

На правах рукописи

**ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
имени Н.И. ПИРОГОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ**

Дорофеев Евгений Витальевич

**ВЛИЯНИЕ ПРОГРАММЫ ДИАГНОСТИКИ АБСЦЕДИРУЮЩИХ
ФОРМ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА НА ОПЕРАЦИОННУЮ
ТАКТИКУ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

14.01.04 – внутренние болезни

Научный руководитель:

д.м.н., профессор В.П. Тюрин

Научный консультант:

д.м.н. В.Г. Гудымович

Москва

2017

Оглавление

Список сокращений	4
Введение	6
Глава I. Диагностика абсцедирующей внутрисердечной инфекции (обзор литературы).	11
1. Некоторые аспекты эволюции клинической картины и характера течения ИЭ.	11
2. Абсцессы сердца.	15
3. Кальциноз как маркер внутрисердечной инфекции: эволюция взглядов.	16
4. Эволюция инструментальной диагностики абсцедирующей внутрисердечной инфекции.	20
4.1. Лучевые методы исследования.	20
4.1.1. Рентгеновские методы исследования.	20
4.1.2. Ультразвуковые методы исследования.	21
4.2. Радиоизотопные методы визуализации внутрисердечной инфекции.	28
5. Проблемы и перспективы развития диагностики абсцедирующих форм внутрисердечной инфекции.	29
Глава II. Характеристика клинических наблюдений и методов исследования.	33
1. Клиническая характеристика больных.	33
2. Характеристика методов исследования.	34
3. Статистическая обработка результатов исследований.	35
Глава III. Эхокардиографическое исследование в диагностике различных форм ИЭ.	36
1. Особенности методики проведения ЭхоКГ при наличии очага внутрисердечной инфекции.	36
2. ЭхоКГ в диагностике отдельных форм ИЭ.	41

2.1. Инфекционный эндокардит АК.	45
2.2. Инфекционный эндокардит МК.	50
2.3. Инфекционный эндокардит клапанных протезов.	56
Глава IV. Использование маркеров воспаления и сердечной недостаточности у больных с АС.	70
Глава V. Особенности операций по поводу абсцедирующей внутрисердечной инфекции и значение ЭхоКГ в их планировании.	78
Заключение	82
Выводы	90
Практические рекомендации	91
Список литературы	92

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АИК – аппарат искусственного кровообращения
- АК – аортальный клапан
- АН – аортальная недостаточность
- АСт – аортальный стеноз
- АС – абсцесс сердца
- ДН – дыхательная недостаточность
- ЗМКТ – закрытая митральная комиссуротомия
- ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
- ИБ – история болезни
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИК – искусственное кровообращение
- ИКС – искусственный клапан сердца
- ИЭ – инфекционный эндокардит
- КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка
- КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка
- КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка
- КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка
- КТ – компьютерная томография
- ЛГ – легочная гипертензия
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
- ЛП – левое предсердие
- МЖП – межжелудочковая перегородка
- МК – митральный клапан
- МН – митральная недостаточность
- МО – митральное отверстие
- МПП – межпредсердная перегородка
- МС – митральный стеноз
- НК – недостаточность кровообращения

ОТН – относительная трикуспидальная недостаточность
ОТС – относительная толщина стенок ЛЖ
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПЖ – правый желудочек
ПКА – правая коронарная артерия
П/О послеоперационный
ПИЭ – протезный инфекционный эндокардит
ПКТ – прокальцитонин
ПСП – пресепсин
ТК – трикуспидальный клапан
ТН – трикуспидальная недостаточность
УО – ударный объем
ФВ – фракция выброса
ФК по NYHA – функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов
ХКП – холодовая кардиоплегия
ЭхоКГ – эхокардиография
ЧпЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография
ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография
ЭКС – электрокардиостимулятор

Введение

Актуальность проблемы.

Последние десятилетия увеличилась заболеваемость инфекционным эндокардитом как в России, так и в мире. Этому способствует ряд факторов: оперативные вмешательства на органах брюшной полости, мочеполовых органах, сердце, сосудах, инвазивные стоматологические процедуры, исследования внутренних органов, в том числе катетеризация мочевого пузыря, бронхоскопия, гастродуоденоскопия, колоноскопия, ирригоскопия и др.; несоблюдение стерильности при парентеральных инъекциях (например, у наркоманов). Частота наиболее частого нозокомиального эндокардита вследствие инфицирования протезированного клапана сердца достигает 21,6- 29,3 % [Шевченко Ю.Л. и соавт., 2017; Munos P. et al., 2012]. Широкое распространение инвазивных инструментальных методов диагностики и лечения наряду с ростом резистентности микрофлоры привело к увеличению частоты развития ИЭ с нередким формированием внутрисердечных абсцессов [Симоненко В.Б., Колесников С.А., 1999]. Абсцессы фиброзного кольца выявляли у 7.2 – 15.7 % больных ИЭ [Медведев А.П. и др., 2008; Мироненко В.А. и др., 2005; Nakatani S. et al., 2013]. Ю.Л. Шевченко, С.А. Матвеев (1996) наблюдали развитие внутрисердечных абсцессов у 27 % больных ИЭ протезированного клапана. Околоклапанное распространение инфекции чаще развивается при ИЭ протезированного клапана, чем ИЭ естественного клапана (соответственно 55 % и 29 %).

Одним из основных методов диагностики внутрисердечных абсцессов является трансторакальная (ТТ) и чреспищеводная (ЧП) эхокардиография (ЭхоКГ). В литературе встречается мало работ, посвященных эхокардиографической диагностике абсцессов миокарда и фиброзного кольца [Тюрин В.П., 2012; Garscia M.J. et al., 2005]. Частота эхокардиографической диагностики абсцессов миокарда достигает 32,7 – 60 %, интраоперационно диагностируется 40–60%, только на аутопсии – 5 % [Шевченко Ю.Л., 2015; David T.E. et al., 2007].

Причиной неудовлетворительных исходов лечения ИЭ нередко является его поздняя диагностика. Массивная и ранняя антибиотикотерапия формирует малосимптомную клиническую картину ИЭ, вследствие чего течение внутрисердечной инфекции приобретает полиморфный характер.

Недостаточно освещено в литературе использование чреспищеводной ЭхоКГ в диагностике абсцедирующих форм ИЭ. Использование различных маркеров, характеризующих выраженность септического процесса (прокальцитонин, пресепсин, СРБ) и тяжести сердечной недостаточности (NT-proBNP) у данной категории пациентов, также крайне важна и должны использоваться при планировании оперативных вмешательств или проведении консервативного лечения. Между тем, только комплексное использование инструментальных и лабораторных методов с учетом их новых возможностей позволит решить проблему ранней диагностики столь сложного варианта течения ИЭ и своевременно направить пациентов к кардиохирургам для выполнения оперативного вмешательства в оптимальные сроки. Это и послужило поводом к выполнению настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты диагностики абсцедирующих форм инфекционного эндокардита при комплексном ЭхоКГ (трансторакальном, чреспищеводном, интраоперационном обследовании и исследовании новых лабораторных маркеров воспалительной реакции (прокальцитонин, пресепсин, СРБ).

Задачи исследования

1. Изучить информативность ТТ ЭхоКГ в диагностике абсцедирующих форм ИЭ, определение чувствительности и специфичности метода.
2. Изучить возможности Чп ЭхоКГ в диагностике абсцедирующих форм ИЭ естественных и искусственных клапанов сердца.
3. Провести сравнительную характеристику инструментальных методов диагностики абсцедирующих форм ИЭ.
4. Определить эхокардиографические критерии необходимости оперативного лечения при абсцедирующей форме ИЭ.

5. Оценить динамику маркера сердечной недостаточности (NTproBNP) у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ.

Положения, выносимые на защиту

Комплексное ТТ и ЧП эхокардиографическое обследование должно проводиться всем больным с подозрением на формирование абсцесса сердца с целью ранней диагностики осложнения.

Своевременное выявление абсцессов сердца позволяет оптимизировать проводимое лечение, способствует выбору хирургической тактики, оптимальному планированию объема и вида оперативного вмешательства.

Повышение уровня маркера NTproBNP в крови у пациентов с ИЭ может свидетельствовать о выраженности воспалительной реакции и сердечной недостаточности.

Научная новизна. В ходе работы впервые проведена комплексная оценка возможностей современной эхокардиографии в диагностике абсцедирующих форм ИЭ, изучены возможности чреспищеводной ЭхоКГ, триплексного и дуплексного сканирования с использованием режима доплеровской визуализации тканей (DTI) в диагностике ИЭ. Разработан и применен на практике алгоритм диагностики абсцедирующих форм ИЭ с оптимальным использованием ЭхоКГ. Проведен сравнительный анализ инструментальных методов ТТ и Чп ЭхоКГ), используемых в диагностике абсцессов сердца. Выделены эхокардиографические критерии планирования оперативного лечения абсцедирующих форм ИЭ. Показано основополагающее место ЭхоКГ, как наиболее информативного, высокоспецифичного и высокочувствительного метода диагностики абсцессов сердца. Изучены особенности динамики биохимического маркера NTproBNP у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ.

Практическая значимость работы. Разработан алгоритм оптимального использования современных возможностей ультразвукового обследования в диагностике абсцессов сердца. Полученные данные позволяют осуществлять своевременную и достоверную их диагностику, выявлять ранние при-

знаки их развития, в том числе и при поражении искусственных клапанов сердца. Определение с помощью ЭхоКГ характера и степени внутрисердечных разрушений при ИЭ способствует выбору тактики лечения, планированию объема и вида оперативного вмешательства. Полученные результаты могут быть использованы в любом лечебно-профилактическом учреждении, оснащенном необходимой аппаратурой, и будут способствовать улучшению результатов диагностики и лечения больных с абсцедирующими формами ИЭ. Показана практическая значимость оценки динамики биохимического маркера NTproBNP у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ как в дооперационном, так и послеоперационном периодах для оценки эффективности лечения.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях: VI Научно – практической конференции молодых хирургов Липецкой области «Инновационные технологии в хирургии», Липецк, 2012; Конференции «Здоровье. Медицинская экология. Наука», Владивосток, 2012; научно-практической конференции врачей ФГБУ, «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ», Москва, 2013, Всероссийского Конгресса с международным участием «Хирургия XXI век: соединяя традиции и инновации», Москва, 2016.

Реализация результатов исследования. Основные результаты работы внедрены в практику в Национальном центре грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ. Научные положения диссертации используются в лекциях и практических занятиях со слушателями, проводимых на кафедрах грудной и сердечно - сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургических инфекций и внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Структура диссертации. Работа изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав исследования и списка литературы, иллюстрирована 15 таблицами и 22 рисунками. Список литературы содержит 197 источников, из них 92 отечественных и 105 зарубежных авторов.

Глава I. Диагностика абсцедирующей внутрисердечной инфекции (обзор литературы).

Гнойно-септическая кардиохирургия претерпевает существенные изменения и превращается в самостоятельное комплексное теоретическое и практическое направление. Обновляющееся оснащение кардиохирургов, развитие анестезиологии, реаниматологии, совершенствование медикаментозной терапии привели к тому, что оперативное вмешательство из разряда инвалидизирующих стало операцией, не только продляющей жизнь пациента, но и улучшающей ее качество.

Гнойно-септическая кардиохирургия имеет стойкую тенденцию к усилению в ней социальной составляющей: профилактика внутрисердечной инфекции, правовые и этико-деонтологические проблемы, снижение смертности, социальные аспекты реабилитации, продолжительность и качество жизни после операции [Журавлева Т.В., Анохин А.М., 2002].

1. Некоторые аспекты эволюции клинической картины и характера течения ИЭ. Несмотря на довольно длительный период изучения клинических особенностей заболевания, до сих пор ИЭ продолжает преподносить неожиданности, расстраивать и озадачивать [Prendergast В.Д., 2006]. Даже в современную эру развития диагностических методов исследования, антимикробной химиотерапии и потенциального усовершенствования хирургии, ИЭ остается заболеванием с смертностью [Prendergast В.Д., 2006]. Последние десятилетия характеризуются повышенным ростом заболеваемости ИЭ. Ежегодно в мире появляется более 200 000 больных ИЭ. Заболеваемость увеличивается при ухудшении социально-бытовых условий жизни, т.к. важное значение в развитии ИЭ имеет состояние иммунной системы организма. Ее ослабление в результате переохлаждения, ухудшения состояния питания, стрессов может способствовать развитию заболевания. Все эти приведенные факторы присутствуют во время войн и военных конфликтов, поэтому и рост заболеваемости ИЭ в эти периоды очевиден.

В настоящее время ИЭ вышел на 4-е место по уровню смертности среди инфекционных синдромов после уросепсиса, пневмонии и перитонита и занял нишу социально обусловленных заболеваний [Bauer A.S. et al, 1998]. Именно поэтому актуальны слова Ал.А. Демина (2002): «Инфекционный эндокардит – развивающаяся болезнь, требующая постоянного внимания в связи с ее эволюцией» [Демин Ал.А. и соавт., 2002].

Современный ИЭ характеризуется непрерывным ростом заболеваемости. Увеличивается процент развития острых вариантов течения ИЭ, прогрессивно растет количество больных инфекционным эндокардитом протеза клапана. В связи с неконтролируемым и часто неоправданным использованием антибиотиков снижается частота определения положительных гемокультур у больных с ИЭ. В большинстве случаев исход заболевания зависит от сроков его распознавания и своевременности проводимого лечения [Николаевский Е.Н., 2004]. Болезнь регистрируется во всех странах мира и различных климатогеографических зонах. Заболеваемость ИЭ колеблется от 1,7 до 11,6 на 100 000 населения и, по данным ряда авторов, может возрастать [Белов Б.С., Тарасова Г.М., 2004; Медведев А.П. и соавт., 2007; Prendergast V.D., 2006; Mylonakis E., Calderwood S.B., 2001].

Рост заболеваемости ИЭ отмечается и в экономически развитых и социально благополучных странах. Это, вероятно, связано с распространением наркотиков, аллергизацией населения, стрессами и др. Современный ИЭ характеризуется непрерывным ростом частоты заболеваемости. В США ежегодно регистрируется около 15 000 новых случаев ИЭ, при этом летальность достигает 40% [Cabell CH, Abrutyn E, 2002.]. В странах Европы заболеваемость колеблется от 16 до 59, в США составляет около 92,9, в Ленинградской области — 46,3 человек на миллион жителей [Раков А.Л. и соавт., 2002; Тюрин В.П., 2002; Тюрина Т.В., 1995; Venetka O. et al., 1999; Franciulli P. Et al., 1992]. В России по данным Цукермана Г.И. и Скопина И.И. (1999) ежегодная заболеваемость ИЭ составляет 4,6-5,9 на 100000 человек и имеет тенденцию к росту.

Основными причинами, приведшими к развитию первичного ИЭ, являются: респираторные инфекции, включая пневмонию (9-32%), инфекции мягких тканей (5-15%), стоматологические процедуры и одонтогенная инфекция (8-14%) [Тюрин В.П., 2008; Шевченко Ю.Л., 1995], тонзиллогенная инфекция (12%), ангиогенный сепсис (9%), гинекологический сепсис (9%) и др. [Шевченко Ю.Л., 1995].

При изучении этиологии поражения, например, атриовентрикулярных клапанов ИЭ стоит на втором месте после ревматизма и наблюдается у 33,5% больных [Шихвердиев Н.Н., Марченко С.П., 2007]. Следует отметить, что в настоящее время выходит на одно из ведущих мест такой фактор, как пролапс митрального клапана. Частота ИЭ у пациентов с пролапсом митрального клапана достигает приблизительно 100 пациентов на 100000 пациенто-лет, причем риск заболеть ИЭ возрастает у пациентов после 45 лет. Рост заболеваемости ИЭ в этой группе обусловлен наличием регургитации на митральном клапане, а также утолщением структур митрального клапана [Mylonakis E., Calderwood S.B., 2001].

Число пациентов, оперированных по поводу ИЭ, за последние 2 года выросло в 2 раза и составляет до 19% от всех операций по поводу приобретенных пороков сердца. Однако, количество больных ИЭ значительно выше. Ежегодно в России заболевает более 10000 человек. Оперируется же по поводу этого заболевания около 300-350 пациентов.

В последние годы увеличилось число пациентов с острым течением ИЭ, характеризующимся тяжелой интоксикацией, ранним развитием тромбозомболических осложнений и быстрым разрушением клапанного аппарата сердца. Острые формы ИЭ наблюдаются в 24,5% случаев [Углов А.И. и соавт., 2002]. Формирование порока сердца происходит в более короткие сроки по сравнению с вторичными формами ИЭ, когда процесс возникает на фиброзно-измененных или кальцинированных клапанах в результате ревматического или атеросклеротического поражения. При остром ИЭ стафилококковой этиологии порок сердца формируется уже через 1—2 нед. Острое разви-

тие порока сердца при ИЭ с формированием аортальной недостаточности и значительной объемной перегрузкой левого желудочка является показанием к срочному хирургическому лечению — протезированию клапана [Раков А.Л. и соавт., 2002]. Первичный ИЭ отмечается в 25,6% случаев [Углов А.И. и соавт., 2002], вторичный ИЭ – у 74,4% больных [Углов А.И. и соавт., 2002].

Последние десятилетия характеризуются также и явным "постарением" заболевания. Следует отметить, что в развитых странах эндокардит все чаще становится заболеванием пожилых - более половины пациентов в возрасте старше 60 лет из-за снижения количества больных ревматическими пороками сердца на фоне осуществления государственных программ по профилактике этого заболевания и возрастания количества пожилых пациентов в общей популяции вследствие улучшения социально-бытовых условий, медицинского обслуживания и т.д. Так, в начале 1940-х годов средний возраст больных ИЭ составлял 35 лет. При этом только 10% больных были старше 60 лет. Мужчины поражаются в 2–3 раза чаще женщин, а в возрастной популяции старше 60 лет это соотношение может достигать 8:1.

Положительная гемокультура, как предиктор развившегося ИЭ наблюдалась по данным некоторых исследователей до 90% случаев [Todd A.J. et al., 2006]. В то же время, Дюжиков А.А. и соавт. (2007) отмечают низкую частоту типирования ИЭ по результатам посевов крови – 14%. Авторы, проведя анализ характера изменений клапанного аппарата при ИЭ (наличия инфильтратов, колоний микроорганизмов), пришли к выводу о существенной значимости таких клинико-лабораторных показателей как уровень лейкоцитов, показатель лейкоцитарного индекса интоксикации, показатель СОЭ. На основании статистического анализа они показали, что выявленные закономерности позволяют даже прогнозировать формирование морфологического субстрата, что особенно важно в случаях атипичного течения ИЭ, а также у пациентов с предварительным диагнозом вторичного ИЭ на фоне существующей структурной аномалии сердца [Дюжиков А.А. и соавт., 2007].

Наконец, немаловажную роль в нарастании числа случаев заболевания у пожилых играют инволютивные процессы в иммунной системе, приводящие к ослаблению противoinфекционной защиты макроорганизма, что благоприятствует реализации транзиторной бактериемии в ИЭ [Белов Б.С., Тарасова Г.М., 2004].

2. Абсцессы сердца.

Особую форму внутрисердечного септического очага представляют абсцессы сердца (АС). Наиболее часто они возникают при ИЭ и в определенной степени являются его закономерным осложнением [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., 1996].

Механизм образования АС может быть различным. Не исключается возможность внутрисосудистой агрегации крови и последующего микробного обсеменения свертков. Но чаще при ИЭ абсцесс развивается вследствие эмболий мелких ветвей венечных артерий бактериальными тромбами, освобождающимися с клапанного или пристеночного эндокарда. Инвазия микроорганизмов в подэндокардиальные слои и вегетирование их в глубине с последующим абсцедированием возможны в случае, когда вегетации отграничиваются от внутрисердечного кровотока тромбами или фибриновой оболочкой [Шевченко Ю.Л., 1995].

Абсцессы сердца являются наиболее тяжелой кардиальной формой ангиогенного сепсиса, при которой первичный очаг располагается в кровеносном русле и его микрофлора имеет свободный доступ непосредственно в кровотоки [Лыткин М.И., Шихвердиев Н.Н., 1983].

Последним обстоятельством обусловлено значительное снижение дозы инфекта, необходимой и достаточной для генерализации инфекционного процесса, а локализация первичного очага в глубоких тканевых структурах затрудняет диагностику, вследствие чего неоправдано продлевается период сомнений и предположений о причине и характере развивающегося процесса.

В структуре острого хирургического сепсиса АС составляют 7,6 - 15,4% [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., 1996].

Диапазон показателей частоты формирования АС чрезвычайно широк. По данным S.S. Sett с соавт. (1993) при протезном ИЭ абсцедирование встречается в 27% случаев, а при ИЭ нативных клапанов – в 20-40,7% [Скопин И.И. и соавт., 2006; Цеханович В.Н. и соавт., 2008; Большухин В.А., 2006; Zeineddin M., Stewart J.A., 1988].

АС являются одним из наиболее тяжелых и поздних осложнений ИЭ, которые сопровождаются не только большой общей летальностью, но также высокой частотой его рецидивов после операции, составляя, примерно, 15% [Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., 1996].

Госпитальная летальность по данным зарубежных авторов [Hostkotte D. et al., 1995; Kadoba K. et al., 1990] колеблется при одноклапанном протезировании от 1,5 до 4%, при двухклапанном протезировании - от 4 до 10%.

3. Кальциноз как маркер внутрисердечной инфекции: эволюция взглядов. Первые предположения об инфекционной природе обызвествления относятся к 70-тым годам XX века. Так, на основании гистологических исследований высказано предположение о том, что: "... каменное" превращение аортального клапана является, по-видимому, производным бактериального деструктивного эндокардита" [Абрикосов А.И., Струков А.И., 1961; Давыдовский И.В., 1969; Sell S., Scully R.E., 1965]. Подтверждение эта точка зрения нашла в более поздних исследованиях.

В ряде экспериментов была показана роль воспалительной инфильтрации в обызвествлении биологических протезов клапанов сердца [Фурсов Б.А. и соавт., 1989]. Считают, что активация клеток, агрегация, процессы транс-, эндо- и экзоцитоза в присутствии имплантатов способствуют секреции лизосомальных ферментов, специфических белков, фосфолипидов, которые, вероятно, принимают активное участие в кальцификации. Адгезированные на

поверхности ткани нейтрофилы значительно усиливают процессы обызвествления. Однако, Gong G. et al., 1993, проведя серию экспериментов, пришли к несколько иному выводу. Они, безусловно, считают, что предварительная обработка биотканей очень важна в профилактике их кальцификации, но, явной зависимости между обызвествлением биопротезов и их иммуногенностью они не выявили.

Одним из наиболее веских доказательств того, что внутрисердечная инфекция может приводить к обызвествлению, является обнаружение самих микроорганизмов в отложениях кальция. Так, еще в 1961 году описана морфологическая картина отложения извести в виде "мелких крупинок" в вегетациях. Отмечено, что при бактериологическом исследовании в них выявляются микроорганизмы [Абрикосов А.И., Струков А.И., 1961]. Позднее было показано, что при гистологическом исследовании наложения на клапанах при тромбоэндокардите состояли из слоя фибрина с колониями бактерий, которые в отдельных участках были кальцинированы [Цукерман Г.И. и соавт., 1990]. Это подтверждают экспериментальные исследования. Так, при экспериментальном инфекционном эндокардите уже на протяжении первых 45 суток в отдельных случаях наблюдались кальцификаты в организованных вегетациях [Шевченко Ю.Л., 1995].

Важным аргументом, подтверждающим эту точку зрения, является тесная связь инфекционного эндокардита и кальциноза. Серов В.В., Пауков В.С. (1995) отмечают, что при затихании инфекционного эндокардита тромботические массы подвергаются организации, колонии микробов обычно петрифицируются, створки клапана сморщиваются и деформируются.

Определенный интерес представляет сообщение о случае инфекционного эндокардита у ребенка 2 лет [Гладышев В.И. и соавт., 1990]. Авторы отметили наличие кальцинированных вегетаций на митральном клапане. Вероятно, исходом эндокардита является и обызвествление клапана легочной артерии при ДМПП [Приходько В.П., Москалева В.И., 1991], а кальцификация артериального протока - результат течения боталлинита [Cooley D.A.,

1984]. У 82% больных с хроническим абсцессом сердца был выявлен кальциноз в проекции пораженного клапана, что позволило авторам объявить этот процесс "маркером" хронического септического эндокардита [Девятьяров Л.А., Козырь А.М., 1989]. Следует отметить также наличие отложений солей кальция и при специфическом воспалительном процессе. Демура С.А. и соавт., (2000) при разборе клинического случая – летального исхода от разрыва аневризмы аорты сифилитического генеза у пациента 58 лет отмечают при гистологическом исследовании наличие гиалиноза, петрификации и слабо выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрации заслонок аортального клапана. Аналогичный случай сообщают Rytand D.A., Lipsitch L.S., (1946). При аутопсии женщины 72 лет, умершей от сифилиса обнаружено обызвествление всех четырех клапанов сердца, в то время как в коронарных артериях и крупных сосудах практически отсутствовало атеросклеротическое поражение.

G.M. Burnside в 1972 году сообщил о 7 клинических наблюдениях кальцификации фиброзного кольца митрального клапана, причем, во всех случаях обызвествление сочеталось с абсцессами фиброзного кольца, а у 4 больных - и с абсцессами миокарда. Однако, до сих пор остается нерешенным вопрос, что первично: кальциноз или инфекция. В последние десятилетия появились наблюдения "новых" форм инфекционного эндокардита - после закрытой комиссуротомии пораженного кальцинозом клапана [Olinger G.N. et al., 1971]. Кроме того, А.В. Коротеев (1985) сообщает о большом удельном весе (34%) тяжелых гнойно-септических осложнений (медиастинита и септического эндокардита) в структуре госпитальной летальности после протезирования обызвествленного митрального клапана. Течение аортальных пороков с массивным кальцинозом осложнилось вторичным инфекционным эндокардитом более чем у 4,3-10% больных [Широкова О.Р. и соавт., 1999; Иванов В.А. и соавт., 2007]. Однако, следует отметить, что у части пациентов пожилого возраста (71%) кальцификация аортального клапана сопровожда-

лась различными нарушениями минерального обмена [Шостак Н.А. и соавт., 2006].

