

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2021.5.2.1151>

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ С 18F-ФДГ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОКАРДИТА ПРОТЕЗИРОВАННОГО КЛАПАНА СЕРДЦА

А.С. Лукашевич

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

УДК 616.126-002-022.7-073.756.8

Ключевые слова: протезирование клапанов сердца, инфекционный эндокардит, протезный эндокардит, позитронно-эмиссионная томография.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. А.С. Лукашевич. Позитронно-эмиссионная томография с 18F-ФДГ в диагностике эндокардита протезированного клапана сердца. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2021, Т. 5, № 1, С. 1151–1160.

Цель. Определить диагностическую значимость позитронно-эмиссионной томографии/компьютерной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ ПЭТ/КТ) в диагностике протезного эндокардита.

Методы исследования. В исследование были включены 82 пациента, находившихся на стационарном лечении в ГУ РНПЦ «Кардиология» с января 2016 г. по март 2021 г., с подозрением на протезный эндокардит в соответствии с критериями, предложенными университетом Duke [1–5]. Исследование имело дизайн проспективного нерандомизированного одноцентрового когортного. Срок наблюдения составил 12 месяцев от момента включения пациентов в исследование. Позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) всего тела выполнена 82 пациентам. Отобрано для хирургического лечения 27 пациентов. Группа консервативного лечения – 16 пациентов. Выделена группа наблюдения – 27 пациентов, у которых при первичном направлении заподозрена инфекция протезированного клапана сердца и было выполнено ПЭТ/КТ, по данным которого был исключен диагноз протезного эндокардита. В данной группе в течение года наблюдения исследуемое событие не развилось.

Результаты и заключение. Наличие инфекционного эндокардита в анамнезе не имело статистически значимой силы и в представленной выборке

и не увеличивало риск развития протезного эндокардита. Критерии Duke имеют меньшую достоверность в установлении диагноза протезного эндокардита. Медианное значение количества дней от даты первой имплантации протеза до возникновения протезного эндокардита составило около 4 лет. В данном исследовании выявлено, что развитие инфекционного процесса в области протеза отмечено в более отдаленном послеоперационном периоде, по сравнению с данными литературы. Гистологическое подтверждение инфицирования отмечено в 100% (27 пациентов) случаев у реоперированных пациентов. Наличие более грозного осложнения, как абсцесс кольца клапана, встречалась достаточно часто в обеих группах, и локализация в основном находилась в проекции кольца аортального клапана. Пресепсин и интерлейкин-6 имеют статистически достоверное ($U = 394,50$; $p = 0,01$ и $U = 94,50$; $p = 0,004$) значение в прогнозе протезного эндокардита. Учитывая данные, полученные из ROC-анализа, можно сказать, что точкой отсечения, при которой можно выставить диагноз протезного эндокардита, по данным ПЭТ/КТ максимальный стандартизованный показатель накопления (Suv_{max}) РФП 2,85. Представленные методики интерпретации ФДГ-ПЭТ/КТ всего тела пациента с подозрением на наличие инфекционных осложнений после кардиохирургических вмешательств, а также с наличием протезного эндокардита показывают высокую чувствительность и специфичность.

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY WITH 18F-FDG IN THE DIAGNOSIS OF PROSTHETIC HEART VALVE ENDOCARDITIS

A.S. Lukashevich

The State Institution "Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology".

Key words: heart valve replacement, infective endocarditis, prosthetic endocarditis, positron emission tomography.

FOR REFERENCES. A.S. Lukashevich. Positron Emission Tomography with 18F -FDG in the Diagnosis of Prosthetic Heart Valve Endocarditis. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2021, vol. 5, no. 1, pp. 1151–1160.

Purpose. The purpose of the article is to evaluate the diagnostic significance of positron emission tomography/computed tomography with 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG PET/CT) for the diagnosis of prosthetic endocarditis.

Methods of research. The study included 82 patients with suspected prosthetic endocarditis in accordance with the criteria proposed by Duke Univer-

sity [1–5]. The patients received hospital treatment at the State Institution RSPC "Cardiology" from January 2016 to March 2021. The study was of a prospective, non-randomized, single-center cohort design. The duration of the monitor period was 12 months from the moment of patients' inclusion in the study. Whole-body positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) examinations

were performed in 82 patients. 27 patients were selected for surgical treatment. Conservative treatment group included 16 patients. 27 patients were selected into the observation group, they were suspected to have prosthetic heart valve infection in the primary referral and underwent PET/CT scanning, according to which the diagnosis of prosthetic endocarditis was excluded. The event under the study did not develop in this group during the year of observation.

Results and conclusion. The history of infective endocarditis was not statistically significant and did not increase the risk of developing prosthetic endocarditis in the sample presented. The Duke criteria are less reliable in establishing the diagnosis of prosthetic endocarditis. The median number of days from the date of the first prosthesis implantation to the onset of prosthetic endocarditis was about 4 years. This study revealed that the development

of the infectious process in the area of the prosthesis was noted in a more distant postoperative period compared to literature data. Histological confirmation of infection was noted in 100% (27 patients) of cases in reoperated patients. The presence of a more formidable complication such as valve ring abscess located mainly in the projection of the aortic valve ring was quite common in both groups. Presepsin and Interleukin-6 have a statistically significant ($U = 394,50$; $p = 0,01$ and $U = 94,50$; $p = 0.004$) value in the prognosis of prosthetic endocarditis. Considering the data obtained from ROC analysis, it can be said that the cut-off point at which it is possible to diagnose prosthetic endocarditis based on PET/CT is 2.85. The presented methods for the interpretation of whole-body FDG-PET/CT images of patients with suspected infectious complications after cardiac surgery, as well as with the presence of prosthetic endocarditis, show high sensitivity and specificity.

Введение

Протезный эндокардит (ПЭ) остается трудно диагностируемым заболеванием и связан с неблагоприятным прогнозом. Накопленный опыт наблюдения за пациентами с протезированными клапанами сердца показывает, что уровень заболеваемости и смертности не снизился за последние 30 лет.

Для данного заболевания характерна очень высокая внутрибольничная смертность (20–40%). ПЭ является самой тяжелой формой данного заболевания, встречается у 1–6% пациентов с протезами клапанов, распространенность 0,3–1,2% пациента в год, составляет 10–30% всех случаев ИЭ [1].

Раннее выявление протезного эндокардита на стадии еще воспалительных изменений позволит: снизить длительность пребывания в стационаре, повысить эффективность хирургического лечения и увеличить частоту его выявления.

