

© Л.А. БОКЕРИЯ, И.П. АСЛАНИДИ, Д.М. ПУРСАНОВА, О.В. МУХОРТОВА,  
И.В. ШУРУПОВА, С.Ю. СЕРГУЛАДЗЕ, А.В. НОВИКОВ, 2019

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

УДК 616.126-002-022.7-073.756.8

DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.3

## ДИАГНОСТИКА ЭЛЕКТРОДНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА МЕТОДОМ ПЭТ/КТ С <sup>18</sup>F-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ

*Тип статьи: клинический случай*

*Л.А. Бокерия, И.П. Асланиди, Д.М. Пурсанова, О.В. Мухортова, И.В. Шурупова,  
С.Ю. Сергуладзе, А.В. Новиков*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, директор Центра; Асланиди Ираклий Павлович, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом, зам. директора Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского; Пурсанова Диана Манолисовна, канд. мед. наук, науч. сотр., E-mail: dmpursanova@bakulev.ru; Мухортова Ольга Валентиновна, доктор мед. наук, ст. науч. сотр.; Шурупова Ирина Владимировна, доктор мед. наук, ст. науч. сотр.; Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением; Новиков Александр Владимирович, мл. науч. сотр.

*Электродный инфекционный эндокардит является одним из наиболее грозных осложнений, связанных с высокой смертностью, и остается актуальной проблемой современной клинической медицины. Сложность диагностики указанной патологии связана с неспецифической картиной заболевания, а также с высокой частотой получения отрицательных результатов лабораторно-инструментальных методов обследования. Это привело к поиску новых методов диагностической визуализации, одним из которых стала позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой (<sup>18</sup>F-ФДГ). Мы представляем первый случай диагностики электродного инфекционного эндокардита, а также оценки его распространенности по данным ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ у 44-летнего пациента с лихорадкой неясного генеза в течение 3 нед, трехкратными стерильными посевами крови и сомнительными результатами чреспищеводной эхокардиографии.*

*Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией; <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкоза; электродный инфекционный эндокардит; электрокардиостимулятор; инфекция.*

## PACEMAKER-RELATED INFECTION DETECTED BY <sup>18</sup>F-FLUORODEOXYGLUCOSE PET/CT

*L.A. Bockeria, I.P. Aslanidi, D.M. Pursanova, O.V. Mukhortova, I.V. Shurupova,  
S.Yu. Serguladze, A.V. Novikov*

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Director of the Center; Irakli P. Aslanidi, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department, Deputy Director of Bourakovsky Institute of Cardiosurgery; Diana M. Pursanova, Cand. Med. Sc., Researcher, E-mail: dmpursanova@bakulev.ru; Olga V. Mukhortova, Dr. Med. Sc., Senior Researcher; Irina V. Shurupova, Dr. Med. Sc., Senior Researcher; Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sc., Senior Researcher, Head of Department; Aleksandr V. Novikov, Junior Researcher

*Lead endocarditis is one of the most feared complications associated with high mortality, and it remains a challenging diagnosis in clinical cardiology due to the nonspecific clinical course and symptoms, as well*

*as negative results of laboratory tests and instrumental examinations. New non-invasive imaging technique – positron emission tomography, combined with computed tomography (PET/CT) with  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) appears to be valuable in the detection of lead endocarditis. It has been shown to have advantages in patients with fever of unknown origin. We present the first case of diagnosing lead endocarditis according to  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in a 44-year-old patient with a fever of unknown origin during 3 weeks, negative blood cultures and without definite vegetations seen on transesophageal echocardiography.*

*Keywords: positron emission tomography-computed tomography;  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose; lead infective endocarditis; pacemaker; infection.*

## Введение

Имплантируемые внутрисердечные электронные устройства (ИВСУ), такие как электрокардиостимуляторы (ЭКС), кардиовертеры-дефибрилляторы и устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии, играют важную роль в предотвращении внезапной сердечной смерти, лечении брадиаритмий, а также сердечной недостаточности [1]. В связи с расширением клинических показаний к использованию ИВСУ число больных данной категории неуклонно растет. Однако указанные вмешательства не являются абсолютно безопасными в связи с нередкими осложнениями, в том числе и инфекционными.

Распространенность инфекций, связанных с ИВСУ, по данным различных источников колеблется от 0,5% до 7%, а показатели смертности при электродном эндокардите достигают 16–35% [1, 2]. D. Klug et al. сообщают, что у больных с локальными гнойными процессами в ложе ЭКС без признаков инфекционного эндокардита в 79,3% случаев определялось также инфицирование внутрисосудистой части электрода [3].