Особый интерес представляет наблюдение Poller D.N. et al. (1989) кальцификации инфицированных вегетаций на эндокарде. Авторы высказывают предположение о нестерильности кальциевых конгломератов и полагают, что частичное обызвествление бактерий с вегетациями может служить дальнейшим механизмом защиты бактерий от влияния носителя и антибиотиков.

Интересны экспериментальные исследования влияния микроорганизмов и вирусов на образование кальцинатов. Matsumori A., Kawai C.A., (1982) после введения в толщу миокарда суспензии вируса Коксаки отмечали наличие фокусов некроза, окруженных моноклеарными клетками на 5-е сутки, а на 10-14-е сутки наблюдался выраженный некроз миокарда с кальцинозом. Авторы отмечают, что вызванный таким образом фиброз и кальциноз миокарда сохранялись у животных не менее 12 месяцев после инокуляции вирусов, а выраженность обызвествления была наибольшей при миокардитах, вызванных вирусом Коксаки.

Ларионов П.М. и соавт. (2000), исследуя абсцессы клапанов и параклапанных структур сердца на фоне минерализации при помощи рентгеноспектрального анализа и сканирующей электронной микроскопии, выявили феномен мумификации микробов с развитием кальцификации апатитного типа. На поверхности мумифицированных колоний присутствовали минеральные комплексы с морфологией, свойственной кислым фосфатам и состоящие из остроугольных монокристаллов, формирующихся из одного центра. Обращено внимание, что кроме мумифицированных колоний в образцах обнаруживался свежий зональный рост кокковой флоры и здесь, на контакте с мумифицированными колониями, встречались крупные фагоцитарные клетки.

Авторы пришли к выводу, что наличие “кислых” фосфатов на поверхности полиповидных мумифицированных колоний, вероятно, отражает постепенный характер кальцификации, либо особенности клеточного обмена

микробов в этом состоянии. Мумифицированные же колонии микроорганизмов не являются значимыми объектами для фагоцитов.

Таким образом, между инфекцией и кальцинозом существует тесная взаимосвязь. Следовательно, кальциевый конгломерат необходимо рассматривать как резервуар "дремлющей" инфекции, недоступной воздействию самой мощной антибактериальной терапии.

4. Эволюция инструментальной диагностики абсцедирующей внутри-сердечной инфекции.

4.1. Лучевые методы исследования.

4.1.1. Рентгеновские методы исследования. В 1895 г. немецкий физик В. Рентген (1845-1923) открыл рентгеновское излучение. Рентгеноскопия и рентгенография оказались ценными методами в выявлении признаков развития и прогрессирования порока сердца у больных ИЭ, определении степени декомпенсации кровообращения. Наибольшее значение данные методы имеют при обследовании больных с ИЭ правых камер сердца, которые часто осложняются тромбоэмболией ветвей легочной артерии и развитием инфарктпневмоний, абсцессов лёгких [Николаевский Е.Н., 2004; Шевченко Ю.Л. и соавт., 1998; Hust M.H. et al., 1995]. Помимо этого, выявление рентгенологической картины пневмонии у больных ИЭ в некоторых случаях приводит к определению ошибочного диагноза у пациентов с "лихорадкой неясного генеза". Только длительное волнообразно прогрессирующее течение пневмонии, плохо поддающейся лечению, с большим опозданием заставляет предположить развитие ИЭ [Шевченко Ю.Л. и соавт., 1998; Abe T. Et al., 1996].

Первое сообщение об использовании КТ в диагностике одного из проявлений ИЭ - абсцесса сердца - появилось в 1984 году [Carpenter J.L., 1991], однако при дальнейшем изучении метод был признан низко чувствительным и малоинформативным в определении признаков ИЭ [Miller S.W. et al., 1987]. Единичные сообщения о диагностике с его помощью ИЭ относятся к случаям

выявления крупных парааортальных абсцессов у больных с ИЭ [Carpenter J.L., 1991; Miller S.W. et al., 1987].

ЯМР позволяет более детально, по сравнению с КТ, визуализировать анатомические структуры сердца. Однако для выявления подвижных вегетаций метод мало пригоден, а при ПЭ ЯМР мало информативен вследствие искажения сигнала, вызванного металлическими элементами протеза клапана сердца [Carpenter J.L., 1991; Miller S.W. et al., 1987].

Томографические методы исследования чаще используют для диагностики осложнений ИЭ: тромбоэмболии центрального и периферического характера с формированием инфарктов, абсцессов, септических аневризм и др. Компьютерная томография и МРТ головного мозга и органов брюшной полости позволяют выявить данную патологию в 72-92 % случаев [Miller S.W. et al., 1987; Millaire A. Et al., 1997]. Такие методы в настоящее время все чаще и чаще используются в диагностике, и, в том числе, и в программе скринингового обследования больных ИЭ.

4.1.2. Ультразвуковые методы исследования. Ультразвуковая диагностика ИЭ ведет свою историю с 1973 года, когда впервые при М-модальном исследовании были выявлены вегетации на митральном клапане [Spangler R.D. et al., 1973.]. Появление ЭхоКГ совершило «маленькую революцию» в инструментальной диагностике заболеваний сердца, и ИЭ здесь не явился исключением. Однако через несколько лет использования М-модальной эхокардиографии, представляющей собой одномерное исследование с режимом развертки яркости структур сердца по времени [Соловьев Г.М. и соавт., 1990; Шиллер Н., Осипов М.А., 1993], выяснилось, что она позволяет выявлять ИЭ естественных клапанов в 34-55 % случаев, а ИЭ искусственных клапанов – в 20-30 % случаев [Соловьев Г.М. и соавт., 1990]. К этому времени уже широко стала применяться В-модальная или двухмерная ЭхоКГ, позволяющая получить плоскостной ультразвуковой срез структур сердца в реальном режиме времени [Шиллер Н., Осипов М.А., 1993].

ния пространственно-временной картины состояния морфологических структур сердца позволило значительно улучшить выявление основных признаков ИЭ, т.е. вегетаций и внутрисердечных абсцессов. Если до этого абсцессы сердца выявлялись только хирургом или патологоанатомом, то теперь появилась реальная возможность увидеть полость гнойника, оценить ее размер, локализацию и распространение. Стало возможным определение характера разрушения клапанных структур, наличие, форму, подвижность, размеры и локализацию вегетаций. Соответственно возросла и частота диагностики ИЭ. В начале и середине 80-х годов чувствительность ЭхоКГ в выявлении признаков ИЭ достигла 60-85 % при 86-92 % специфичности [Melvin E.T. et al., 1981].

Необходимо отметить, что за сравнительно короткий срок около 20 лет возможности ЭхоКГ значительно возросли, причем развитие метода происходило сразу в нескольких направлениях. В 1976 году впервые была проведена чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) с использованием монопланового датчика и М-режима [Hanrath P. et al., 1981]. Леон Фразин (Leon Frazin) и соавт. (1976) впервые опубликовали результаты исследования сердца с помощью чреспищеводного датчика у 38 пациентов. Появление моно- и биплановых датчиков, работающих в В-режиме, сразу же выявило ее преимущества в получении более точной эхокардиографической картины сердца. Значительный прогресс в оценке функции клапанов, а также систолической и диастолической функции сердца связан с появлением в 80-х годах импульсного (ИД) и постоянно-волнового (ПВД) доплера, обеспечивающих определение скорости и направления кровотока в реальном времени. Был разработан режим цветного доплера (ЦД), обеспечивающий наложение на двухмерное изображение закодированных разными цветами скоростей кровотока. Преимуществом ЦД является быстрота оценки состояния внутрисердечной гемодинамики при высокой степени ее соответствия с реальными данными, причем наличие искусственного клапана не является помехой. Появились триплексные датчики, позволяющие проводить исследование с од-

новременным использованием В, М-модальных режимов, ИД, ПВД, ЦД. В конце 1995 года был предложен режим тканевого (DTI), основанный на кодированием движущихся тканей в определенный цвет в зависимости от скорости и ускорения их движения (DTI - vel.; DTI - acc) [Zamorano J. et al., 1997]. Появилась возможность компьютерной обработки и архивирования получаемой ультразвуковой информации.

В связи с разработкой принципиально новых диагностических ультразвуковых систем и режимов проведения ультразвукового исследования возможности ЭхоКГ значительно расширились. Качество визуализации внутрисердечных структур и объем получаемой информации возросли в несколько раз. По данным зарубежных авторов, сочетание трансторакальной и транsezофагеальной ЭхоКГ с использованием мультипланового датчика позволяет выявить признаки ИЭ в 90-100% случаев [Morguet A.J. et al., 1995; Essop R., 1995; Daniel W.G. et al., 1995].

Тем не менее, около 75-80% всех случаев ультразвуковой диагностики ИЭ приходится на ТТЭхоКГ, что объясняется её распространенностью, простотой и значительно возросшими за последнее время возможностями [Шевченко Ю.Л., 1995; Aranki S.F. et al. 1994; Fowler N.O., 1991; Schulz L. Et al. 1996; Kuruppu J.C. et al., 2002]. Менее эффективна ТТЭ-хоКГ в диагностике ИЭ протеза клапана, абсцессов сердца и мелких плоскостных МВ. Частота выявления ИЭ протезированного клапана при проведении ТТЭхоКГ не превышает 27-32% [Цеханович В.Н. и соавт., 2008; Nanda N.C., et al., 1991; Alton M.E. et al. 1992; Chastre J. Et al. 1995; Khanderia V.K., 1995]. Чувствительность ТТЭхоКГ при выявлении параклапанных абсцессов варьирует от 18-32% до 70-80%, при достаточно высокой специфичности - 88-90% [Цеханович В.Н. и соавт., 2008; Carpenter J.L., 1991; Hust M.H. et l. 1995; Daniel W.G. et al. 1995; Todd A.J. et al., 2006]. Недостаточно эффективна ТТЭхоКГ в диагностике начальных форм ИЭ. Чаще всего с её помощью выявляются микробные вегетации размером около более 3-4 мм, подвижные, прикрепленные к остаткам

разрушенных створок клапанов на фоне развившейся клапанной недостаточности [Шевченко Ю.Л., 1995; Маслянюк О.В., 1999; Daniel W.G. et al. 1995].

Для диагностики ранних стадий ИЭ естественных и протезированных клапанов все большее значение приобретает чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ). По сравнению с ТТЭхоКГ она обладает целым рядом преимуществ [Цеханович В.Н. и соавт., 2008; Маслянюк О.В., 1999; Шиллер Н.Б, Осипов М.А., 1993; Riekenbacher P. et al., 1994; Nellessen U. Et al. 1988; Mohr-Kahaly S. et al., 1993; Фарулова И.Ю. и соавт., 1995]. Использование же при исследовании мультиплановых датчиков, позволяющих изменять плоскость сканирования без изменения положения датчика, обеспечивает простое и быстрое получение изображения интересующих структур сердца и лучшую визуализацию околоклапанных абсцессов и микробных вегетаций [Daniel W.G. et al. 1988; Kelion A.D. et al., 1993; Sochowski R.A. et al., 1993; Job F.P. et al., 1995].

Высокая эффективность метода способствовала распространению использования ЧПЭхоКГ у больных с ИЭ. Если в 1989 году соотношение выполняемых трансэзофагеальных и трансторакальных ЭхоКГ при ИЭ соответствовало 1/13, то в 1990 году - уже 1/8, а в 1999 году - 1/3 [Голочевская В.С., 1991; , Essop R., 1995; Rohmann S., et al., 1992]. Именно ЧПЭхоКГ в большинстве случаев позволяет диагностировать ИЭ тогда, когда другие инструментальные методы не могут выявить признаки его развития [Morguet A.J. et al, 1995; Stewart W.J. et al, 1995; Blumberg E.A. et al., 1995; De Castro S. et al. 1997]. Обнаруженные с её помощью морфологические и гемодинамические изменения помогают конкретизировать показания к оперативному лечению и сроки операции [Сандриков В.А. и соавт., 2002; Stewart W.J. et al, 1995; Colombo T. Et al. 1998].

Таким образом, ЧПЭхоКГ позволяет выявить признаки ИЭ естественного клапана на начальных стадиях его развития. Это позволяет своевременно предпринять эффективную консервативную терапию и ограничиться клапансохраняющей операцией [Gahl K., 1994; Abe T. Et al. 1996; Arena V. et al.,

1998]. Только ЧПЭхоКГ позволяет осуществлять адекватный интраоперационный мониторинг и наблюдение в раннем послеоперационном периоде [Scharipo S.M. et al., 1994; Dzavik V. Et al., 1996; Puleo J.A. et al., 1999]. Чреспищеводная ЭхоКГ позволяет лучше оценивать функционирование искусственных клапанов сердца и диагностировать развитие раннего ИЭ протезированного клапана [Lowry R.W. et al., 1994; Gnesso G. Et al., 1997; Gueret P. Et al., 1995]. Проводимый с помощью ЧПЭхоКГ послеоперационный мониторинг играет решающую роль в диагностике раннего ИЭ протезированного клапана, являющегося наиболее грозной формой ИЭ, позволяя получить детальную информацию о структуре и функции клапанного протеза, что имеет решающее значение в выборе хирургической тактики во время повторной операции [Цеханович В.Н. и соавт., 2008; Сандриков В.А. и соавт., 2002; Шевченко Ю.Л., 2004; Chastre J. Et al., 1995; Stewart W.J. et al., 1995]. Однако, наиболее эффективным является сочетание трансторакального и чреспищеводного исследований. Комбинация этих методов позволяет значительно повысить диагностическую значимость ультразвукового исследования сердца при снижении его травматичности [Цеханович В.Н. и соавт., 2008].

В настоящее время активно развиваются ультразвуковые диагностические технологии. Основное внимание уделяется, прежде всего, внедрению новых компьютерных обработок полученных ультразвуковых сигналов с целью повышения разрешающей способности эхокардиографического исследования. К последним достижениям можно отнести появление программ трехмерной реконструкции сердца и внутрисердечных структур, работающих на основании получаемых при В-модальном исследовании данных, причем последние разработки в данной области уже позволяют получать трехмерное изображение в реальном режиме времени [Binder T. Et al., 1996; Нарциссова Г.П. и соавт., 2008; Schwartz S.L. et al., 1994], применение интралюминарной (внутрисосудистой) внутрисердечной эхокардиографии.

Одной из таких новых современных технологий визуализации сердца стала трехмерная эхокардиография. Попытки использования трехмерной

эхокардиографии насчитывают 30-летнюю историю [Алехин М.Н., Сидоренко Б.А., 2008]. Ее введение в клиническую практику фактически ознаменовало начало новой эры развития ультразвуковой диагностики заболевания сердца [Нарциссова Г.П. и соавт., 2008; Binder T. et al., 1996]. Причина столь высокой оценки трехмерной ЭхоКГ вполне понятна. Мы получаем еще одно измерение, новые позиции и новый взгляд на сердце и внутрь него, независимость от техники выведения и получения стандартных позиций, возможность хранения информации о сердце в одном трехмерном клипе [Алехин М.Н., Сидоренко Б.А., 2008].

Сегодня трехмерная эхокардиография в реальном времени является одним из важных методов, который может значительно улучшить эффективность и надежность диагностики внутрисердечной инфекции, особенно при определении хирургической тактики. Особенную роль метод трехмерного сканирования в реальном времени имеет для оценки результатов хирургических операций. Следует отметить, что трехмерная реконструкция внутрисердечных структур позволяет более эффективно визуализировать наличие вегетаций, их форму и внутрисердечное распространение инфекционного процесса, характера повреждений клапанного аппарата, оценить характер врожденного порока сердца, а в послеоперационном периоде оценить анатомические и функциональные результаты пластических операций на клапанном аппарате, объем и геометрию предсердий и др. [Нарциссова Г.П. и соавт., 2008; Binder T., 2002; Schwartz S.L. et al., 1994; Kisslo J. et al., 2000]. Трехмерная ЭхоКГ имеет несомненные преимущества при оценке околоклапанного пространства, комиссур клапанов и подклапанного аппарата, точно определить пролабирующий участок клапана [Алехин М.Н., Сидоренко Б.А., 2008]. Ряд исследователей показали высокую корреляционную зависимость между результатами ультразвукового исследования сердца в трехмерном режиме и интраоперационными данными [Нарциссова Г.П. и соавт., 2008; Binder T. et al., 1996]. Однако, в плане диагностики вегетаций и оценки их локализации Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. (2008) считают, что из-за небольшого про-

странственного разрешения на современном этапе не следует говорить о каких-либо серьезных преимуществах трехмерной ЭхоКГ в реальном времени перед двухмерной и, тем более, чреспищеводной ЭхоКГ. Уже сейчас трехмерная ЭхоКГ в реальном времени позволяет точнее определять место прикрепления вегетаций и их форму. Но, трехмерная ЭхоКГ имеет некоторые преимущества в диагностике абсцессов и, особенно, перфораций [Kanzaki Y. et al., 1999; Murphy R.T., Garcia M.J., 2005]. Возможности трехмерной реконструкции уникальны для расчета объема вегетаций, что важно для разграничения «рыхлых» и «свежих» вегетаций от «старых» и «плотных» [Алехин М.Н., Сидоренко Б.А., 2008].

Учитывая все более широкую распространенность трехмерной ЭхоКГ в 2004 году разработан и утвержден международной ассоциацией Сердечно-сосудистого ультразвука протокол исследования для трехмерной эхокардиографии, целью которого явилось упрощение регистрации и оценки получаемых изображений [Нарциссова Г.П. и соавт., 2008; Navin C.N. et al., 2004].

Однако, несмотря на потенциальные возможности трехмерной ЭхоКГ, метод по оценке ряда авторов, имеет и свои недостатки. Это, прежде всего, связано с тем, что создавая объемную реконструкцию сердца и внутрисердечных структур, а также внутрисердечных потоков крови, используются технологии фактически формирования множественных плоскостных изображений. Поэтому, качество объемной реконструкции сильно зависит от качества этих плоскостных изображений, а артефакты, получаемые при двухмерном изображении, будут также присутствовать и в трехмерной реконструкции. Кроме того, трехмерная реконструкция создает виртуальное ощущение глубины на плоскостном экране, что также несколько уменьшает значимость этого метода [Binder T., 2002]. Учитывая формирование объемного изображения на протяжении нескольких сердечных циклов, получение изображений у больных с некоторыми нарушениями ритма достаточно проблематичны [Алехин М.Н., Сидоренко Б.А., 2008].

Широкое внедрение этого метода позволяет надеяться на дальнейшее совершенствование и максимально раннюю диагностику внутрисердечной инфекции в будущем.

4.2. Радиоизотопные методы визуализации внутрисердечной инфекции. Крупнейшее открытие в области физики было сделано в 1896 г., когда французский физик А. Беккерель (1852-1908) обнаружил явление радиоактивности. Работами М. Склодовской-Кюри (1867- 1934) и П. Кюри (1859-1906), а также исследованиями английского физика Э. Резерфорда (1871-1937) было установлено наличие двух видов излучения – альфа- и бета-лучей - и выявлена их природа. Открытие естественной радиоактивности и последовавшие за этим исследования в области ядерной физики обусловили развитие радиобиологии, изучающей действие ионизирующих излучений на живые организмы, привели к возникновению радиационной гигиены, применению радиоактивных изотопов. Это, в свою очередь, позволило разработать метод исследования при помощи меченых атомов: радиоактивные препараты стали успешно применять не только в диагностических, но и в лечебных целях.

Впервые с помощью меченых ^{111}In аутолейкоцитов ИЭ клапана аорты был диагностирован в 1988 году [Oates E., Sarno R.C., 1988]. На основании ряда работ, опубликованных в последнее время [Bair H. et al., 1991; Horstkotte D. et al., 1995; Morguet A.J. et al., 1995; Morguet A.J. et al., 1994; Morguet A.J. et al., 1994; Munz D.L. et al., 1991; O'Brein K. et al., 1991], можно сказать, что наибольшую ценность сейчас представляет использование меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$ антилейкоцитарных антител с последующим проведением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии через 6 и 24 часа. Чувствительность данной методики достигает 78 % при специфичности 85 % [Morguet A.J. et al., 1995]. Важной особенностью метода является его специфичность при остром, активном течении ИЭ с формированием параклапанного инфильтрата, возможность диагностики ИЭ искусственных клапанов.

Это обусловлено тем, что целью для меченых лейкоцитов и свободных антилейкоцитарных антител являются вегетации, содержащие лейкоциты, а также воспалительные инфильтраты в области клапанного и параклапанного эндокарда, миокардиальные и периваскулярные абсцессы.

5. Проблемы и перспективы развития диагностики абсцедирующих форм внутрисердечной инфекции. Расширяющееся внедрение в клиническую практику методов радиоизотопных исследований, газовой хроматографии, масс-спектрометрии, радиотелеметрии, биопсии органов, методик определения активности ферментов, концентрации различных веществ в жидких средах организма, состояния кислотно-щелочного и водно-солевого обмена, способов количественной оценки функций внешнего дыхания, системного и регионарного кровообращения и других видов вегетативных функций обогатило клинику мощным арсеналом технических средств функциональной и лабораторной диагностики и послужило основой для разработки клинических методов объективной оценки тяжести поражения и контроля лечения при инфекционном эндокардите.

Однако, отсутствие патогномичных симптомов, крайне высокий риск фатальных осложнений, быстрое развитие полиорганной недостаточности и декомпенсации сердечной деятельности определяют трудности своевременной диагностики, и в то же время, подчеркивают необходимость ранней и достоверной верификации заболевания [Голочевская В.С., 1991; Шевченко Ю.Л., 1995; Шумаков В.И. и соавт., 1993; Николаевский Е.Н., 2004; Morguet A.J. et al. 1995]. Существенное изменение клинической картины ИЭ повлекло за собой то, что 87% больных этой патологией поступают в стационар с неправильным диагнозом, а заболевание распознается только спустя 2-3 месяца от момента проявления первых жалоб и первого обращения к врачу при развитии грубых изменений клапанного аппарата, возникновении тромбоэмболических осложнений и полиорганной недостаточности [Медведев А.П., 2007].

Своевременная диагностика — важнейшая составляющая улучшения качества медицинской помощи, однако, ИЭ, безусловно, относится к трудно-диагностируемым заболеваниям. Так, в Германии срок постановки диагноза составляет 42 ± 28 дней, в Голландии -30 дней [Bain R.J. et al., 1988]. По данным Ракова А.Л. и соавт. (2002), из 133 больных с ИЭ, лечившихся в Главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко с 1990 г., диагноз установлен в течение месяца со времени появления клинических проявлений заболевания у 50,4%, двух месяцев - у 13,5%, трех месяцев — у 14,3%, в срок до 6 месяцев и более — у 21,8%. При анализе влияния сроков диагностики на летальность оказалось, что она составила соответственно 20,9, 16,7, 26,3 и 44,8%, возрастая с увеличением срока диагностики [Раков А.Л. и соавт., 2002]. Процент же диагностических ошибок также высок. По данным литературы, частота расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов достигает 13,3-14,8% [Bain R.J. et al., 1988; , Franciulli P. Et al., 1992].

Именно поэтому в прогнозе развития медицинской науки на период до 2025 года огромное значение уделяется разработке новых радиофармпрепаратов для визуализации очагов воспаления в сердечно-сосудистой системе [Прогноз развития медицинской науки на период до 2025 года. – М., 2007].

Диагностика абсцедирующих форм ИЭ складывается из нескольких этапов, или уровней диагностики. Прежде всего, необходимо установить или предположить наличие внутрисердечной инфекции. Вторым этапом является этиологический диагноз заболевания. И, наконец, третьим этапом является оценка степени нарушений функций органов и систем и в целом - гомеостаза.

Первый уровень диагностики - установление диагноза - представляет наибольшие трудности, так как, несмотря на многолетнее изучение проблемы, выработанные рекомендации раннего оперативного вмешательства у этой категории пациентов, нередко случаи неоправданно затянутого консервативного лечения.

Вторым уровнем является этиологическая диагностика. Она включает

микробиологическое исследование гемокультуры и отделяемого из первичного и метастатических, пиемических, очагов.

Положительные результаты гемокультуры (бактериемия) не являются диагностическим окончательным признаком и могут наблюдаться при любом инфекционном заболевании бактериальной природы. Но выявление бактериемии имеет большое значение в определении этиологии процесса и обосновании рационального выбора антибактериальной терапии.

Следует отметить, что частота встречаемости ИЭ с неустановленным возбудителем составляет 5-14% в странах Европы и Америки и достигает 36-87% в России. Если в европейских странах основная причина – наличие трудно выделяемых или не растущих на обычных средах возбудителей *Campylobacter spp.*, *Brucella*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydia* и др., то в отечественных лечебных учреждениях – устаревшая микробиологическая технология и исследование крови на стерильность после начала антибактериальной терапии [Дюжиков А.А. и соавт., 2008; Дюжиков А.А. и соавт., 2007; Тюрин В.П., 2007].

Исчерпал себя термин «стерильный гной», т.к. микробиологическое подтверждение в анаэробных лабораториях позволило снизить частоту отрицательных результатов анализов до 5 %. Подобные результаты стали возможными благодаря внедрению анаэробной техники, целевой подготовке специалистов и реализации ряда организационно-методических принципов.

Кочеровец В.И. и соавт. (2004) считают, что на сегодня не существует непреодолимых препятствий для организации и внедрения современной этиологической диагностики анаэробных инфекций в лечебных учреждениях здравоохранения.

Третий уровень диагностики: его задачей является оценка функциональной активности важнейших систем поддержания гомеостаза. Мониторинг этих показателей необходимо для проведения адекватной терапии больных в предоперационном и послеоперационном периодах.

Таким образом, проведенный анализ литературы свидетельствует о

том, что диагностика абсцедирующих форм внутрисердечной инфекции в настоящее время остается достаточно трудной. Это обусловлено рядом ограничений существующих методов диагностики. Представляется, что на современном этапе развития инструментального обеспечения решение этой задачи может крыться в оптимальном использовании этих методов.