Своевременная диагностика ПЭ представляет собой значительную проблему из-за неспецифической клинической картины, множества вариантов возбудителей и особенностей ведения пациентов с протезированными клапанами сердца. Учитывая выше сказанное, диагностика и лечение ПЭ требует коллективного подхода кардиологов, кардиохирургов, клинических фармакологов, инфекционистов, специалистов по ультразвуковой диагностике, лучевой диагностике и микробиологов [2].

Применение традиционных модифицированных критериев Дюка у данной категории пациентов находит ограниченное применение. Наличие эхокардиографических критериев ПЭ (отрыв протеза, наличие фистул, абсцессов) является признаком декомпенсированного процесса, в то время как успех лечения данного заболевания требует установления диагноза в более ранние сроки. Ложноотрицательные результаты при абсцессах структур сердца достигают 60%, несмотря на высокое качество разрешающей способности чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхо-КГ) и 2D, 3D визуализации. Следова-

тельно, разработка новых методов диагностики ПЭ является актуальной проблемой [3].

Позитронно-эмиссионная томография с 18-фтордезоксиглюкозой, совмещенная с компьютерной томографией (18F-ФДГПЭТ/КТ), в первую очередь используется в онкологии, но также нашла свое применение в кардиохирургии.

18F-ФДГПЭТ/КТ является полезным методом для обнаружения очагов инфекции, поскольку лейкоциты, накопившиеся в очаге воспаления, характеризуются высокой плотностью экспрессии транспортеров глюкозы и, соответственно, высокой метаболической активностью [4]. Таким образом, данный метод может иметь большое значение в ранней диагностике и мониторинге инфекционного процесса, особенно ПЭ после кардиохирургических операций и имплантации внутрисердечных устройств.

В то же время имеются объективные основания для сравнительного изучения возможностей метода 18F-ФДГПЭТ/КТ в ранней диагностике и оценке эффекта от лечения инфекционных осложнений у пациентов после кардиохирургических вмешательств, которая только начинает внедряться в Республике Беларусь. Дифференцированное использование различных методов в клинической практике будет способствовать повышению эффективности лечения пациентов с инфекционными осложнениями после кардиохирургических вмешательств и является экономически обоснованным.

Цель

Оценить диагностическую значимость позитронно-эмиссионной томографии/компьютерной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой в диагностике инфекции протезированного клапана сердца.

Материал и методы исследования

В работу были включены 82 пациента, находившихся на стационарном лечении в ГУ РНПЦ «Кардиология» с января 2016 г. по март 2021 г., с подозрением на протезный эндокардит в соответствии с критериями,

предложенными университетом Duke [1–5]. Исследование имело дизайн проспективного нерандомизированного одноцентрового когортного. Срок наблюдения составил 12 месяцев от момента включения пациента в исследование. Позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) всего тела выполнена 82 пациентам.

Отобрано для хирургического лечения 27 пациентов. Группа консервативного лечения – 16 пациентов. Выделена группа наблюдения – 27 пациентов, у которых при первичном направлении заподозрена инфекция протезированного клапана сердца и было выполнено ПЭТ/КТ, по данным которого был исключен диагноз протезного эндокардита. В данной группе в течение года наблюдения исследуемое событие не развилось.

В ходе выполнения повторного оперативного лечения обязательным было взятие первично-имплантированного протеза и участка ткани области, расположенной рядом с местом предполагаемой инфекции, на посев и патогистологическое исследование.

Критерии включения пациентов:

- ✓ Пациенты с подозрением на протезный эндокардит различной локализации;
- ✓ Пациенты с подозрением на внекардиальные инфекционные осложнения в отдаленном послеоперационном периоде.

Критерии исключения:

- ✓ Невозможность выполнения 18F-ФДГПЭТ/КТ из-за тяжести состояния пациента (в том числе состояние, обуславливающие невозможность нахождения в статичном лежачем положении в течение 60 минут);
- ✓ Беременность, подтвержденная/предполагаемая;
- ✓ Грудное вскармливание;
- ✓ Пациенты с эндокардитом нативного клапана;
- ✓ Почечная недостаточность (за счёт задержки радиофармпрепарата (РФП) в организме могут исказить данные);
- ✓ Состояние системы гемостаза (гипокоагуляция);
- ✓ Сахарный диабет (тощаковая глюкоза более 7,7 ммоль/л);
- ✓ Предшествующие аллергические реакции на РФП.

Всем пациентам, госпитализированным с подозрением на инфекцию протезированного клапана сердца, проводился комплекс клинико-лабораторных и инструментальных исследований:

- 1) трансторакальная эхокардиография (ТТЭхо-КГ),
- 2) чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхо-КГ),
- 3) компьютерная томография сердца (РКТ ОГК),
- 4) посевы крови на гемокультуру трижды с интервалом в 20 минут из разных вен,

- 5) общий анализ крови в динамике,
- 6) биохимический анализ крови (С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин, интерлейкин-6 (ИЛ-6)),

- 7) позитронно-эмиссионная томография сердца (ПЭТ), совмещенная с компьютерной томографической ангиографией (КТА) (на базе Республиканского ПЭТ центра РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова).

Описание метода исследования

Полученные изображения оценивались по визуальным и полуколичественным критериям. Анализ ПЭТ-сканов проводится визуальным путем с помощью серой и цветной шкал в трёх проекциях, выстраивается трехмерное изображение в проекции максимальной интенсивности (МIP). Картирование анатомического изображения обеспечивается КТ-сканами и программно совмещенными fusion-изображениями. Обнаруженные на ПЭТ-сканах находки сравниваются с КТ-изображениями. Использование только совмещенного fusion-режима для интерпретации не рекомендуется в связи с возможным не полным совпадением сканов из-за двигательных артефактов.

С целью полуколичественного анализа используют:

- индекс накопления, представляющий собой отношение накопленного РФП в очаге к референтной зоне (пул крови правого предсердия чаще всего);
- значение стандартизованного показателя накопления (SUV, standardized uptake volume).

В каждом случае необходим корректный выбор требуемой области определения четкого накопления РФП и четкое определение границ нормальной ткани.

Диагностическая эффективность данного метода диагностики патологического накопления 18F-ФДГ зависит от уровня накопления препарата в тканях, окружающих зону интересующего нас очага. Поэтому в первую очередь проводится визуальная оценка качества подготовки к исследованию по интенсивности и паттерну накопления РФП в миокарде (рисунки 1, 2).