Ранняя и точная диагностика, а также оценка распространенности инфекционного процесса у больных с ИВСУ крайне важны – подтвержденный диагноз инфекционного эндокардита является абсолютным показанием к удалению электродов [1, 3].

В настоящее время диагностика инфекционного эндокардита основана на клинических и анамнестических данных, результатах микробиологического исследования крови, а также трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) [1, 2, 4]. Однако отрицательные результаты указанных исследований не исключают наличия инфекционного эндокардита. Бактериemia может встречаться без инфекционного поражения ИВСУ, и напротив, инфекционный процесс может протекать при стерильных посевах крови, особенно в случае начала антибактериальной терапии по поводу

лихорадки неясного генеза. По данным ЭхоКГ диагностика локализации инфекционного процесса также сложна и зачастую малоинформативна – при трансторакальной ЭхоКГ вегетации на электроде диагностируются только в 16–43% случаев, при чреспищеводной ЭхоКГ – в 44–89% [1, 4].

Все это привело к поиску новых точных методов диагностики, одним из которых стала позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ).

## Описание случая

Пациент В., 44 года, поступил в отделение хирургического лечения тахиаритмий НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева в сентябре 2018 г. Основными жалобами при поступлении были повышение температуры тела до 38,5 °С в течение 3 нед, припухлость и покраснение ложа ЭКС слева, онемение левой руки. Из анамнеза известно, что в 1996 г. впервые был имплантирован ЭКС, в 2005 и 2006 г. была проведена реимплантация ЭКС, в 2010 г. – эксплантация ЭКС слева и имплантация нового аппарата справа. Неоднократные смены ЭКС слева выполнялись по поводу пролежня ложа ЭКС.

Состояние больного при поступлении расценено как тяжелое. Лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений 70 уд/мин, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. В покое одышки нет, частота дыхательных движений 16 в минуту, дыхание везикулярное, хрипов нет. В анализе периферической крови выявлен лейкоцитоз ( $16,9 \times 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, скорость оседания эритроцитов 43 мм/ч.

Трехкратные результаты посевов крови на стерильность были отрицательными. При проведении трансторакальной ЭхоКГ вегетации не выявлены. По данным чреспищеводной ЭхоКГ нельзя исключить наличие дополнительного флотирующего эхо-сигнала на предсердном электроде размером 8 мм.

Пациенту выполнено ПЭТ/КТ-обследование на гибридной системе ПЭТ/КТ Biograph 64 True Point (Siemens). Для уменьшения физиологического накопления препарата в миокарде перед исследованием проводилась специальная подготовка – соблюдение в течение 48 ч строгой безуглеводной диеты и 15-часовое голодание. Сканирование осуществляли через 90 мин после внутривенного введения 180 МБк  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. ПЭТ/КТ выполняли по стандартному протоколу в режиме обследования «всего тела» от уровня глазниц до уровня верхней трети бедра. После получения топограммы проводили КТ-сканирование (170 мА, 120 кВ, поле обзора 700 мм, толщина среза 5 мм и перекрытие срезов 3 мм). Следующим этапом в этом же положении пациента выполняли ПЭТ-сканирование. Сбор данных осуществляли в статическом режиме при 7–8 последовательных перемещениях диагностического стола относительно гентри. Сканирование проводили в режиме 3D, оно состояло из записанных в стандартной последовательности 3-минутных сканов для каждого положения стола сканера. Коррекцию аттенуации ПЭТ-данных (коррекцию эмиссионных данных на поглощение и рассеивание излучения окружающими тканями) осуществляли по данным КТ. Реконструкцию изображения проводили автоматически: ПЭТ-данных – по итерационному алгоритму OSEM, КТ-данных – с толщиной реконструируемого среза 3 мм и перекрытием срезов 2 мм. Также в стандартном автоматическом режиме выполняли совмещение (фузионирование) реконструированных ПЭТ- и КТ-данных.

