

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ПОЗИЦИЙ МЕДИЦИНЫ, ОСНОВАННОЙ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

Шептулин А.А.¹, Визе-Хрипунова М.А.²

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; ²Ульяновский государственный университет

Оценка эффективности применения лекарственных препаратов при синдроме раздраженного кишечника с использованием принципов доказательной медицины показывает, что эффективность большинства лекарственных средств (спазмолитиков, пробиотиков, лоперамида, слабительных) в терапии этого заболевания бывает недостаточно высокой. Применение при синдроме раздраженного кишечника препаратов с доказанной эффективностью (алостерона, цизаприда, тегасерода) может сопровождаться возникновением серьезных побочных эффектов или же оставаться в ряду незарегистрированных показаний (прукалоприд). Это обуславливает необходимость создания новых лекарственных препаратов, которые характеризовались бы большей эффективностью и лучшей переносимостью.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, эффективность лечения.

EFFECTIVENESS OF PHARMACOTHERAPY OF IRRITATED BOWEL SYNDROME FROM THE STANDPOINT OF EVIDENCE BASED MEDICINE

Sheptulin A.A.¹, Vize-Khripunova M.A.²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²Ulyanovsk State University, Russia

Evaluation of the action of various medicines used to treat irritated bowel syndrome from the standpoint of evidence based medicine indicates that most of them (spasmolytics, probiotics, loperamide, aperients) show but low effectiveness. The use of more efficacious preparations (alosterone, cisapride, tegacerode) is associated with serious adverse reactions whereas prucalopride is applied for unregistered indications. It necessitates the development of new drugs with enhanced effectiveness and tolerability.

Key words: irritated bowel syndrome; therapeutic efficacy.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) относится к числу заболеваний, наиболее часто встречающихся в практике терапевта и гастроэнтеролога [1]. Для лечения этого заболевания предложено большое число лекарственных препаратов, которые, однако, не позволили существенно улучшить результаты [2]. В связи с этим были предприняты попытки оценить эффективность лекарственных средств, применяемых в терапии СРК, с позиций медицины, основанной на доказательствах [3].

В основу этой оценки было положено 2 критерия: эффективность применения, выражаемая цифрами 1 или 2, и уровень доказательности, обозначаемый главными буквами латинского алфавита (А, В, С).

Эффективность применения может быть высокой (strong), когда польза от назначения препарата значительно превосходит риск побочных эффектов (1) или низкой (weak), когда достигаемый эффект уравновешивается выраженностью побочных проявлений (2).

Уровень доказательности считается высоким (А), если полученные выводы об эффективности препарата подтверждены рандомизированными контролируемые исследованиями (РКИ) и маловероятно, что последующие исследования опровергнут существующие представления. Средний уровень доказательности (В)

указывается в тех случаях, когда проведенные исследования имеют ограниченную ценность и требуют продолжения. Наконец, уровень доказательности считается низким (С), когда полученные выводы основываются на исследованиях невысокого качества и могут быть в дальнейшем изменены.

Традиционно все лекарственные средства, рекомендуемые для лечения больных с СРК, объединяют в 3 группы: препараты, применяющиеся для снятия боли; препараты, которые назначают для купирования диареи; лекарственные средства, которые используют для борьбы с запором.

Как известно, основными факторами, способствующими возникновению боли у пациентов с СРК, служат нарушения моторики кишечника и висцеральная гиперчувствительность [1]. Поэтому в группе **препаратов, применяющихся для снятия боли** у таких больных, основное место занимают спазмолитики. Проведенные метаанализы продемонстрировали, что эффективность их применения колебалась от 53 до 61% (при эффективности назначения плацебо 31—41%), а показатели NNT (number needed to treat — число больных, которых нужно пролечить, чтобы у одного пациента исчезла боль) составили 2,5—5 [3, 4].

В группу спазмолитиков, применяющихся в терапии СРК, входят прежде всего гиосцина бутилбромид, тримебутин, мебеверин и пинаверия бромид.

Гиосцина бутилбромид, механизм спазмолитического действия которого связан с блокадой холинергических рецепторов, считается в США наиболее эффективным препаратом для купирования боли у пациентов с СРК. Это не удивительно, учитывая, что в США на фармацевтическом рынке не лицензированы такие препараты, как мебеверин, тримебутин и пинаверия бромид [3]. В то же время при применении гиосцина бутилбромида наблюдаются побочные эффекты, характерные для антихолинергических средств (сухость во рту, расстройства аккомодации и др.).