На рисунке 1 показано диффузного характера минимальное накопление РФП в левом желудочке, не превышающее фоновых значений пула крови. Коронарная (А) и аксиальная (В) проекции ПЭТ.

На рисунке 2 приведено диффузного характера интенсивное накопление РФП в левом желудочке, выше паренхимы печени. Коронарная (А) и аксиальная (В) проекции ПЭТ.

Очаги, в которых происходит повышенное накопление препарата (гиперметаболизма), не связанные с его физиологическим распределением в тканях, оцениваются как

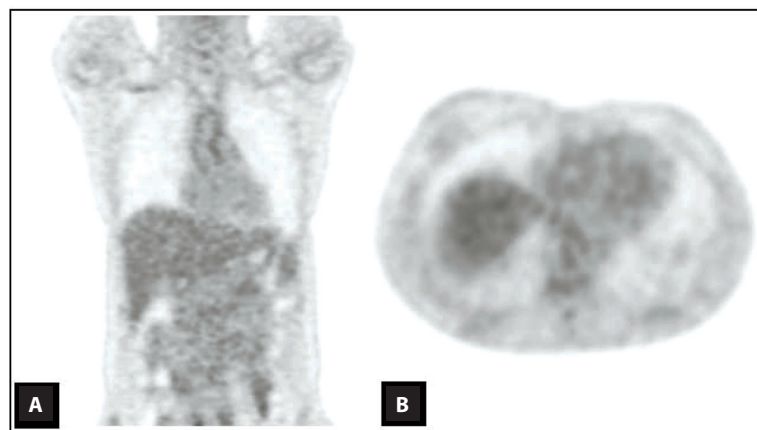


Рисунок 1.
Удовлетворительная
подготовка
к исследованию

Figure 1.
Satisfactory preparation
for the study

патологические. В связи с возможным наличием и исключением артефактов, связанных с посторением изображения, оцениваются ПЭТ-изображения, полученные как с коррекцией аттенуации (MAC), так и без нее (NAC). К патологическим очагам относят только накопление РФП, определяемые на обоих типах изображения.

Визуальный анализ очага/очагов включает оценку количества, локализации, размеров, интенсивности и равномерности включений РФП в каждом. При оценке области протезированных сердечных клапанов диффузный однородный характер накопления РФП вдоль

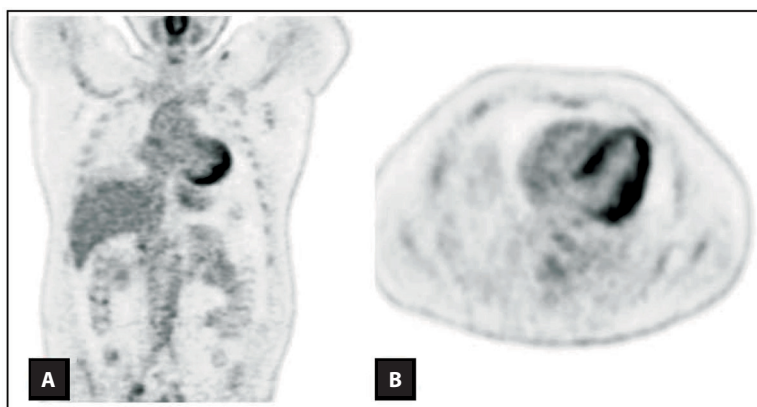


Рисунок 2.
Неудовлетворительная
подготовка к
исследованию

Figure 2.
Unsatisfactory
preparation for the study

Рисунок 3.
Хроническое асептическое
воспаление

Figure 3.
Chronic aseptic
inflammation



кольца клапана свидетельствует в пользу хронического асептического воспаления (рисунок 3), в то время как гетерогенный и очаговый характер – в пользу инфекционного процесса (рисунок 4).

На рисунке 3 показано диффузное гомогенное кольцевидное накопление РФП в области протезированных митрального и трикуспидального клапанов у онкологического пациента без клинической картины эндокардита. Коронарная (А) и сагиттальная (В) МР-проекция ПЭТ.

На рисунке 4 аксиальные МАС (А) и NAC (В) сканы ПЭТ, аксиальный ПЭТ/КТ fusion-скан (С) демонстрируют интенсивное очаговое накопление РФП в парапротезной полости позади аортального клапана, визуализируемой на аксиальном скане КТА (D).

Любой очаг локального накопления РФП по ходу электродов имплантированного ВСУ следует считать патологическим (рисунок 5).

На рисунке 5 показан очаг гиперфиксации РФП по ходу электрода имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД): аксиальные МАС (А), ПЭТ/КТ fusion (В) и КТА (С) сканы.

При оценке имплантированных внутрисердечных устройств и электродов патологическим следует считать очаг накопления РФП, фиксируемый на 1-м этапе сканирования, и сохраняющийся в той же зоне при отсроченном исследовании. Проводится сравнение значений SUV и индекса накопления в выявленных очагах. Нарастание цифровых значений накопления РФП на 2-м этапе сканирования свидетельствует в пользу инфекционного процесса. Для хронического асептического воспаления более характерно сохранение накопления РФП на прежнем уровне либо незначительное его уменьшение/увеличение.

На изображениях всего тела оценивается наличие дополнительных экстракардиальных очагов патологического метаболизма, свидетельствующих о воспалении либо инфекции (Борозна), а также об опухолевом процессе (рисунок 6).

На рисунке 6 виден очаг патологической гиперфиксации РФП в проекции слепой кишки: коронарный МР-скан ПЭТ (А), аксиальные ПЭТ/КТ fusion (В) и КТА (С) сканы.

С целью корректной интерпретации изображения требуется знание анатомии, физиологического и патологического накопления РФП в месте предполагаемой инфекции, состояний и условий, стимулирующих увеличение или снижение метаболизма 18F-ФДГ, а также влияния артефактов на качество изображений.

