных с искусственными клапанами. Клиническая картина инфекционного эндокардита зависит от возбудителя. Хотя зеленящий стрептококк обычно приводит к развитию классического подострого бактериального эндокардита, а S. aureus – острого, каждый из этих возбудителей может вызвать как острый, так и подострый эндокардит. Острый бактериальный эндокардит развивается очень быстро (3-10 суток), и течение его крайне тяжелое. Напротив, подострый бактериальный эндокардит чаще протекает длительно и сопровождается утомляемостью, похуданием, субфебрилитетом, иммунокомплексными нарушениями (нефрит, артралгии, петехии, узелки Ослера, пятна Джейнуэя) и эмболическими осложнениями (инфаркт почки, селезенки, инсульт). Обычно при подостром бактериальном эндокардите поражаются исходно измененные клапаны. Эндокардит левых камер сердца, поражающий аортальный и митральный клапаны, чаще всего наблюдается у людей среднего и пожилого возраста с предшествующим поражением клапанов. Чаще всего к развитию эндокардита приводят стоматологические вмешательства, инструментальные исследования мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта, а также бактериемия, распространяющаяся из очагов инфекции. Эндокардит правых отделов сердца (трикуспидальный клапан и клапан легочной артерии) чаще встречается у инъекционных наркоманов и у больных в стационаре, которым установлены внутрисосудистые катетеры.

Несмотря на значительный прогресс знаний современного врача об инфекционном эндокардите, большую техническую вооруженность медицинских учреждений (совершенствование бактериологических и иммунологических методов исследования, применение трансторакальной цветной доплерэхокардиографии и др.), диагностика этого заболевания сложна и обычно не своевременна, т.е. диагноз ставится когда уже сформирован резко выраженный клапанный порок сердца, иногда с признаками сердечной недостаточности. В то же время наблюдается тенденция к гипердиагностике этого заболевания, зачастую основывающейся на лихорадке и данных инструментального исследования.

В настоящем докладе приводится статистика, собранная за последние 10 лет в центральной клинической больнице Медицинского центра и факультетской терапевтической клинике Российского Государственного Медицинского Управления. За это время наблюдались 152 больных ИЭ. Всем больным проводили обычные при подозрении на ИЭ исследования: определение уровня циркулирующих иммунных комплексов, бактериальных антигенов и антител, иммуноглобулинов, а также эхокардиографию, клинические анализы крови и мочи.

Значительную часть ИЭ последнего десятилетия составляют так называемые нозокомиальные эндокардиты, часто зависящие от медицинской деятельности. Сюда в первую очередь относятся эндокардиты при длительно используемых интравенозных катетерах, в последующем инфицируемых, с наиболее частым развитием эндокардита трехстворчатого клапана, иногда с инфицированными эмболиями ветвей легочной артерии и инфарктными пневмониями. Подобный эндокардит, описанный M. Terpenning и L. Weinstein, наблюдался у 12 подобных больных, у 2 – эндокардит локализовался не только на трехстворчатом, но и на митральном клапане. Достаточно трудно рано дифференцировать лихорадочное состояние у больного с венозным катетером и начинающийся на этом фоне ИЭ.

Отмечен случай, когда ИЭ трикуспидального клапана развился в результате лазерного облучения крови с использованием специального внутривенного катетера. При бактериологическом исследовании повторно был высеян золотистый стафилококк. Приведенный случай демонстрирует типичное развитие ИЭ после внутрисосудистых манипуляций.

К группе нозокомиальных эндокардитов относится эндокардит при хроническом гемодиализе. Наблюдалось 5 подобных больных, у 3 – ИЭ развился на трикуспидальном, у 1- на митральнои и у 1 – на трикуспидальном и митральном клапанах. ИЭ при хроническом гемодиализе склонны к рецидивирующму течению и, в итоге, к неблагоприятному исходу, хотя при активной терапии удается добиться длительной ремиссии (у одного из наблюдаемых больных – до 1,5 года). По всей вероятности, для рецидивирующего течения ИЭ у больных с ХПН могут иметь значение не только постоянное существование артериовенозной фистулы, но и глубокие нарушения иммунологической реактивности.