Глава II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных.

С 2006 по 2015 год в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России находилось на обследовании и лечении 138 пациентов с различными формами ИЭ, осложненными формированием абсцессов, в возрасте от 24 до 63 лет. Мужчины составили 65% (90 больных) от всего количества пациентов.

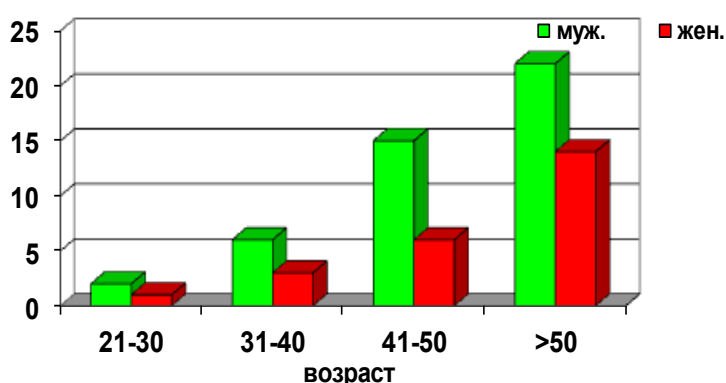


Рис. 2-1. Распределение больных ИЭ по возрасту и полу.

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от локализации поражения внутрисердечных структур.

Пораженные структуры	Острые формы		Подострые формы		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
МК	8	31	10	23	18	26
АК	12	48	23	53	35	51
ТК	1	3,5	1	2,5	2	3
МК+АК	2	8	2	5	4	6
МК+ТК	1	3,5	3	7	4	6
МК+АК+ТК	0	0	1	2,5	1	1
ИЭКП	2	8	3	7	5	7
Всего:	26	100	43	100	69	100

Формы заболевания определяли по клинико-лабораторным, инструментальным и бактериологическим исследованиям в соответствии с критериями, разработанными Ю.Л. Шевченко (2015).

По клиническому течению острые формы составили 40%, подострые – 60%. По поводу поражения внутрисердечных структур больным выполнено

всего 69 оперативных вмешательств. Распределение частоты поражений внутрисердечных структур инфекционным процессом, потребовавшим хирургической коррекции, представлено в табл. 1.

Кальциноз клапанов различной степени отмечен в 24 случаях (35%).

Большинство пациентов поступало в клинику в тяжелом состоянии с явлениями выраженной недостаточности кровообращения. К III-IV функциональным классам по NYHA было отнесено 55 (80%) больных.

2.2. Характеристика методов исследования.

Всем пациентам выполняли физикальное и лабораторное обследования по общепринятой методике и стандартам как при поступлении в стационар, так и в процессе лечения, а также при контрольных осмотрах в период диспансерного наблюдения.

Исследование NT-proBNP (N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид) выполнили 20 пациентам с острым и подострым ИЭ в дооперационном периоде, а также в динамике на 3 и 5-7 сутки после выполненной санлирующей операции. Определение осуществляли на аппарате Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience, Япония).

Ультразвуковые методы исследования. Обязательным исследованием у всех больных была ЭхоКГ. В группе оперированных больных она проводилась не менее четырех раз: на амбулаторном приеме, при поступлении в клинику, непосредственно перед операцией и, в качестве контрольного исследования, в послеоперационном периоде. При необходимости (для оценки динамики внутрисердечных изменений, своевременной диагностики осложнений, уточнения диагноза и т.д.) исследования неоднократно повторялись. Во всех случаях применен стандартный протокол исследования, включавший в себя паспортные данные, размеры камер сердца, ударный объем, фракцию выброса, а также состояние клапанного аппарата сердца, степень кальциноза, наличие вегетаций, других повреждений внутрисердечных структур, измерение скорости трансальвулярного кровотока, открытия створок, вычисление площади отверстия клапанов, оценку регургитации на клапанах сердца.

Исследования выполнялись при помощи аппарата GE Medical System Vivid 7 с использованием датчиков 3.5 и 5.0 МГц. Исследования проводили в М-режиме, В-режиме, в режиме доплеровского исследования, а также с использованием режима цветного доплеровского сканирования.

ЧпЭхоКГ проводилось с помощью гибкого эндоскопа (без световой оптики), на конце которого имеется мультиплановый ультразвуковой датчик, модель REF-510 VF (2B701-367ED). Частота УЗ датчика 5,0 МГц. Оценка эхокардиографических данных осуществлялась по стандартному протоколу.

Для исключения сопутствующего поражения селезенки, почек, печени выполняли полипозиционное УЗИ с помощью датчиков для абдоминального исследования, которыми укомплектованы эти аппараты.

2.3. Статистическая обработка результатов исследований. Вся полученная информация подвергнута статистической обработке с помощью пакета программ «Statistica for Windows» 6.0, и Excel. При этом применялись методы вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа. Достоверность различий признаков оценивали с вычислением t-критерия Стьюдента, коэффициента корреляции (r), уровня значимости (p). Корреляционная связь считалась сильной при $|r| > 0,7$, умеренной при $0,7 > |r| > 0,3$ и слабой при $|r| < 0,3$.

Глава III. ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ИЭ

Одной из причин неудовлетворительных исходов лечения ИЭ по-прежнему остается его поздняя диагностика. Существуют разногласия относительно эффективности использования в диагностике ИЭ различных инструментальных методов, применения новых модификаций ЭхоКГ.

ЭхоКГ существенно облегчила диагностику ИЭ. Однако ультразвуковая визуализация внутрисердечного очага инфекции имеет свои особенности, часто трудна оценка полученных данных. ЭхоКГ является одним из двух больших диагностических критериев ИЭ, на которых базируется диагностика заболевания. Кроме того, она позволяет уточнить нарушения внутрисердечной гемодинамики и размеры камер сердца. Диагноз, безусловно, выносится только на основании анализа клинической картины, динамики заболевания, а также данных лабораторного, бактериологического исследований, лучевой диагностики. При явной клинике ИЭ совпадение клинических и ЭхоКГ данных отмечено в 90% случаях.

Особенности методики проведения ЭхоКГ при наличии очага внутрисердечной инфекции.

В настоящее время ЭхоКГ можно проводить двумя способами:

- трансторакальная ЭхоКГ (ТТЭхоКГ);
- чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ).

Проведение эхокардиографического обследования пациентов с ИЭ имеет следующие особенности.

Во-первых, необходим тесный контакт между специалистом, осуществляющим ультразвуковое обследование пациента и его лечащим врачом. Именно лечащий врач, основываясь на клиническом течении заболевания, анамнезе, данных лабораторного и физикального обследования, может сделать ультразвуковое обследование более целенаправленным и эффективным. Особенно это важно в тех случаях, когда в силу конституциональных или каких-либо других особенностей пациента при стандартной трансторакальной

эхокардиографии не удастся достаточно четко визуализировать эхоструктуру сердца. Также это важно для последующего анализа результатов ЭхоКГ в случае отсутствия явной ультразвуковой картины ИЭ. Сопоставление данных ультразвукового исследования с последующими результатами других инструментальных методов обследования и интраоперационными (патолого-анатомическими) находками помогает выявить ошибки и неточности в проведении и оценке данных ЭхоКГ и предотвратить их повторение в дальнейшем.

Во-вторых, ультразвуковое обследование пациентов должно проводиться сразу же после возникновения подозрения на развитие ИЭ. Раннее проведение ЭхоКГ позволяет выявить ИЭ в его начальной стадии развития, когда формирующиеся вегетации еще не достигли больших размеров и не представляют повышенной опасности развития тромбоемболий, клапаны сердца не разрушены, а нарушения внутрисердечной гемодинамики не приобрели катастрофического характера. Выявление ультразвуковых признаков ИЭ на фоне соответствующей клинической картины позволяет корректировать проводимую терапию, применить более мощные антибиотики, иммуннокоррекцию, провести более целенаправленное и тщательное микробиологическое обследование больного. В то же время, информация о характере внутрисердечных разрушений, наличии и выраженности формирующегося порока сердца позволяет определиться в отношении тактики хирургического лечения. С одной стороны, ранняя диагностика ИЭ дает возможность своевременно провести соответствующую терапию и перевести заболевание в фазу ремиссии, с другой стороны, отсутствие выраженных разрушений внутрисердечных структур позволяет ограничиться выполнением клапансберегающих операций с одновременной санацией камер сердца.

В-третьих, выполняемое ультразвуковое обследование должно быть комплексным - включать в себя ЭхоКГ (как трансторакальную, так и чреспищеводную) и проведение ультразвукового обследования внутренних органов. Первичная ЭхоКГ и последующее динамическое наблюдение больных

с ИЭ в большинстве случаев могут проводиться с использованием ТТЭхоКГ. Данный метод позволяет получить большую часть необходимой информации, может быть использован вне зависимости от состояния пациента, абсолютно безопасен и безвреден для него, в то же время возможностью проведения ТТЭхоКГ сегодня обладает значительная часть лечебных учреждений. При проведении ТТЭхоКГ обязательно необходимо использование нескольких позиций. Получаемые при этом ультразвуковые срезы сердца позволяют более полно и детально определить состояние его структур, обследовать те области, на которые попадает акустическая тень при кальцинозе клапанов. Помимо этого полипозиционное исследование помогает точнее направить ультразвуковой луч при доплеровском исследовании. Все это дает возможность получить удовлетворительную ультразвуковую картину сердца даже у пациентов с конституционально обусловленными трудностями при проведении стандартной ТТЭхоКГ.

В случае отсутствия ультразвуковых признаков ИЭ при наличии его клинической картины у пациента; при выявлении косвенных признаков ИЭ, а также при возникновении технических сложностей в ходе проведения ТТЭхоКГ (повышенная воздушность легких, хорошо развитые мышцы, подкожножировая клетчатка и др.), необходимо обязательное проведение ЧПЭхоКГ. Предпочтение ЧПЭхоКГ должно быть отдано также и при обследовании пациентов в короткие сроки от момента развития заболевания. Это обусловлено рядом преимуществ ЧПЭхоКГ, основными из которых являются высокая разрешающая способность и отсутствие акустических помех на пути ультразвукового луча.

В-четвертых, всем пациентам с подозрением на ИЭ необходим динамический ЭхоКГ-мониторинг. Как для макроскопических морфологических признаков ИЭ, так и для его ультразвуковых признаков характерно динамическое изменение, связанное с течением инфекционного процесса. При активном, непрерывно прогрессирующем течении, как правило, первичного

ИЭ, вегетации достаточно быстро увеличиваются в размере, обладают высокой подвижностью и низкой эхоплотностью. Для такого течения ИЭ характерно формирование параклапанных абсцессов, распространяющихся в толщу миокарда и зачастую самопроизвольно дренирующихся в полость камер сердца с образованием внутрисердечных фистул. При хроническом рецидивирующем течении ИЭ выявляемые вегетации обычно небольшого размера с признаками кальциноза, высокой эхоплотности. Выявление эхонегативной полости параклапанного абсцесса при таком течении ИЭ сопряжено с большими трудностями вследствие фиброзного изменения и обызвествления его капсулы. При ЭхоКГ в таких случаях выявляется кальциевый конгломерат высокой эхоплотности, дающий выраженную акустическую тень. Также с течением времени нарастают гемодинамические нарушения, усиливается клапанная недостаточность, происходит гипертрофия миокарда, увеличение камер сердца, нарушается диастолическая и систолическая функция. Динамическое эхокардиографическое наблюдение и ультразвуковое обследование внутренних органов должно проводиться как пациентам с коротким сроком от начала заболевания и незначительными внутри- и внесердечными изменениями, так и больным с наличием выраженных разрушений, развернутой картиной сепсиса. От характера течения, активности ИЭ, степени морфологических изменений зависит только периодичность повторных обследований.

При остром течении заболевания, клинической картине сепсиса, тяжелых внутрисердечных разрушениях и нарушениях гемодинамики повторные обследования необходимо проводить через один-два дня. В случае крайне тяжелого состояния больного, его нетранспортабельности при наличии портативных ультразвуковых аппаратов такие больные могут быть обследованы в палате отделения интенсивной терапии или реанимации. Получаемые данные помогают оценить эффективность проводимой терапии, состояние центральной гемодинамики, сократимость миокарда, выявить изменения в эхоструктуре печени, почек, селезенки. В совокупности с клиническими данными это позволяет определить динамику заболевания, установить возмож-

ности хирургического лечения или операбельность больного. Достаточно короткий промежуток времени между обследованиями обусловлен быстрым изменением состояния таких больных. Описаны случаи, когда больные с активным стафилококковым ИЭ и ангиогенным сепсисом погибали через 2-3 недели от начала заболевания. Двух дней может оказаться достаточно для начала формирования абсцесса сердца, развития перфораций и разрывов створок пораженных клапанов, изменения показателей функции сердца, появления жидкости в полости перикарда, развития тромбоэмболических осложнений.

При активном ИЭ без ярких клинических проявлений сепсиса, с уже сформировавшимся пороком сердца и частичным разрушением пораженного клапана но еще без признаков полиорганной недостаточности, повторные обследования необходимо проводить через 3-4 дня. За это время может произойти увеличение или уменьшение вегетаций, появление новых; распространение инфекционного процесса на другие клапаны сердца и параклапанно; изменение функции клапанов, показателей центральной гемодинамики. Наличие отрицательной динамики зачастую заставляет отказаться от консервативной тактики и пойти на операцию в условиях активного эндокардита.

У пациентов с незначительными внутрисердечными разрушениями, без признаков активности инфекционного процесса повторные обследования должны проводиться не реже чем через 10 дней, а в случае эффективности консервативного лечения, наступления стойкой ремиссии – не реже 1 раза в месяц в течение первого полугодия. Здесь также в первую очередь нужно обращать внимание на характер изменения вегетаций, наличие или отсутствие их роста, появление шаровидных и колбовидных подвижных вегетаций, обладающих высокой потенциальной эмбологенностью. Также необходим контроль за состоянием функции пораженного клапана, изменениями гемодинамики.

В-пятых, должна проводиться видеозапись результатов всех проводимых исследований. Это значительно сокращает время обследования и позво-

ляет производить более точную оценку изменений ультразвуковой картины у каждого пациента при дальнейшем динамическом наблюдении.

В целом, основной целью динамического ультразвукового обследования является оценка эффективности проводимого консервативного лечения, определение сроков, необходимости и возможности осуществления оперативного лечения. Даже в случае выявления показаний к операции после первичного обследования, большинству больных проводится однодвухнедельная предоперационная подготовка, направленная на подавление активного инфекционного процесса и как можно более полноценную компенсацию функций пораженных органов. Именно для этих больных динамическое ультразвуковое наблюдение имеет наибольшее значение, помогая вовремя отказаться от консервативного лечения в случае его неэффективности.

Таким образом, максимальная диагностическая ценность ЭхоКГ, в том числе и при ИЭ, будет достигнута только при полном и неоднократном использовании всех возможностей аппаратуры, скрупулезном исследовании во всех рекомендованных позициях.

2. ЭхоКГ в диагностике отдельных форм ИЭ.

Первой диагностической задачей при ИЭ является подтверждение инфекционной природы заболевания. ЭхоКГ при решении этого вопроса имеет более второстепенное значение, уступая приоритет бактериологическим и лабораторным методам. Однако, при решении второй задачи – верификации внутрисердечных поражений – ЭхоКГ занимает ключевое место. Следует отметить, что метод позволяет увидеть лишь вегетации, размер которых превышает 2 мм в диаметре, а такие изменения формируются не ранее 2-3 недели течения инфекционного процесса в сердце. Кроме того, интерпретация полученных данных весьма субъективна. Она полностью зависит от подготовки, уровня компетентности, квалификации врача-исследователя, особенностей его эмоционального восприятия, воображения.

Этот недостаток особенно ощутим, если специалисты по ультразвуковой диагностике не имеют обратной связи с кардиохирургами, патоморфологами и, диагностируя те или иные изменения, не получают информацию о правильности своего заключения.

Многолетний опыт кардиохирургического лечения больных ИЭ показал, что полного соответствия между ультразвуковой картиной и характером реальных патологических изменений структур сердца не существует. При этом отмечается как гипердиагностика, так и недооценка степени тяжести поражения сердца.

Наиболее высока частота ошибок при определении размеров, характера и даже локализации вегетаций на клапанах, наличия или отсутствия тромбов в камерах сердца, степени несостоятельности клапанного аппарата, величины регургитации, скорости трансвальвулярного кровотока. Возникают затруднения при диагностике протезного эндокардита, абсцессов сердца.

Причинами этих ошибок могут быть как физические (искажение эхо-сигнала различными структурами, эффект реверберации, неправильно выбранные режимы эхолокации, частота, позиция датчика), так и субъективные факторы (опыт, особенности психоэмоционального состояния исследователя, время исследования и т.д.).

Основным морфологическим субстратом ИЭ являются вегетации. Они представляют собой инфицированные тромбы, наложения фибрина или скопления бактериальных колоний, связанных фибрином. При длительно текущем процессе возможна организация вегетаций, прорастание в них соединительной ткани, выпадение солей кальция.

Вегетации могут принимать самую разнообразную форму, размеры, локализоваться как на клапанном аппарате, так и на пристеночном эндокарде. Их визуализация определяется прежде всего тремя факторами:

-плотностью (зависит от степени развитости и зрелости соединительной ткани);

-размерами (возможно обнаружение вегетаций только размерами более 2 мм);

-локализацией (не все локализации хорошо визуализируются при ультразвуковом исследовании).

Наиболее доступны для эхолокации структуры левых камер сердца: МК и АК. ТК также хорошо лоцируется из апикального доступа в «четырёхкамерной» позиции. Очень затруднена оценка состояния клапана легочного ствола по данным ТТЭхоКГ. Его поражения иногда требуют выполнения ЧПЭхоКГ.

При первичном ИЭ эхо-сигнал, чаще всего, полностью отражает структуру и форму вегетаций. Диагностические трудности могут отмечаться в нескольких случаях:

-при наличии плоскостных наложений на клапанах и эндокарде (которые, как правило, характерны для самых ранних стадий ИЭ);

-при исследовании в случае перенесенного ИЭ.

Плоскостные наложения формируются в пределах 1-2 недель. Однако, через 3-4 недели заболевания, когда формируются объемные вегетации различной формы (шаровидные, нитевидные, колбовидные и др.), они достаточно достоверно верифицируются как подвижные, сопровождающие экскурсии клапанов, часто пролабирующие в камеры сердца объемные образования.

В случае перенесенного ИЭ обычно образуются дефекты створок, перфорации с формированием недостаточности того или иного клапана, легко выявляемой при доплеровском исследовании. Возможно также массивное обызвествление вегетаций (особенно в сочетании с самопроизвольно вскрывшимися абсцессами).

Вторичный ИЭ значительно труднее при эхокардиографической диагностике. Это обусловлено тем, что створки клапанов обычно рубцово изменены, утолщены (порою резко утолщены), обызвествлены. В таких условиях заподозрить плоскостные наложения на клапанах, а тем более их верифицировать, практически не представляется возможным. Часто присутствующая

при этом кальцификация внутрисердечных структур резко затрудняет визуализацию, создавая помехи, порою маскируя вегетации или даже абсцессы сердца. Диагностика в таких случаях должна опираться прежде всего на общеклинические и бактериологические признаки заболевания.

До сих пор остается проблемной ультразвуковая диагностика ИЭ. Интенсивные эхо-сигналы от механического протеза, как правило, скрывают истинную картину и не позволяют дифференцировать вегетации. Несколько облегчает диагностику доплеровское исследование, которое в сочетании с клиническими данными (анамнезом, объективным статусом, аускультативной картиной) позволяет заподозрить наличие ИЭ с формированием параклапанной фистулы.

В таких случаях представляет несомненную ценность ЧПЭхоКГ, которая резко повышает диагностическую значимость исследования.

Весьма сложным оказалось выявление абсцессов сердца. Наиболее частым эхокардиографическим признаком абсцесса является наличие полости с эхо-негативным центром. Учитывая, что абсолютное большинство абсцессов сердца является следствием деструктивных форм ИЭ, определенное диагностическое значение могут иметь характерные эхокардиографические признаки: разрывы хорд, надрывы створок с их пролабированием, возникновение перфорации створок, появление недостаточности клапанов, наличие вегетаций, крупных кальцинатов. Как результат самопроизвольного вскрытия абсцесса, с помощью ЭхоКГ можно выявить остро возникший дефект МЖП, образование аортоправожелудочкового сообщения и др.

В неясных случаях с целью уточнения диагноза «абсцесс сердца» необходимо выполнение ЧПЭхоКГ.

Особо должно настораживать выявление вегетаций на кальцинированных клапанах. Такая комбинация органических изменений зачастую свидетельствует о затяжном течении процесса, а также с большой долей вероятности заставляет предположить наличие более обширных и тяжелых поражений клапанного аппарата.

Инфекционный эндокардит АК.

Клапан аорты – одна из наиболее часто поражаемых инфекционным процессом структур сердца. Столь высокая частота поражения обусловлена, вероятно, как высокой постоянной функциональной нагрузкой, так и его морфологическими особенностями.

Возникновение внутрисердечной инфекции возможно как на неизменном (рис. 3-1), так и на пораженных ревматическим, атеросклеротическим процессами (рис. 3-2) заслонках клапана аорты.



Рис. 3-1. Первичный ИЭ с поражением АК: а) – вегетации на АК в диастолу; б) – вегетации на АК в систолу; в) – регургитация на АК; г) – препарат АК: видны мелкие вегетации в области комиссуры и перфорация в створке.

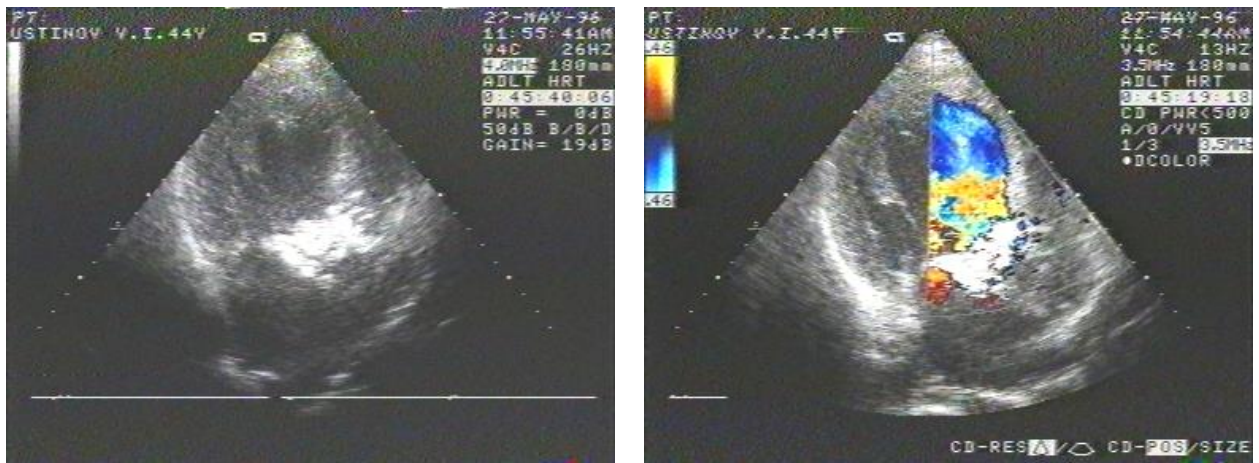


Рис. 3-2. Вторичный ИЭ АК. Определяется массивное обызвествление АК. При доплерографии – выраженный обратный ток на АК. Интраоперационно обнаружены два абсцесса в толще кальциевых конгломератов.

Первичный ИЭ АК чаще всего приводит к возникновению АН. Диагностика этого порока важна вследствие двух причин. Во-первых, наличие на клапане различных инфекционных изменений может привести к тяжелым эмболическим осложнениям. Во-вторых, АН развивается в этих случаях остро, приводя к декомпенсации сердечной деятельности. Быстрое истощение миокардиальных резервов диктует в таких ситуациях необходимость срочного оперативного вмешательства.

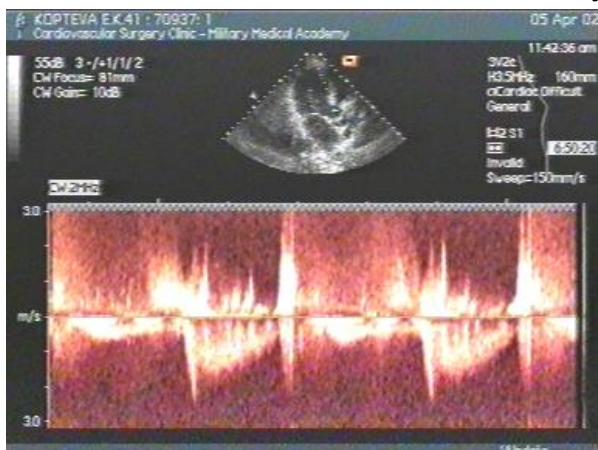
Для ультразвуковой картины первичного ИЭ АК характерно наличие свежих вегетаций и тромботических наложений различной формы, иногда пролабирующих в ЛЖ или аорту. Вегетации могут достигать нескольких сантиметров в длину, флотируют, либо, мелкие, крошковидные, диаметром 2-3 мм, уплотненные, фиксированные по краям заслонок или по периметру фиброзного кольца. Заслонки клапана отечны, часто разрушены. Иногда выявляются перфорации, диаметр которых можно даже определить (при визуализации по короткой оси АК) (рис. 3-3).



а)



б)



в)



г)

Рис. 3-3. ЭхоКГ у больной первичным ИЭ. Определяется крупная булавовидная вегетация на створке АК, пролабирующая в полость ЛЖ. При визуализации по короткой оси АК определяется перфорация. а) – визуализация из парастернальной позиции; б) – визуализация по короткой оси АК; в) – доплерография трансальвулярного кровотока; г) – препарат АК (видны две перфорации в створках, а также вегетация).



Рис. 3-4. Эхокардиограмма больного К. Визуализируется утолщение створок АК за счет наложения мелких крошковидных вегетаций. Справа – доплерография трансальвулярного кровотока: визуализируется выраженный обратный сброс.

