

Уланова В.И.¹, Мазуров В.И.², Цинзерлинг В.А.²

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», 197341, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования — выявление особенностей клинического течения и морфогенеза инфекционного эндокардита (ИЭ) у ВИЧ-инфицированных инъекционных наркоманов с сопутствующим гепатитом С в сопоставлении с клинико-морфологической картиной эндокардита у лиц без наркотической зависимости.

Установлено, что возбудителем ИЭ у ВИЧ-инфицированных больных являлся золотистый стафилококк (71,8%), а у лиц без наркотической зависимости в этиологии заболевания преобладала условно-патогенная флора. У ВИЧ-инфицированных наркозависимых больных было выявлено поражение трехстворчатого клапана (82,7%), а у лиц без наркотической зависимости — изолированное поражение аортального клапана (40%) и сочетанные поражения митрального и аортального клапанов (36,4%).

Осложнения гнойно-экссудативного характера у наркозависимых больных ИЭ встречаются реже, чем у пациентов без наркотической зависимости в связи с иммуносупрессией, имеющейся у ВИЧ-инфицированных лиц.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, инъекционные наркоманы, клиническое течение, осложнения, морфологическая характеристика.

Для цитирования: Уланова В.И., Мазуров В.И., Цинзерлинг В.А. Клинико-морфологическая характеристика инфекционного эндокардита. *Клиническая медицина*. 2020;98(2):115–121. DOI <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-2-115-121>

Для корреспонденции: Уланова Вероника Ивановна — д-р мед. наук, доцент кафедры терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда; e-mail: viu5@yandex.ru

Ulanova V.I.¹, Mazurov V.I.², Zinzerling V.A.²

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS

¹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University 191015, Saint Petersburg, Russia

²V.A. Almazov National Medical Research Center, 197341, Saint Petersburg, Russia

The aim of the study was to identify the features of the clinical course and morphogenesis of infective endocarditis (IE) in HIV-infected injecting drug users with concomitant hepatitis C virus infection in comparison with the clinical and morphological picture of endocarditis in persons without drug dependence. It was found that the causative agent of IE in HIV-infected patients was staphylococcus aureus (71.8%), and in persons without drug dependence in the etiology of the disease the conditionally pathogenic flora prevailed. In HIV-infected drug-dependent patients, the tricuspid valve was affected (82.7%), and in persons without drug dependence — isolated aortic valve damage (40%) and combined mitral and aortic valve lesions (36.4%). Purulent sepsis complications in drug-dependent patients with IE are less common than in patients without drug dependence due to immunosuppression, which is present in HIV-infected persons.

Keywords: infective endocarditis; injecting drug users; clinical course; complications; morphological characteristics.

For citation: Ulanova V.I., Mazurov V.I., Zinzerling V.A. Clinical and morphological characteristics of infective endocarditis. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(2):115–121. DOI <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-2-115-121>

For correspondence: Veronika I. Ulanova — MD, PhD, DSc, associate professor of the Eichwald Department of therapy and rheumatology; e-mail: viu5@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 29.11.19

Accepted 24.12.19

Инфекционный эндокардит (ИЭ) представляет собой актуальную проблему современной клинической медицины. В последние годы отмечен значительный рост числа больных инфекционным эндокардитом как в нашей стране, так и за рубежом.

Частота развития этого заболевания в общей популяции составляет от 2 до 6 случаев на 100 000 населения в год. Анализ патоморфоза ИЭ свидетельствует о неуклонном росте числа первичных его форм [1–4]. Рост заболеваемости ИЭ отмечен у больных старшей

возрастной группы с наличием склеродегенеративных изменений клапанов сердца. Наряду с этим у больных с клапанными пороками сердца, искусственными клапанами, а также среди инъекционных наркоманов частота ИЭ значительно выше и составляет от 2 до 10% ежегодно [5–7].

В настоящее время доказано, что широкое использование инвазивных методов исследования (сосудистые катетеры, ангиографические и интракардиальные процедуры), которые сопровождаются транзиторной бак-

териений, а также увеличение числа оперативных вмешательств на сердце сопряжены с повышенным риском развития инфекционного эндокардита [8–10].

Инфекционный эндокардит является одной из главных причин госпитализации наркозависимых больных, достигая 63% от числа госпитализированных инъекционных наркоманов. Среди наркозависимых лиц с развившимся ИЭ нередко наблюдаются сочетанные формы ВИЧ-инфекции и гепатита С и В, частота которых колеблется от 40 до 97,2% [11–14]. Летальность при ИЭ остается высокой и достигает 20 % [13, 15].