К описанной группе близко примыкает ИЭ наркоманов. Число таких пациентов в последние годы значительно возросло; наблюдались 18 больных. Как правило, это так же не стрептококковые эндокардиты, поражающие в первую очередь трехстворчатый клапан и имеющие рецидивирующее течение. Так, описан больной с так называемым героиновым эндокардитом, у которого в течение 3 лет наблюдались 8 рецидивов ИЭ, во время одного из них ему было проведено протезирование митрального клапана.

Эндокардит искусственных клапанов также можно отнести к нозокомиальным. Он встречается у 1-4% больных после протезирования. Раннюю инфекцию (в течение 2 месяцев после операции) обычно вызывают Staph. aureus, Staph. epidermidis, грамотрицательные палочки, Candida spp. и другие условно-патогенные микроорганизмы. Диагностика данного осложнения затрудняется тем, что преходящая бактериемия и лихорадка в послеоперационном периоде отмечается у многих больных. Однако, возможность его развития необходимо рассматривать всегда, когда после протезирования клапанов бактериемия длительно сохраняется. Поздний эндокардит искусственных клапанов (2 месяца после операции и позже) обычно вызывают те же микроорганизмы, что и подострый бактериальный эндокардит естественных клапанов.

К относительно новым ИЭ, которые могут представлять значительные трудности для диагностики, относятся эндокардиты при застойной и гипертрофической кардиомиопатии, а также пристеночный эндокардит, сопровождаемый абсцессами миокарда и эндокардит при пролабировании митрального клапана.

Следует особо подчеркнуть, что в настоящее время у больных ИЭ весьма редко и только при отсутствии адекватного лечения развивается генерализованный сепсис. В начальный же период заболевание начинается с небактериального тромбоэндокардита, чаще всего на аортальном клапане, после чего при наличии достаточно длительной и массивной бектериемии патогенными микроорганизмами, стресса, или (и) стойкого иммунологического неблагополучия инфекция оседает на уже измененном тромбоэндокардитом клапане. В этом случае инфекционный процесс длительно развивается в сердце, поражая клапаны миокарда, и, значительно реже, перикард; и только при поздней диагностике и длительном отсутствии адекватной терапии выявляется клиническая картина генерализованного сепсиса.

Чрезвычайно важным методом диагностики ИЭ является эхокардиография, которая позволяет обнаружить вегетации на клапанах и признаки формирования клапанного порока – основные симптомы ИЭ. Современная аппаратура дает возможность выявить вегетации у 80 – 83% больных ИЭ при трансторакальной эхокардиографии и у 95% - при применении чреспищеводного датчика. При использовании высококачественной аппаратуры достаточно часто диагностируют абсцессы клапанов, разрывы хорд, подвижные вегетации с угрозой эмболии. В то же время нет единой точки зрения о поведении вегетаций после излечения эндокардита (часть авторов считает, что этот симптом сохраняется в неизмененном виде в течение по крйней мере 3 лет после клинического излечения).

Кроме того, плохо видны вегетации размером менее 3 мм, плоские вегетации; у больных пожилого и старческого возраста весьма трудна дифференциальная диагностика с сигналами, зависящими от отложения извести на клапанах, и вегетациями.

Значительные трудности представляет диагностическая оценка результатов посева крови, так как некоторые микроорганизмы плохо культивируются, а также возможно загрязнение сред, посевов персоналом и т.д. Наиболее достоверным может считаться выделенный возбудитель, когда он высевается повторно или в нескольких посевах, особенно на высоте лихорадки.

По данным Вашингтонского медицинского университета в посевах крови рост микроорганизмов выявляется более чем у 90% больных эндокардитом. При подостром бактериальном эндокардите наиболее информативен посев крови (трижды на протяжении 24 ч.). Однако, после 1-2 недельной антимикробной терапии выявить возбудитель удается значительно реже. Острый бактериальный эндокардит требует неотложного лечения, поэтому все 3 забора крови необходимо сделать из разных вен в течение 1 часа перед началом эмпирической терапии. При подозрении на труднокультивируемый возбудитель культуру следует инкубировать в течение 4-х недель.

Особенностью ИЭ последнего десятилетия является увеличение количества больных пожилого и старческого возраста. Диагностика у них представляет значительные трудности, т.к. в этой возрастной группе чаще наблюдается “лихорадка неясного генеза”, менее достоверны данные эхокардиографии из-за меньшей акустической доступности и часто встречающихся отложений кальция на клапанном аппарате.