Тримебутин является агонистом μ - и κ -опиоидных рецепторов, оказывающим, помимо спазмолитического, еще и прокинети́ческое действие. Препарат обладает также способностью снижать повышенную висцеральную чувствительность.

Мебеверин дает спазмолитический эффект в результате блокады натриевых каналов. За счет блокады кальциевых каналов препарат препятствует выходу ионов калия из клетки и предупреждает развитие вторичной гипотонии кишечника. Из всех спазмолитиков мебеверин дает наименее выраженные побочные эффекты [4].

Пинаверия бромид является блокатором кальциевых каналов, а также предупреждает возникновение вторичной гипотонии кишечника и снижает висцеральную гиперчувствительность.

Недавно были опубликованы результаты Кохрейновского метаанализа, посвященного оценке эффективности спазмолитиков в терапии СРК, в который вошли 29 исследований, включавших 2333 больных, и спазмолитические препараты 10 фармакологических групп: альверин, мебеверин, пинаверия бромид, тримебутин, циметропия бромид, масло мяты перечной, отилония бромид, пирензепин, пропинокс, скополамин.

Показано, что спазмолитики достоверно более эффективно устраняли боль у пациентов с СРК по сравнению с плацебо (соответственно у 58 и 46% больных, $p < 0,001$, NNT = 7). При сравнении отдельных препаратов наибольшая эффективность отмечена у пинаверия бромида [5].

В то же время исследования, в которых изучали результаты применения спазмолитиков при лечении больных с СРК, различались между собой по критериям оценки (например, учитывали улучшение общего состояния вместо анализа влияния препарата на отдельные симптомы), продолжительности проводившейся терапии. Не во всех исследованиях выделялись варианты течения СРК, не были прослежены отдаленные результаты. Указанные недостатки привели к тому, что степень доказательности эффективности спазмолитиков при СРК была оценена как низкая (2B—2C) [3].

Препаратами второй линии для купирования боли у пациентов с СРК служат трициклические антидепрессанты (ТЦА) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Проведен метаанализ 9 РКИ, включавших 575 больных, посвященный оценке результатов применения ТЦА (амитриптилина, дезипрамина) при лечении больных с СРК. ТЦА оказались достоверно более эффективными по сравнению с плацебо (NNT = 4), особенно при диарейном варианте СРК, поскольку они были способны замедлять транзит содержимого по кишечнику [3].

Метаанализ 5 РКИ, включавших 230 больных с СРК, получавших СИОЗС, свидетельствовал об их более высокой эффективности по сравнению с плацебо (NNT = 3,5), особенно при обстипационном варианте заболевания, учитывая наличие у этих препаратов дополнительного прокинети́ческого действия [3].

В то же время до сих пор остается нерешенным вопрос о переносимости этих препаратов. Отмечено, что 28% больных прекращают прием ТЦА и СИОЗС вследствие побочных эффектов. Не проведено сравнения между собой результатов применения отдельных препаратов (head-to-head), не прослежены отдаленные результаты лечения. Вот почему уровень доказательности эффективности этих препаратов составил лишь 1B [3, 6].

К препаратам, применяющимся для лечения больных с диарейным вариантом СРК, относятся пробиотики, агонисты опиоидных рецепторов, невсасывающиеся антибиотики, антагонисты 5-HT₃-рецепторов и ряд препаратов, находящихся пока в стадии клинических испытаний.

В настоящее время опубликованы результаты метаанализа 19 исследований, подтверждающие эффективность пробиотиков (в частности, бифидобактерий) при лечении больных с диарейным вариантом СРК. Главной проблемой оценки результатов их применения являются трудности сопоставления между собой разных препаратов с учетом неодинакового состава, дозировок отдельных ингредиентов и продолжительности лечения. Все это определяет низкий уровень доказательности их эффективности (2C) [3, 6].