Цель настоящей работы — выявление особенностей клинического течения и морфогенеза инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных инъекционных наркоманов с сопутствующим гепатитом С в сопоставлении с клинико-морфологической картиной эндокардита у лиц без наркотической зависимости.

Задачи исследования

Изучить клиническое течение инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных наркозависимых больных с хроническим гепатитом С и сопоставить его с клинической картиной инфекционного эндокардита у лиц без наркотической зависимости, ВИЧ-инфекции и хронического гепатита.

Исследовать этиологические факторы инфекционного эндокардита в группе наркозависимых ВИЧ-инфицированных больных с хроническим вирусным гепатитом и сопоставить полученные данные с этиологическими факторами у пациентов без наркотической зависимости, ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита.

Провести анализ данных аутопсий у наркозависимых ВИЧ-инфицированных больных с хроническим вирусным гепатитом и сопоставить полученные данные с морфологической картиной инфекционного эндокардита у больных без наркотической зависимости, ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита.

Материал и методы

За период 2000–2012 гг. на базе терапевтического отделения Александровской больницы Санкт-Петербурга нами проведено клиническое обследование и лечение 165 больных инфекционным эндокардитом, из них 110 человек были инъекционными наркоманами.

Всем больным проводилась трансторакальная эхокардиография, а также чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ) по показаниям. Диагноз ИЭ устанавливался с использованием модифицированных критериев Дьюка, согласно которым диагноз ИЭ был подтвержден у всех обследуемых больных [1, 2, 30].

Все больные были разделены на три группы: 1-ю группу составили 63 ВИЧ-инфицированных наркозависимых больных с хроническим гепатитом С и микст-гепатитом С и В. 2-я группа состояла из 47 ВИЧ-инфицированных наркозависимых больных без хронического гепатита. В состав 3-й (контрольной) группы

вошли 55 больных без наркотической зависимости, ВИЧ-инфекции и хронического гепатита.

Распределение больных ИЭ в группах в зависимости от наличия сопутствующих ВИЧ-инфекции и хронического гепатита было следующим:

- 1-я группа — 33%;
- 2-я группа — 28%;
- 3-я группа — 39%.

Инфекционный эндокардит у больных 1-й и 2-й групп характеризовался преимущественным поражением правых камер сердца с локализацией вегетаций на створках трикуспидального клапана (ТК) в 84,1% и 80,9% случаев соответственно. Средний возраст пациентов 1-й группы составил $29 \pm 3,2$ года, во 2-й группе — $31,9 \pm 2,2$ года. В 1-й и 2-й группах преобладали лица мужского пола — 38 (60,3%) и 29 (61,7%) человек соответственно. Из числа обследованных наркозависимых больных поражение митрального, аортального клапанов, а также сочетанные клапанные поражения наблюдались у 19 (17,3%) человек. У всех наркозависимых больных имело место поражение нативных (собственных) клапанов сердца в отсутствие врожденных и приобретенных пороков или других структурных аномалий клапанов. В 1-й и 2-й группах наркозависимых больных сопутствующий хронический гепатит диагностирован у 63 (57,3%) человек, из них гепатит С имел место у 56 (88,9%) больных, микст-гепатит С и В — у 7 (11,1%) пациентов. В обследованных группах 95 (86,4%) человек находились на стадии носительства ВИЧ-инфекции. Стадия персистирующей генерализованной лимфаденопатии была выявлена у 15 (13,6%) пациентов. В обследуемых группах не было выявлено больных на стадии СПИДа.

В 3-й группе пациентов преобладали женщины (56,4%), средний возраст которых составил $42,4 \pm 6,9$ года. В этой группе у 15 человек имелись врожденные и приобретенные пороки сердца, у 25 больных был выявлен ИЭ искусственных клапанов и у 15 больных старшего возраста определялось поражение нативных клапанов сердца (табл. 1).

С целью изучения морфологической картины инфекционного эндокардита нами проведен углубленный анализ результатов морфологического исследования 42 умерших наркозависимых больных ИЭ в возрасте от 17 до 30 лет, из числа которых было 26 женщин и 16 мужчин. Смерть больных наступила в Александровской больнице и городской инфекционной больнице № 30 им. С.П. Боткина. Среди умерших больных 29 (69,04%) человек были ВИЧ-инфицированными, и у 37 (88,1%) человек был выявлен сопутствующий хронический гепатит С. У 6 (14,3%) человек определялись сочетанные формы хронического гепатита В и С.