В ряде случаев вегетации могут не выявляться вследствие их малых размеров (рис. 3-4), либо отрыва и эмболизации периферического артериаль-

ного русла. Однако, возникновение острой аортальной недостаточности должно настораживать врача о наиболее вероятной причине ее возникновения – перенесенной внутрисердечной инфекции.

Можно выделить три наиболее часто встречающиеся направления струи регургитации при поражении АК: в сторону передней створки МК - при разрушении правой коронарной створки; в сторону верхушки ЛЖ - при разрушении левой коронарной створки или при поражении 2-х створок; в сторону МЖП - при разрушении некоронарной створки.

Спектр возможностей современной ультразвуковой диагностики позволяет проводить, в основном, качественную диагностику АН. При этом оценивают ее эксцентричность, точное местоположение, направление струи, характер кровотока (турбулентный, ламинарный) и т.д. Характер волны регургитации может быть эксцентричен, «ударять» в переднюю створку МК или МЖП, сливаться с митральным потоком, зависит от формы полости ЛЖ.

Одной из причин неудовлетворительных исходов лечения ИЭ, осложненных абсцедированием, по-прежнему остается его поздняя диагностика. Наиболее высока частота ошибок как при определении размеров, характера и локализации вегетаций, степени несостоятельности клапанного аппарата, так и абсцессов сердца.

Причинами этих ошибок были как физические (искажение эхосигнала различными структурами, эффект реверберации, неправильно выбранные режимы эхолокации, частота, позиция датчика), так и субъективные факторы (опыт, особенности психоэмоционального состояния исследователя, время исследования и т.д.).

Таблица 2. Характер поражений при ИЭ АК ($n=40$, включая ИЭ АК при сочетанных поражениях).

Вид поражения	Выявлено		Вариант течения ИЭ		Всего
	По данным ЭхоКГ*	По интраоперационным и гистологическим	острый	подострый	

			данным							
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Вегетации на АК	8	80	10	100	5	50	5	52,6	10	100
Перфорации створок АК	7	70	10	100	4	40	6	57,9	10	100
Вегетации + перфорации створок АК	8	57	14	100	5	36	9	64	14	100
Кальциноз АК	20	91	23	100	1	4	22	96	23	100
Абсцесс фиброзного кольца АК острый	10	77	14	100	2	14	12	86	14	100
Абсцесс фиброзного кольца АК хронический	15	58	26	100	-	0	26	100	26	100
Двустворчатый АК	19	86	22	100	2	9	20	91	22	100

*) по данным ТТЭхоКГ и ЧпЭхоКГ суммарно.

Особый вид неклапанных поражений представляют абсцессы сердца различных локализаций, обширные инфицированные тромбозы, а также инфицированные опухоли, ИЭ вследствие ранения сердца.

Для ультразвуковой картины первичного ИЭ АК характерно наличие свежих вегетаций и тромботических наложений различной формы, иногда пролабирующих в ЛЖ или аорту. Вегетации могут достигать нескольких сантиметров в длину, либо, мелкие, крошковидные, диаметром 2-3 мм, уплотненные, фиксированные по краям заслонок или по периметру фиброзного кольца. Заслонки клапана отечны, часто разрушены. Иногда выявляются перфорации, диаметр которых можно даже определить (при визуализации по короткой оси АК).

Характер изменений на клапане аорты, выявленных при ЭхоКГ и оцененных интраоперационно, представлен в табл. 2.

Направления распространения деструкции и локализация абсцессов при остром и подостром варианте течения ИЭ, локализующихся в корне аорты, представлены на рис. 3-5.

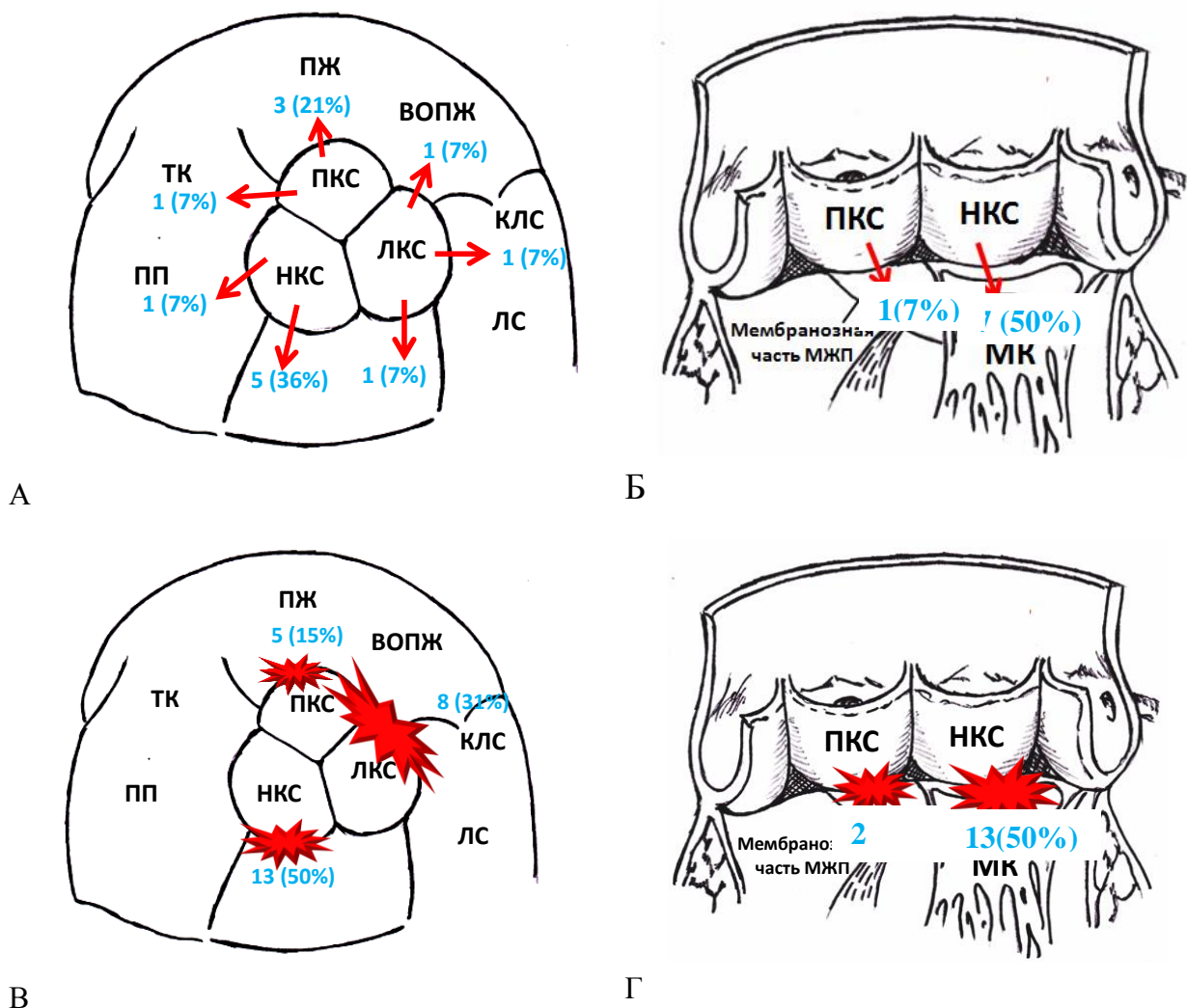


Рис. 3-5. Направления распространения абсцессов: А, Б - острые формы ИЭ АК; В, Г – подострые формы ИЭ АК.

2.3. Инфекционный эндокардит МК.

При ИЭ МК проявления несколько шире. Они включают, кроме перфораций, абсцессов, вегетаций еще и разрывы хорд (табл. 2). Настораживать в плане возникновения ИЭ должны и различные другие проявления (перикардит, эпизоды эмболий (рис. 3-5). Необходимо обратить внимание на такие ЭхоКГ симптомы ИЭ, как наличие перфорации, регургитации на пораженном клапане и признаки септического поражения внутренних органов. Определение наличия, степени, скорости и направления обратного тока крови на клапане позволяет не только подтвердить ИЭ. По совокупности этих параметров можно судить о степени разрушения пораженного клапана и выраженности

нарушения внутрисердечной гемодинамики, и зачастую именно это определяет тактику лечения, показания к операции и ее срочность.

При ИЭ МК проявления несколько шире. Они включали кроме абсцессов перфорации, вегетации, отрывы хорд (табл. 3).

Таблица 3. Характер поражений при ИЭ МК ($n=30$, включая ИЭ МК при сочетанных поражениях).

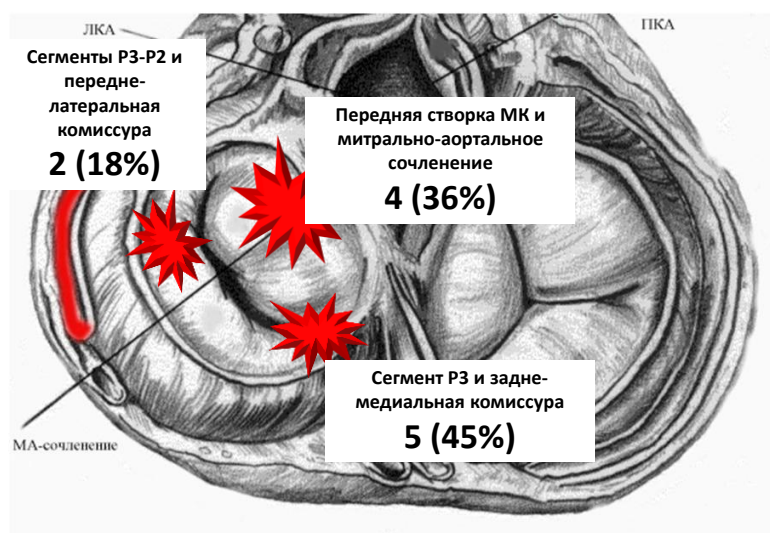
Вид поражения	Выявлено				Вариант течения ИЭ				Всего	
	По данным ЭхоКГ*		По интраоперационным и гистологическим данным		острый		подострый			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Вегетации на МК	11	65	17	100	10	59	7	41	17	100
Перфорации створок МК	9	64	14	100	8	57	6	43	14	100
Вегетации + перфорации створок МК	5	63	8	100	5	62	3	38	8	100
Кальциноз МК	10	77	13	100	2	15	11	85	13	100
Абсцесс фиброзного кольца МК острый	12	71	17	100	7	41	10	59	17	100
Абсцесс фиброзного кольца МК хронический	3	27	11	100	1	9	10	91	11	100
Разрывы сухожильных нитей и папиллярных мышц	9	82	11	100	8	73	3	27	11	100

*) по данным ТТЭхоКГ и ЧпЭхоКГ суммарно.

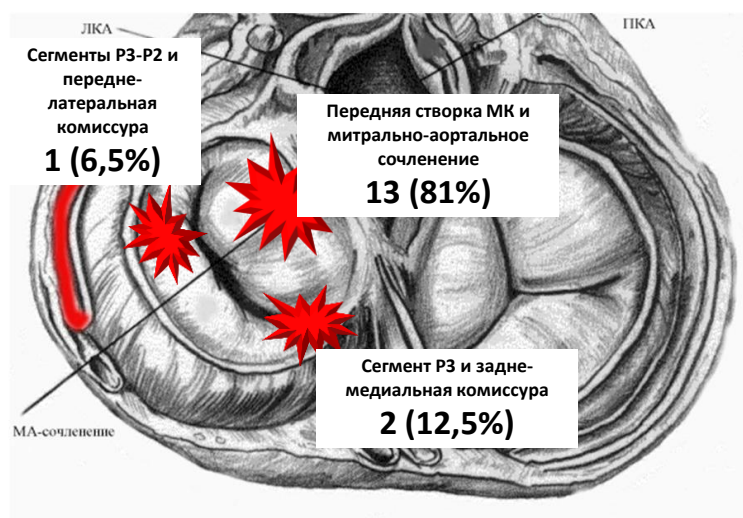
Направления распространения деструкции и локализация абсцессов при остром и подостром варианте течения ИЭ митральной локализации представлены на рис. 3.

До операции практически крайне сложно определить точно, на какой из створок располагается вегетация и как сильно поражены створки инфекционным процессом. Как правило, интраоперационные находки всегда превосходили представления, которые были получены при ЭхоКГ.

Основными ультразвуковыми признаками инфекционного поражения ИКС были: наличие эхопозитивных образований (вегетаций), фиксированных к элементам клапанного протеза или параклапаным структурам; наличие эхонегативной полости абсцесса в тканях сердца; отсутствие непрерывности эхосигнала между клапанным кольцом протеза и параклапаным структурами; дискордантное движение элементов ИКС и участков фиброзного кольца относительно друг друга («отрыв» протеза). По ЧПЭхоКГ является наиболее чувствительным (93%) и специфичным (96%) методом диагностики ИЭ ИКС.



А



Б

Рис. 3. Направления распространения абсцессов: А- острые формы ИЭ АК; Б

– подострые формы ИЭ АК.

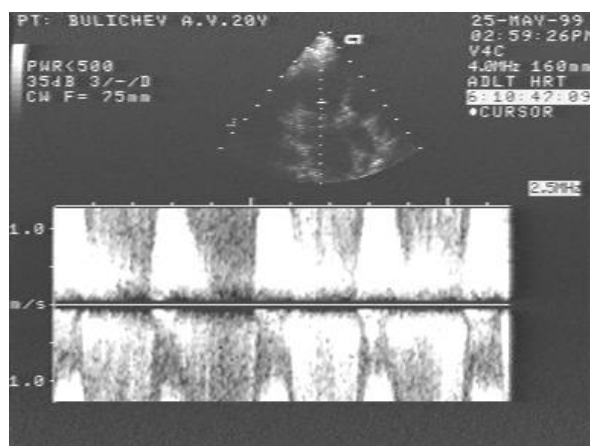
Диагностика вида поражения при ИЭ МК крайне важна. Пластические операции на нем более возможны. Поэтому, определить, возможна или нет клапансохраняющая операция (ушивание, пластика перфорации заплатой, пластика хордальных нитей и т.д.) имеет существенное значение (рис. 3-4, 3-5).



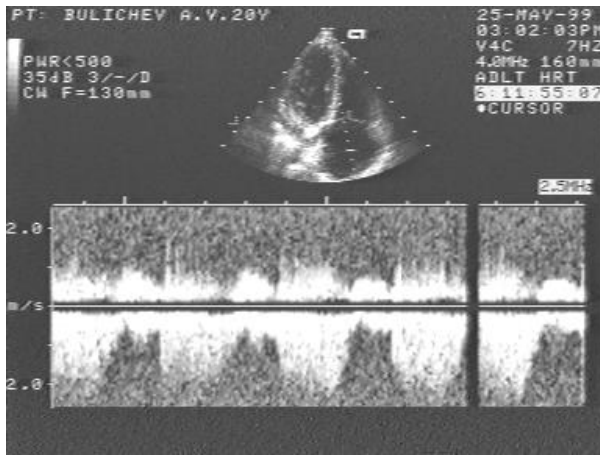
Рис. 3-3. ЭхоКГ и препарат МК больного ИЭ с поражением МК. Створки отечные, с мелкими вегетациями по краям. У больного основным проявлением ИЭ было ОНМК в бассейне правой среднелозговой артерии.



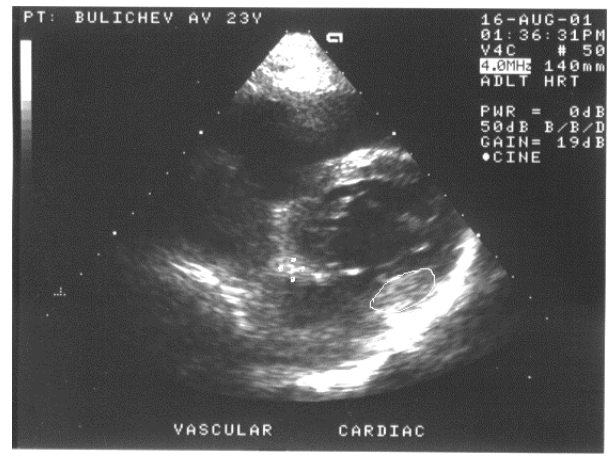
а)



б)



в)



г)

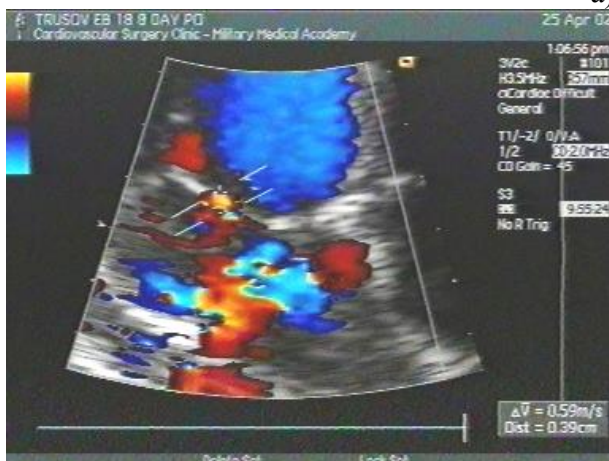
Рис. 3-4. ЭхоКГ больного ИЭ МК. а) – вегетации на МК и перфорация в задней створке МК; б) – МН III степени; в) – относительная ТН; в) – состояние после санации камер сердца, пластики перфорации заплатой из ксеноперикарда, пластики ТК по Кею-Бойду.



а)



б)



в)

Рис. 3-5. ЭхоКГ больного ИЭ МК. а) – определяются вегетации в области передней створки МК; б) – визуализируется перфорация в передней створке МК; в) – доплерЭхоКГ – обратный ток через перфорацию в передней створке МК.

Возникновение МН также должно настораживать в плане наличия ИЭ.

Однако, следует отметить, что не всегда обратный ток на МК является при-

знаком его инфекционного поражения (например при миксоматозной дегенерации). Разрыв же хорд клапана должен расцениваться как одна из форм ИЭ.

Можно условно выделить три направления струи регургитации, встречающиеся при митральной недостаточности: в сторону МПП - при разрушении его передней створки; в сторону ушка ЛП - при разрушении обеих створок; в сторону ЗСЛП или коронарного синуса - при разрушении задней створки.

Из факторов, предрасполагающих к развитию инфекционного поражения МК, следует выделить следующие: различные приобретенные пороки МК (ревматического и атеросклеротического генеза) (рис. 3-6), а также врожденные аномалии (многостворчатый МК (рис. 3-7), аневризматически измененный МК (рис. 3-8)).



Рис. 3-6. ЭхоКГ и препарат МК больной вторичным ИЭ МК. Видны свежие и кальцинированные вегетации.

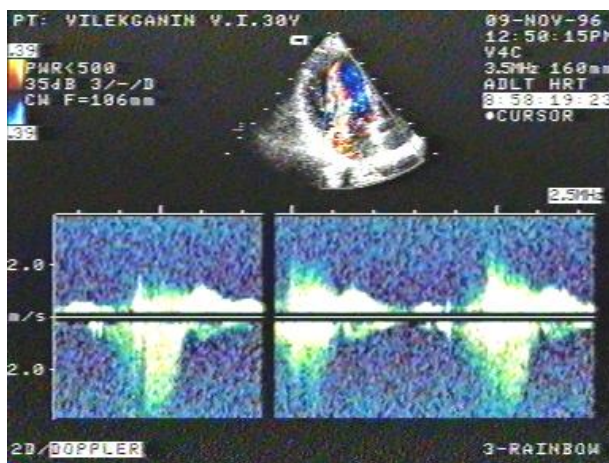


Рис. 3-7. ЭхоКГ в В-режиме и доплерЭхоКГ у пациента с многостворчатым (5-створчатым) МК. При доплерографии определяется МН III степени.



а)



б)



в)



г)

Рис. 3-8. ЭхоКГ больного ИЭ с поражением МК и АК. а) в) - визуализация в В-режиме, видна аневризматически измененная створка МК; б) – доплерография трансальвулярного кровотока: МН-III степени; г) – препарат иссеченного МК: в полость аневризматического мешка введен инструмент.

2.5. Инфекционный эндокардит клапанных протезов.

Основными ультразвуковыми признаками инфекционного поражения ИКС являются: наличие эхопозитивных образований (вегетаций), фиксированных к элементам клапанного протеза или параклапанным структурам (рис. 3-10); наличие эхонегативной полости абсцесса в тканях сердца (рис. 3-11); отсутствие непрерывности эхосигнала между клапанным кольцом протеза и параклапанными структурами (рис. 3-12); дискордантное движение элементов ИКС и участков фиброзного кольца относительно друг друга («отрыв» протеза).

По ЧПЭхоКГ является наиболее чувствительным (93%) и специфичным (96%) методом диагностики ИЭ ИКС.

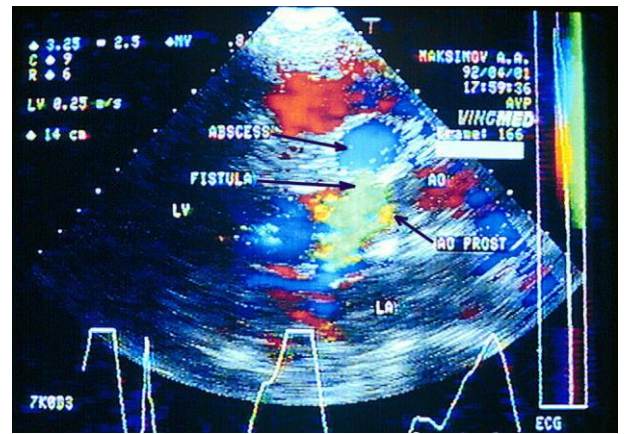
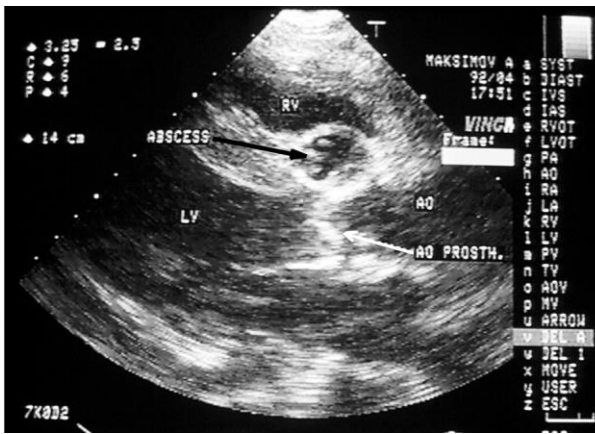
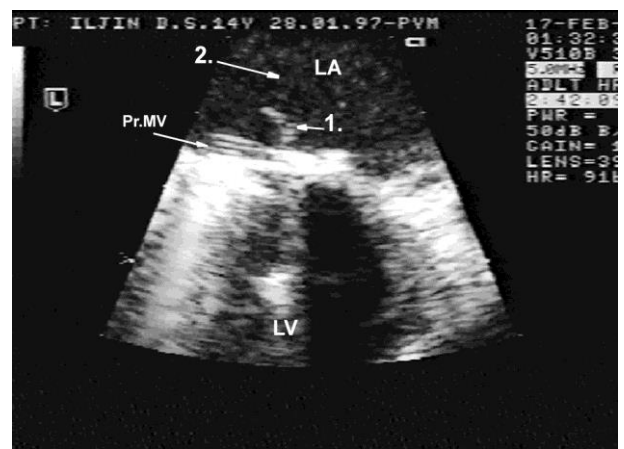
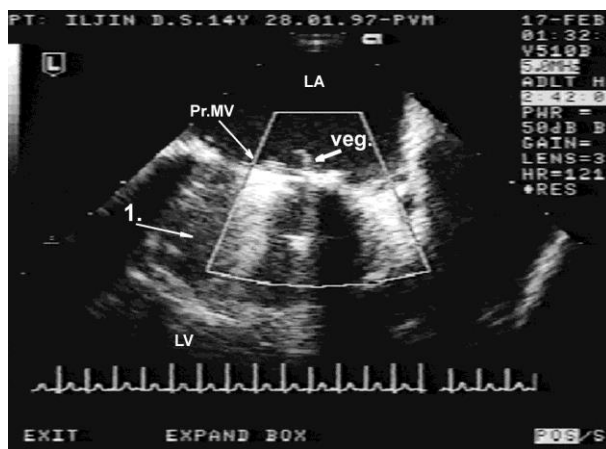
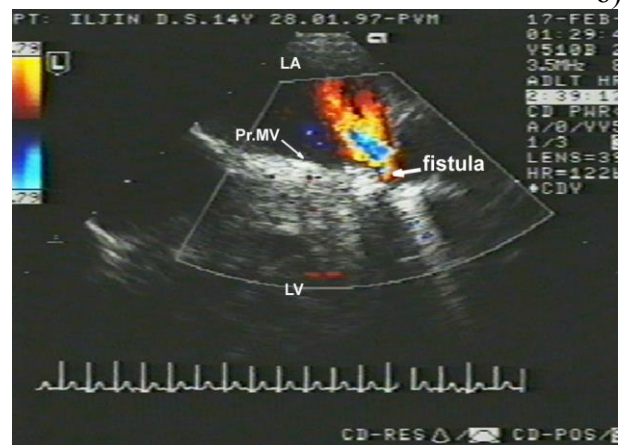
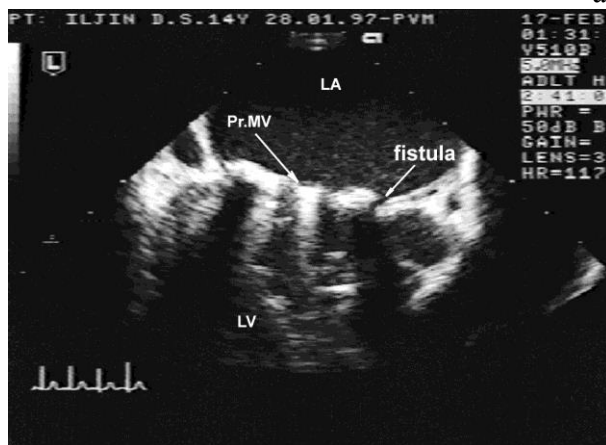


Рис. 3-10. ЭхоКГ больного ИЭИК. Слева определяется эхо-негативная полость (абсцесс) в области МЖП, справа – при доплерографии определяется сообщение полости абсцесса с полостью ЛЖ.