Интерпретацию изображений осуществляли с использованием визуального (качественного) и полуколичественного методов оценки. Визуальный анализ проводили по виртуальному трехмерному ПЭТ-изображению, а также по всем трем типам изображений (КТ, ПЭТ и фузионированной ПЭТ/КТ) в трех проекциях. Очаги повышенного накопления препарата (гиперметаболизма), не связанные с его физиологическим распределением, расценивались как патологические. Для исключения артефактов, связанных с реконструкцией изображения, оценивали ПЭТ-изображения, полученные как с коррекцией аттенуации, так и без нее. Патологическими считали только очаги, определяемые на обоих типах изображения. Полуколичественный анализ выполняли с расчетом показателя интенсивности накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в зоне клапана –  $\text{SUV}_{\text{max}}$  (standardized uptake

volume), а также индекса накопления – соотношения  $\text{SUV}_{\text{max}}$  в зоне интереса и  $\text{SUV}_{\text{mean}}$  в пуле крови в нисходящей аорте на уровне бифуркации трахеи.

По данным ПЭТ/КТ подтвержден инфекционный процесс в мягкотканном инфильтрате левой надключичной области размерами 36 × 21 мм в ложе предыдущего ЭКС и по ходу электрода на протяжении от указанного инфильтрата до верхнего края I ребра слева. Результаты ПЭТ/КТ также позволили диагностировать наличие очагов инфекции по ходу интракардиальных отделов электродов: в полости правого предсердия по ходу нового электрода из правой надключичной области и в полости правого желудочка по ходу оставленного электрода из левой подключичной области (рис. 1). Кроме того, выполнение исследования в режиме сканирования «всего тела» дало возможность выявить дополнительный очаг воспаления по ходу электрода и в прилежащих инфильтрированных мягких тканях на уровне третьего-четвертого межреберий слева, а также исключить наличие очагов воспаления иной локализации, в том числе в ложе нового ЭКС в правой подключичной области (рис. 2).

На основании полученных клиничко-лабораторных и инструментальных данных был поставлен диагноз электродного инфекционного эндокардита, оценена распространенность инфекционного процесса, что позволило определить тактику лечения. Больному проведена операция в условиях искусственного кровообращения по удалению эндокардиальной системы ЭКС и имплантации эпикардиальной системы ЭКС с последующей антибактериальной терапией. Результаты ПЭТ/КТ подтверждены интраоперационно (рис. 3) и положительными посевами интраоперационного материала на стерильность (*Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas stutzeri*). Подобрана антибактериальная терапия с учетом чувствительности микроорганизмов. Послеоперационный период протекал без осложнений, с положительной динамикой.

## Обсуждение

Абсолютная заболеваемость инфекционным эндокардитом в России ежегодно увеличивается на 15–20 тыс. новых случаев, при этом 1/3 случаев составляет инфекционный эндокардит протеза клапана и/или ИВСУ. Несмотря на совершенствование высокотехнологичных хирургических методик и использование профилак-