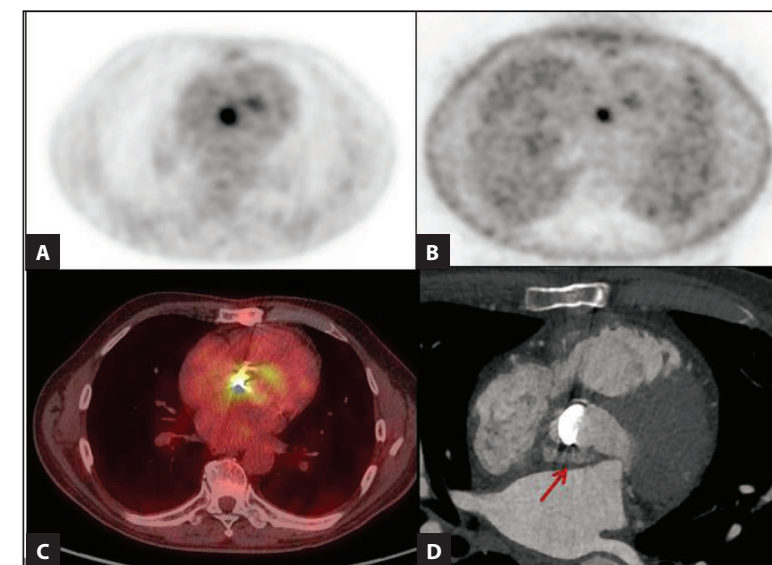
Таким образом, разработанная методика позволяет интерпретировать данные 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ на этапе диагностики инфекционных осложнений после кардиохирургических вмешательств.

Перед проведением сравнительного анализа изображений проводится проверка соответствия условий выполнения контрольного ПЭТ/КТ исследования (модель томографа, временной интервал между введением радиофармпрепарата и исследованием, активность радиофармпрепарата, уровень глюкозы в крови пациента, идентичность протокола сбора данных и реконструкций).

На первом этапе на 3D МР-изображениях всего тела проводится визуальное сравнение уровня накопления РФП в патологических очагах, выявленных при первичном ПЭТ/КТ исследовании, с контрольным исследованием. Также оценивается наличие или отсутствие новых очагов патологического метаболизма 18F-ФДГ инфекционного генеза, в т.ч. экстракардиальных. Для исключения возможных артефактов, связанных с построением изображения, оцениваются также ПЭТ-изображения, полученные без коррекции аттенуации (NAC).

На втором этапе выполняется полуколичественный сравнительный анализ очагов с измерением в них максимального значения стандартизованного показателя накопления (SUVmax).

Полным метаболическим ответом на лечение является исчезновение всех исходных очагов гиперметаболизма 18F-ФДГ, при отсутствии новых очагов. Частичным метаболическим ответом на лечение считается сниже-



ние SUVmax в очагах на 20 % и более, при отсутствии новых очагов (рисунок 7).

Отсутствием метаболического ответа на лечение является снижение SUVmax в очагах менее чем на 20% либо рост показателя, а также появление новых очагов патологического метаболизма 18F-ФДГ (рисунок 8).

Проведение оценки полноты метаболического ответа на лечение. Полным метаболическим ответом на лечение является исчезновение всех исходных очагов гиперметабо-

Рисунок 4.
Инфекционный
эндокардит

Figure 4.
Infective endocarditis

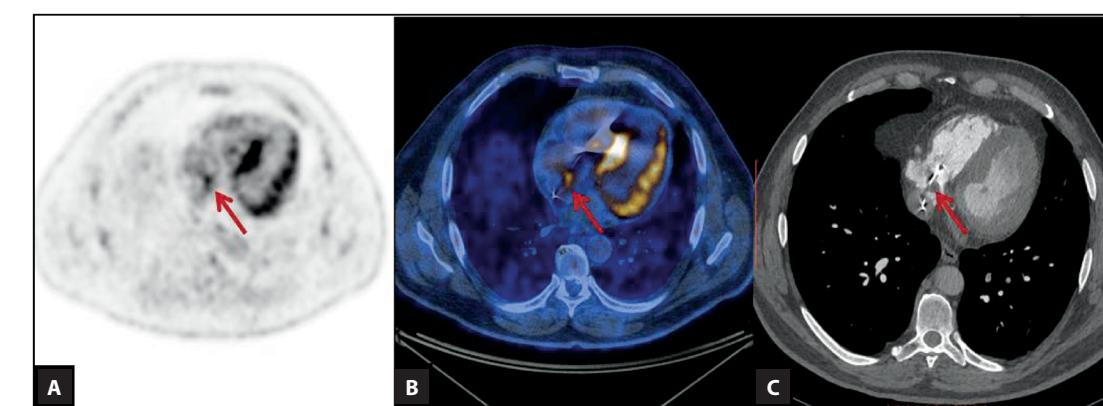


Рисунок 5.
Инфицированный тромб
по ходу электрода
имплантируемого
кардиовертера-
дефибриллятора (ИКД)

Figure 5.
Infected thrombus along
the implantable
cardioverter-
defibrillator (ICD)
electrode

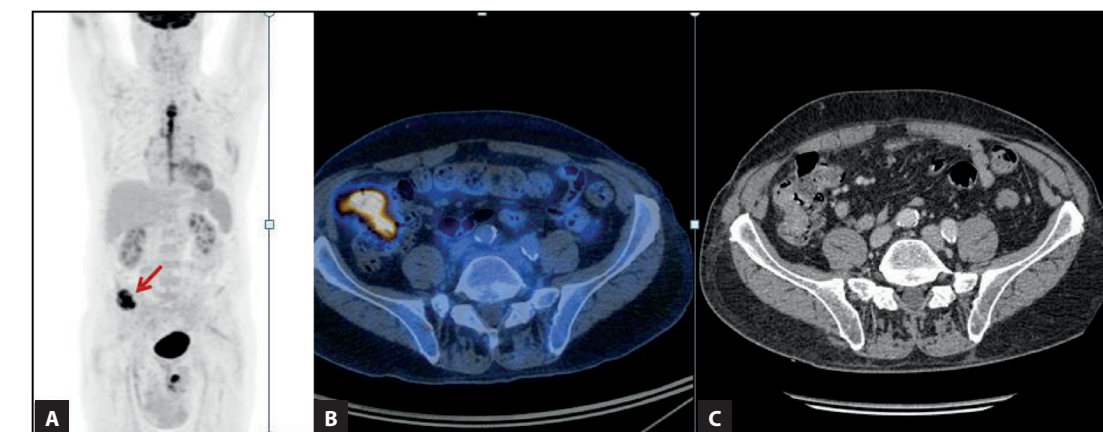


Рисунок 6.
Рак слепой кишки
(случайная находка)

Figure 6.
Cecum Cancer
(Accidental Find)