В работе использовались общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Всем больным проводилась трансторакальная эхокардиография, по результатам которой оценивались размер и степень подвижности вегетаций на клапанах

Оригинальные исследования

сердца, скорость потоков трансклапанной регургитации, определялся градиент давления в полостях сердца и другие показатели.

Диагностика ВИЧ-инфекции осуществлялась с применением твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA), а также иммунного блоттинга и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Микробиологические методы исследования включали в себя посеvy венозной крови на питательные среды с определением чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам.

С целью диагностики вирусного гепатита применялись серологические методы, определение ДНК и РНК вирусов гепатита с использованием ПЦР.

Морфологические исследования проводились по стандартной методике после фиксации секционного материала. Полученные срезы окрашивались гематоксилином-эозином, азуром-эозином и по Ван-Гизону.

Результаты

Клиническая картина инфекционного эндокардита в обследуемых группах больных складывалась из ряда синдромов, обусловленных течением генерализованной бактериальной инфекции наряду с клиническими проявлениями поражения сердца и наличием осложненного тромбоэмболического характера.

Инфекционный эндокардит у больных 1-й и 2-й групп характеризовался острым течением, выраженным интоксикационным синдромом, высокой частотой тромбоэмболических осложнений.

Ведущим фактором в этиологии ИЭ у больных этих групп являлся золотистый стафилококк, выделенный

в монокультуре у 79 (71,8%) больных. В обеих группах больных наблюдалось преимущественно поражение трехстворчатого клапана, отмечалась высокая частота развития острого ДВС-синдрома, анемии, гепатоспленомегалии, вторичной нефропатии.

Наиболее частым осложнением ИЭ в обеих группах больных являлась септическая тромбоэмболия легочной артерии, которая была выявлена в 69,8% случаев в 1-й группе и в 63,8% — во 2-й группе больных.

Клинические проявления поражения сердца у наркозависимых больных ИЭ варьировали в зависимости от степени дисфункции клапанов, локализации вегетаций в правых или левых камерах сердца и наличия сердечной недостаточности, тогда как существенных различий в частоте основных синдромов у ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим гепатитом и у ВИЧ-инфицированных больных без хронического гепатита выявлено не было (табл. 2). К числу характерных клинических особенностей ИЭ у наркозависимых больных с изолированным поражением трехстворчатого клапана относилось малосимптомное течение поражения сердца. Формирование недостаточности ТК у большинства пациентов характеризовалось умеренными признаками «перегрузки» правых камер сердца, набуханием шейных вен, появлением гепатюгулярного рефлюкса в отсутствие периферических отеков и других признаков острой правожелудочковой декомпенсации. При этом у больных с изолированным поражением ТК (91 человек) отсутствовали признаки левожелудочковой недостаточности. В этой группе больных фракция выброса левого желудочка находилась в пределах нормы и составляла $61,82 \pm 4,24\%$. Систолическое давление в легочной артерии, а также центральное венозное давление составили $24,28 \pm 5,04$ мм рт. ст. и $8,11 \pm 3,1$ мм вод. ст. соответственно.

Наряду с клинической картиной поражения эндокарда в ряде случаев у больных с изолированным поражением ТК наблюдалось развитие острого диффузного миокардита. Тяжелое течение миокардита, осложнившееся острой сердечной недостаточностью с дилатацией полостей сердца, периферическими отеками наблюдалось у 14 (12,7%) больных с изолированным поражением ТК.

Наиболее частым осложнением ИЭ у наркозависимых больных 1-й и 2-й групп являлась септическая тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Частота септической ТЭЛА в группе больных с изолированным поражением ТК составила 69,2% (63 человека), а у пациентов с сочетанным поражением правых и левых камер сердца — 57,9%. В ходе клинического наблюдения у 29 (39,2%) больных были выявлены рецидивы септической ТЭЛА, которые характеризовались появлением множественных очагов деструкции легочной ткани (рис. 1, см. на 2-й стр. обложки).

В 13,5% случаев (10 человек) у больных формировался острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), который сопровождался прогрессирующей

Таблица 1

Распределение больных инфекционным эндокардитом 3-й группы в зависимости от характера поражения клапанов сердца

Характеристика клапанов сердца	Число больных (n = 55)
Протезы митрального + аортального клапанов	12
Протез митрального клапана	8
Протез аортального клапана	5
Всего	25
Врожденные пороки сердца, в том числе:	
дефект межжелудочковой перегородки	1
двустворчатый аортальный клапан	2
Всего	3
Приобретенные пороки сердца, в том числе:	
ревматические	5
сифилитические	2
атеросклеротические	5
Всего	12
дегенеративно-дистрофические изменения клапанов у лиц пожилого и старческого возраста	14
гипертрофическая кардиомиопатия, обструктивная форма	1
Всего	15

дыхательной недостаточностью, гипоксемией со снижением PaO_2 до 55 мм рт. ст., рентгенологическими признаками отека легких.