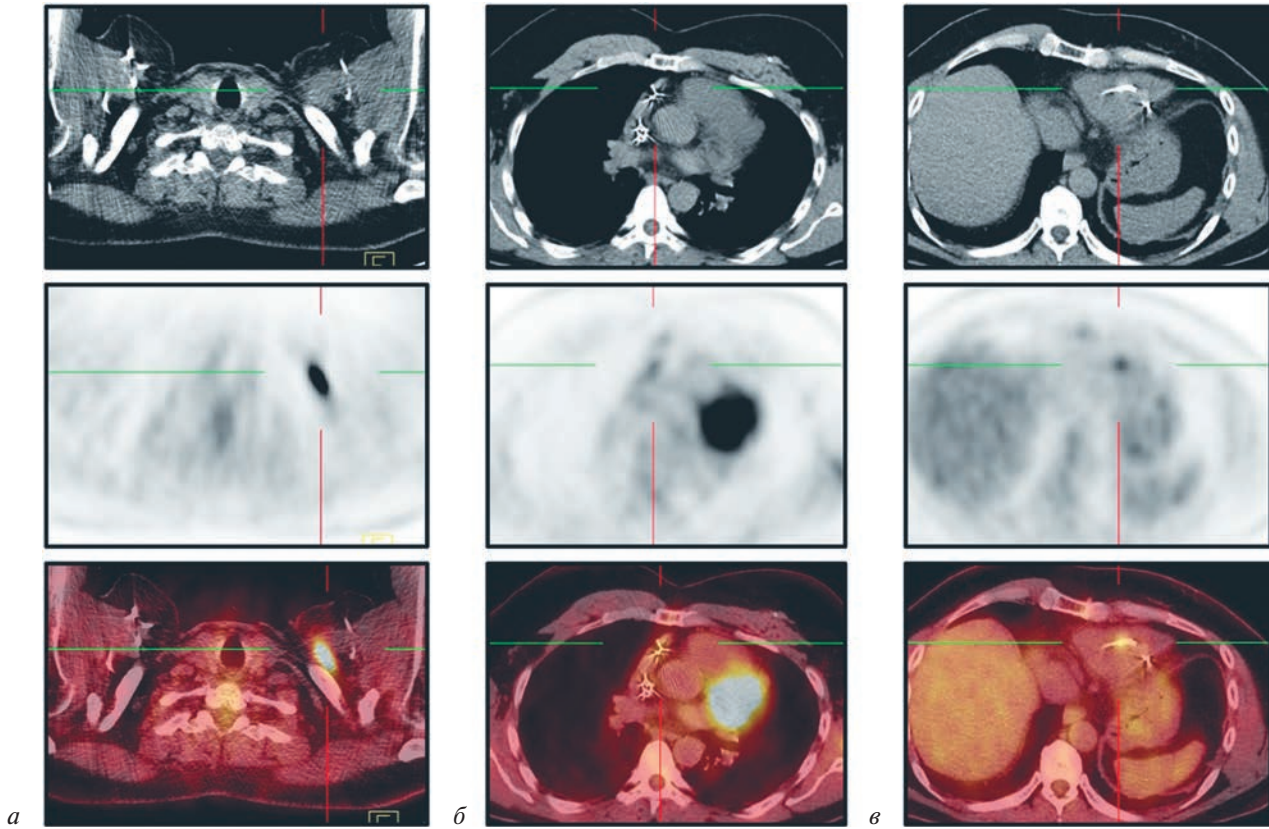


Рис. 1. Результаты ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (аксиальные проекции изображений, сверху вниз: КТ, ПЭТ и фузионированной ПЭТ/КТ). Патологическое накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ определяется:

*а* – в области мягкотканного инфильтрата в ложе удаленного электрокардиостимулятора в левой надключичной области ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  16,9; индекс накопления 9,4); *б* – по ходу электродов в полости правого предсердия ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  3,1; индекс накопления 1,7); *в* – по ходу электродов в полости правого желудочка ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  3,8; индекс накопления 2,1).

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография; КТ – компьютерная томография;  $^{18}\text{F}$ -ФДГ –  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза; SUV – standardized uptake volume

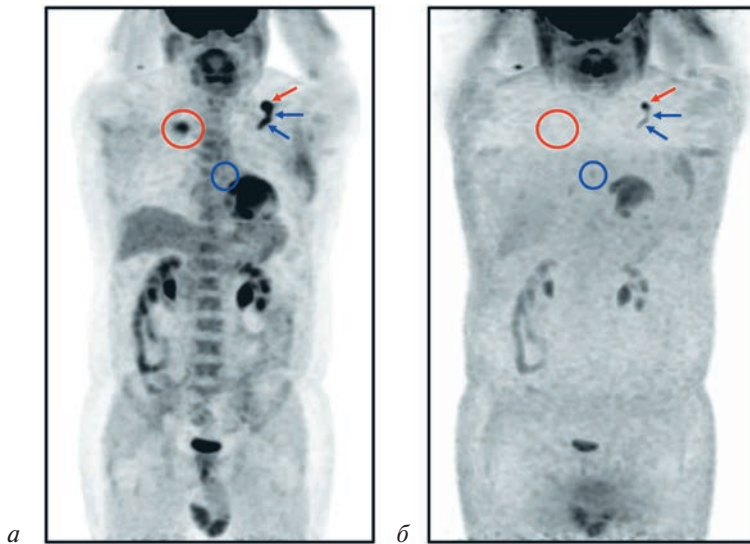


Рис. 2. Результаты ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Коронарные проекции виртуального трехмерного ПЭТ-изображения с коррекцией аттенуации (*а*) и без нее (*б*). Патологическое накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ определяется в мягкотканном инфильтрате в левой подключичной области (красные стрелки), по ходу электродов в левой подключичной области (синие стрелки) и в полости правого предсердия (синие круги). В ложе нового электрокардиостимулятора в правой подключичной области (красные круги) на изображениях с коррекцией аттенуации определяется повышенное накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, тогда как на изображениях без коррекции аттенуации патологического накопления препарата в данной зоне не выявлено – аттенуационный артефакт

тической антибактериальной терапии, инфекции сердечно-сосудистой системы имеют плохой прогноз – показатели заболеваемости и летальности не демонстрируют тенденции к снижению за последние 30 лет [1, 2, 5].