а)

б)



в)

г)

Рис. 3-11. ЧПЭхоКГ больного ИЭИК. а) визуализируются вегетации (veg.) на предсердной поверхности протеза; б) – визуализация с использованием функции RES, в) – определяется перерыв изображения между протезом МК и фиброзным кольцом (параклапанная фистула); г) – обратный ток через параклапанную фистулу.



Рис. 3-12. Вегетация на протезе АК. ИЭ, развившийся через 6 мес. после операции.

Характер и частота выявленных при ЭхоКГ изменений представлены в таблице 4-7.

Вегетации и абсцессы у больных ИЭ ИКС во время операции и на аутопсии выявлены в 93,5% случаев, что требует обращать пристальное внимание на их своевременную диагностику. Помимо данных основных ультразвуковых признаков развития ИЭ ИКС большое значение для его диагностики также имеет выявление параклапанных фистул, в 82,7% случаев сопровождавших его развитие и являющихся одним из наиболее ранних его признаков. Формирование параклапанной фистулы в послеоперационном периоде на фоне лихорадки, как правило, является первым симптомом развившегося ПЭ. Однако, наличие параклапанной фистулы не является строго специфичным для инфекционного поражения ИКС. Параклапанная недостаточность может формироваться вследствие прорезывания швов сквозь рыхлые воспаленные ткани фиброзного кольца, а также при массивном его кальцинозе (рис. 3-13). Описаны случаи травматического «отрыва» протеза и образования парапротезного сообщения между камерами сердца. При выявлении обратного тока на ИКС необходимо четко определить ее природу.

Вегетации и абсцессы у больных ИЭ ИКС во время операции и на аутопсии выявлены в 93,5% случаев, что требует обращать пристальное внимание на их своевременную диагностику. Помимо данных основных ультра-

звуковых признаков развития ИЭ ИКС большое значение для его диагностики также имеет выявление параклапанных фистул, в 82,7% случаев сопровождавших его развитие и являющихся одним из наиболее ранних его признаков. Формирование параклапанной фистулы в послеоперационном периоде на фоне лихорадки, как правило, является первым симптомом развившегося ПЭ.

Таблица 4. Характер поражений при ИЭ ИКС ($n=5$).

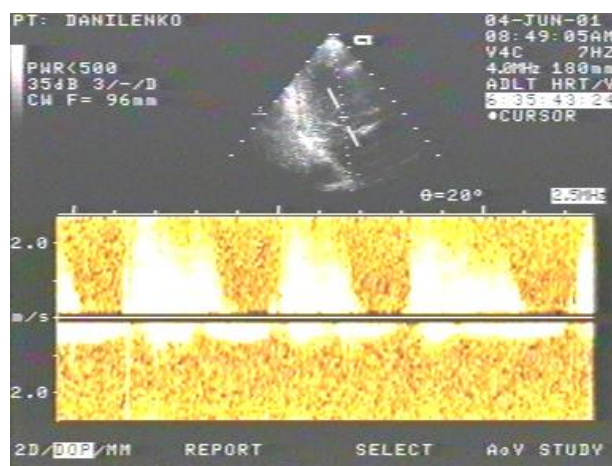
Вид поражения	Выявлено				Вариант течения ПИЭ				Всего	
	По данным ЭхоКГ		По интраоперационным и гистологическим данным		Ранний ПИЭ		Поздний ПИЭ			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Вегетации	2	40	4	80	3	60	2	40	5	100
Абсцессы сердца	3	60	5	100	2	40	3	60	4	80
Отсутствие непрерывности эхосигнала между клапанным кольцом протеза и параклапанными структурами (парапротезная фистула)	3	60	4	80	2	40	2	40	4	80
Тромбоз ИКС	2	40	2	40	1	20	2	40	2	40
Выпот в полости перикарда (перикардит)	4	80	4	80	2	40	2	40	4	80
Септическое поражение внутренних органов	3	60	3	60	2	40	1	20	3	60

Изучение эхокардиографических признаков, характерных для внутрисердечного отложения солей кальция имело важное значение. При обызвествлениях клапанного аппарата интерпретация эхокардиограммы была резко затруднена, в некоторых случаях типичные для кальциноза эхокардиографические изображения имитировались выраженным фиброзом клапана, различными другими образованиями (вегетациями, тромботическими наложениями, опухолями и др.).

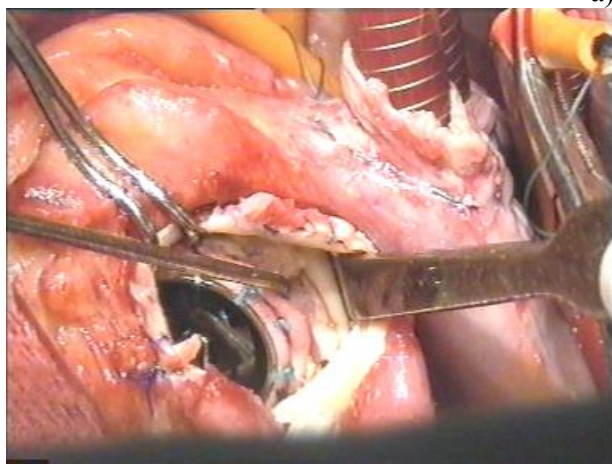
Очень сложным оказалось эхокардиографическое выявление АС в области клапанного кольца. Основной эхокардиографический признак АС - наличие полости с эхо-негативным центром. Абсолютное большинство АС является следствием деструктивных форм ИЭ, поэтому, определенное диагностическое значение имели эхокардиографические признаки ИЭ: разрывы хорд, надрывы створок с их пролабированием, возникновение перфорации створок, появление недостаточности клапанов, наличие вегетаций, крупных кальцинатов. В неясных случаях для уточнения диагноза выполняли чреспищеводную ЭхоКГ. Однако, несмотря на это, выявляемость АС в сочетании с массивным обызвествлением низкая и составила 10,7 %.



а)



б)



в)



г)

Рис. 3-13. Образование парапротезной фистулы при массивном кальцинозе. а) – цветная доплерография: определяется обратный ток на клапане; б) – постоянно-волновая спектральная доплерография: в подклапанном пространстве определяется волна регургитации; в) – интраоперационная ревизия: зонд введен в параклапанную фистулу; г) – препарат иссеченного ранее кальцинированного клапана.



Рис. 3-14. Слева – ЧПЭхоКГ. Определяется прерыв изображения в области протеза МК и флотирующая вегетация. Справа – доплерография трансмитрального кровотока. Определяется обратный ток (параклапанная фистула) в области митрально-аортального контакта.

Выявление тромба в области ИКС, спонтанное эхоконтрастирование камер сердца, перикардит и септическое поражение внутренних органов (септические печень, почки, селезенка, асцит) являются менее специфичными признаками ИЭ ИКС. Данные признаки, как правило, выявляются при обследовании больных ИЭ ИКС, особенно в случае позднего их обследования, но могут быть выявлены и у пациентов без ИЭ ИКС (например, асептический тромбоз искусственного клапана в случае прекращения антикоагулянтной терапии).

С целью улучшения точности ультразвуковой диагностики ПЭ его признаки по своей специфичности могут быть подразделены на “большие” и “малые”.

К “большим” признакам относятся:

- 1) наличие вегетаций на искусственном клапане и параклапанных структурах;
- 2) выявление эхо-негативной полости внутрисердечного абсцесса;
- 3) отсутствие непрерывности эхосигнала между клапанным кольцом протеза и параклапанными структурами, дискордантное движение их относительно друг друга («отрыв» протеза).

К “малым”:

- 1) появление парапротезной фистулы;
- 2) наличие тромба в области искусственного клапана;

- 3) спонтанное эхоконтрастирование камер сердца;
- 4) признаки септического поражения внутренних органов.

Диагноз ИЭ считается “достоверным” при выявлении не менее одного “большого” и двух “малых” признаков или двух “больших” с наличием характерной клинической картины ангиогенного сепсиса. При выявлении только одного “большого” признака или менее трех “малых” на фоне сохраняющейся лихорадки для окончательного установления ИЭИК требуется динамическое наблюдение с использованием ЧПЭхоКГ, положительные результаты бактериологического исследования крови и наличие характерной клинической картины. Такой подход к результатам ультразвукового обследования позволяет избежать случаев ложной диагностики ПИЭ.

Основные положения об ультразвуковой диагностике ИЭ (раннее проведение ЭхоКГ, использование всех современных возможностей метода, проведение ЭхоКГ в комплексе с ультразвуковым исследованием органов брюшной полости, обеспечение динамического наблюдения, наличие прямой связи между кардиохирургом и специалистом ультразвуковой диагностики) сохраняют свое значение и при обследовании больных с подозрением на развитие ИЭ ИКС, однако существует и целый ряд характерных особенностей.

Первое ультразвуковое обследование больного с искусственным клапаном сердца (помимо контрольного исследования сразу после операции) должно быть выполнено не позднее чем на 3-4 день послеоперационного периода. Минимальный объем исследования должен включать в себя выполнение трансторакальной эхокардиографии с использованием В-, М-режимов и постоянно-волнового доплера. При наличии устойчивой гемодинамики такое исследование позволяет оценить сократимость миокарда, состояние центральной гемодинамики, функционирование искусственного клапана (в комбинации В- с М-режимом можно оценить подвижность запирающего элемента протеза, его раскрытие), определить наличие и степень трансклапанной регургитации. Впоследствии эти данные должны использоваться в ходе динамического наблюдения и могут помочь избежать ошибок диагностики.

Сроки проведения ультразвукового обследования, направленного на выявление ИЭ ИКС зависят от момента развития лихорадки в послеоперационном периоде. Для формирования вегетаций, различимых при ультразвуковом исследовании, абсцессов сердца, тромбоза или «отрыва» искусственного клапана необходимо время. Для образования вегетаций размерами более 4-5 мм необходимо около 6-7 дней при активном течении ИЭ. Даже такой наиболее рано выявляемый признак развития ИЭ ИКС, как ПФ обнаруживают лишь на 4-5 сутки от начала лихорадки и в первую очередь благодаря характерной аускультативной картине. При этом обнаружение фистулы служит признаком параклапанного распространения инфекции и, как правило, сопровождает развитие парапротезного абсцесса.

Исходя из времени, необходимого для формирования внутрисердечных изменений, характерных для ИЭ ИКС, полное ультразвуковое обследование больных с подозрением на развитие ИЭ ИКС с использованием всех УЗ режимов, необходимо проводить на 6-7 сутки от момента развития лихорадки. В случае подозрения на развитие позднего ИЭ ИКС (при сохраняющейся в течение более 6 дней лихорадке без ответа на проводимую терапию), комплексное ультразвуковое обследование необходимо проводить не позднее чем через 10 дней от момента развития лихорадки. Ультразвуковое обследование должно включать в себя: исследование функции ИКС; выявление признаков ИЭ; оценку внутрисердечной гемодинамики, сократительной способности миокарда; исследование ультразвуковых изменений органов брюшной полости.

Больным с подозрением на развитие ИЭ в первую очередь показано проведение ЧпЭхоКГ, обладающей значительно большей разрешающей способностью по сравнению с ТТЭхоКГ. В ходе проведения ЧПЭхоКГ основное внимание следует уделять детальному обследованию пораженного клапанного протеза и параклапанных структур. Именно возможность детального обследования с разрешением в 1-2 мм представляет основную ценность метода. В результате обследования можно установить наличие и точную локализа-

цию вегетаций, тромботических наложений, ограничение подвижности диска ИКС.

При обследовании пациентов с ИКС необходимо использовать все ультразвуковые режимы. Наибольшие возможности дает использование В и М-режимов и их комбинаций с цветным, постоянно-волновым и импульсным доплером. В и М-режимы позволяют оценить функцию сердца, рассчитать основные показатели центральной гемодинамики, оценить состояние искусственного клапана. Основную информацию чаще всего можно получить во время исследования из парастернального и апикального доступа при ТТЭхоКГ и из позиций на уровне средней и верхней трети пищевода (в проекции основания сердца) при ЧПЭхоКГ. После общего обследования в В-режиме, область искусственного клапана необходимо детально изучить с использованием функции увеличения (RES) и в режиме DTI. В ряде случаев именно с помощью режима доплеровской визуализации тканей можно дифференцировать подвижные вегетации от элементов клапанного протеза. Большое значение имеет также использование цветной доплерографии. С ее помощью по наличию интенсивно окрашенных турбулентных потоков можно обнаружить параклапанную фистулу, полость вскрывшегося абсцесса, сообщающегося с полостью сердца. В область выявленных с его помощью патологических потоков крови устанавливают контрольный объем импульсного или постоянно-волнового доплера, уточняя наличие, направление и степень выраженности регургитации. С целью сокращения времени обследования, нередко достаточно трудного из-за тяжелого состояния больных, все исследование необходимо записывать на видеопленку и обработку полученных результатов осуществлять на основании видеозаписи.

При проведении обследования необходимо учитывать, что инфекционный процесс у пациентов с ПИЭ протекает особенно тяжело. Быстро и неожиданно могут развиваться различные осложнения, угрожающие жизни больного, консервативная терапия очень редко может приостановить прогрессирующее течение заболевания. Для таких больных жизненно важным

является ранняя диагностика ИЭ и выявление его осложнений, т.к. именно это во многом определяет тактику их лечения; сроки, необходимость и вид оперативного вмешательства. Для решения данной задачи необходимо проведение ЭхоКГ наблюдения с частотой обследования не реже 1 раза в 2-3 дня, в комплексе с другими инструментальными и лабораторными исследованиями.

В целом существует определенная закономерность в выявлении ультразвуковых признаков ИЭ ИКС при его раннем развитии. В большинстве случаев поражается искусственный АК, намного реже ИЭ поражается клапан в митральной позиции и совсем редко развивается ИЭ искусственного ТК. Для поражения протезов МК и ТК характерен меньший объем разрушений, параклапанные абсцессы формируются редко, достаточно поздно и не достигают больших размеров; часто развивается тромбоз пораженных клапанов. При ЭхоКГ возможно выявление тромбоза клапанов, крупных вегетаций и параклапанных фистул. Для поражения искусственного аортального клапана характерно развитие больших разрушений. При проведении ЭхоКГ достаточно часто можно выявить параклапанные АС (рис. 3-15, 3-16), достигающие значительных размеров, как правило, удается обнаружить параклапанную фистулу и чаще всего в проекции правого коронарного сектора с направлением струи регургитации вдоль межжелудочковой перегородки. Выявление вегетаций возможно только при проведении ЧПЭхоКГ. Вне зависимости от локализации ИЭ при обследовании больных позднее, чем через 3 недели от момента развития лихорадки необходимо особое внимание уделять изучению параклапанных структур. Как правило, к этому времени уже формируются параклапанные АС с полостью, размеры которой доступны для выявления с помощью ЭхоКГ.

В отличие от больных с ранним ПИЭ при обследовании пациентов с лихорадкой в позднем послеоперационном периоде проведение трансторакальной эхокардиографии значительно затруднено из-за сильного ухудшения качества получаемого ультразвукового среза и плохой визуализации струк-

тур сердца. Это, в свою очередь, отражается на частоте выявления ультразвуковых признаков ИЭ. Чаще всего при детальном обследовании удается обнаружить параклапанную фистулу. Основную информацию дает использование ЧпЭхоКГ, с ее помощью удастся обнаружить формирование вегетаций, абсцессов сердца. Помимо этого с помощью ЭхоКГ выявляется тромбоз ИКС, неполный «отрыв» клапана.

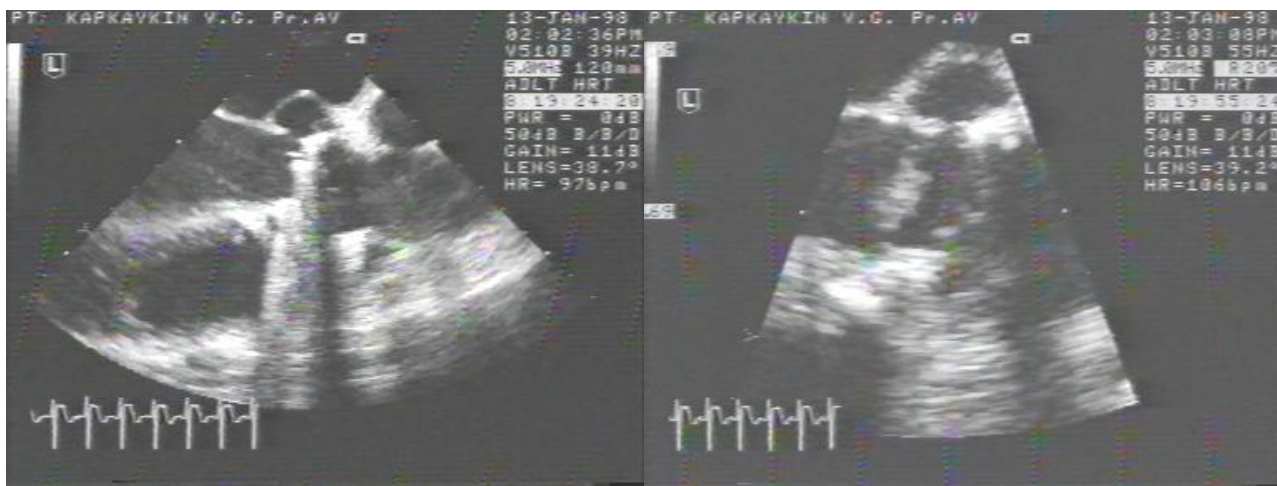


Рис. 3-15. ЧпЭхоКГ. Визуализируется абсцесс межжелудочковой перегородки. Справа – область АС в режиме регионарного увеличения.

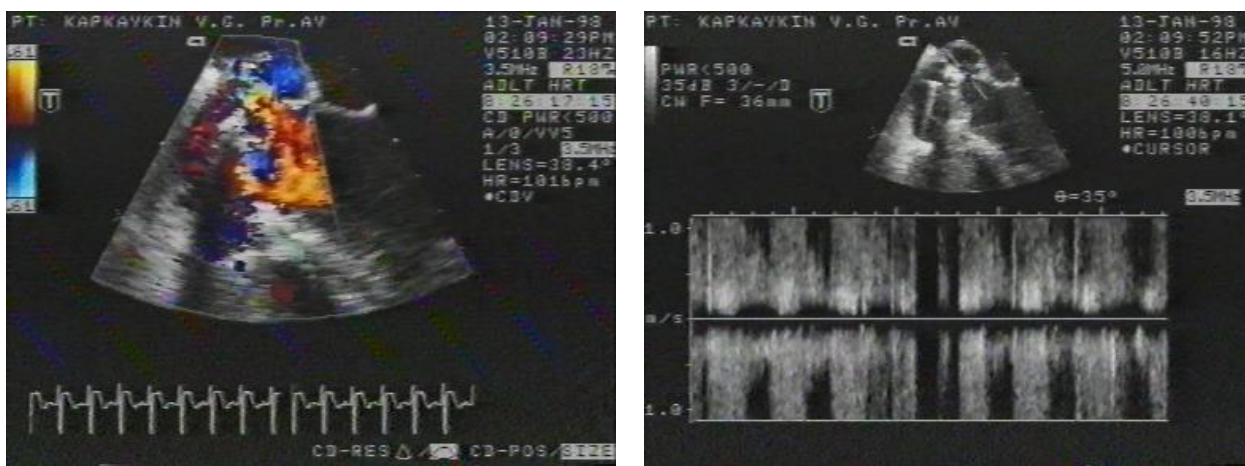


Рис. 3-16. Допплерография у того же больного. Определяется сообщение между аортой и полостью АС.

Так же, как при обследовании пациентов с ранним ПЭ, так и при обследовании пациентов с поздним ПЭ, полного соответствия между выявляемой ультразвуковой картиной и макроскопическими находками не наблюдается. При макроскопической оценке определяется гораздо больший объем

разрушений и реальная картина инфекционного поражения значительно серьезнее ультразвуковых данных.

Если обследование производится в сравнительно поздние сроки, часто к моменту проведения ЭхоКГ уже завершается процесс организации вегетаций, происходит самопроизвольное вскрытие и дренирование внутрисердечных абсцессов, наблюдаются достаточно выраженные явления внутрисердечного кальциноза. Становится понятной сложность обследования параклапанных структур и невысокий процент выявления вегетаций и параклапанных абсцессов. Таким образом, для ультразвуковой картины позднего ИЭ ИКС характерна меньшая выраженность поражения. Изменения, как правило, локализуются в области ИКС, редко наблюдается обширное параклапанное распространение с массивными внутрисердечными разрушениями. Наиболее частыми находками при ЭхоКГ являются ПФ, септическое изменение внутренних органов и признаки их тромбоза. В целом, такая ультразвуковая картина соответствует клиническому течению позднего ИЭ ИКС, причиной которого обычно служат менее агрессивные возбудители, чем при раннем поражении ИКС. Поздний ПЭ развивается в более длительные сроки с формированием меньших внутрисердечных разрушений и характеризуется более благоприятным исходом.

При сравнении различных вариантов проведения ультразвукового обследования больных с подозрением на развитие ИЭ ИКС преимуществом обладает проведение комплексного обследования с учетом особенностей течения заболевания и последовательным использованием трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии, обязательным динамическим ультразвуковым мониторингом. Введение в практику обследования больных ЧПЭхоКГ позволяет значительно улучшить диагностику ИЭ, повысить информативность метода.

Осуществление ранней диагностики ПЭ, когда еще отсутствует яркая клиническая симптоматика, является основной задачей проведения ультразвукового обследования у таких пациентов. Многое здесь зависит от лечаще-

го врача, определяющего показания, необходимость и время проведения ЭхоКГ, ведь каким бы замечательным и чувствительным не был диагностический метод, все его преимущества теряют смысл при запоздалом использовании.

Таким образом, полного соответствия между ультразвуковой картиной и характером реальных патологических изменений структур сердца не существует. При этом отмечается как гипердиагностика, так и недооценка степени тяжести поражения сердца.

Следует отметить, что наибольшие трудности при диагностике отложений солей кальция во внутрисердечных структурах отмечались при начальных степенях кальциноза. ЭхоКГ, обладая рядом отрицательных свойств, позволяет увидеть лишь кальцинаты, размер которых превышает 2-3 мм в диаметре. Фиброзные и рубцовые изменения, массивные вегетации зачастую также не позволяют визуализировать кальцинаты.

К гипердиагностике кальциноза также чаще всего приводили тяжелый фиброз, рубцовые изменения клапанов.

Очень сложным оказалось эхокардиографическое выявление абсцессов сердца, особенно в области клапанного кольца. Основной эхокардиографический признак абсцесса - наличие полости с эхо-негативным центром. Абсолютное большинство АС является следствием деструктивных форм ИЭ, поэтому, определенное диагностическое значение могут иметь эхокардиографические признаки ИЭ: разрывы хорд, надрывы створок с их пролабированием, возникновение перфорации створок, появление недостаточности клапанов, наличие вегетаций, крупных кальцинатов. В неясных случаях для уточнения диагноза необходимо выполнение чреспищеводной ЭхоКГ. Однако, несмотря на это, выявляемость АС в сочетании с массивным обызвествлением крайне низкая и составила 10,7 %.

Особо должно настораживать выявление вегетаций на кальцинированных клапанах. Это зачастую свидетельствует о затяжном течении процесса, а

также с большой долей вероятности заставляет предположить наличие более обширных и тяжелых поражений клапанного аппарата.

Таким образом, роль ЭхоКГ в диагностике различных форм ИЭ неоспорима. Метод обладает огромными возможностями, как в распознавании локализации и распространенности поражения, позволяет не только составить достаточно полное представление о частных вопросах внутрисердечной патологии, но и определить в каждом конкретном случае дальнейшую лечебную и оперативную тактику (Шевченко Ю.Л., 2015). Основываясь на данных ультразвукового исследования (безусловно, при комплексном подходе к пациенту и глубоком анализе клинической картины) ЭхоКГ способна помочь в оценке эффективности консервативной терапии, а также (при оперативном лечении) в выборе более рационального доступа и метода коррекции сердечной патологии при внутрисердечной инфекции.

Глава IV. Использование маркеров воспаления и сердечной недостаточности у больных с АС.

При исследовании маркеров воспаления цчитывали учитывали результаты таких маркеров, как прокальцитонин (прокальцитониновый тест), пресепсин, С - реактивный белок (СРБ), а так же уровень СОЭ. Аналогично, провели исследование в группе пациентов (n=20) у которых интраоперационно выявлены признаки ИЭ без наличия абсцесса.

При сравнении результатов проводимых исследований, отмечено, что уровни ПКТ, ПСП, СРБ коррелировали прежде всего с клинической картиной, уровнем интоксикации. Следует отметить, что часть пациентов в клинику поступала с длительным (более 2 месяцев) периодом антибактериального лечения по месту жительства. У этой подгруппы пациентов отмечались более низкие показатели как ПКТ, так и ПСП (табл. 5).

Уровни ПСП, ПКТ и СРБ слабо коррелировали с наличием, локализацией и распространением абсцессов сердца. Однако, их повышенный уровень позволял заподозрить выраженную деструкцию эндомикардиальных структур.

При анализе уровней данных воспалительных маркеров отмечено, что средний их уровень у преимущественного числа пациентов был повышен и коррелировал с такими показателями, как СОЭ и лейкоцитоз, отражая, прежде всего, остроту воспалительного процесса. Колебания этих показателей были аналогичными по направленности, однако, тяжесть инфекционного поражения не всегда в полной мере соответствовала лабораторным показателям. ПКТ колебался в широких пределах – от 0,36 до 34,1 нг/мл в группе с абсцедирующей внутрисердечной инфекцией и от 0,29 до 22,7 – у пациентов с ИЭ без признаков абсцедирования. Аналогичная динамика наблюдалась и при использовании ПСП (от 516 до 10477 нг/мл в первой и от 436 до 3114 нг/мл во второй группе). Отмечено достоверное различие уровня ПСП у пациентов с абсцедирующей инфекцией и с ИЭ без абсцессов сердца. Повыше-

ние уровня ПСТ более 2000 нг/мл может свидетельствовать о развитии абсцедирующей внутрисердечной инфекции при развернутой клинической картине ИЭ.