К агонистам опиоидных рецепторов относится хорошо известный препарат лоперамид. Антидиарейное действие этого препарата, не поступающего в системный кровоток и не дающего центрального эффекта, связано с его способностью угнетать пропульсивную моторику кишечника, повышать тонус анального сфинктера, тормозить секрецию воды в кишечнике. Результаты опубликованных 2 РКИ, посвященных применению лоперамида при СРК, показали, что препарат уменьшает частоту дефекации, улучшает консистенцию стула, эффективен при профилактическом приеме, однако не влияет на другие симптомы СРК, в частности на боль. Уровень доказательности эффективности лоперамида составил 2C [3, 6].

В группе невсасывающихся антибиотиков наибольшую популярность в качестве препарата для лечения больных с диарейным вариантом СРК получил рифаксимин. Первоначально этот препарат был рекомендован FDA (Food and Drug Administration — Американская организация по контролю за продуктами питания и лекарственными препаратами) для лечения

диареи путешественников. В настоящее время опубликованы результаты 3 РКИ, включавших 545 больных, в которых рифаксимин применяли у пациентов с диарейным вариантом СРК. Препарат назначали в дозе 1100—1200 мг, продолжительность лечения составляла 10—14 дней. Отмечен хороший эффект рифаксими-на в отношении устранения диареи и метеоризма, сохранявшийся в течение 2,5—3 мес после прекращения лечения. Однако с учетом хронического течения СРК пока остается нерешенным вопрос о том, в какие сроки можно проводить повторные курсы лечения этим препаратом. Уровень доказательности эффективности рифаксими-на оценен как 1В [3, 6].

Хорошо известна важная роль серотонина (гидрокситриптамина — 5-HT) в регуляции физиологических функций кишечника. Антагонисты 5-HT₃-рецепторов замедляют транзит содержимого по кишечнику, снижают тонус толстой кишки, угнетают желудочно-толстокишечный рефлекс, уменьшают висцеральную чувствительность. Препарат этой группы алосетрон был предложен в феврале 2000 г. для лечения больных с диарейным вариантом СРК, однако уже в ноябре 2000 г. его применение было приостановлено FDA в связи с серьезными побочными явлениями (ишемический колит, развивавшийся у 1 из 750 больных, и запор, возникавший с частотой 29%). В дальнейшем с учетом хороших результатов его назначения больным с диарейной формой СРК, подтвержденных в 8 РКИ, включавших 4987 пациентов, препарат был вновь разрешен для лечения женщин с резистентным течением диарейного варианта СРК при условии строгого рецептурного контроля его назначения. Уровень доказательности составил 2А [3].

К препаратам, которые находятся в настоящее время в стадии изучения, но, возможно, со временем найдут применение в терапии диарейного варианта СРК, относятся крофелемер, экстракт дерева *Croton lechleri* из Южной Америки, ингибирующий трансмембранный регулятор хлоридных каналов CFTR; арверапамил, изомер верапамила, селективно блокирующий кальциевые каналы слизистой оболочки кишечника; азимадолин, агонист κ- и антагонист μ-опиоидных рецепторов; рамосетрон, антагонист 5-HT₃-рецепторов, первый опыт применения которого показал отсутствие у него побочного эффекта в виде развития ишемического колита, описанного при применении алосетрона [3].

Группа лекарственных средств для лечения больных с СРК с запором включает препараты, созданные на основе растительных волокон, слабительные, агонисты 5-HT₄-рецепторов и новые препараты, только что вошедшие или пока еще не вошедшие в клиническую практику.

Из препаратов, созданных на основе растительных волокон, наибольшую популярность получил псиллиум, содержащий пустые клеточные оболочки подорожника *Plantago ovata*, задерживающие воду, увеличивающие объем кишечного содержимого и стимулирующие таким образом пропульсивную моторику кишечника. Положительный эффект псиллиума был отмечен в 4 из

6 проведенных исследований (NNT = 6). Обычно попытки нормализации стула у больных с СРК с запором начинают с назначения псиллиума и лишь при безуспешности его применения прибегают к слабительным средствам. Уровень доказательности эффективности псиллиума составил 2С [3].