Сложность диагностики указанной патологии связана с неспецифической картиной заболевания, а также высокой частотой получения отрицательных результатов лабораторно-инструментальных методов обследования, которые,

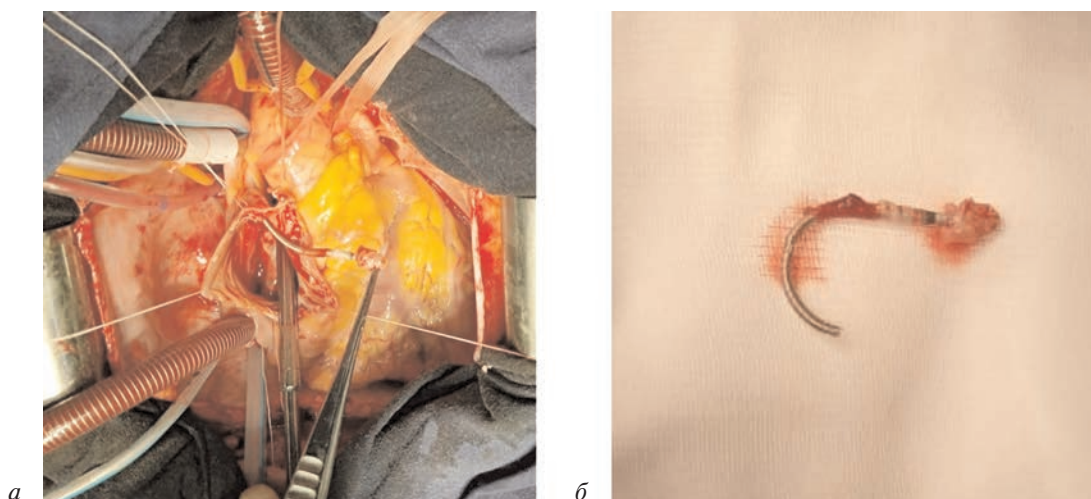


Рис. 3. Интраоперационные фото:

*а* – вскрыто правое предсердие, в рану выведен электрод с вегетациями; *б* – электрод с вегетациями из полости правого желудочка

однако, не исключают наличия инфекционного процесса [1, 5].

Пациенты данной категории повторно госпитализируются с лихорадкой неясного генеза, и, несмотря на тщательные обследования, диагноз остается неустановленным [6]. По данным ряда авторов, среди больных с инфекцией ИВСУ у 42% отмечена поздняя манифестация заболевания и лишь в половине случаев определяются такие неспецифические лабораторные изменения, как лейкоцитоз, анемия и повышенная скорость оседания эритроцитов [7].

Стерильные посевы крови при наличии инфекции ИВСУ, как в представленном случае, могут быть обусловлены рядом факторов. Даже при тщательном соблюдении всех условий (забор необходимого количества проб и их достаточный объем, а также исключение из анализа пациентов с предшествующим антибактериальным лечением) у 2–7% больных с инфекционным эндокардитом культуры остаются отрицательными [1]. Кроме того, процент положительных посевов крови при инфекционном эндокардите ИВСУ значительно ниже, чем при других формах эндокардита [1, 3]. При поздних инфекциях ИВСУ отрицательные посевы встречаются значительно чаще, также у таких больных меньше число бактерий, образующих колонии в 1 мл крови [1, 8].

Алгоритм обследования пациентов с подозрением на инфекцию ИВСУ такой же, как и при других формах эндокардита – с использованием критериев Дьюка. Однако чувствительность указанных критериев при электродном эндокардите ниже, чем при других формах, и это

вызывает необходимость поиска новых методов ранней и точной диагностики [1, 3].

ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ является современным неинвазивным методом радионуклидной визуализации, позволяющим одновременно оценивать метаболические и структурные изменения в органах и тканях. Наиболее широко ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ применяется в онкологии, однако в последние годы методика заняла важное место в ранней диагностике и оценке эффективности лечения различных воспалительных процессов [9]. Известно, что  $^{18}\text{F}$ -ФДГ интенсивно накапливается клетками воспаления – активированными гранулоцитами, лимфоцитами и макрофагами, что позволяет использовать данный радиофармпрепарат для диагностики и оценки распространенности воспалительных процессов различной этиологии.

В зарубежных исследованиях последних лет появились данные о многообещающих результатах ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ для диагностики инфекционных процессов у пациентов после кардиохирургических вмешательств [1, 6, 10]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2015 г. положительные результаты ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ включены в модифицированные критерии Дьюка в качестве «большого критерия» [1]. В нашей стране аналогичные исследования не проводились.