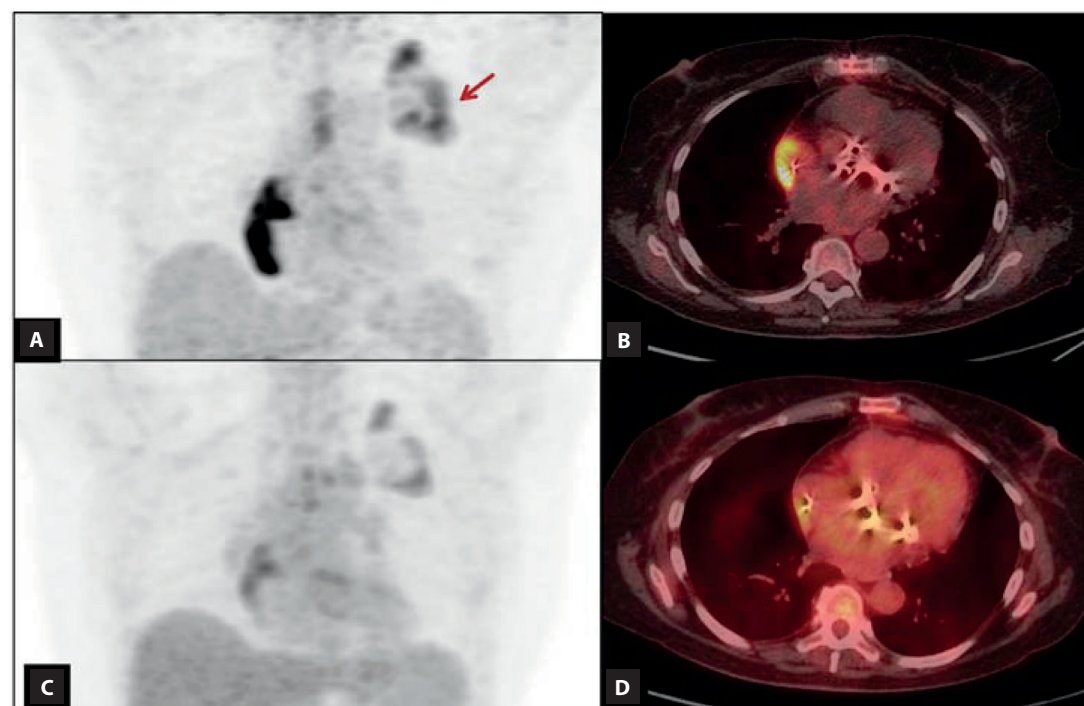


Рисунок 7.
Частичный
метаболический ответ
на лечение

Figure 7.
Partial metabolic
response to treatment

лизма 18F-ФДГ, при отсутствии новых очагов. Частичным метаболическим ответом на лечение считается снижение SUVmax в очагах на 20 % и более, при отсутствии новых очагов. Отсутствием метаболического ответа на лечение является снижение SUVmax в очагах менее чем на 20 % либо рост показателя, а также появление новых очагов патологического метаболизма 18F-ФДГ.

Статистическая обработка данных

Анализ полученных данных производился с использованием пакета прикладных программ STATISTICA for Windows 10.0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США), SPSS 23.0 (International Business Machines, США). Проверка гипотезы

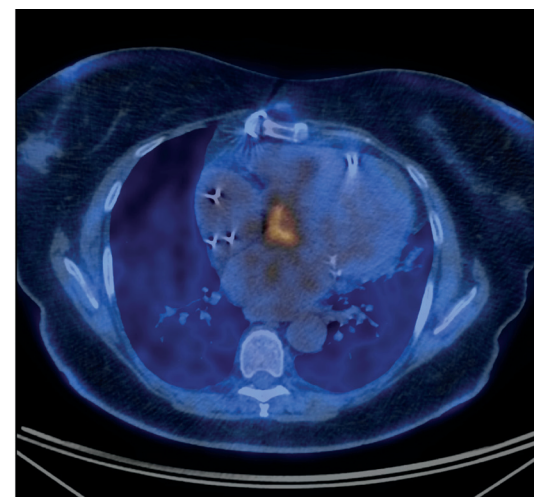


Рисунок 8.
Отсутствие
метаболического
ответа на лечение

Figure 8.
Absence of metabolic
response to treatment

о нормальности распределения проводилась количественно при помощи критерия Шапиро-Уилка, для малых выборок и визуально с помощью 2M гистограмм, нормальных вероятностных графиков и 2M диаграмм размаха. В зависимости от характера распределения выборки для анализа использовались параметрические и непараметрические методы. Полученные в ходе исследования данные представлены в виде среднего значения (M) ± (m) стандартное отклонение (SD) при нормальном распределении признака, медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3) при распределении, отличном от нормального.

Для оценки статистической значимости различий при нормальном распределении признака использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок. В качестве дополнительных тестов для оценки однородности дисперсии в группах применяли критерий Левена и критерий Фишера. При применении непараметрических статистических методов для оценки значимости использовался U-критерий Манна-Уитни. Качественные параметры сравнивались с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Прогностическую ценность предикторов оценивали путем дискриминации с помощью сравнения площадей (AUC) под кривыми операционных характеристик (ROC-кривых), характеризуется средним значением и 95% ДИ среднего. Оптимальный порог отсечения для классификации признака определялся на основании требования баланса или максимальной суммарной чувствительности (Ч) и специфичности (С). Для создания прогностических моделей использовался однофакторный логистический регрессионный анализ.

Результаты исследования

Клинико-демографические параметры пациентов

В зависимости от результатов ПЭТ/КТ пациенты разделены на две группы. Первая группа – пациенты, у которых имелся «возможный» протезный эндокардит, подтвержденный патологическим накоплением контраста в области протезированного клапана сердца (n = 55). Вторая группа – пациенты, у которых имелся «возможный» протезный эндокардит по критериям Duke, но неподтвержденный патологическим накоплением РФП (n = 27).

Первая группа разделена на две подгруппы: 27 пациентам потребовалось хирургическое лечение и 28 – консервативное.

По данным гистологического исследования в группе пациентов с повторным хирургическим лечением, у всех был подтвержден предполагаемый диагноз инфекции протезированного клапана сердца.

Пациенты обеих групп сопоставимы по большинству клинико-анамнестических параметров (p = 0,48) и коморбидности (p = 0,98).

Среди исследуемых мужчин было 55 (66%) и 29 женщины (34%). По гендерной структуре группы сопоставимы ($\chi^2 = 0,10$, p > 0,07).