Что касается эффективности слабительных препаратов при лечении больных с СРК с запором, то ее оценка оказывается затруднительной по той причине, что большинство проведенных исследований, посвященных применению слабительных препаратов, включали в себя не больных с СРК с запором, а пациентов с функциональным запором. Тем не менее, показано, что слабительные препараты не устраняют другие симптомы СРК (в частности боль), а иногда и усиливают их, что служит причиной нередкой неудовлетворенности больных результатами их приема. Все это явилось причиной невысокого уровня доказательности эффективности слабительных препаратов при СРК (2С) [3].

Взаимоотношения между функциональным запором и СРК с запором не столь просты, как это может показаться на первый взгляд. Главным различием между ними является наличие во втором случае, помимо запора, боли, стихающей после акта дефекации. В то же время, как было показано в докладах Международного конгресса по гастроэнтерологии и моторики (Болонья, 2012), клинические симптомы обоих заболеваний очень динамичны; в течение года 1/3 больных с функциональным запором переходит в категорию пациентов с СРК, и наоборот, 1/3 больных, страдающих СРК с запором, переходит в категорию больных с функциональным запором [7].

При лечении больных с СРК с запором назначают те же слабительные препараты, что и при функциональном запоре: с осмотическим (полиэтиленгликоль, лактулоза) и стимулирующим (бисакодил, пикосульфат натрия) механизмами действия. При этом предпочтение отдают препаратам первой группы.

Метаанализ 5 РКИ свидетельствовал о высокой эффективности полиэтиленгликоля и лактулозы при лечении больных с хроническим запором (NNT = 3). По сравнению с лактулозой полиэтиленгликоль отличается большей эффективностью и лучшей переносимостью [8]. Эти препараты могут применяться в течение длительного времени (до 6—12 мес).

Бисакодил и натрия пикосульфат, усиливающие перистальтику за счет стимуляции нервных окончаний слизистой оболочки кишечника, играют вспомогательную роль в лечении больных с функциональным запором и СРК с запором, что связано с риском развития побочных эффектов при их длительном применении: электролитных нарушений, дегенеративных изменений клеток подслизистого (мейсснеровского) и мышечно-кишечного (ауэрбаховского) сплетений, привыкания, возникновения синдрома ленивого кишечника (*lazy bowel syndrome*). В связи с этим данные препараты применяют короткими курсами (как правило, 2 нед).

Агонисты 5-HT₄-рецепторов, стимулирующие выделение ацетилхолина в межмышечных нервных ганглиях кишечника и за счет этого усиливающие его пропульсивную активность, включают 3 основных препарата — цизаприд, тегасерод, прукалоприд.

Цизаприд доказал свою эффективность в 4 РКИ и был позиционирован в конце 90-х годов прошлого столетия для лечения больных с СРК с запором в суточной дозе 15—30 мг при продолжительности приема в течение 12 нед. Вскоре, однако, выяснилось, что цизаприд оказался способным нарушать функционирование калиевых каналов в миокарде, следствием чего явилось удлинение потенциала действия и увеличение продолжительности интервала QT. После того как было зарегистрировано 270 подобных случаев (из них 70 с летальным исходом), препарат в 2000 г. был снят с производства [3, 7].

Освободившуюся нишу занял другой препарат этой группы — тегасерод. Метаанализ РКИ, включавший результаты применения указанного препарата более чем у 9000 больных, свидетельствовал о его высокой эффективности при лечении больных с СРК с запором (особенно женщин). При этом уровень доказательности составил 1А.

В 2007 г. FDA рассмотрела результаты применения тегасерода в 27 РКИ у 11 614 больных с СРК (среди них преобладали женщины среднего возраста) в сопоставлении с контрольной группой пациентов, получавших плацебо (7031 человек), и обнаружила, что частота сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта) в основной группе была в 11 раз выше, чем в контрольной (соответственно 0,11 и 0,01%). Этот неблагоприятный эффект мог быть связан с действием тегасерода на 5-HT_{1B}- и 5-HT_{2B}-рецепторы, а также с его способностью увеличивать агрегационную способность тромбоцитов [7]. В 2007 г. производство тегасерода было также прекращено.

Что касается прукалоприда, то этот препарат продемонстрировал в РКИ очень высокую эффективность (уровень доказательности 1А) [7]. При этом отмечено отсутствие влияния препарата на продолжительность интервала QT, в том числе и у больных старше 65 лет, что, как полагают, связано с селективностью его действия на 5-HT₄-рецепторы. Проблема, однако, состоит в том, что прукалоприд рекомендован в европейских

странах для лечения функционального запора у женщин, резистентных к слабительным препаратам, но не позиционирован для лечения больных с СРК с запором, который остается для него показанием off-label (т. е. незарегистрированным).