Как отмечалось выше, одним из основных методов диагностики электродного инфекционного эндокардита является чреспищеводная ЭхоКГ. Однако методика позволяет оценить только состояние интракардиальных отделов электрода. Кроме того, отсутствие дополнитель-

ного эхо-сигнала полностью не исключает наличия инфекционного процесса [4].

В отличие от других методов диагностической визуализации, ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в режиме обследования «всего тела» позволяет при одном исследовании определить точную локализацию очага инфекции, распространенность инфекционного процесса, в том числе состояние электродов на всем протяжении. Важным преимуществом ПЭТ/КТ также является возможность диагностировать наличие альтернативных воспалительных и неопластического процессов.

Тем не менее к получению отрицательных результатов ПЭТ/КТ следует относиться с осторожностью, особенно при выполнении исследования на фоне антибактериальной терапии, которая снижает активность воспалительного процесса и, соответственно, интенсивность накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при ПЭТ/КТ [1, 2, 10]. Данной категории пациентов целесообразно выполнять ПЭТ/КТ-обследование в динамике.

### Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует возможности ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в ранней неинвазивной диагностике электродного инфекционного эндокардита. Результаты ПЭТ/КТ позволили корректно выявить наличие инфекционного процесса, а также уточнить его локализацию и распространенность, что явилось определяющим в выборе лечения пациента.

Включение ПЭТ/КТ в диагностический алгоритм данной категории больных дает возможность исключить необходимость выполнения повторных лабораторно-инструментальных обследований, сократить сроки постановки окончательного диагноза и продолжительность пребывания пациентов в стационаре. Для оценки чувствительности и специфичности методики, а также ее сравнения с трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ необходимы дальнейшие исследования.

### Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список [References]

1. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur. Heart J.* 2015; 36 (44): 3075–128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319
2. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Wilkoff B.L., Berul C.I., Birgersdotter-Green U.M., Carrillo R. et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm.* 2017; 14 (12): e503–51. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.09.001
3. Klug D., Lacoix D., Savoye C., Goullard L., Grandmougin D., Hennequin J.L. et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation.* 1997; 95 (8): 2098–107. DOI: 10.1161/01.cir.95.8.2098
4. Habib G., Badano L., Tribouilloy C., Vilacosta I., Zamorano J.L., Galderisi M. et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11 (2): 202–19. DOI: 10.1093/ejehocardiography/jeq004
5. Николаевский Е.Н. Инфекционный эндокардит как медико-социальная проблема современной России. *Новая наука: стратегии и векторы развития.* 2016; 6-2 (88): 26–9. [Nikolaevskiy E.N. Infectious endocarditis as a medico-social problem of modern Russia. *Novaya Nauka: Strategii i Vektory Razvitiya (New Science: Strategies and Vectors of Development).* 2016; 6-2 (88): 26–9 (in Russ.).]
6. Ploux S., Riviere A., Amraoui S., Whinnett Z., Barandon L., Lafitte S. et al. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases. *Heart Rhythm.* 2011; 8 (9): 1478–81. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.03.062
7. Lekkerkerker J.C., Nieuwkoop C., Trines S.A., van der Bom J.G., Bernards A., van de Velde E.T. et al. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden device registry. *Heart.* 2009; 95 (9): 715–20. DOI: 10.1136/hrt.2008.151985
8. Edelstein S., Yahalom M. Cardiac device-related endocarditis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment – a review. *Int. J. Angiol.* 2009; 18 (4): 167–72. DOI: 10.1055/s-0031-1278347
9. Асланиди И.П., Манукова В.А., Мухортова О.В., Катунина Т.А., Рудас М.С., Пожаров И.В. и др. Позитронно-эмиссионная томография с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой в оценке эффективности лечения гигантоклеточного артериита и артериита Такаюсу. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2017; 18 (4): 380–90. DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-4-380-390 [Aslanidi I.P., Manukova V.A., Mukhortova O.V., Katunina T.A., Rudas M.S., Pozharov I.V. et al.  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in monitoring of therapy effectiveness in large vessel vasculitides. *Cardiovascular Diseases. The Bulletin of Bakoulev Center.* 2017; 18 (4): 380–90 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-4-380-390]
10. Mahmood M., Kendi A.T., Ajmal S., Farid S., O'Horo J.C., Chareonthaitawee P. et al. Meta-analysis of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J. Nucl. Cardiol.* 2019; 26 (3): 922–35. DOI: 10.1007/s12350-017-1092-8.

Поступила 04.03.2019

Принята к печати 20.03.2019