При сопоставлении клинического течения ИЭ у ВИЧ-инфицированных больных с хроническим гепатитом С и микст-гепатитом С и В, а также ВИЧ-серопозитивных пациентов без хронического гепатита существенных различий в частоте основных синдромов выявлено не было (табл. 2).

У большинства больных 1-й группы наблюдалось латентное течение хронического гепатита в отсутствие признаков клинко-лабораторной активности. Вместе с тем согласно результатам ПЦР у больных с положительными маркерами HCV в 57,1% (36 человек) наблюдений имела место репликация вирусов с наличием РНК HCV в крови.

В группе пациентов с микст-гепатитом В и С ДНК вируса гепатита В не выявлялась, тогда как репликация вируса гепатита С определялась у двух больных.

В 1-й и 2-й группах ВИЧ-серопозитивных больных ИЭ средний уровень CD4^+ лимфоцитов в крови составил $828,9 \pm 89,3$ в 1 мкл. Отношение $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ клеток у ВИЧ-инфицированных пациентов данных групп превышало 1 и составило $1,3 \pm 0,18$. При сопоставлении основных показателей гуморального иммунитета у ВИЧ-серопозитивных пациентов 1-й и 2-й групп было выявлено значительное повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК): $562 \pm 104,5$ в 1-й группе и $565 \pm 102,1$ во 2-й группе пациентов. Наряду с этим, по нашим данным, осложнения иммунокомплексного генеза редко наблюдались у ВИЧ-инфицированных больных с острым течением инфекционного эндокардита. Так, из числа больных 1-й группы, лишь в 3 (4,8%) случаях была выявлена кожная форма геморрагического васкулита.

Инфекционный эндокардит в группе больных без наркотической зависимости (3-я группа) чаще, чем у наркозависимых пациентов, характеризовался под-

острым течением (69,1%). В данной группе пациентов возбудители ИЭ были выявлены в 41,8% наблюдений. Согласно нашим данным, спектр возбудителей ИЭ в 3-й группе был более широким по сравнению с наркозависимыми больными. В этиологической структуре ИЭ у больных 3-й группы преобладали грамположительные кокки, из числа которых золотистый стафилококк составил 16,4%. Наряду с этим в 10,9% случаев возбудителями являлись грамотрицательные микроорганизмы, а именно: синегнойная палочка, клебсиелла и энтеробактер.

В группе больных с протезами клапанов сердца (25 человек) наблюдался поздний ИЭ, развившийся в сроки от 1 года до 20 лет.

Ведущим синдромом в клинической картине ИЭ у этих пациентов была прогрессирующая сердечная недостаточность, которая наблюдалась в 76% случаев. Поражение сердца проявлялось значительным снижением фракции выброса левого желудочка с формированием аортальной и/или митральной регургитации 2-й и 3-й степени, дилатацией полостей сердца.

В группе больных ИЭ искусственных клапанов сердца к наиболее частым осложнениям относились тромбоэмболии сосудов головного мозга (68%) с клинической картиной ишемического инсульта. В 3 случаях эмболическое поражение сосудов головного мозга сопровождалось развитием гнойного менингоэнцефалита.

Наряду с этим в 8 случаях было выявлено эмболическое поражение почек, а у 5 больных развитие острого инфаркта миокарда.

Клиническая картина ИЭ у больных с врожденными и приобретенными пороками сердца, а также у пациентов с поражением нативных клапанов сердца характеризовалась подострым течением. Изолированное поражение аортального клапана было выявлено у 15 (50%) пациентов. Клинической особенностью подострого течения ИЭ у этих больных была длительная лихорадка субфебрильного типа на догоспитальном этапе, которая сопровождалась умеренным инфекционно-токсическим синдромом, снижением массы тела, артралгией, миалгией.

Развитие застойной сердечной недостаточности являлось основной причиной госпитализации у этих больных (82% случаев).

Инфекционный эндокардит у больных с аортальным стенозом атеросклеротического генеза в 33,3% случаев характеризовался формированием недостаточности аортального клапана I–II степеней с развитием экссудативного перикардита и выраженной сердечной декомпенсацией.

У больных ИЭ с пороками сердца и поражением нативных клапанов отмечалась высокая частота тромбоэмболических осложнений (93% наблюдений).