Медианное значение возраста пациентов в обеих группах практически не отличалось, и составило 55,9±14,3 года. Все пациенты имели массы тела (ИМТ) в диапазоне межквартильного размаха 24,69–30,48 кг/м².

Артериальной гипертензией страдали 50 пациентов (60%), сахарным диабетом 2 типа – 10 пациентов (12%).

Наиболее длительному стационарному лечению подверглись пациенты после реопераций. Койко-день у них составил 27±14 дней.

Было установлено, что наличие инфекционного эндокардита в анамнезе не имело статистически значимой силы и в представленной выборке не увеличивало риск протезного эндокардита. Инфекционный эндокардит нативного клапана при первичной реконструкции в группе хирургического лечения был у 5 пациентов.

Медианное значение количества дней от даты первой имплантации протеза до возникновения протезного эндокардита с повторной операцией в обеих группах составило: Me 1432 дня (515–3717) и Me 993 дня (384–2051).

Развитие протезного эндокардита в раннем послеоперационном периоде в первой группе хирургического лечения отмечено у 7 (8%) и консервативного лечения отмечено у 15 (18%) пациентов.

В группе с гистологическим подтверждением протезного эндокардита забор мате-

риала осуществлялся в аортальной позиции протеза клапана сердца (n = 19). Значимых различий по митральной позиции протеза не было выявлено. Поражение протеза в трёхстворчатой позиции составило в первой группе 2, а во второй группе 3.

Поражение механического и биологического протеза незначительно отличалось в обеих группах R – 0,17, p < 0,05.

Эхокардиографические данные учитывались у всех пациентов, в ходе исследования были получены следующие результаты: наличие вегетаций на аортальном протезе у всех пациентов, включенных в исследование 19 (23%), вегетации на митральном клапане было у 13 (15%), вегетации на трехстворчатом клапане 2 (2,4%). В процессе анализа отмечено, что наличие более грозного осложнения, как абсцесс кольца клапана, встречалось достаточно часто, локализация в основном находилась в проекции кольца аортального клапана. В аортальной позиции 30 (36 %), в митральной позиции 5 (6%) и трехстворчатая позиция отмечена в 3 (4%) случаях.

Наиболее часто встречающаяся культура бактериального посева с протеза Staphylococcus aureus 9 (33%). В остальных случаях определялись грибы рода Candida 3 (11,1%), Staphylococcus epidermidis 6 (22,2%), Enterococcus faecalis 3 (11,1%), Candida glabrata 2 (7,4%), Pseudomonas aeruginosa 1 (3,7%), Streptococcus epidermidis 2 (7,4%).

Статистически имеется достоверная разница в группах по пресепсину и ИЛ-6 (Таблица 1).

Прогностическую ценность предикторов оценивали путем дискриминации с помощью

Показатель	ПЭТ+ (n = 55)	ПЭТ– (n = 27)	Достоверность
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	34,43	35,24	U = 752,50 P = 0,88
Прокальцитонин, нг/мл	0,24	0,14	U = 529,50 p = 0,07
Пресепсин	786	365,08	U = 394,50 p = 0,01*
Интерлейкин-6	25,44	13,15	U = 94,50 p = 0,004*

Примечание: ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография.
Комментарий: * – статистически достоверная разница стандартной ошибки.

Variable	PET+ (n = 55)	PET– (n = 27)	Confidence
Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	34,43	35,24	U = 752,50 P = 0,88
Procalcitonin, ng/ml	0.24	0,14	U = 529,50 p = 0,075
Presepsin, pg/ml	786	365,08	U = 394,50 p = 0,01*
Interleukin-6	25,44	13,15	U = 94,50 p = 0,004*

Notes: PET – positron emission tomography, * – statistically significant difference in standard error.

Таблица 1.
Лабораторные
показатели пациентов
с протезным
эндокардитом
(Медиана)

Table 1.
Laboratory parameters
of patients with
prosthetic endocarditis
(Median)

Таблица 2.
ROC – анализ диагностической ценности позитронно-эмиссионной томографии/компьютерной томографии

Параметр	AUC (± 95 %ДИ)	Отсечение	Чувствительность	Специфичность
Suv_max	0,817(0,703-0,932)	2,85	64,52	95,83
Suv_отсрочен	0,791(0,436-0,895)	1,90	78,35	81,5
Suv_фон	0,823(0,722-0,925)	1,31	74,36	77,78

Примечание: Стандартизованный показатель накопления — Standardized uptake volume max (Suv_max), (Suv_отсроченное), (Suv_фоновое).

Table 2.
ROC – Analysis of the Diagnostic Value of positron emission tomography/computed tomography

Parameter	AUC (± 95 %ДИ)	Cut-off	Sensitivity	Specificity
Suv_max	0,817(0,703-0,932)	2,85	64,52	95,83
Suv_delayed	0,791(0,436-0,895)	1,90	78,35	81,5
Suv_background	0,823(0,722-0,925)	1,31	74,36	77,78

Notes: Standardized uptake volume max (Suv max), standardized uptake volume delayed (Suv delayed), standardized uptake volume background (Suv background).

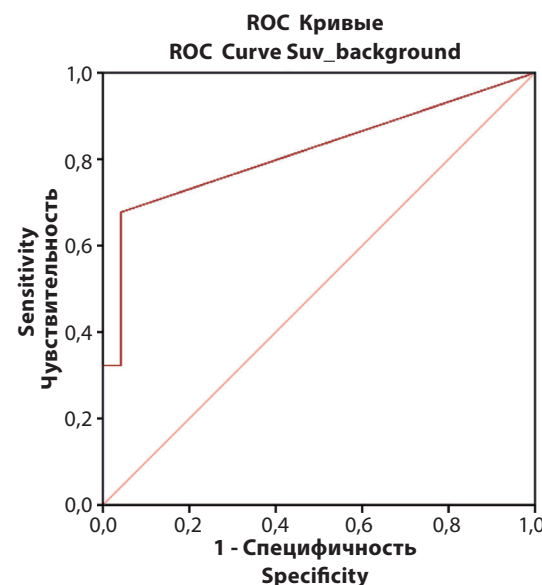


Рисунок 9.
Специфичность и чувствительность для standardized uptake volume max (Suv max)

Figure 9.
Specificity and sensitivity for standardized uptake volume max (Suv max)