Таблица 5. Показатели воспалительных маркеров, СОЭ и лейкоцитоза у пациентов с абсцедирующими формами ИЭ

<i>Группы больных</i>	<i>ПКТ, нг/мл</i>	<i>ПСП, нг/мл</i>	<i>СРБ, мг/л</i>	<i>СОЭ, мм/час</i>	<i>Лейкоцитоз, $\times 10^9/л$</i>
Абсцессы сердца (n=20)	2,16±0,54	2230±987	84,3±24,8	82±24	14,6±3,8
ИЭ без абсцедирования (n=20)	1,18±0,7	1190±549*	81,5±32,6	67±31	13,1±4,3

*p<0,05

Мозговой натрийуретический пептид (Brain Natriuretic Peptide - BNP, МНП) представляет семейство натрийуретических пептидов. Название «мозговой» обусловлено тем, что впервые он был обнаружен в мозге животных. BNP синтезируется кардиомиоцитами и кардиальными фибробластами всех камер сердца, но максимальный вклад в продукцию этого пептида вносит левый желудочек, поскольку его масса превышает массу миокарда других камер сердца. Повышение синтеза BNP происходит в ответ на увеличение напряжения стенки предсердий и желудочков, увеличение объема крови и давления в полостях сердца. Исходно BNP синтезируется как прогормон, который в последующем расщепляется на биологически активный С-терминальный BNP (активный) и N-концевой неактивный фрагмент (N-terminal pro-brain natriuretic peptide - NT-proBNP).

Повышение уровня NT-ProBNP коррелирует со степенью сердечной недостаточности и выявляется при минимальных клинических симптомах. Исследование рекомендовано для установления диагноза сердечной недостаточности, исключения сердечной недостаточности у пациентов с неспецифическими жалобами.

Мозговой натрийуретический пептид обладает высокой отрицательной прогностической способностью (>90 %) в диагностике сердечной недоста-

точности, это связано с тем, что натрийуретические пептиды В-типа секретируются в желудочках сердца, непосредственно отражая нагрузку на миокард, в то время как А-тип оказывается так называемым «непрямым» маркером. Имеются данные, указывающие на то, что пептиды В-типа более точно отражают миокардиальное напряжение в стенке левого желудочка. К тому же пептиды В-типа (МНП, N-МНП) в плазме крови намного устойчивее пептидов А-типа (АНП).

С целью оценки вероятности наличия у больных абсцедирующей формы ИЭ выполнено определение значения N-термального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP). В группу исследования включили 20 пациентов с абсцедирующей формой ИЭ: с поражением аортального клапана – 4 (20%) пациента, ИЭ протеза аортального клапана 2 (10%) пациент, ИЭ митрального клапана - 12 пациентов (60 %), ИЭ протеза митрального клапана – 2 пациента (10%). Пациенты были распределены на 2 группы. В 1 группу включены 10 пациентов с острой ИЭ, во 2 группу - 10 больных с подострой формой ИЭ. Определяли содержание пептида NT-proBNP в плазме крови на момент поступления в стационар и в послеоперационном периоде (в реанимационном и профильном отделении в динамике).

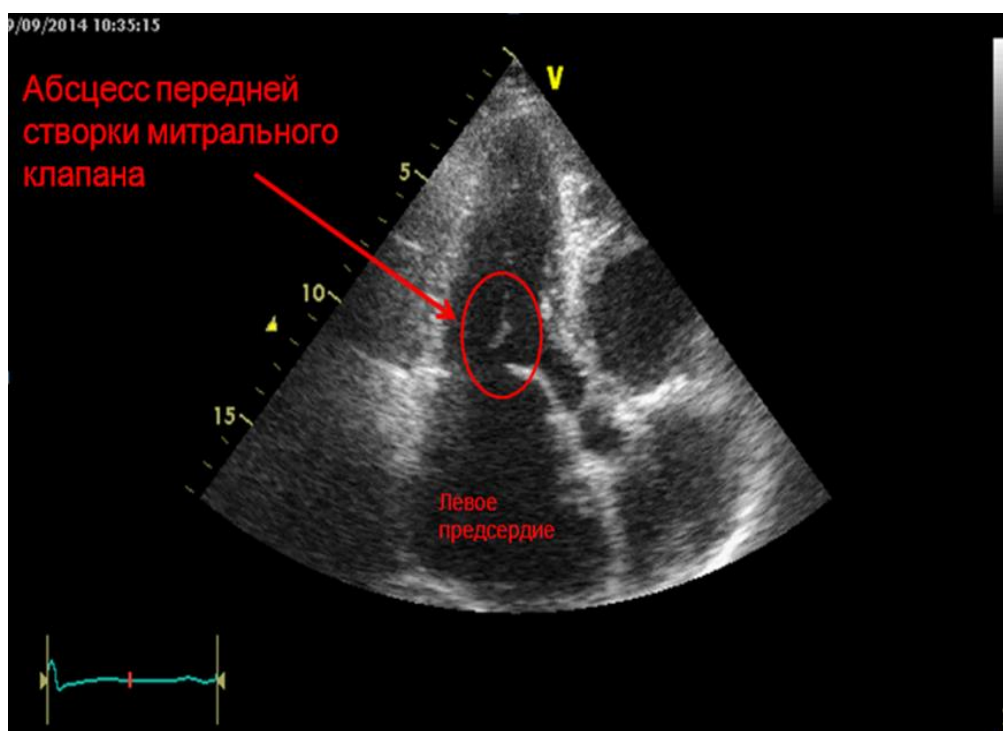
При анализе NT-pro BNP у пациентов с ИЭ отмечено несоответствие уровня NT-pro BNP с выраженностью проявлений сердечной недостаточности. В 1-й группе у больных перед операцией среднее значение NT-pro BNP составило $12637,4 \pm 1492$ пг/дл. После операции уровень NT-pro BNP снизился до $3117,2 \pm 697$ пг/дл на фоне проводимой антибактериальной и кардиотропной терапии.

Приводим клиническое наблюдение.

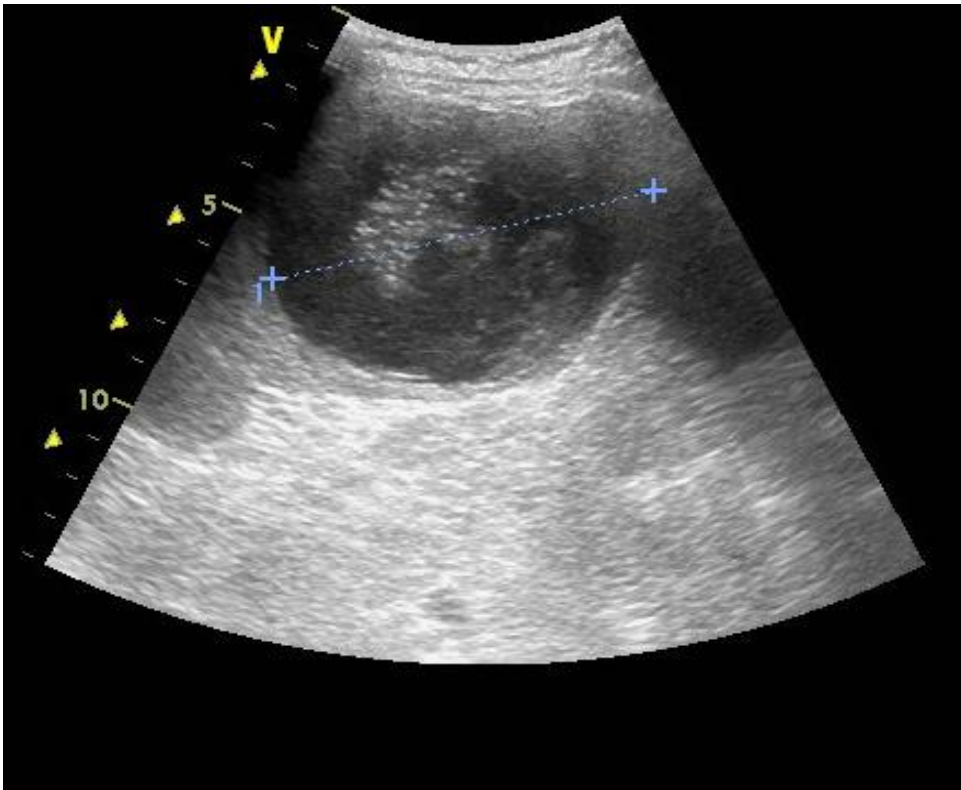
Пациент К., 52 лет поступил в НМХЦ Н.И.Пирогова в августе 2014 года. Предъявлял жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке (подъем на один лестничный пролет), повышение температуры тела на протяжении 2 месяцев (максимально до 39°C) на фоне массивной антибактериальной терапии (к моменту поступления – температура нормализова-

лась), периодические диспепсические расстройства (которые связывал с дисбактериозом), дискомфорт в левом подреберье.

Пациент страдает с мая 2014 года. Госпитализирован в кардиологический стационар по месту жительства. Выявлена левосторонняя пневмония и жидкостное образование селезенки, заподозрен ИЭ. Проводилась антибактериальная терапия комбинацией Ванкомицин + цефатоксим. Неоднократные посевы крови на стерильность с отрицательным результатом. После полного дообследования у пациента обнаружено поражение митрального клапана с формированием недостаточности, перфорация и вегетаций в области передней створки (рис. 4.1а), абсцесс селезенки (рис. 4.1б). Учитывая тяжесть основного заболевания, пациент переведен в кардиохирургическое отделение НМХЦ им. Н.И. Пирогова.



А



Б

Рис. 4.1. Результаты ультразвукового обследования больного К. А - эхокардиографическая картина: абсцесс с перфорацией передней створки МК; Б – ультразвуковая картина абсцесса селезенки.

Наличие дренированного очага в полости сердца, крупного абсцесса селезенки, располагающегося под капсулой и занимающего около половины объема органа, определило тактику лечения.

На первом этапе выполнена спленэктомия. В ходе операции обнаружено, что область ворот селезенки, хвост поджелудочной железы вовлечены в инфекционно-воспалительный процесс, из полости абсцесса эвакуировано 400 мл сливкообразного гноя (рис. 4.2).



Рис. 4.2. Препарат удаленной селезенки. Определяется капсула абсцесса в верхнем полюсе.

Послеоперационный период характеризовался сохраняющейся сердечной недостаточностью (нарастают гиперволемиа малого круга, перегрузка левых отделов, отрицательной динамикой NT pro BNP) (рис. 4.3).

Данные обстоятельства потребовали оперативных мер выполнения второго этапа лечения направленного на санацию очага внутрисердечной инфекции. Интраоперационно отмечено значительное расширение фиброзного кольца митрального клапана, отрыв хорд передней створки, вегетации и перфорация передней створки до 15 мм с воспаленными отечными краями. Задняя створка без вегетаций и признаков воспаления (рис. 4.4). Проведена санация камер сердца, протезирование митрального клапана механическим протезом МедИнж-27 в условиях ИК.

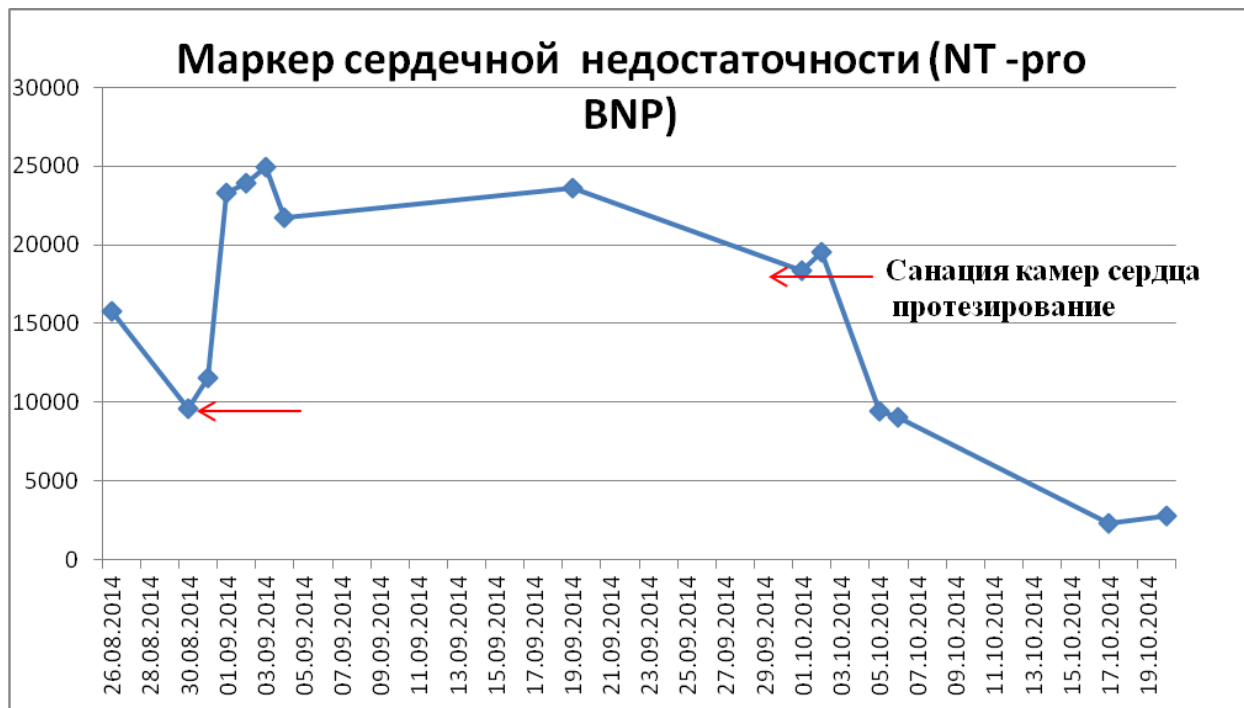


Рис. 4.3. Динамика NT-proBNP у больного К. в дооперационном и послеоперационном периоде.

Послеоперационный период протекал с явлениями сердечной недостаточности, нарушениями ритма сердца – по типу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий.



Рис. 4.4. Препарат иссеченного митрального клапана. В передней створке определяется вскрывшийся абсцесс.

К моменту выписки отмечена тенденция к тромбоцитозу - до $900 \times 10^9/\text{л}$. Но на фоне комплексной терапии, проводимой под контролем уровня NT pro BNP, состояние пациента улучшилось и остается стабильным.

Во 2 группе перед операцией среднее значение NT-pro BNP составило 842 ± 97 пг/дл. После операции $1943,3 \pm 294$ пг/дл. Повышение уровня NT-pro BNP могло быть связано с развитием явлений сердечной недостаточности, в ответ на операционную травму. На фоне проводимой терапии отмечалась нормализация этого показателя в сроки 4-7 суток.

Таким образом, повышение уровня маркера NT-proBNP, прежде всего, характеризовало нарастание явлений сердечной недостаточности. Однако, полученные данные позволяют предположить что инфекция и эндотоксемия увеличивают экспрессию активного натрийуретического пептида типа В, что приводит к накоплению в крови его терминального остатка. Уровень NT-proBNP у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ на фоне активности воспалительного процесса был существенно повышен и, возможно, не является только показателем степени сердечной недостаточности.

Глава V. Некоторые особенности операций по поводу абсцедирующей внутрисердечной инфекции и значение ЭхоКГ в их планировании.

Сложность контингента больных с острым ИЭ в значительной степени обусловлена распространением инфекции за пределы клапана с формированием абсцессов, образованием фистул и разрушением околоклапанных структур. АС являются одним из наиболее тяжелых осложнений ИЭ. Дооперационная диагностика гнойников в сердце трудна, и ни один из инструментальных методов, включая ЭхоКГ, не позволяет с высокой степенью точности выявлять абсцессы, поэтому очень часто они являются крайне неприятной для хирурга операционной находкой. Околоклапанные АС с грубыми разрушениями параклапанных структур, как правило, вынуждают к коррекции предполагаемого плана и тактики основного этапа операции и существенно усложняют технику оперативного вмешательства, сказываются на результатах хирургического лечения и усугубляют прогноз.

Хирургическое пособие при наличии абсцесса корня аорты преследует две основные цели: устранение нарушений внутрисердечной гемодинамики и санацию внутрисердечного очага инфекции. Сама по себе деструкция створок требует иссечения клапана и его протезирования. Когда же абсцесс разрушает часть прилежащей стенки аорты или миокарда, часто требуется реконструкция внутрисердечных структур и индивидуальный подход. В подавляющем большинстве случаев выполнены оперативные вмешательства, направленные на санацию камер сердца и протезирование пораженного или пораженных клапанов.

Определение объема вмешательства должно основываться на оценке анатомических особенностей расположения гнойного очага по отношению к коронарным артериям, проводящей системе, камерам сердца, а также на оценке сущности нарушения внутрисердечной гемодинамики и степени распространения инфекционного процесса в сердце. Планируя оперативное вмешательство при наличии абсцесса сердца, необходимо иметь в виду возможные варианты реконструктивных операций с восстановлением целостно-

сти фиброзного кольца клапана, устранения других сопутствующих дефектов и надежной фиксации искусственного клапана сердца. Именно этот аспект требует выполнения чреспищеводного ЭхоКГ-исследования не только на дооперационном этапе, но, что особенно важно, и интраоперационно до подключения АИКа. Сопоставление первичной интраоперационной ревизии полости перикарда, может отчасти помочь провести коррекцию плана внутрисердечного этапа оперативного вмешательства. В наших наблюдениях интраоперационное чреспищеводное ЭхоКГ исследование выполнено в 100% случаев. Причем, если абсцессы корня аорты дооперационно были выявлены в 75,9% при остром и в 44,7% при подостром и хроническом течении АС, то после выполнения интраоперационного исследования эти показатели увеличились до 87,9% и 65,4% соответственно.

Технические аспекты ликвидации полости абсцесса заключались во:

- вскрытии и эвакуации из полости АС гнойного содержимого;
- очистке полости АС от детрита и удалении некротизированных тканей насколько это возможно, но в пределах границ здоровой ткани (с учетом риска повреждения проводящих путей и других структур);
- обработке полости АС и окружающих инфицированных тканей антисептическими растворами с последующим тщательным промыванием полости сердца после экспозиции (Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., 1995).

Метод хирургической коррекции полости АС определялся местом локализации, формой и размером АС и включал:

- ушивание полости АС обвивным швом при маленькой полости абсцесса (менее 1 см в диаметре);
- ушивание П-образными швами с прокладками при щелевидной форме абсцессов больших размеров;
- подшивание к манжете протеза с захватом нижнего и верхнего

краев полости при локализации АС небольших размеров на клапанном кольце.

При абсцессах больших размеров выполнялась пластика заплатой из аутоперикарда, замена корня аорты гомографтом, или протезирование восходящей аорты (Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., 1995).

Более чем в половине случаев (67%) при вторичном ИЭ и у 34% больных с первичным ИЭ, мы имели дело с кальцинозом клапанного аппарата. Часто кальциноз был злокачественный с распространением процесса на прилежащие структуры. В таких случаях сложность заключалась не только в технических аспектах декальцинации, но и во временных. Следует отметить, что такие формы абсцессов были наиболее трудны для диагностики, в том числе и итраоперационной. В 28,7% случаев такие АС выявляли только при интраоперационной ревизии и, более того, только после иссечения кальцинированных масс. Следует отметить, особенно в этих случаях, значение интраоперационной ЧпЭхоКГ после внутрисердечного этапа операции и восстановления сердечной деятельности. Этот вариант исследования нами был использован в 46,7% случаев. При этом оценивали адекватность реконструктивных элементов вмешательства наряду с сократимостью камер сердца и отсутствием дисфункции искусственных протезов.

Вовлечение в процесс стенки аорты с разрушением фиброзного кольца аортального клапана имело место в 18 случаях. Иссечение всех некротизированных тканей и закрытие дефекта в стенке аорты являлись наиболее важными моментами операции.

У 17 больных с абсцессом фиброзного кольца АК и распространением инфекционного процесса на МК, удалось выполнить после иссечения АК и санации корня аорты, щадящую санацию митрального клапана - удаление инфицированного материала со створок (2), резекция створки МК (11), ушивание перфорации (4).

Следовательно, наличие абсцесса в сердце или признаки его формирования свидетельствуют о неэффективности и бесперспективности консерватив-

ного лечения и являются абсолютными показаниями к немедленному хирургическому вмешательству на сердце. Лечение пациентов с абсцессом сердца должно быть комплексным, включающим в себя радикальную санацию очага внутрисердечной инфекции, искусственное кровообращение в санирующем режиме и профилактику раннего ПЭ. Наиболее важным является внутрисердечный этап санации, реконструкция фиброзного кольца пораженного клапана и фиксация протеза, требующие от хирурга принятия неординарных решений в нестандартных ситуациях.

С целью формирования наиболее полной картины поражения и адекватного планирования операции, интраоперационно больным с подозрением на распространенный АС необходимо выполнение чреспищеводной ЭхоКГ. Аналогично требуется ультразвуковой контроль адекватности реконструктивных вмешательств и после выполнения основного этапа оперативного вмешательства в условиях ИК.

Заключение

За последние десятилетия отмечается рост заболеваемости инфекционным эндокардитом (ИЭ) во всем мире, который связан с интенсивным развитием сердечно – сосудистой хирургии, применением синтетических материалов при реконструктивных оперативных вмешательствах, использованием катетеров и сосудистых проводников, ростом внутривенной наркомании.

Одной из причин неудовлетворительных исходов лечения ИЭ является его поздняя диагностика. Массивная и ранняя антибиотикотерапия формирует малосимптомную клиническую картину ИЭ, вследствие этого течение внутрисердечной инфекции приобрело полиморфный характер.

Несмотря на широкое распространение эхокардиографии, внедрение хирургических методов лечения в повседневную практику, летальность при ИЭ остается высокой, и достигает 17.7 – 28 % по данным международных регистров, наиболее точно отражающих общую клиническую практику [Durant – Mangoni E.E et al., 2008; Munos P. Et al., 2012]. Особенностью современного течения ИЭ является рост частоты нозокомиальных форм заболевания, достигающий 29,3 % в испанском регистре «GAMES» [Munos P. et al., 2012], включающих в себя ИЭ протезированного клапана, ИЭ электрокардиостимулятора, кардиовертера – дефибриллятора и др. Обратной стороной широкого распространения инвазивных инструментальных методов диагностики и лечения наряду с ростом резистентности микрофлоры стало увеличение частоты развития ИЭ с нередким формированием внутрисердечных абсцессов [Симоненко В.Б., Колесников С.А., 1999].

Ю.Л. Шевченко, С.А. Матвеев (1996) наблюдали развитие внутрисердечных абсцессов у 27 % больных ИЭ протезированного клапана. Околоклапанное распространение инфекции чаще развивается при ИЭ протезированного клапана, чем ИЭ естественного клапана (соответственно 55 % и 29 %). Абсцессы фиброзного кольца выявляли у 7.2 – 15.7 % больных [Медведев А.П. и др., 2008; Мироненко В.А. и др., 2005; Kamalakannam D., 2007]. В национальном регистре Японии Cardio – IE частота развития абсцесса фиб-

розного кольца и межжелудочковой перегородки, нового внутрисердечного шунта составила 11,1% [Nakatani S. et al., 2013].

Одним из основных методов диагностики внутрисердечных абсцессов является трансторакальная (ТТЭхоКГ) и чреспищеводная (ЧпЭхоКГ) эхокардиография (ЭхоКГ). В литературе встречается мало работ, посвященных эхокардиографической диагностике абсцессов миокарда и фиброзного кольца [Тюрин В.П., 2012; Garscia M.J. et al., 2005]. Частота эхокардиографической диагностики абсцессов миокарда достигает 32,7 – 60 %, интраоперационно диагностируется 40–60%, только на аутопсии – 5 % [Шевченко Ю.Л., 2015; David T.E. et al., 2007]. Недостаточно освещено в литературе использование чреспищеводной ЭхоКГ в диагностике абсцедирующих форм ИЭ. Использование различных маркеров, характеризующих выраженность сердечной недостаточности у данной категории пациентов, также крайне важна и должна использоваться при планировании оперативных вмешательств и проведении консервативного лечения. Между тем, только комплексное использование инструментальных методов с учетом их новых возможностей позволит решить проблему ранней диагностики столь сложного варианта течения ИЭ и своевременно направить пациентов к кардиохирургам для выполнения оперативного вмешательства в оптимальные сроки. Это и послужило поводом к выполнению настоящего исследования.

С 2006 по 2015 год в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России находилось на обследовании и лечении 138 пациентов с различными формами ИЭ, осложненными формированием абсцессов, в возрасте от 24 до 63 лет. Мужчины составили 65% (90 больных) от всего количества пациентов.

Формы заболевания определяли по клинико-лабораторным, инструментальным и бактериологическим исследованиям в соответствии с критериями, разработанными Ю.Л. Шевченко (2015).

По клиническому течению острые формы составили 40%, подострые – 60%. По поводу поражения внутрисердечных структур больным выполнено всего 138 оперативных вмешательств.

Всем пациентам выполняли физикальное и лабораторное обследования по общепринятой методике и стандартам как при поступлении в стационар, так и в процессе лечения, а также при контрольных осмотрах в период диспансерного наблюдения.

Исследование NT-proBNP (N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид) выполнили 20 пациентам с острым и подострым ИЭ в дооперационном периоде, а также в динамике на 3 и 5-7 сутки после выполненной санлирующей операции. Определение осуществляли на аппарате Pathfast (Mitsubishi Chemical Medience, Япония).

Обязательным исследованием у всех больных была ЭхоКГ. Исследования выполнялись при помощи аппарата GE Medical System Vivid 7 с использованием датчиков 3.5 и 5.0 МГц. Исследования проводили в М-режиме, В-режиме, в режиме доплеровского исследования, а также с использованием режима цветного доплеровского сканирования.