Характерной особенностью клинического течения в данной группе пациентов являлось

Таблица 2

Сравнительная характеристика основных синдромов инфекционного эндокардита у ВИЧ-серопозитивных больных с хроническим гепатитом и у ВИЧ-инфицированных пациентов без хронического гепатита

Показатели	Число больных 1-й группы (n = 63)		Число больных 2-й группы (n = 47)	
	абс.	%	абс.	%
Этиологический фактор <i>S. aureus</i>	45	71,4	34	72,3
Изолированное поражение ТК	53	84,1	38	80,9
Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)	44	69,8	30	63,8
ДВС-синдром	35	55,6	24	51,1
Гепатомегалия	63	100	47	100
Спленомегалия	34	53,9	26	55,3
Анемия	63	100	47	100
Вторичная нефропатия (ОПН)	11	17,5	6	12,8
Лихорадочный синдром	63	100	47	100

развитие множественных эмболических осложнений, из числа которых с наибольшей частотой определялись эмболии сосудов мозга (46,7%), сосудов почек (26,7%), ветвей легочной артерии (13,3%).

Госпитальная летальность в 1-й и 2-й группах наркозависимых больных составила 35,5% (39 человек), из них число умерших пациентов в 1-й группе — 22 (30,2%) человека, а во 2-й группе — 17 (36,2%) человек.

По данным аутопсии основными причинами смерти больных являлись следующие.

Септикопиемия с формированием гнойных очагов в миокарде, печени, почках, селезенке, головном мозге с развитием полиорганной недостаточности — 16 (41%) человек.

Сердечная недостаточность на фоне полипозно-язвенного эндокардита, а также острый миокардит с дилатацией полостей сердца — 14 (35,9%) человек.

Вторичная нефропатия с развитием острой почечной недостаточности, отеком легких, отеком головного мозга — 9 (23,1%) человек.

Из числа умерших наркозависимых больных высокая летальность наблюдалась у пациентов с сочетанным поражением правых и левых камер сердца, а также в случаях присоединения острого миокардита тяжелого течения с развитием острой сердечной недостаточности. Отмечена высокая частота летальных исходов у больных с размерами вегетаций от 1 до 2 см в диаметре и наличием недостаточности трехстворчатого клапана высоких степеней.

Патоморфологическая картина эндокардита у наркозависимых лиц характеризовалась формированием полиповидных образований на створках клапанов сердца. При микроскопическом исследовании обнаруживалась обильная лейкоцитарная инфильтрация в месте прикрепления клапанов, а также фокусы гнойного расплавления ткани клапана со скоплениями микробной кокковой флоры (рис. 2, см. на 2-й стр. обложки).

При макроскопическом исследовании легких у больных с изолированным поражением ТК определялось неравномерное уплотнение легочной ткани. На всем протяжении обоих легких выявлялись множественные очаги пневмонической инфильтрации и полости, содержащие экссудат гнойного характера. Поражение сосудов характеризовалось картиной эндо- и панваскулитов, а также тромбоваскулитов с наличием фибрино-лейкоцитарных масс, колоний кокковой флоры в просвете сосудов, а также распространенной гнойной инфильтрацией их стенок (рис. 3, см. на 2-й стр. обложки). Септические васкулиты с тромботическими массами, колониями микробной флоры, лейкоцитами в просвете сосудов обнаружены также в селезенке, почках, ткани головного мозга (рис. 4, см. на 2-й стр. обложки).

При гистологическом исследовании печени у значительного числа больных имели место признаки хронического вирусного гепатита С. В большинстве наблю-

дений определялась умеренно выраженная активность воспалительного процесса, обусловленная вирусной инфекцией, без выраженной структурной перестройки ткани печени (рис. 5, см. на 2-й стр. обложки).

Морфологические признаки ВИЧ-инфекции были представлены характерными изменениями селезенки, лимфатических узлов и головного мозга без существенного их значения в танатогенезе.

Проведенное патолого-анатомическое исследование умерших больных 3-й группы позволило установить, что у данных пациентов в 74% случаев (23 человека) причиной летальных исходов была сердечная недостаточность, которая характеризовалась выраженной дилатацией полостей сердца, застойным полнокровием внутренних органов, наличием жидкости в плевральной и брюшной полостях, а также развитием отека легких, головного мозга.

Наряду с этим у больных этой группы причиной смерти послужили осложнения гнойно-экссудативного характера и множественные системные эмболии. У всех умерших больных данной группы при макроскопическом исследовании секционного материала определялось тромбо-язвенное поражение клапанов сердца с расплавлением створок и формированием недостаточности клапанов.