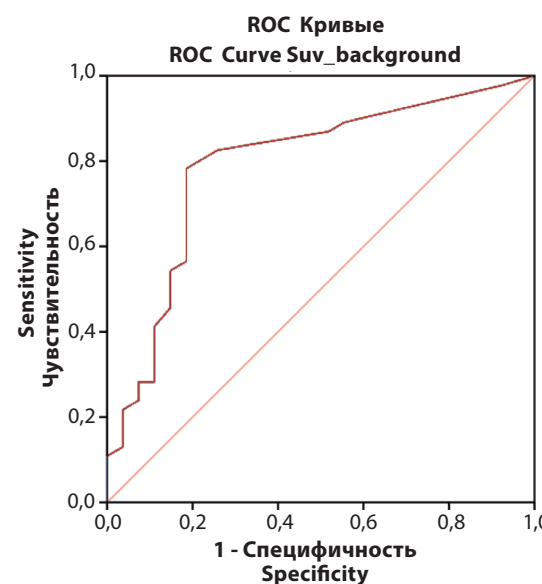


Рисунок 10.
Специфичность и чувствительность для standardized uptake volume delayed (Suv отсроченное)

Figure 10.
Specificity and sensitivity for standardized uptake volume delayed (Suv delayed)

сравнения площадей (AUC) под кривыми операционных характеристик (ROC-кривых). Оптимальный порог отсечения для классификации признака определялся на основании требования баланса или максимальной суммарной чувствительности (Ч) и специфичности (С). Для создания прогностических моделей использовался однофакторный логистический регрессионный анализ (таблица 2). При выполнении ПЭТ/КТ оцениваются показатели накопления suvmax, suv отсроченное и suv фоновое, по которым впоследствии и составляется диагноз протезного эндокардита.

Учитывая данные, полученные из ROC-анализа, можно сказать, что точкой отсечения, при которой можно выставить диагноз протезного эндокардита в прогнозируемой выборке, составляет 2,85.

Диаграммы, отражающие полученные результаты, представлены ниже (рисунок 9–11).

Прогностическая ценность положительного результата по ПЭТ/КТ для Suv max составила 95,24% и прогностическая ценность отрицательного результата – 67,65%.

Прогностическая ценность положительного результата по ПЭТ/КТ для Suv отсроченное составила 78,26% и прогностическая ценность отрицательного результата – 81,48%.

Прогностическая ценность положительного результата по ПЭТ/КТ для Suv фоновое составила 82,86% и прогностическая ценность отрицательного результата – 67,74%.

Обсуждение

Протезный эндокардит является серьезным осложнением после замены нативного клапана сердца, что значительно увеличивает риск смертности и заболеваемости. Согласно предыдущим исследованиям, частота заболеваемости пациентов с ПЭ составляет 0,98 на 100 пациентов в год среди лиц, перенесших операцию по замене клапана [5], а совокупные показатели заболеваемости через 5 и 10 лет – 3 и 5%, соответственно [6].

Оптимальная стратегия лечения пациентов с ПЭ по-прежнему остается широко обсуждаемой в научной литературе. Некоторые лица могут быть излечены консервативным путем [7], но многим требуется хирургическая коррекция инфицированного протеза [8]. Более того, пациенты с ПЭ часто гемодинамически более нестабильны в сравнении с лицами с поражением нативных клапанов сердца, и хирургическое вмешательство часто выполняется по неотложным или экстренным показаниям. Повторное хирургическое лечение у пациентов с ПЭ имеет тенденцию к более длительному времени искусственного кровообращения, чем при операциях на собственных клапанах сердца из-за выраженного спаечного процесса в средостении

и полости перикарда после выполненной предыдущей операции и более длительного времени гемостаза [9]. Следовательно, интраоперационная смертность от ПЭ составляет от 20% до 65% [10].

В современной клинической практике диагностика инфицированного внутрисердечного протезного материала часто затруднена из-за отсутствия диагностических методов визуализации инфекционного процесса. Диагноз часто затруднен, потому что результаты посевов крови не всегда положительны, и трансторакальная эхокардиография не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью, что приводит к увеличению времени постановки диагноза и своевременного лечения, а также неадекватной антибактериальной терапии [11]. В то же время имеются объективные основания для изучения возможностей использования метода ПЭТ/КТ для ранней диагностики и оценки эффекта лечения инфекционных осложнений у пациентов после кардиохирургических вмешательств, который только начинает внедряться в Республике Беларусь [12, 13, 14].

Применение метода ПЭТ/КТ сердца для диагностики ПЭ находится на начальной стадии развития, значение данного метода в обнаружении вегетаций находится в стадии обсуждения. В настоящее время появляются статьи, подчеркивающие роль данного исследования в диагностике и оценке осложнений, а также в мониторинге эффективности лечения ПЭ [15]. Кроме того, ПЭТ/КТ с 18F-дезоксиглюкозой, совмещенная с рентгенконтрастной компьютерной томографией, сочетают высокую чувствительность к обнаружению источника инфекции, с высоким пространственным разрешением для определения структурного повреждения органов и тканей. Хотя существующие рекомендации не включили этот метод в диагностику инфекционного эндокардита до настоящего времени, в некоторых недавних исследованиях сообщалось об обнадеживающих результатах у пациентов с внутрисердечными устройствами и протезами клапанов сердца [16, 17].

Заключение

Наличие инфекционного эндокардита в анамнезе не имело статистически значимой силы и в представленной выборке не увеличивало риск развития протезного эндокардита. Критерии Duke имеют меньшую достоверность в установлении диагноза протезного эндокардита. Установлено, что ПЭТ/КТ имеет высокую специфичность для исключения

REFERENCES

- Vahanian A. et al. Guidelines on prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version) The Task Force on prevention, diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2015, vol. 36, no. 44, pp. 3075–3128.
- Kang D-H., Kim Y-J., Kim S-H., Sun B.J., Kim D-H., Yun S-Ch., Song J-M., Choo S.J., Chung Ch-H., Song J-K., Lee J-W., Sohn D-W. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med*, 2012, vol. 366, no. 26, pp. 2466–2473.