Одной из причин неудовлетворительных исходов лечения ИЭ, осложненных абсцедированием, по-прежнему остается его поздняя диагностика. Наиболее высока частота ошибок как при определении размеров, характера и локализации вегетаций, степени несостоятельности клапанного аппарата, так и абсцессов сердца.

Причинами этих ошибок были как физические (искажение эхосигнала различными структурами, эффект реверберации, неправильно выбранные режимы эхолокации, частота, позиция датчика), так и субъективные факторы (опыт, особенности психоэмоционального состояния исследователя, время исследования и т.д.).

Особый вид неклапанных поражений представляют абсцессы сердца различных локализаций, обширные инфицированные тромбозы, а также инфицированные опухоли, ИЭ вследствие ранения сердца.

Для ультразвуковой картины первичного ИЭ АК характерно наличие свежих вегетаций и тромботических наложений различной формы, иногда пролабирующих в ЛЖ или аорту. Вегетации могут достигать нескольких сантиметров в длину, либо, мелкие, крошковидные, диаметром 2-3 мм, уплотненные, фиксированные по краям заслонок или по периметру фиброзного кольца. Заслонки клапана отечны, часто разрушены. Иногда выявляются перфорации, диаметр которых можно даже определить (при визуализации по короткой оси АК).

До операции практически крайне сложно определить точно, на какой из створок располагается вегетация и как сильно поражены створки инфекционным процессом. Как правило, интраоперационные находки всегда превосходили представления, которые были получены при ЭхоКГ.

Основными ультразвуковыми признаками инфекционного поражения ИКС были: наличие эхопозитивных образований (вегетаций), фиксированных к элементам клапанного протеза или параклапанным структурам; наличие эконегативной полости абсцесса в тканях сердца; отсутствие непрерывности эхосигнала между клапанным кольцом протеза и параклапанными структурами; дискордантное движение элементов ИКС и участков фиброзного кольца относительно друг друга («отрыв» протеза). По ЧПЭхоКГ является наиболее чувствительным (93%) и специфичным (96%) методом диагностики ИЭ ИКС.

Вегетации и абсцессы у больных ИЭ ИКС во время операции и на аутопсии выявлены в 93,5% случаев, что требует обращать пристальное внимание на их своевременную диагностику. Помимо данных основных ультразвуковых признаков развития ИЭ ИКС большое значение для его диагностики также имеет выявление параклапанных фистул, в 82,7% случаев сопровождавших его развитие и являющихся одним из наиболее ранних его признаков. Формирование параклапанной фистулы в послеоперационном периоде на фоне лихорадки, как правило, является первым симптомом развившегося ИЭ.

Изучение эхокардиографических признаков, характерных для внутрисердечного отложения солей кальция имело важное значение. При обызвествлениях клапанного аппарата интерпретация эхокардиограммы была резко затруднена, в некоторых случаях типичные для кальциноза эхокардиографические изображения имитировались выраженным фиброзом клапана, различными другими образованиями (вегетациями, тромботическими наложениями, опухолями и др.).

Очень сложным оказалось эхокардиографическое выявление АС в области клапанного кольца. Основной эхокардиографический признак АС - наличие полости с эхо-негативным центром. Абсолютное большинство АС является следствием деструктивных форм ИЭ, поэтому, определенное диагностическое значение имели эхокардиографические признаки ИЭ: разрывы хорд, надрывы створок с их пролабированием, возникновение перфорации створок, появление недостаточности клапанов, наличие вегетаций, крупных кальцинатов. В неясных случаях для уточнения диагноза выполняли чреспищеводную ЭхоКГ. Однако, несмотря на это, выявляемость АС в сочетании с массивным обызвествлением низкая и составила 10,7 %.

Таким образом, роль ЭхоКГ в диагностике различных форм ИЭ неоспорима. Метод обладает огромными возможностями, как в распознавании локализации и распространенности поражения, позволяет не только составить достаточно полное представление о частных вопросах внутрисердечной патологии, но и определить в каждом конкретном случае дальнейшую лечебную и оперативную тактику (Шевченко Ю.Л., 2015). Основываясь на данных ультразвукового исследования (безусловно, при комплексном подходе к пациенту и глубоком анализе клинической картины) ЭхоКГ способна помочь в оценке эффективности консервативной терапии, а также (при оперативном лечении) в выборе более рационального доступа и метода коррекции сердечной патологии при внутрисердечной инфекции.

С целью оценки вероятности наличия у больных абсцедирующей формы ИЭ выполнено определение значения N-термального мозгового натрийуре-

тического пропептида (NT-proBNP). В группу исследования включили 20 пациентов с абсцедирующей формой ИЭ: с поражением аортального клапана – 4 (20%) пациента, ИЭ протеза аортального клапана 2 (10%) пациент, ИЭ митрального клапана - 12 пациентов (60 %), ИЭ протеза митрального клапана – 2 пациента (10%). Пациенты были распределены на 2 группы. В 1 группу включены 10 пациентов с острой ИЭ, во 2 группу - 10 больных с подострой формой ИЭ. Определяли содержание пептида NT-proBNP в плазме крови на момент поступления в стационар и в послеоперационном периоде (в реанимационном и профильном отделении в динамике).

При анализе NT-pro BNP у пациентов с ИЭ отмечено несоответствие уровня NT-pro BNP с выраженностью проявлений сердечной недостаточности. В 1-й группе у больных перед операцией среднее значение NT-pro BNP составило $12637,4 \pm 1492$ пг/дл. После операции уровень NT-pro BNP снизился до $3117,2 \pm 697$ пг/дл на фоне проводимой антибактериальной и кардиотропной терапии. Во 2 группе перед операцией среднее значение NT-pro BNP составило 842 ± 97 пг/дл. После операции $1943,3 \pm 294$ пг/дл. Повышение уровня NT-pro BNP могло быть связано с развитием явлений сердечной недостаточности, в ответ на операционную травму. На фоне проводимой терапии отмечалась нормализация этого показателя в сроки 4-7 суток.

Таким образом, полученные данные позволяют предположить что инфекция и эндотоксемия увеличивают экспрессию активного натрийуретического пептида типа В, что приводит к накоплению в крови его терминального остатка. Уровень NT-proBNP у пациентов с абсцедирующей формой ИЭ на фоне активности воспалительного процесса не является показателем степени сердечной недостаточности, однако может использоваться как маркер воспалительной реакции в ответ на ангиогенный сепсис.

Сложность контингента больных с острым ИЭ в значительной степени обусловлена распространением инфекции за пределы клапана с формированием абсцессов, образованием фистул и разрушением околочлапанных структур. АС являются одним из наиболее тяжелых осложнений ИЭ. Дооперацион-

ная диагностика гнойников в сердце трудна, и ни один из инструментальных методов, включая ЭхоКГ, не позволяет с высокой степенью точности выявлять абсцессы, поэтому очень часто они являются крайне неприятной для хирурга операционной находкой.

Определение объема вмешательства основывалось на оценке анатомических особенностей расположения гнойного очага по отношению к коронарным артериям, проводящей системе, камерам сердца, а также на оценке сущности нарушения внутрисердечной гемодинамики и степени распространения инфекционного процесса в сердце. Планируя оперативное вмешательство при наличии абсцесса сердца, имели в виду возможные варианты реконструктивных операций с восстановлением целостности фиброзного кольца клапана, устранения других сопутствующих дефектов и надежной фиксации искусственного клапана сердца. Именно этот аспект требовал выполнения ЧпЭхоКГ как до операции, так и, что особенно важно, и интраоперационно до подключения АИКа. Сопоставление первичной интраоперационной ревизии полости перикарда, корректировало план внутрисердечного этапа операции. В наших наблюдениях интраоперационное чреспищеводное ЭхоКГ исследование выполнено в 100% случаев. Причем, если абсцессы корня аорты дооперационно были выявлены в 75,9% при остром и в 44,7% при подостром и хроническом течении АС, то после выполнения интраоперационного исследования эти показатели увеличились до 87,9% и 65,4% соответственно.

Более чем в половине случаев (67%) при вторичном ИЭ и у 34% больных с первичным ИЭ, мы имели дело с кальцинозом клапанного аппарата. Часто кальциноз был злокачественный с распространением процесса на прилежащие структуры. В таких случаях сложность заключалась не только в технических аспектах декальцинации, но и во временных. Следует отметить, что такие формы абсцессов были наиболее трудны для диагностики, в том числе и интраоперационной. В 28,7% случаев такие АС выявляли только при интраоперационной ревизии и, более того, только после иссечения кальцинированных масс. Следует отметить, особенно в этих случаях, значение интраопера-

ционной ЧпЭхоКГ после внутрисердечного этапа операции и восстановления сердечной деятельности. Этот вариант исследования нами был использован в 46,7% случаев. При этом оценивали адекватность реконструктивных элементов вмешательства наряду с сократимостью камер сердца и отсутствием дисфункции искусственных протезов.

Наличие абсцесса в сердце или признаки его формирования свидетельствуют о неэффективности и бесперспективности консервативного лечения и являются абсолютными показаниями к немедленному хирургическому вмешательству на сердце.

С целью формирования наиболее полной картины поражения и адекватного планирования операции, интраоперационно больным с подозрением на распространенный АС необходимо выполнение ЧпЭхоКГ. Аналогично требуется ультразвуковой контроль адекватности реконструктивных вмешательств и после выполнения основного этапа оперативного вмешательства в условиях ИК.

Выводы

1. Информативность дооперационной ЭхоКГ в диагностике абсцедирующих форм внутрисердечной инфекции зависит от варианта ее выполнения (трансторакальная, чреспищеводная) и анатомических особенностей сформировавшегося в сердце очага инфекции. Общая информативность в выявлении абсцессов сердца ТТЭхоКГ составляет 68%, ЧПЭхоКГ – 87%. Информативность данных методов визуализации при протезном эндокардите составляет 54%, а в условиях кальциноза – 57% соответственно.
2. Применение дооперационной ЧПЭхоКГ позволяет добиться информативности при выявлении абсцессов - 89% при поражении АК, и 76% при поражении МК. Выполнение интраоперационной ЧПЭхоКГ увеличило их выявляемость до 93,2% и 86% соответственно.
3. Современные методы исследования (ЭхоКГ, ЧПЭхоКГ) являются высокоинформативными и позволяют в 86-95% случаев при первичном ИЭ, в 73-86% случаев при вторичном ИЭ, 60-85% при протезном ИЭ установить диагноз абсцесса в ранние сроки.
4. Развитие абсцесса сердца является показанием к выполнению обязательного оперативного лечения. Уточнение объема выполняемой операции основано на результатах как дооперационного, так и интраоперационного ЧПЭхоКГ, а также с учетом результатов других клинико-инструментальных методов (КТ, МРТ, ОФЭКТ и др.) исследования.
5. Выявлено достоверное различие уровня ПСП у пациентов с абсцедирующей инфекцией и с ИЭ без абсцессов сердца. Повышение уровня ПСТ более 2000 нг/мл свидетельствует о развитии абсцедирующей внутрисердечной инфекции при развернутой клинической картине ИЭ. У пациентов с абсцедирующим ИЭ отмечено нарастание уровня NT-pro BNP до $12637,4 \pm 1492$ пг/дл при острой и до $3117,2 \pm 697$ пг/дл с подострой формой ИЭ, что является отражением развития сердечной недостаточности на фоне гемодинамических внутрисердечных нарушений. Положительная

динамика данного маркера может свидетельствовать об эффективности лечения у данной категории пациентов.

Практические рекомендации

1. При подозрении на возникновение ИЭ необходимо скрининговое исследование, включающее в себя бактериологическое исследование артериальной и венозной крови, а также ЭхоКГ (трансторакальную и чреспищеводную) с интервалами в 2-3 дня.
2. Во время операции по поводу ИЭ с возможным абсцедированием необходимо проведение интраоперационной ЧпЭхоКГ как до этапа подключения ИК, так и на этапе остановки ИК.
3. Кальциноз клапана необходимо рассматривать как маркер перенесенной или вялотекущей внутрисердечной инфекции. При массивном кальцинозе необходимо подозревать наличие абсцесса сердца. Операции при этом нужно дополнять полноценной санацией камер сердца.
4. Исследование уровня воспалительных маркеров ПСТ, ПКТ, СРБ наряду с другими клинико-лабораторными показателями с целью дооперационного выявления абсцедирующей внутрисердечной инфекции.

Список литературы

1. Абдумаджидов Х.А., Алиев Ш.М., Аманов А.А. и др. Хирургическая тактика при сочетанном эхинококкозе сердца и органов-мишеней (легких и печени) // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 31.
2. Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Использование в клинической практике трехмерной эхокардиографии в реальном времени // Кардиология, 2008. – Т. 48, № 6. – С. 4-10.
3. Барбараш Л.С., Кокорин С.Г., Одаренко Ю.Н. и др. Результаты применения биопротезов клапанов сердца в хирургии инфекционного эндокардита // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2002. – Т. 3, № 11. – С. 318.
4. Белобородова Н.В., Маркова Т.В. Особенности микроэкологического статуса пациентов, поступающих на кардиохирургические вмешательства // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2002. – Т. 3, № 11. – С. 261.
5. Белов Б.С., Тарасова Г.М. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 34-37.
6. Бойцова М.Ю., Хубулава Г.Г., Николаевский Е.Н. Эффективность плазмафереза в лечении инфекционного эндокардита протеза клапана // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций / Тез. Докл. IV Всеармейской междунаrodn. Конф. – 2004. – С. 131.
7. Бокерия Л.А., Косарева Т.И., Макаренко В.Н. Морфометрическая оценка процессов ремоделирования полостей сердца при недостаточности МК через год после его протезирования // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 159.
8. Большухин В.А. Хирургическое лечение абсцессов корня аорты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Нижний Новгород, 2006. - 24 с.

9. Вязников В.А., Дербенев О.А. Оперативное лечение инфекционного клапанного эндокардита // Серд.-сосуд. заболевания. - 2005. - № 5. - С. 25.
10. Гаджиев А.А., Рознерица Ю.В., Попов Д.А. Результаты хирургического лечения цианотических врожденных пороков сердца, осложненных неклапанной формой инфекционного эндокардита // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2007. – Т. 8, № 6. – С. 7.
11. Гогин Е.Е., Тюрин В.П. / Диагностика и лечение внутренних болезней. Под ред. Гогина ЕЕ. - М., 1991. - с. 300 -332.
12. Голочевская В.С. Трудности диагностики подострого инфекционного эндокардита // Клин. медицина. - 1991. - № 6. - С. 108-113.
13. Давыдова Г.Б., Назлуханян М.А. Качество жизни пациентов после протезирования митрального клапана и аортокоронарного шунтирования // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2006. – Т. 7, № 5. – С. 23.
14. Демин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит инъекционных наркоманов. Новосибирск: Экор-книга, 2002. – 176 с.
15. Дербенев О.А. Хирургическое лечение инфекционного клапанного эндокардита: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — Нижний Новгород, 2005. - 42 с.
16. Дехнич А.В. Терапия нозокомиальных стафилококковых инфекций в России: время менять стереотипы // Врач. - 2010. - N 10. – С. 18-22.
17. Дюжиков А.А., Кислицкий А.И., Филоненко А.В. и соавт. Повторные операции на аортальном и митральном клапанах при врожденных пороках сердца // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2006. – Т. 7, № 5. – С. 9.
18. Дюжиков А.А., Румбешт В.В., Кислицкий А.И., Живова Л.В. Особенности инфекционного эндокардита на фоне врожденных пороков

- сердца // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 14.
19. Дюжиков А.А., Румбешт В.В., Мационис А.Е. Возможности прогнозирования выявления морфологических маркеров инфекционного эндокардита по клиническим признакам // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2007. – Т. 8, № 6. – С. 22.
20. Емельянов В.В. Протезирование митрального клапана с сохранением подклапанных структур. / Автореф. дисс. ... канд. Мед. Наук., М. – 2008. – 24 с.
21. Желтовский Ю.В., Пешков Е.В., Подкаменный В.А. и др. Оригинальный способ интраоперационной санации камер сердца при хирургическом лечении активного инфекционного эндокардита // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2006. – Т. 7, № 5. – С. 23.
22. Здоровье нации – основа процветания России (Резолюция). // Материалы Второго Всероссийского форума – М., 2006. – 32 с.
23. Иванов В.А., Домнин В.В., Евсеев Е.П. и др. Неотложная хирургия активного инфекционного клапанного эндокардита // Серд.-сосуд. заболевания. - 2005. - № 5.-26 с.
24. Иванов В.А., Евсеев Е.П., Домнин В.В., Ярыгин И.В. Протезирование при крайней степени кальциноза аортального клапана // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2007. – Т. 8, № 6. – С. 23.
25. Ивко О.В. Клинико-морфологические аспекты при инфекционном эндокардите // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 218.
26. Идов Э.М., Милованкин Д.А., Михайлов А.В. и др. Создание неохорд митрального клапана нитями ePTFE у больных с различными видами митрального порока // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2006. – Т. 7, № 5. – С. 24.

- 27.Идов Э.М., Резник И.И., Терентьева Н.Д. и др. Особенности эволюции протезного эндокардита // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2007. – Т. 8, № 6. – С. 22.
- 28.Казаков С.П., Сухоруков А.Л., Шафалинов В.А. и др. применение прокальцитонина, неоптерина и С-реактивного белка в диагностике SIRS и тяжелого генерализованного сепсиса // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций / Тез. Докл. IV Всеармейской международн. конф. – 2004. – С. 85-86.
- 29.Караськов А.А., Мухоедова Т.В., Колесников С.В., Борисов А.С. Экстракорпоральная детоксикация в лечении кардиохирургической инфекции // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций / Тез. Докл. IV Всеармейской международн. Конф. – 2004. – С. 126.
- 30.Караськов А.М., Семенов И.И., Астапов Д.А., Опен А.Б. Эпоксидообработанные биопротезы при хирургической коррекции клапанных клапанных пороков сердца в условиях активного инфекционного эндокардита // Шестые научные чтения, посвящ. Памяти акад. РАМН Е.Н. Мешалкина «Новые технологии в сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии» / Тез. Докл. – Новосибирск: 2008. – С. 37.
- 31.Коротеев А.В. Хирургическая тактика при кальцинозе митрального клапана // Хирургия. - 1985, № 3. - С. 54-58.
- 32.Лившиц М.Л., Брусина Е.Б. Госпитальные инфекции: проблемы и пути решения // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 1992, №1.-С.22-24.
- 33.Лобзин Ю.В. Проблема инфекции в медицине. – СПб.: «Техмаркет», 2010. – 24 с.
- 34.Лыткин М.И., Шихвердиев Н.Н. Ангиогенный сепсис // Вестн. хирургии. - 1983. - Т. 130, №4. - С. 135-139.

35. Малашенков А.И., Семеновский М.Л., Скопин И.И. Основные этапы развития хирургии приобретенных пороков сердца // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2006. – Т. 7, № 5. – С. 312.
36. Малиновский Н.Н., Константинов Б.А. Повторные операции на сердце.- М.: Медицина, 1980.- 159 с.
37. Малиновский Н.Н., Константинов Б.А., Дземешкевич С.Л. Биологические протезы клапанов сердца.- М.: Медицина, 1988. - 256 с.
38. Малиновский Ю.В., Логаненко Д.И., Ивко О.В., Приходько В.П. Хирургическое лечение перегородочных дефектов в условиях инфекционного эндокардита // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 7.
39. Манюк Л.С., Репин О.Е., Корча В.И. и др. Хирургическое лечение дефекта межжелудочковой перегородки в сочетании с недостаточностью аортального клапана // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2007. – Т. 8, № 6. – С. 16.
40. Марченко С.П. Качество жизни пациентов после перенесенных операций по поводу приобретенных пороков сердца с позиций отдаленных результатов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2002. – 22 с.
41. Масалина О.Е., Никитина Т.Г., Скопин И.И. и соавт. Качество жизни пациентов пожилого возраста после хирургической коррекции приобретенных пороков сердца // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 174.
42. Маслянюк О.В. Роль эхокардиографии в комплексной диагностике и определении тактики хирургического лечения инфекционного эндокардита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1999. - 22 с.
43. Медведев А.П., Королев Б.А., Чигинев В.А. и др. Современный взгляд на инфекционный эндокардит // Медицинский альманах. – 2007, № 1. – С. 54-57.
44. Медведев А.П., Чигинев В.А., Приходько В.П. и др. Паравальвулярные абсцессы, как осложнение активного инфекционного эндокар-

- дита. Варианты хирургического лечение // Серд. - сосуд, заболев. - 2005. - № 5. - С. 27.
45. Мильченко М.В., Цеханович В.Н., Федоров В.А. и др. Результаты хирургического лечения инфекционного эндокардита нативных клапанов // Шестые научные чтения, посвящ. Памяти акад. РАМН Е.Н. Мешалкина «Новые технологии в сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии» / Тез. Докл. – Новосибирск: 2008. – С. 42.
46. Мильченко М.В., Цеханович В.Н., Федоров В.А. и др. Факторы риска инфекционного эндокардита протезированного клапана // Шестые научные чтения, посвящ. Памяти акад. РАМН Е.Н. Мешалкина «Новые технологии в сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии» / Тез. Докл. – Новосибирск: 2008. – С. 41.
47. Мироненко, В. А. Сохранение и реконструкция подклапанных структур при протезировании митрального клапана / Мироненко В. А., Милованкин Д. А. // Сердечно-сосудистая хирургия. - 2008. - № 3. - С. 15-25.
48. Моисеев С.В. Инфекционный эндокардит: диагностика, профилактика и лечение // Клиническая фармакология и терапия. - 1999. - №4. - 63-70.
49. Молчанов А.Н., Михайлов А.В., Идов Э.М., Резник И.И. Аннулопептилярная непрерывность митрального клапана: реконструктивные операции при инфекционном эндокардите // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 33.
50. Муратов Р.М., Шамсиев Г.А., Крестинич И.М. и др. Хирургические доступы в нестандартных случаях клапанной патологии сердца // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 34.
51. Нарсия Б.Е. Повторные операции у больных с протезами клапанов сердца // Грудная и сердеч.- сосудистая хирургия. – 1991. - №2. – С.45-48.

52. Нарциссова Г.П., Караськов А.М., Малахова О.Ю. Трехмерная эхокардиография в реальном времени в диагностике пороков сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2008. - № 1. – С. 75-78.
53. Нежинская Г.И., Копейкин В.В., Гмиро В.Е. Иммуотропные свойства высокодисперсного металлического серебра.// Препринт №4 “Серебро в медицине и технике“. - Новосибирск : Издательство СО РАМН. - 1995 . - С. 151-153.
54. Николаевский Е.Н. Инфекционный эндокардит: современная лабораторно-инструментальная диагностика (обзор литературы) // Ремедиум-Поволжье - Кардиология (Журнал для практикующих врачей) – 2004. - № 10. – С. 91-96.
55. Николаевский Е.Н., Удальцов Б.Б., Хубулава Г.Г. Осложнения инфекционного эндокардита протеза клапана современного течения // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций / Тез. Докл. IV Всеармейской международн. конф. – 2004. – С. 72-73.
56. Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г., Удальцов Б.Б. Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита протеза клапана // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций / Тез. Докл. IV Всеармейской международн. конф. – 2004. – С. 23.
57. Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г., Удальцов Б.Б. Диагностические критерии инфекционного эндокардита протеза клапана // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций / Тез. Докл. IV Всеармейской международн. конф. – 2004. – С. 38.
58. Подзолков В.П., Сабиров Б.Н., Данилов Т.Ю. и др. Результаты протезирования трехстворчатого клапана после радикальной коррекции тетрады Фалло // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2007. – Т. 8, № 6. – С. 11.
59. Полуэктов Л.В., Говоров Н.Н., Иванов С.Ф. О профилактике воспалительных осложнений в области спиц при компрессионно-

- дистракционном остеосинтезе // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1978. – №2. – С. 67-68.
60. Попов Л.В. Современные аспекты хирургического лечения различных видов митрального порока / Автореф. Дисс....д-ра мед. наук. – М., 1992. – 32 с.
61. Приходько В.П., Гладышев В.И., Логаненко Д.И. и др. Опыт хирургического лечения врожденных пороков сердца, осложненных инфекционным эндокардитом // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2007. – Т. 8, № 6. – С. 12.
62. Прогноз развития медицинской науки на период до 2025 года. – М.: [РАМН], 2007. – 95 с.
63. Раков А.Л., Тюрин В.П., Филатов В.В. Лечебно-профилактические вопросы. Актуальные вопросы медицинской помощи при инфекционном эндокардите // Воен.-мед. журн., 2002 - № 11. – С. 28-31.
64. Репин О.Е., Манолаке Г.Г., Манюк Л.С. и др. Бактериальный эндокардит при врожденных пороках сердца // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2002. – Т. 3, № 11. – С. 28.
65. Самородская И.В., Лобачева Е.В. Роль эхокардиографии в оценке потребности населения в высокотехнологичной кардиохирургической помощи // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания / Четырнадцатый Всерос. Съезд сердечно-сосудистых хирургов, 2008. – Т. 9, № 6. – С. 314.
66. Сандриков В.А., Буравихина Т.А., Соколова Е.В., Ван Е.Ю. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография в диагностике дисфункции протезов клапанов сердца // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2002. – Т. 3, № 11. – С. 275.
67. Селиваненко В.Т., Дудаков В.А., Мартаков М.А. Сравнительные результаты хирургического лечения инфекционного эндокардита трикуспидального клапана // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2008. – Т. 9, № 3. – С. 35.