Наряду с поражением эндокарда патологические изменения были выявлены в миокарде и перикарде. Нередко определялись множественные очаги некроза в миокарде как следствие септической эмболии коронарных артерий, а также серозно-гнойный выпот в полости перикарда (рис. 6, см. на 2-й стр. обложки). При этом в плевральной полости определялся выпот фибринозно-гнойного характера, а в легочной ткани — множественные очаги гнойного расплавления.

По данным аутопсии характерной особенностью ИЭ с поражением левых камер сердца являлось развитие вторичного гнойного менингоэнцефалита вследствие септической эмболии сосудов головного мозга, а также в 33,3% наблюдений формирование абсцессов мозга.

Обсуждение

Согласно нашим данным, ИЭ у лиц с наркотической зависимостью характеризуется острым течением, развитием тромбоэмболического и инфекционно-токсического синдромов, тогда как у пациентов без наркотической зависимости к числу наиболее частых синдромов заболевания относятся застойная сердечная недостаточность наряду с формированием осложнений гнойно-септического характера.

При сопоставлении этиологической структуры ИЭ у наркозависимых лиц и пациентов без наркотической зависимости было выявлено, что в группе инъекционных наркоманов в 71,8% наблюдений возбудителем заболевания являлся золотистый стафилококк. Преобладание золотистого стафилококка в этиологии ИЭ у инъекционных наркоманов связано как с высокой частотой носительства этого возбудителя, особенно

у ВИЧ-инфицированных пациентов, так и с наличием повторных эпизодов бактериемии в результате инъекций наркотических средств [12, 13, 16, 17].

В группе больных без наркотической зависимости спектр возбудителей был более широким. Анализ результатов посевов крови в этой группе пациентов показал, что возбудителем как первичных, так и вторичных форм ИЭ, кроме стафилококков и стрептококков, является грамотрицательная флора, частота обнаружения которой составила 26,1%. Наличие патологии урогенитального тракта, а также хронические очаги инфекции желудочно-кишечного тракта определяют возрастающую роль грамотрицательных бактерий в этиологии ИЭ в этой группе больных [18, 19].

Особенностью ИЭ у ВИЧ-инфицированных наркозависимых больных являлось преимущественное поражение трехстворчатого клапана (82,7%), а у лиц без наркотической зависимости преобладало изолированное поражение аортального клапана (40%) и сочетанные поражения митрального и аортального клапанов сердца (36,4%). Клиническая картина поражения сердца у наркозависимых больных с изолированной трикуспидальной недостаточностью была малосимптомной. Развитие сердечной недостаточности по правому типу, по нашим данным, не относится к числу частых осложнений ИЭ у больных с изолированным поражением ТК. Так, в обследованной группе наркозависимых больных клинически выраженная дисфункция ТК с регургитацией 3-й степени в сочетании с признаками правожелудочковой недостаточности была выявлена лишь в 16,4% (18 человек) случаев у пациентов с рецидивами ИЭ.

В группе больных без наркотической зависимости имело место подострое течение ИЭ с поражением левых камер сердца. В данной группе пациентов ведущим синдромом была прогрессирующая сердечная недостаточность, которая наблюдалась в 76–93% случаев. Развитие застойной сердечной недостаточности наблюдалось как у больных с первичными формами ИЭ, так и у пациентов с протезированными клапанами.

Основной причиной прогрессирования сердечной недостаточности со снижением фракции выброса левого желудочка до 44% и менее являлось формирование недостаточности клапанов высоких степеней в результате разрушения створок и наличия клапанной регургитации. Наряду с этим раннему развитию сердечной декомпенсации способствовало наличие сопутствующей патологии у большинства больных пожилого и старческого возраста, а именно: ИБС, сахарного диабета, артериальной гипертензии и других заболеваний.

Известно, что у значительной части наркозависимых ВИЧ-инфицированных больных ИЭ обнаруживается сопутствующий хронический гепатит С. Среди лиц этой группы частота выявления маркеров гепатита С колеблется от 30–35% до 50–99,3% [20, 21]. Анализ полученных данных свидетельствует об отсутствии прямой корреляции между клинической манифестацией хронического гепатита С, уровнем трансами-

наз в крови и наличием активной репликации вируса у ВИЧ-инфицированных наркозависимых лиц. При морфологическом исследовании печени умерших наркозависимых больных ИЭ были выявлены гистологические признаки хронического гепатита С с умеренной и минимальной активностью без аннулярной перестройки ткани печени.