К новым препаратам для лечения больных с СРК с запором относится любипростон, являющийся производным простагландинов, но без системного действия. Действуя как селективный активатор хлоридных каналов, любипростон усиливает секрецию эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника, стимулируя вторично кишечный транзит содержимого. Проведенные РКИ подтвердили эффективность любипростона в лечении хронического функционального запора и СРК с запором. Препарат рекомендован FDA для применения у женщин с обстипационным вариантом СРК (уровень доказательности эффективности 1В). В европейских странах любипростон не лицензирован [3, 6].

Еще одним препаратом, предложенным для лечения больных с СРК с запором, который находится в настоящее время в стадии изучения, служит линаклотид, являющийся селективным агонистом гуанилатциклазы С энтероцитов. Препарат увеличивает секрецию воды и электролитов энтероцитами и вторично стимулирует моторику кишечника. Показано, что применение линаклотиды у больных с СРК с запором уменьшает боль в животе (NNT = 5,6), увеличивает частоту дефекации (NNT = 2,8), улучшает консистенцию стула (NNT = 2,4), уменьшает напряжение при дефекации (NNT = 3,2) [9]. В настоящее время продолжается III фаза клинических исследований эффективности этого препарата.

Таким образом, оценка результатов применения различных лекарственных препаратов в лечении СРК с позиций медицины, основанной на доказательствах, позволяет сделать вывод о сравнительно невысокой эффективности многих лекарственных средств, широко применяющихся в терапии данного заболевания (например, таких как лоперамид, слабительные препараты и др.). Применение препаратов с доказанной эффективностью (алосетрон, тегасерод) может сопровождаться серьезными побочными эффектами. Все это свидетельствует о необходимости поиска новых лекарственных средств для лечения больных с СРК, которые бы отличались высокой терапевтической активностью и безопасностью применения.

Сведения об авторах:

Шептулин Аркадий Александрович — д-р мед. наук, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: arkalshep@gmail.com

Визе-Хрипунова Марина Анатольевна — канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии Ульяновского государственного университета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1480—91.
2. Циммерман Я.С. *Актуальные проблемы гастроэнтерологии*. Пермь; 2008: 216—36.
3. Brandt L.J., Chey W.D., Foxx-Orenstein A.E. et al. An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome. American College of Gastroenterology Task Force. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (Suppl. 1): S1—34.

4. Poynard T. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001; 15: 355—61.
5. Ruepert T., Quartero A.O., de Wit N.J. et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome (Review). *Cochrain Library*. 2013; 3: 1—120.
6. Chey W.D., Christie J.A., Pimentel M. et al. The ACG evidence-based review on the management of irritable bowel syndrome: recommendations from bench to bedside. *Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 5 (12, Suppl. 20): 1—16.

- Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Обсуждение проблемы функциональных запоров и синдрома раздраженного кишечника в докладах Международного конгресса по нейрогастроэнтерологии и моторике (Болонья, 2012). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013; 1: 88—93.
- Liu L.W.Ch. Chronic constipation: Current treatment options. *Can. J. Gastroenterol.* 2011; 25 (Suppl. B): 22B—8B.
- Lembo A., Lavins B.J., MacDougall J.E. et al. Assessing adequate relief-based thresholds for abdominal and bowel symptoms in two phase 3 trials of linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation. *UEG J.* 2013; 1 (Suppl.: 21 UEGW: Abstracts): A48.
- Poynard T. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001; 15: 355—61.
- Ruepert T., Quartero A.O., de Wit N.J. et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome (Review). *Cochrain Library.* 2013; 3: 1—120.
- Chey W.D., Christie J.A., Pimentel M. et al. The ACG evidence-based review on the management of irritable bowel syndrome: recommendations from bench to bedside. *Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 5 (12, Suppl. 20): 1—16.
- Sheptulin A.A., Vize-Khripunova M.A. discussion of the problem of functional constipation and irritable bowel syndrome in the reports of the International Congress on neurogastroenterology and motor (Bologna, 2012). *Ross. Ukr. Gastroenterol., gepatol., coloproctol.* 2013; 1: 88—93. (in Russian)
- Liu L.W.Ch. Chronic constipation: Current treatment options. *Can. J. Gastroenterol.* 2011; 25 (Suppl. B): 22B—8B.
- Lembo A., Lavins B.J., MacDougall J.E. et al. Assessing adequate relief-based thresholds for abdominal and bowel symptoms in two phase 3 trials of linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation. *UEG J.* 2013; 1 (Suppl.: 21 UEGW: Abstracts): A48.