В этой возрастной группе приходится проводить дифференциальную диагностику со злокачественными новообразованиями, сопровождающимися высокой лихорадкой.

Довольно часто “маской” ИЭ, особенно у пожилых, является пиелонефрит. В этом случае мочевая инфекция может явиться этиологическим фактором развития эндокардита или причиной ошибочного диагноза этого заболевания при наличии у больного ревматического или атеросклеротического порока сердца.

Лечение:

Антимикробные средства назначабтся в высоких дозах, лечение длительное. Для оценки адекватности терапии проводят количественное определение чувствительности возбудителя (МПК и минмальная бактерицидная концентрация), измеряют концентрацию лекарственного вещества в крови и бактерицидную активность плазмы, следят за динамикой СОЭ.

Стрептококки – основные возбудители подострого бактериального эндокардита. Эти микроорганизмы чувствительны к пенициллинам, которые эффективны более чем у 90% больных. Бактериемия и эндокардит, вызванные Streptococcus bovis, обусловлены заболеваниями нижнего отдела желудочно-кишечного тракта, включая опухоли. Аналогичнея связь прослеживается и при эндокардите, вызванном стрептококками группы В.

· Пенициллин G, 2 млн. МЕ в/в каждые 4 часа в течение 4 недель, приняют для лечения инфекций, вызванных чувствительными к нему штаммами (МПК £ 0,1 мкг/мл). Назначают также пенициллин парентерально в сочетании аминогликозидами в течение 2 недель, однако длительное применение аминогликозидов противопоказано пожилым, а также при высоком риске нефро- и ототоксичности. Если МПК пенициллина выше 0,1 мкг/мл, но ниже 1,0 мкг/мл, то в первые 2 недели проводят лечение пенициллином в сочетании с гентамицином или стрептомицином, а следующие 2 недели – одним пенициллином. Если эндокардит вызван стрептококками, устойчивыми к пенициллину (МПК > 1,0 мкг/мл), то проводят такую же комбинированную терапию, как и при эндокардите энтерококковой этиологии.

· При аллергии к пенициллинам проводят кожные пробы и решают вопрос о десенсибилизирующей терапии. Препарат резерва – ванкомицин.

· Streptococcus pyogenes (группа А) и Streptococcus pneumoniae – типичные возбудители острого инфекционного эндокардита. Лечение проводят пенициллином G, 2-4 млн. МЕ в/в каждые 4 часа в течение 4-6 недель.

Enterococcus spp. – возбудители подострого бактериального эндокардита в 10-20% случаев. Часто они высоко устойчивы к аминогликозидам (МПК > 2000 мкг/мл) и ванкомицину, образуют b-лактамазу, то применяют комбинированную терапию пенициллином и аминогликозидом, обеспечивающую синергизм препаратов. Монотерапия пенициллином часто неэффективна. Рекомендуются следующие схемы лечения: ампициллин 2 г в/в каждые 4 часа или пенициллин G 2-3 млн.МЕ в/в каждые 4 часа в сочетании с гентамицином 1,0 – 1,5 мг/кг в/в каждые 8 часов в течение 6 часов. Если энтерококки устойчивы к аминогликозидам, то добавление пенициллина не повышает эффективности терапии. Лечение эндокардита, вызванного энтерококками, устойчивыми ко всем аминогликозидам, не разработано.

Staphylococcus aureus. Для лечения эндокардита, вызванного этим микроорганизмом, используют оксациллин или нафциллин 2 г в/в каждые 4 часа. Эффективен также пенициллин, если штаммы к нему чувствительны. В течение первых 7-14 суток лечения, а также в отсутствие эффекта монотерапии антибиотиками из группы b-лактамов дополнительно назначают аминогликозиды. В большинстве случаев лечение продолжают 6 недель. Наиболее благоприятный прогноз – при эндокардите правых отделов сердца у молодых инъекционных наркоманов; в этих случаях бывает достаточно монотерапии нафциллином или оксациллином в течение 4 недель, и лишь изредка возникает необходимость в хирургическом вмешательстве. Применяют также комбинированную терапию нафциллином и аминогликозидамив течение 2 недель. При поражении аортального клапана у пожилых летальность высокая; часто приходится прибегать к хирургическому вмешательству. При устойчивости золотистого стафилококка ко многим антибиотикам препарат выбора – ванкомицин. В этих случаях цефалоспорины не используют, даже если возбудитель чувствителен к ним in vitro.