Анализ клинической картины ИЭ у наркозависимых лиц и у пациентов без наркотической зависимости и ВИЧ-инфекции позволил выявить ряд особенностей течения генерализованной бактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов. Согласно нашим данным, у ВИЧ-инфицированных наркозависимых больных ИЭ системный воспалительный ответ редко сопровождается экссудативными реакциями, тогда как у пациентов без наркозависимости и ВИЧ-инфекции была выявлена высокая частота осложнений гнойно-экссудативного характера, а именно: гнойного менингоэнцефалита, плеврита, перикардита, что подтверждено результатами посмертного гистологического исследования.

Развитие осложнений гнойно-экссудативного характера у ВИЧ-инфицированных больных ИЭ встречается существенно реже, чем у пациентов без наркотической зависимости в связи с иммуносупрессией, имеющейся у ВИЧ-инфицированных лиц с наркотической зависимостью.

Как показали исследования последних лет, развитие сепсиса у ВИЧ-инфицированных пациентов способствует формированию системной иммуносупрессии, в развитии которой ключевая роль отводится дефициту эндогенной продукции интерлейкина-2. Прямые и косвенные дефекты иммунорегуляции, к числу которых относятся лимфопения, сниженное содержание Т-лимфоцитов CD4+, угнетение продукции интерлейкина-2, расстройства восприятия цитокинов специализированными рецепторами клеток сопровождаются нарушением иммунновоспалительного ответа у ВИЧ-инфицированных пациентов, одним из проявлений которого является подавление экссудативного компонента системного воспалительного ответа у ВИЧ-инфицированных больных ИЭ [21–24].

Морфологическая картина ИЭ у ВИЧ-инфицированных наркозависимых больных с наличием вторичного иммунодефицита характеризуется выраженными альтеративными и дистрофическими изменениями в органах и тканях, а также расстройствами микроциркуляции при слабовыраженном экссудативном компоненте воспалительной реакции.

У пациентов без ВИЧ-инфекции и наркотической зависимости в морфогенезе воспалительного ответа при ИЭ значительное место занимают осложнения гнойно-экссудативного характера [25–30].

Выводы

1. Инфекционный эндокардит у ВИЧ-инфицированных наркозависимых лиц характеризуется острым течением, развитием тромбозомболического и инфекцион-

но-токсического синдромов, а также острого ДВС-синдрома, гепато-спленомегалии, анемии и вторичной нефропатии. У пациентов без наркотической зависимости и ВИЧ-инфекции к числу наиболее частых синдромов заболевания относится застойная сердечная недостаточность наряду с формированием очагов гнойного воспаления в паренхиматозных органах и головном мозге.

2. Особенностью инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных наркозависимых больных является преимущественное поражение трехстворчатого клапана (82,7%), а у лиц без наркотической зависимости преобладают изолированное поражение аортального клапана (40%) и сочетанные поражения митрального и аортального клапанов (36,4%). Формирование гнойного перикардита, плеврита, менингита у наркозависимых больных инфекционным эндокардитом встречаются существенно реже, чем у пациентов без наркотической зависимости в связи с иммуносупрессией, имеющейся у ВИЧ-инфицированных лиц с наркотической зависимостью.

3. Наиболее часто встречающимся возбудителем инфекционного эндокардита у лиц с наркотической зависимостью является золотистый стафилококк, а у больных без наркотической зависимости в этиологической структуре заболевания преобладает условно-патогенная микрофлора, включая грамотрицательные микроорганизмы.