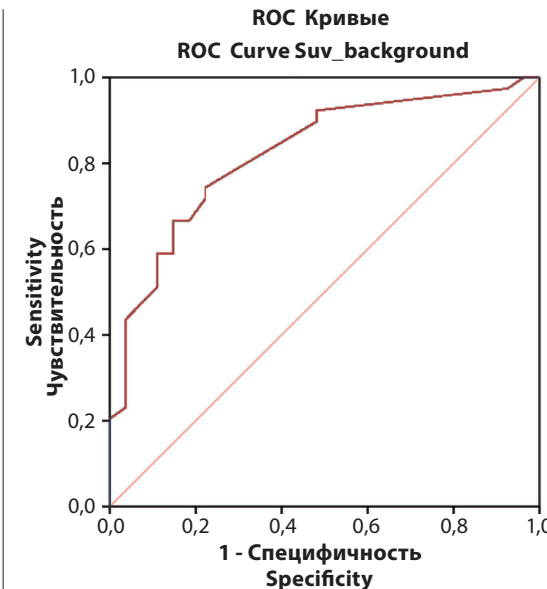


Рисунок 11.
Специфичность и чувствительность для standardized uptake volume фоновое (Suv фоновое)

Figure 11.
Specificity and sensitivity for standardized uptake volume background (Suv background).

диагноза протезного эндокардита. Медианное значение количества дней от даты первой имплантации протеза до возникновения протезного эндокардита составило около 4 лет. В данном исследовании выявлено, что развитие инфекционного процесса в области протеза отмечено в более отдаленном послеоперационном периоде, по сравнению с данными литературы. Гистологическое подтверждение инфицирования отмечено в 100% (27 пациентов) случаев у реоперированных пациентов. Наличие более грозного осложнения, как абсцесс кольца клапана, встречалось достаточно часто в обеих группах, и локализация в основном находилась в проекции кольца аортального клапана. Пресепсин и ИЛ-6 имеют статистически достоверное ($U = 394,50$; $p = 0,01$ и $U = 94,50$; $p = 0,004$) значение в прогнозе протезного эндокардита. Учитывая данные, полученные из ROC-анализа, можно сказать, что точкой отсечения, при которой можно выставить диагноз протезного эндокардита, по данным ПЭТ/КТ максимальный стандартизованный показатель накопления (Suv max) РФП 2,85. Представленные методики интерпретации ФДГ-ПЭТ/КТ всего тела пациента с подозрением на наличие инфекционных осложнений после кардиохирургических вмешательств показывают высокую чувствительность и специфичность.

18-ФДГ ПЭТ/КТ является перспективным методом для исключения инфекции клапана сердца и оценки динамики лечения пациентов с протезным эндокардитом, включение которого в диагностический алгоритм способно оптимизировать тактику лечения пациентов указанной категории.

3. Habib G., Thuny F., Avierinos J-F. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. *Prog Cardiovasc Dis*, 2008, vol. 50, no. 4, pp. 274-281.
4. Fournier A., Gouriet F., Fournier P-E., Casalta J-P., Saby L., Habib G., Drancourt M., Raoult D. A case of infectious endocarditis due to BCG. *Int J Infect Dis*, 2015, vol. 27, no. 8, pp. 27-28. doi: 10.1016/j.ijid.2015.04.003.
5. Trisvetova E.L. *Infekzionnyy endokardit voprosy, zadavaemye na ekzamine, attestazii, v klinike* [Infective endocarditis questions asked on exam, certification, clinic]. Minsk, 2008. 38 s. (in Russian).
6. *Infekzionnyy endokardit (IE) : Klinicheskie rekomendazii RF* [Infective endocarditis (IE): Clinical guidelines of the Russian Federation] [electronic resource]. 2016. Available at: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/infective-endocarditis.pdf>. (accessed: Дата доступа: 20.05.2020). (in Russian).
7. Barbarash O.L., Brusina E.B., Smakotina S.A., Marziyash A.A., Tarasov N.I. *Infekzionnyy endokardit* [Infective endocarditis]. Kemerovo, 2007. 41 s. (in Russian).
8. *Profilaktika, diagnostika i lechenie infekzionnogo endokardita : Nazionalnye rekomendazii* [Prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis: National guidelines]. Minsk, 2010. 76 s. (in Russian).
9. Tlili Gh., Picard F., Pinaquy J-B., Domingues-Dos-Santos P., Bordenave L. The usefulness of FDG PET/CT imaging in suspicion of LVAD infection. *J Nucl Cardiol*, 2014, vol. 21, no. 4, pp. 845-848. doi: 10.1007/s12350-014-9872-x.
10. Kanapinn P., Burchert W., Körperich H., Körfer J. 18F-FDG PET/CT-imaging of left ventricular assist device infection: a retrospective quantitative inpatient analysis. *J Nucl Cardiol*, 2019, vol. 26, no. 4, pp. 1212-1221.
11. Caldarella C., Leccisotti L., Treglia G., Giordano A. Which is the optimal acquisition time for FDG PET/CT imaging in patients with infective endocarditis? *J Nucl Cardiol*, 2013, vol. 20, no. 2, pp. 307-309.
12. Scholthens A.M., Budde R.P.J., Lam M.G.E.H., Verberne H.J. FDG PET/CT in prosthetic heart valve endocarditis: There is no need to wait. *J Nucl Cardiol*, 2017, vol. 24, no. 5, pp. 1540-1541. doi: 10.1007/s12350-017-0938-4.
13. Garcia-Arribas D., Vilacosta I., Candil A.O., Rey C.R., Olmos C., Castejón M.J.P., Vivas D., Pérez-García C.N., Carnero-Alcázar M., Fernández-Pérez C., Maroto L., Carreras J.L. Usefulness of positron emission tomography/computed tomography in patients with valve-tube graft infection. *Heart*, 2018, vol. 104, no. 17, pp. 1447-1454.
14. O'Connor Cormac T., Kiernan T.J. Contemporary management of prosthetic valve endocarditis: principals and future outlook. *Exp Rev Cardiovasc Ther*, 2015, vol. 15, no. 5, pp. 501-510. doi: 10.1586/14779072.2015.1035648.
15. O'Connor C.T., Kiernan T.J. Contemporary management of prosthetic valve endocarditis: principals and future outlook. *Exp Rev Cardiovasc Ther*, 2015, vol. 13, no. 5, pp. 501-510. doi: 10.1586/14779072.2015.1035648.
16. Swart L.E. et al. Contemporary management of prosthetic valve endocarditis: principals and future outlook. *Exp Rev Cardiovasc Ther*, 2018, vol. 20, no. 1, pp. 31-32.
17. Akowuah E.F., Davies W., Oliver S., Stephens J., Riaz I., Zadik P., Cooper G. Prosthetic valve endocarditis: early and late outcome following medical or surgical treatment. *Heart*, 2003, vol. 89, no. 3, pp. 269-272. doi: 10.1136/heart.89.3.269.

Послупила 16.04.2021