Staphylococcus epidermidis становится все более частым возбудителем бактериального эндокардита, особенно после операций на сердце. Нередка устойчивость к пенициллинам, полусинтетическим пенициллинам и цефалоспоринам. Препарат выбора – ванкомицин, 1г. в/в каждые 12 часов, в сочетании с рифампином, 300 мг внутрь каждые 12 часов, и гентамицином. Схему лечения уточняют после опреденленя чувствительности. Для лечения эндокардита, вызванного устойчивыми к метициллину штаммами, цефалоспорины не рпименяют, даже если возбудитель чувствителен к ним in vitro. Продолжительность лечения не менее 6 недель.

Острый бактериальный эндокардит требует неотложного лечения антибиотиками до получения результатов посева крови. Наиболее вероятные возбудители – золотистый стафилококк и грамотрицательные палочки. Назначают оксациллин или нафциллин 2 г в/в каждые 4 часа в сочетании с гентомицином 1,5 –2,0 мг/кг в/в каждые 8 часов.

Лечение при отрицательном результате посевов крови. Убедительные клинические данные в пользу бактериального эндокардита диктуют необходимость лечения даже при отрицательном результате посева. Обычно назначают пенициллин G 2-3 млн.МЕ в/в каждые 4 часа или ампициллин 2 г в/в каждые 4 часа в сочетании с аминогликозидами. Продолжительность терапии 4-6 недель.

Оперативное лечение. Показания к экстренной операции на сердце: (1) стойкая бактериемия; (2) сердечная недостаточность, устойчивая к лечению; (3) обструкция или смещение опорного кольца при эндокардите протезированного клапана. Хирургическое вмешательств показано и тогда, когда течение эндокардита естественных клапанов осложняется повторными системными эмболиями, аневризмой синуса Вальсальвы, прогрессирующими нарушениями проводимости, разрывом хорд или папиллярных мышц, а у больных с протезированными клапанами развивается околоклапанная регургитация. Кроме того, оперативное лечние требуется при грибковом эндокардите, обычно невосприимчивом к медикаментозной терапии. Антибактериальной терапии может не поддаваться и эндокардит, вызванный грамотрицательными палочками. Перед операцией рекомендуется 10-дневный курс антибиотиков, но при ухудшении операцию следует проводить немедленно.

Эффективность антимикробной терапии. При правильном подборе аннтибиотиков улучшение наступает через 3-10 суток. Постоянная или рецидивирующая лихорадка обычно бывает вызвана обширным инфекционным процессом в сердце, но может быть и следствием септических эмболий или гиперчувствительности к антибиотикам. Подобная картина редко бывает обусловлена развитием устойчивости к лекарственным препаратам, поэтому менять антибиотики следует только тогда, когда устойчивость (или непереносимость) точно установлена.

Профилактическое лечение проводят при наличии факторов риска инфекционного эндокардита (инфекционный эндокардит в анамнезе, ревматизм, врожденные пороки сердца, аортальный стеноз с кальцификацией клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, протезы сосудов и клапанов сердца, митральная недостаточность при пролапсе митрального клапана). В группах риска профилактическое парентеральное введение антибиотиков при операциях на желудочно-кишечном тракте и мочеполовых путях и не обязательно при стоматологических вмешательствах.

**Выводы:**

1. Дифференциальная диагностика ИЭ остается достаточно сложной.

2. Особые трудности диагностики возникают в случаях нозокомиальных эндокардитов, а также при рецидивирующем эндокардите наркоманов и у больных пожилого и старческого возраста.

3. Применение эхокардиографии, в особенности с внутрипищеводным датчиком, позволяет значительно улучшить диагностику ИЭ, однако обязательно должна наблюдаться корреляции между данными эхокардиографии и клинической картиной болезни. Отсутствие подобных корреляций ведет к клиническим ошибкам.

4. Необходимо проводят количественное определение чувствительности возбудителя, измерять концентрацию лекарственного вещества в крови и бактерицидную активность плазмы, следить за динамикой СОЭ для проведения адекватной терапии и избежания возможных побочных эффектов.

**Список литературы:**

1. Терапевтический архив, №8 1996 г.

2. Терапевтический справочник Вашингтонского медицинского университета, 1992 г.

3. Паталогическая анатомия. Струков А.И., Серов В.В., Москва, “Медицина”, 1995 г.