REFERENCES

- Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006; 130: 1480—91.
- Zimmerman Ya.S. *Actual problems of gastroenterology.* Perm'; 2008: 216—36. (in Russian)
- Brandt L.J., Chey W.D., Foxx-Orenstein A.E. et al. An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome. American College of Gastroenterology Task Force. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (Suppl. 1): S1—34.

Поступила 01.03.14
Received 01.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 616.126-002-022-091

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

**Федорова Т.А.¹, Тазина С.Я.¹, Кактурский Л.В.², Канарейцева Т.Д.¹,
Бурцев В.И.¹, Русанов Н.И.³, Семенов Н.А.¹**

¹Институт профессионального образования ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991 Москва, Россия; ²ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАН, 117418 Москва, Россия; ³ГУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, 125101 Москва, Россия

Проведен сравнительный анализ данных анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных показателей у 106 больных инфекционным эндокардитом (ИЭ), находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина с 2000 по 2011 г., и 92 пациентов периода 1985—1997 г. Полученные результаты свидетельствуют о патоморфозе современного ИЭ: увеличилось число болеющих мужчин, растет доля первичного поражения, предшествующих инвазивных и внутрисосудистых манипуляций; более половины больных являются социально неадаптированными. Увеличилось число тромбозомболических осложнений, в том числе тромбозомболии легочной артерии и эндокардита правых отделов сердца. Определена диагностическая значимость С-реактивного белка в оценке активности воспаления, предшественника натрийуретического пептида в выявлении доклинической и клинической стадий сердечной недостаточности при ИЭ, взаимосвязь выраженности воспаления и миокардиальной дисфункции. При отсутствии эффекта комбинированной антибактериальной терапии показано раннее хирургическое вмешательство, позволяющее улучшить прогноз заболевания. Выявленные при морфологическом исследовании воспалительные изменения миокарда, деструкция кардиомиоцитов, очаги дистрофии и развития фиброза могут играть существенную роль в развитии сердечной недостаточности и прогнозе при ИЭ.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит; тромбозомболические осложнения; иммунокомплексные осложнения; сердечная недостаточность; антибактериальная терапия; морфологические изменения миокарда.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS

Fedorova T.A.¹, Tazina S.Ya.¹, Kaktursky L.V.², Kanareitseva T.D.¹, Burtsev V.I.¹, Rusanov N.I.³, Semenenko N.A.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²Research Institute of Human Morphology; ³S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

Comparative analysis of anamnestic, clinical, laboratory and instrumental data involved 106 patients with infectious endocarditis treated in S.P. Botkin City Clinical Hospital in 2000-2011 and 92 ones admitted in 1985-1997. The results give evidence of ongoing pathomorphosis of infectious endocarditis as is apparent from the growing number of male patients, increased frequency of primary cases and previous invasive or intravascular manipulations, thromboembolic complications including pulmonary thromboembolism, right heart chamber endocarditis. Over half of the patients are socially unadapted. C-peptide level is of diagnostic value for the assessment of inflammation activity, precursors of natriuretic peptide can be used to detect preclinical and clinical stages of cardiac failure related to infectious endocarditis. There is correlation between severity of inflammation and myocardial dysfunction. Early surgical intervention in the absence of effect of combined antibacterial therapy improves prognosis. Morphological studies of inflammation-related changes in myocardium, destruction of cardiomyocytes, dystrophic processes, and fibrosis play an important role in the development of cardiac insufficiency and prognosis of infectious endocarditis

Key words: infectious endocarditis; thromboembolic complications; immunocomplex complications; cardiac failure; antibacterial therapy; morphological changes in myocardium.