68. Селиваненко В.Т., Дудаков В.А., Мартаков М.А. Оценка реабилитации пациентов, перенесших хирургическое лечение клапанного аппарата сердца на фоне инфекционного эндокардита // CardioСоматика / Матер. 9-ой Росс. Науч. конф. «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии», 2011. – Приложение № 1. – С. 115.
69. Скопин И.И., Лошаков А.В., Мироненко М.Ю. Промежуточные результаты использования криосохраненных легочного и аортального аллографтов при активном инфекционном эндокардите аортального клапана // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2002. – Т. 3, № 11. – С. 322.
70. Скопин И.И., Мироненко В.А., Алиев Ш.М. и др. Хирургическое лечение протезного эндокардита клапанов сердца // Хирургия. – 2006. - № 8. – С. 33-37.
71. Скопин И.И., Мироненко В.А., Борисов К.В. и др. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита митрального клапана у больной с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии // Анналы хирургии. – 2008, № 1. – С. 79-80.
72. Соловьев Г.М., Попов Л.В., Игнатов Ю.В. Кардиохирургия в эхокардиографическом исследовании - М.: Медицина, - 1990. - 240 с.
73. Сулаймонов Х.М. Диагностика и лечебная тактика при протезном эндокардите митрального клапана // Серд-сосуд. забол. - 2005. - № 5, приложение. - С. 52.
74. Таричко Ю. В., Веретник Г. Н., Родионова Л. В., Дандарова Ж. Б. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография в диагностике специфических осложнений протезирования клапанов сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2007. — N 5 . — С. 15-18.
75. Тюрин В.П. Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 114-122.

- 76.Тюрин В.П. Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита: российские особенности применения международных рекомендаций // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2007. Т.2, № 1 (приложение). – С. 60-61.
- 77.Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 224 с.
- 78.Тюрин В.П. Новый подход к антибиотикопрофилактике инфекционного эндокардита // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1 (приложение). – С. 29-30.
- 79.Тюрин В.П. Факторы риска развития тромбозов и эмболий при инфекционном эндокардите // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1 (приложение). – С. 26-29.
- 80.Тюрин В.П., Дубинина С.В. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста // Клин. мед. – 2000. – № 4. – С. 53–56.
- 81.Углов А.И., Дюжиков А.А., Перелыгина Г.М. и др. Инфекционные осложнения хирургического лечения больных инфекционным эндокардитом // Бюлл. НЦССХ им. Н.А. Бакулева РАМН, 2002. – Т. 3, № 11. – С. 263.
- 82.Уланова В.И., Мазуров В.И. результаты консервативной терапии и анализ выживаемости наркозависимых больных инфекционным эндокардитом // Клиническая медицина, 2008. – Т. 86, № 4. – С. 26-32.
- 83.Успенский В.Е., Гордеев В.Л. Клапансохраняющие вмешательства при аневризмах корня аорты, сочетающихся с аортальной недостаточностью // Вестн. Хирургии, 2008. – Т. 167, № 3. – С. 89-93.
- 84.Фарулова И.Ю., Фаминский Д.О., Соболева Н.Н., Иваницкий А.В. Возможности чреспищеводной эхокардиографии в оценке функции механических протезов в митральной позиции // Грудная хирургия. - 1995. - № 4. - С. 43-47.

- 85.Хубулава Г.Г., Николаевский Е.Н. Современная этиология инфекционного эндокардита протеза клапана // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций / Тез. Докл. IV Всеармейской международн. конф. – 2004. – С. 112-113.
- 86.Цеханович В.Н., Мильченко М.В., Ярославская Е.И. и др. Инфекционный эндокардит протезированного клапана: клинико-лабораторные и морфологические особенности, значение комплексной эхокардиографии в диагностике // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2008. - № 1. – С. 68-74.
- 87.Цукерман Г.И., Косач Г.А., Малиновский А.И. Хирургическое лечение протезного эндокардита // Грудная и сердечно – сосудистая хирургия. – 1990. - №2. – С. 14-19.
- 88.Черепанин И.М. Инфекционный эндокардит клапанного протеза (протезный эндокардит): Дисс. ... д-ра мед. наук. – Спб, 1999. - 289с.
- 89.Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционнго эндокардита. – СПб.: Наука, 1995. – 230с.
- 90.Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А. Абсцессы сердца. – СПб.: Наука, 1996. – 159с.
- 91.Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Волкова Л.В., Травин Н.О. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография при вмешательствах на сердце. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004 – 208 с.
- 92.Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Емельянов В.В., Волкова Л.В. Протезирование митрального клапана с полным или частичным сохранением клапанного аппарата // Актуальные вопросы современной хирургии. – Астрахань, 2006. - С. 55-56.
- 93.Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г., Черепанин И.М., Прокофьев А.В., Пырьев В.Б., Маслянюк О.В. Современные возможности и роль эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита // Вестник хирургии. - 1998. - № 4. - С. 17-23.

94. Шевченко Ю.Л., Черепанин И.М. Двустворчатый клапан аорты. - СПб.: Наука, 1996. - 159 с.
95. Шевченко Ю.Л., Шихвердиев Н.Н. Ангиогенный сепсис. – СПб.: Наука, 1996. – 125 с.
96. Abe T., Tsukamoto M., Komatsu S. Surgical treatment of active infective endocarditis - early and late results of active native and prosthetic valve endocarditis // Jpn. Circ. J. - 1996. - Vol. 57. - №11. - P. 1080-1088.
97. Akowuah E.F., Davies W., Oliver S. et al. Prosthetic valve endocarditis: early and late outcome following medical or surgical treatment // Heart. - 2002. - Vol. 89, № 1. - P. 269-272.
98. Alexander J.W., Stinnett J.D., Ogle C.K. et al. A comparison of immunologic profiles and their influence on bacteremia in surgical patients with a high risk of infection // Surgery. – 1979. – Vol. 86, №1. – P. 94-104.
99. Alton M.E., Pasierski T.J., Orsinelli D.A. et al. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography in evaluation of 47 Starr-Edwards prosthetic valves // J. Am. Coll. Cardiol. - 1992. - Vol. 20 .- № 7. - P. 1503-1511.
100. Aranki F.S., Santini F., Adams P.H. et al. Aortic valve endocarditis: Determinants of early survival and late morbidity // Circulation. - 1994. – Vol. 90, №5, pt 2. – P. 175-182.
101. Arauz-Gongora A.A., Souta-Meirino C.A., Cotter-Lemus L.E. et al. The neurological complications of infectious endocarditis // Arch. Inst. Cardiol. Mex. — 1998. - Vol. 68. - P. 328-332.
102. Arena V., Gerometta P.S., Pompilio G. et al. Preoperative management and surgical therapy in complicated acute infective endocarditis: A 5-year experience // Cardiovasc. Surg. - 1998. - Vol. 1. - № 4. - P. 419-425.
103. Arnett E.N., Roberts W.C. Prosthetic valve endocarditis: Clinico-pathologic analysis of 22 necropsy patients with comparison of obser-

- vations in 74 necropsy patients with active infective endocarditis involving natural left-sided cardiac valves // *Amer. J. Cardiol.* - 1976. - Vol. 38, №3 – P. 281-292.
104. Atkinson J.B., Virmani R. Infective endocarditis: Changing trends and general approach for examination // *Hum. Pathol.* – 1987. – Vol. 18, №6. – P. 603-608.
105. Aucktnhalter R.W. Laboratory diagnosis of infective endocarditis / Aucktnhalter R.W. // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 5. – Suppl. S. – P. 49-56.
106. Bach A. , Bohrer H. , Motsch J. , Martin E. , Geiss H.K. , Sonntag H.G. Prevention of bacterial colonization of intravenous catheters by antiseptic impregnation of polyurethane polymers . // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 1994 , May , 33(5) : 969-978.
107. Baddour L.M. Longterm suppressive therapy for *Candida parapsilosis*-induced prosthetic valve endocarditis // *Mayo Clin. Proc.* - 1995. - Vol. 70. - №8. - P. 773-775.
108. Bain R.J.I., Glover D., Littler W.A., Geddes A.M. The impact of a policy of collaborative management on mortality and morbidity from infective endocarditis // *Intern. J. Cardiol.* — 1988. -Vol. 19.-P. 47-54.
109. Bair H., Becker W., Volkholz H.J. et al. ^{99m}Tc-Labelled Anti NCA-95 Antibodies in Prosthetic Heart Valve Endocarditis // *Nuclearmedizin* - 1991. - Vol. 30. - P. 149-150.
110. Bakshi R., Wright P.D., Kinkel P.R. et al. Cranial magnetic resonance imaging findings in bacterial endocarditis: The neuroimaging spectrum of septic brain embolization demonstrated in twelve patients // *J. Neuroimaging.* — 1999. — Vol. 9. - P. 78-84.
111. Bamford J., Hodges J., Warlow C Late rupture of a mycotic aneurysm after cure of bacterial endocarditis// *J. Neurol.* — 1986. — Vol. 233. — P. 51-53.

112. Bars I., Valyi-Nagy T., Panovics J. Clinical occurrence and virulence testing of coagulase-negative staphylococci // *Acta microbiol. Hung.* - 1989. - Vol. 36, N4.-P.415-424.
113. Bauer A., Bolger A., Taubert K. et al. Diagnosis and Management of infective endocarditis and its complications // *Circulation.* - 1998. - Vol. 98, Suppl. J. - P.2936-2948.
114. Bauerschmitt R., Vahl C.F., Jange R. et al. Surgical treatment of acute endocarditis of the aortic valve with paravalvular abscess: Considerations justifyling the use of mechanical replacement devices // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 10, №9. – P. 741-747.
115. Becker R.O., Spodaro J.A. Treatment of orthopaedic infection with electrically generated silver ions // *J. Bone a. Joint Surg.* – 1978. – Vol. 60-A, №7. – P. 871-881.
116. Benetka O., Block M., Sangha O. et al. Clinical course of infective endocarditis in the late nineties: preliminary results of the ALKK endocarditis registry // *XXI Congress of the European Society of Cardiology, Barcelona.* — 1999.-P. 1893.
117. Binder T, Globits S, Zangeneh M, Gabriel H, Rothy W, Koller J, Glogar D. Three-dimensional echocardiography using a transoesophageal imaging probe. Potentials and technical considerations. // *Eur. Heart J.*, 1996. – Vol. 17, № 4. – P. 487–489.
118. Binder T. Three-dimensional echocardiography – principles and promises // *J. Clin. Basic Cardiol.*, 2002. – Vol. 5, № 2. – P. 149-152.
119. Bircks W., Reidemeister C., Sadony V. et al. Diagnostic and therapeutic problems of septicemia after valvular replacement // *J. Cardiovasc. Surg.* - 1972. - Vol.13, №5. – P. 385-389.
120. Blumberg E.A., Karalis D.A., Wahl J.M. Endocarditis - associated paravalvular abscesses. Do clinical parametrs predict the presence of abscess? // *Chest.* - 1995.- Vol. 107. - № 4 - P. 898 - 903.

121. Bolger A.F. Endocarditis beyond the annulus: eat your heart out // J. Amer. Coll. Cardiol. - 2002. - Vol. 39, № 5. - P. 1212-1213.
122. Cabell CH, Abrutyn E. Progress toward a global understanding of infective endocarditis. Early lessons from the International Collaboration on Endocarditis investigation. Infect Dis Clin North Am 2002; 16 (2): 255-72.
123. Calderwood S.B., Swinski L.A., Karchmer A.W. et al. Prosthetic valve endocarditis: Analysis of factors affecting outcome of therapy // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1986. - Vol. 92, №4. - P. 776-783.
124. Carpenter J.L. Perivalvular extension of infection in patients with infections endocarditis // Reviews of Infections Diseases. - 1991. - Vol. 13, №1.- P. 127-138.
125. Cecchi E., Parrini I., Chinaglia A. New diagnostic criteria for infective endocarditis // Eur. Heart J.- 1997.- Vol. 18.- №7.- P. 1149-1156.
126. Chastre J., Trouillet J.L. Early infective endocarditis on prosthetic valves // Eur. Heart J. - 1995. - Vol. 16.- Suppl. B. - P. 32-38.
127. Colombo T., Lanfranchi M., Passini L. Active infective endocarditis: surgical approach // Eur. J. Cardio-thorac. Surg.- 1998. - Vol. 8. - № 1. - P. 15-24.
128. d'Udeken G.D., David T.E., Fiendel T.E. et al. Long-term results of surgery for active infective endocarditis // Europ. J. Cardiothorac. Surg. - 1997. - Vol. 11, №1. - P. 46-52.
129. Dajani A.S., Taubert K.A. et al. Prevention of bacterial endocarditis // Circulation. - 1997. - Vol. 96, № 6. - P. 358-366.
130. Daniel W.G., Schroeder E., Mugge A., Lichtlen P.R. Transesophageal echocardiography in infective endocarditis // Am. J. Cardiac Imaging. - 1988. - Vol. 2. - №2. - P. 78-85.
131. De Castro S., d'Amati G., Cartoni D. Valvular perforation in leftsided infective endocarditis: a prospective echocardiographic evaluation and clinical outcome // Am. Heart J. - 1997. - Vol. 134. - № 4. - P. 656-664.

132. De Kerchove L., Vanoverschelde J.L., Poncelet A. Et al. Early reconstructive surgery in active endocarditis: feasibility, safety and longterm durability // *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surg.* – 2006. – Vol. 5 (suppl. 2). – P. 196.
133. Delahaye F., Bannay A., Selton-Suty C et al. Long-term mortality of infective endocarditis in a population-based cohort study concluded between 1999 and 2005 in France. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29, Suppl. – P. 782.
134. Dhavan VK. Infective endocarditis in elderly patients. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 806–12.
135. Di Salvo G, Thuny F, Rosenberg V et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. // *Eur Heart J.* - 2003. – Vol. 24, №17. – P. 1576–1583.
136. Dismukes W.E., Karchmer A.W., Buckley M.J. Prosthetic valve endocarditis: analysis of 38 cases // *Circulation.* - 1973. - Vol. 48, Suppl.J. – P. 450-457.
137. Drangsholt M.T. A new causal model of dental diseases associated with endocarditis. *Ann Periodontol.* 1998 Jul;3(1): 184-96.
138. Dzavik V., Cohen G., Chan K.L. Role of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of prosthetic valve thrombosis // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1996. - Vol. 18.- №7. - P. 1829-1833.
139. Essop R. Transesophageal echocardiography in infective endocarditis the standart for the 1990s: [Review] // *Am. Heart J.* - 1995. - Vol. 130. - № 2. - P. 402-404.
140. Ferreiros E., Nacinovich F., Casabe J.H. et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 151, № 2. – P. 545-552.

141. Fowler V.G., Li J., Corey G.R. Role of echocardiography in evaluation of patients with staphylococcus aureus bacteremia: experience in 103 patients // J. Am. Coll. Cardiol. - 1997. -Vol. 30. - № 4. - P. 1072-1078.
142. Garcia-Garcia J.M., Mate I., Alba J.M. et al. Aortic prosthetic endocarditis and periprosthetic abscess caused by Staphylococcus aureus // Rev. Esp. cardiol. – 1995. – Vol. 48, №7. – P.496-498.
143. Gould FK, Denning DW, Elliott TS, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, Sandoe JA, Spry MJ, Watkin RW, Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother 2012;67:269–289.
144. Gnecco G., Bezante G.P., Pestell S. The usefulness of echocardiography in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis: a comparison between the transthoracic and transesophageal approaches // Cardiologia. - 1997. - Vol.36. - № 5. - P. 373-378.
145. Gueret P., Vignon P., Fournier P. Transesophageal echocardiography for the diagnosis and management of nonobstructive thrombosis of mechanical mitral valve prosthesis // Circulation. - 1995. - Vol. 91 . - №1. - P. 103-110.
146. Hanrath P., Kremer P., Langenstein B.A. et al. Transesophageal Echocardiography // Dtsch. med. Wschr. - 1981. - Vol. 106 - P. 523-525.
147. Horstkotte D., Piper C., Wiemer M., et al. Emergency heart valve replacement after acute cerebral embolism during florid endocarditis// Med. Klin. - 1998. - Bd. 93. - S. 284-293.
148. Horstkotte D., Piper C., Niehues R., Wiemer M. et al. Late prosthetic valve endocarditis // Europ. Heart J. - 1995. - Vol. 16, [Suppl.B.]. - P. 39-47.

149. Hust M.H., Haag-Wild S., Metzler B. Echokardiographie und Pathophysiologie bei Klap-penabscess und Perforation // *Ultraschall Med.*- 1995.- Bd. 16.- P. 55-58.
150. Jault F., Gandjbakhch I., Rama A. et al. Active native valve endocarditis: Determinants of operative death and late mortality // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63, №6. – P. 1737-1741.
151. Job F.P., France S., Lether H. et al. Incremental value of biplane and multiplane transe-sophageal echocardiography for the assesment of active infective endocarditis // *Am. J. Cardiol.* - 1995. - Vol. 75, № 15. - P. 1033-1037.
152. Kanzaki Y., Yoshida K., Hozumi T. et al. Evaluation of mitral valve lesions in patients with infective endocarditis by three-dimensional echocardiography // *J. Cardiol.*, 1999. – Vol. , № 1. – P. 218-224.
153. Khanderia B.K. Transesophageal echocardiography in the evaluation of prosthetic valves // *Am. J. Cardiac. Imaging.* - 1995. - Vol. 9. - № 2 - P. 106-114.
154. Kisslo J., Firek B., Ota T. et al. Real-time volumetric echocardiography: the technology and the possibilities. // *Echocardiography*, 2000. Vol. 17, № 4. – P. 773–779.
155. Kong S.Y., Seng T.Y., Shankar S., Leng C.Y. Surgical Management of Infective Endocarditis // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2000. – Vol. 8, № . – P. :241-244
156. Kuruppu J.C., Corretti M., Mackowiak P., Roghmann M. Overuse of Transthoracic Echocardiography in the Diagnosis of Native Valve Endocarditis // *Arch. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 162, № 15. – P. 1715-1720.
157. Lowry R.W., Zoghbi W.A., Baker W.B. Clinical impact of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of infective endocarditis // *Am. J. Cardiol.* - 1994. - Vol. 73. - № 15. - P.1089-1091.

158. Mansur A.J., Dal Bo C M.R., Fukuchima J.T. et al. Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long-term follow-up after infective endocarditis // *Am. Heart J.* -2001. - Vol. 141, № 1. -P. 78 - 85.
159. Mohr-Kahaly S., Kupferwasser I., Erbel R. et al. Value and limitations of transesophageal echocardiography in the evaluation of aortic prostheses // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* - 1993. - Vol. 6 .- №1. - P. 12-20.
160. Munz D.L., Morguet A.J., Sandrock D., et al. Radioimmunoimaging of subacute infective endocarditis using a technecium-99m monoclonal granulocyte-specific antibody // *Europ. J. Nucl. Med.* - 1991. Vol. 18. P. 977-980.
161. Murphy R.T., Garcia M.J. Role of echocardiography in diagnosis and management of endocarditis // *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2005. – Vol. 7, № 2. – P. 257-263.
162. Mylonakis E., Calderwood S.B. Infective Endocarditis in Adults // *New Engl. J. Med.* – 2001. - Vol. 345, № 18. – P. 1318-1330.
163. Nanda N.C., Cooper J.W., Mahan E.F. et al. Echocardiographic assesment of prosthetic valves // *Circulation.* - 1991.- Vol. 84. - Suppl. II. - P. 228.
164. Navin C.N., Joseph K., Roberto L. et al. Examination Protocol for Three-Dimensional Echocardiography // *Echocardiography.* 2004. – Vol. № 21. – P. 763-766.
165. Nellessen U., Schnittger I., Appleton C.P. Transesophageal two-dimensional echocardi-ography and color Doppler flow velocity mapping in the evaluation of cardiac valve pros-theses // *Circulation.* - 1988. - Vol. 78. - №4. - P. 848-855.
166. Nloga J., Selton-Suty C, Alia F. et al. Surgical treatment of infective endocarditis: a ten-year registry about 356 patients. // *Euro. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, Suppl. – P. 822.

167. O'Brein K., Barnes D., Martin R.H. et al. Gallium - SPECT in the detection of prosthetic valve endocarditis and aortic ring abscess // J. Nucl. Med. - 1991. - Vol. 32, № 9. - P. 1791-1793.
168. Prendergast B.D. The changing face of infective endocarditis // Heart, 2006. – Vol. 92, № 4. – P. 879-885.
169. Puleo J.A., Fontanet H.L., Schocken D.D. The role of prolonged thrombolytic infusions and transesophageal echocardiography in thrombosed prosthetic heart valves: case report and review of the literature // Clin. Cardiol. - 1999. - Vol. 18. - №1 1. - P. 679-684.
170. Riekenbacher P., Zuber M., Buser P.T. et al. Transesophageal echocardiography: indications and findings. Experiences from 3 centers // Ultraschall Med. - 1994. - Bd. 15. - № 5. - S. 234-242.
171. Rocchiccioli C., Chastre J., Lecompter Y. et al. Prosthetic valve endocarditis: The case for prompt surgical management // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1986. – Vol. 92, №4. – P. 784-789.
172. Rohmann S., Erbel R., Mohr-Kahaly S. Use of transesophageal echocardiography in the diagnosis of abscess in infective endocarditis // Eur. Heart J.- 1992.- Vol. 16. - Suppl. B. - P. 54-62.
173. Sabik J.F., Lytle B.W., Blackstone E.H. et al. Aortic root replacement with cryopreserved allograft for prosthetic valve endocarditis // Ann. thorac. surg. - 2002. - Vol. 74., № 2. - P. 650-659.
174. Salgado A.V., Furlan A.J., Keys T.F. et al. Neurologic complications of endocarditis: A 12-year experience// Neurology. — 1989. — Vol. 39. — P. 173-178.
175. Scharipo S.M., Young E., De Gusman S. Transesophageal echocardiography in the diagnosis of infective endocarditis // Chest - 1994. - Vol. 105. - № 2. - P. 377-382.,
176. Schleifer K.H., Fischer U. Description of a new species of the genus Staphylococcus: Staphylococcus carnosus // Int. J. System. Bact. - 1982. - Vol. 32, № 2.-P.153-156.

177. Schon H.R., Fuchs C.J., Schomig A., Blomer H. Die infektiöse Endokarditis im Wandel-Analyse eines Krankheitsbilds im letzten Jahrzehnt. // Z. Kardiol. - 1994. - Bd. 83. - № 2.- S. 31-37.
178. Schwartz S.L., Cao Q.L., Azevedo J., Pandian N.G. Simulation of intraoperative visualization of cardiac structures and study of dynamic surgical anatomy with real-time three-dimensional echocardiography. // Amer J. Cardiol, 1994. – Vol. 73, № 3. P. 501–507.
179. Sochowski R.A., Chan K.L. Implementation of negative results on a monoplane transe-sophageal echocardiographic study in patients with suspected infective endocarditis // J. Am. Coll. Cardiol. - 1993. - Vol.21. - №1. - P. 216-221.
180. Stepan H Neurologische Komplikation bei einem Fall von subakuter bakterieller Endokarditis// Nervenheilk. — 1954. — Jg. 8. — S. 324.
181. Stewart W.J., Shan K. The diagnosis of prosthetic valve endocarditis by echocardiography: [Review] // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 1995.- Vol. 7., № 1. - P. 7-12.
182. Terada Y., Mitsui T., Enomoto Y. Prosthetic valve endocarditis caused by Staphylococcus capitis [letter] // Ann. Thorac. Surg. -1996. - Vol.62., N1. - P.324.
183. Tleyjeh I.M., Steckelberg J.M., Murad H.S. et al. Temporal trends in infective endocarditis / A population-based study in jlmsted county, Minnesota // JAMA. - 2001. -Vol. 293, № 6.-P. 3022-3028.
184. Todd A.J., Leslie S.J., MacDougall M., Denvir M.A. Clinical features remain important for the diagnosis of infective endocarditis in the modern era // QJM. - 2006. – Vol. 99, № 1. – P. 23-31.
185. Tornos P., Lung B., Permanyer-Mirelda G. et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey // Heart. - 2005. - Vol. 91, № 2. - P. 571-575.

186. Vilacosta I., Grapner C, San Roman J.A. et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 2002. - Vol. 39, № 4. -P. 1489-1495.
187. Vlessis A.A., Hovaguimian H., Jaggars J., Ahmad A., Starr A. Infective Endocarditis: Ten-Year Review of Medical and Surgical Therapy // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61, № 6. – P. 1217-1222.
188. Werner GS, Schultz R, Fuchs JB et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transesophageal echocardiography: Clinical features and prognosis compared with younger patients. // *Am. J. Med.* – 1996. – Vol. 100, № 1. – P. 90–97.
189. Wolff M., Witchitz S., Chastang C. Prosthetic valve endocarditis in the ICU. Prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision // *Chest.* - 1995. - Vol. 108. - №3. - P. 688-694.
190. Zamorano J., Wallbridge D.R., Ge J. et al. Non-invasive assessment of cardiac physiology by tissue Doppler echocardiography. A comparison with invasive haemodynamics // *Eur. Heart J.* - 1997. - Vol. 18, №2. - P. 330-339.
191. Kullar R, Casapao AM, Davis SL, Levine DP, Zhao JJ, Crank CW, Segreti J, Sakoulas G, Cosgrove SE, Rybak MJ. A multicentre evaluation of the effectiveness and safety of high-dose daptomycin for the treatment of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:2921–2926.
192. Corte's R, Rivera M, Salvador A, et al. Variability of NT-proBNP plasma and urine levels in patients with stable heart failure: a 2-year follow-up study. *Heart* 2007;93:957–62.
193. Rehman SU, Martinez-Rumayor A, Mueller T, et al. Independent and incremental prognostic value of multimarker testing in acute dyspnea: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Clin Chim Acta* 2008;392:41–5.

194. Tosa S, Watanabe H, Iino K et al (2009) Usefulness of plasma BNP levels as a marker of left ventricular wall stress in obese individuals. *Int Heart J* 50:173–182
195. Sodeck G, Domanovits H, Schillinger M, Janata K, Thalmann M, Ehrlich MP, Endler G, Laggner A: Pre-operative N-Terminal pro-brain natriuretic peptide predicts outcome in type A aortic dissection. *J Am Coll Cardiol* 2008, 51:1092–1097.
196. Oremus M, Don-Wauchope A, McKelvie R, Santaguida PL, Hill S, Balion C, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with chronic stable heart failure. *Heart Fail Rev* 2014;19:471–505
197. Dahl A, Rasmussen RV, Bundgaard H, Hassager C, Bruun LE, Lauridsen TK, Moser C, Sogaard P, Arpi M, Bruun NE. Enterococcus faecalis infective endocarditis: a pilot study of the relationship between duration of gentamicin treatment and outcome. *Circulation* 2013;127:1810–1817.