4. У больных первичными и вторичными формами инфекционного эндокардита в отсутствие ВИЧ-инфекции и наркотической зависимости летальные исходы обусловлены развитием тромбоэмболических осложнений в системе большого круга кровообращения (48,1%) и прогрессирующей застойной сердечной недостаточностью (31,3%), а в группе наркозависимых больных инфекционным эндокардитом основной причиной смерти являлись септикопиемия с развитием полиорганной недостаточности (66,7%).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tyurin V.P., Dubinina S.V. Infectious endocarditis in elderly and senile persons. *Klinicheskaya meditsina*. 2003;4:53–6. (in Russian) [Тюрин В.П., Дубинина С.В. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая медицина*. 2003;4:53–6.]
2. Tazina S.Ya., Gurevich M.A. Modern infectious endocarditis. *Klinicheskaya meditsina*. 1999;12:19–23. (in Russian) [Тазина С.Я., Гуревич М.А. Современный инфекционный эндокардит. *Клиническая медицина*. 1999;12:19–23.]
3. Mylonakis E., Calderwood S. Infective endocarditis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2001;18(345):1318–30.
4. Hoen B., Alla F., Selton-Suty C. et al. Changing profile of infective endocarditis. Results of 1-year survey in France. *JAMA*. 2002;288:75–81.
5. Lopez J., Sevilla T., Vilacosta I., Garcia H., Sarria C., Pozo E. et al. Clinical significance of congestive heart failure in prosthetic valve endocarditis. A multicenter study with 257 patients. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed)*. 2013;66:384–390.
6. Ho H.H., Siu C.W., Yiu K.H. et al. Prosthetic valve endocarditis in a multicenter registry of Chinese patients. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2010;18:430–4.
7. Keeshin S.W., Feinberg J. Endocarditis as a marker for new epidemics of injection drug use. *Am. J. Med. Sci.* 2016;352(6):609–14.
8. Athan E., Chu V.H., Tattevin P. et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA*. 2012;307:1727–35.
9. Rundstrom H., Kennergren C., Andersson R. et al. Pacemaker endocarditis during 18 years in Goteborg. *Scand. J. Infect. Dis.* 2004;36:674–9.
10. Baddour L.M., Cha Y.M., Wilson W.R. Clinical practice. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. *N. Engl. J. Med.* 2012;367:842–9.
11. Corti V.E., Palmieri O.J., Villafane M.F. et al. Evaluation of 61 episodes of infective endocarditis in intravenous drug abusers and human immunodeficiency type-1 virus infection. *Rev. Argent. Microbiol.* 2004;36(2):85–7.
12. Moss R., Munt B. Injecting drug use and right-sided endocarditis. *Heart*. 2003;89:577–81.
13. Yanagawa B., Bahji A., Lamba W., Tan D.H., Cheema A., Syed I. et al. Endocarditis in the setting of IDU: multidisciplinary management. *Curr. Opin. Cardiol.* 2018;33(2):140–7.
14. Stein M.D., Maksad J., Clarke J. Hepatitis C disease among injection drug users: knowledge, perceived risk, and willingness to receive treatment. *Drug. Alcohol. Depend.* 2001;61:211–5.
15. Mathew J., Addai T., Anand A. et al. Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings and outcome of infection endocarditis in intravenous drug users. *Heart*. 2008;155:1641–8.
16. Miro J.M., Moreno A., Mestres C.A. Infective endocarditis in intravenous drug abusers. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2003;5(4):307–16.
17. Yanagawa B., Bahji A., Lamba W., Tan D.H., Cheema A., Syed I. et al. Endocarditis in the setting of IDU: multidisciplinary management. *Curr. Opin. Cardiol.* 2018;33(2):140–7.
18. Reyes M. P., Reyes K.S. Gram-negative endocarditis. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2008;10:267–74.
19. Kugler K.C., Biedenbach D.J., Jones R.N. Determination of the antimicrobial activity of 29 clinically important compounds tested against fastidious HACEK group organisms. *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* 1999;34:73–6.
20. Davis G.L., Rodrigue J.R. Treatment of chronic hepatitis C in active drug users. *N. Engl. J. Med.* 2001;3:215–7.
21. Zhang C., Yang R., Xia X et al. High prevalence of HIV-1 and hepatitis C virus coinfection among injection drug users in southeast region of Yunnan, China. *J. Acquir. Defic. Syndr.* 2002;29 (2):191–6.
22. Prendergast B.D. HIV and cardiovascular medicine. *Heart*. 2003;89:793–800.
23. Losa J.E., Miro J.M., Del Rio A. et al. Infective endocarditis not related to intravenous drug abuse in HIV-1-infected patients: report of eight cases and review of the literature. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003;6(1):45–54.
24. Chang F. Y. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2000;33(2):63–8.
25. D'Amati G., DiGirola R.T., Gallo P. Pathological findings in HIV heart disease. *Ann. NY Acad. Sci.* 2001;946:23–45.
26. Garcia-Cabrera E., Fernandez-Hidalgo N., Almirante B., Ivanova-Georgieva R., Noureddine M., Plata A. et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation*. 2013;127:2272–84.
27. Snygg-Martin U., Gustafsson L., Rosengren L., Alsio A., Ackersholm P., Andersson R. et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin. Infect. Dis.* 2008;47:23–30.
28. Duval X., Jung B., Klein I., Brochet E., Thabut G., Arnoult F. et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann. Intern. Med.* 2010;152:497–504.
29. Vasudev R., Shan P., Bikkina M., Shamoof F. Infective endocarditis in HIV. *Int. J. Cardiol.* 2016;214:216–17.
30. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., Fowler V.G., Tleyjeh I.M., Rybak M.J. et al. Infective Endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American heart association. *Circulation*. 2015;131:132(15):1435–86.