

7. 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.
8. Liu L.W.Ch. Chronic constipation: Current treatment options. *Can. J. Gastroenterol.* 2011; 25 (Suppl. B): 22B—8B.
9. 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.
4. Poynard T. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001; 15: 355—61.
5. Ruespert 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.
7. 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)
8. Liu L.W.Ch. Chronic constipation: Current treatment options. *Can. J. Gastroenterol.* 2011; 25 (Suppl. B): 22B—8B.
9. 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

1. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006; 130: 1480—91.
2. Zimmerman Ya.S. *Actual problems of gastroenterology.* Perm'; 2008: 216—36. (in Russian)
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.

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» РАМН, 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.

Первое описание инфекционного эндокардита (ИЭ) относится к 1646 г., когда Lazier River обратил внимание на повреждение эндокарда при злокачественной лихорадке. Таким образом, со времени открытия этого заболевания прошло более 360 лет, но и в наши дни интерес к изучению этой проблемы не уменьшается. Это обусловлено нарастающей частотой ИЭ, вариабельностью клинической картины и, несмотря на новые возможности в диагностике и лечении, плохим прогнозом и высокой летальностью.

ИЭ регистрируется во всех странах мира независимо от климатогеографической зоны. За последние десятилетия заболеваемость ИЭ повысилась в 3—4 раза, рост наблюдается и в экономически развитых странах. В США и странах Западной Европы ИЭ встречается с частотой 25—93 на 1 млн населения, в России — 46,3—150 на 1 млн [1].

В течение последних десятилетий появилось много новых форм ИЭ, связанных с мутациями возбудителя, широким использованием инвазивной инструментальной техники, вводимой в сердце и сосуды, распространением внутривенных инфузий как в медицинской практике, так и в быту (наркомании), учащением оперативных вмешательств на сердце.

Клиническая картина ИЭ отличается выраженным полиморфизмом, что затрудняет раннюю диагностику заболевания. Особенно сложно установить диагноз на начальных этапах болезни при атипичном течении ИЭ, отсутствии положительных результатов бактериологического исследования крови, наличии ложноположительных или отрицательных результатов эхокардиографии. Средний срок установления диагноза составляет 50—90 сут, а частота первичного обнаружения ИЭ при патолого-анатомическом исследовании достигает 38,2% [2].

Несмотря на разнообразие антибактериальных препаратов и широкое использование хирургического лечения, эндокардит продолжает относиться к заболеваниям с высоким уровнем летальности, которая в зависимости от этиологии может достигать 20—50% [3, 4].

Одной из ведущих причин смерти при ИЭ является сердечная недостаточность. Многие исследователи связывают ее возникновение и прогрессирование с формированием порока сердца [5], однако именно изменения самой сердечной мышцы могут в значительной мере способствовать нарастанию недостаточности кровообращения (НК), возникновению нарушения ритма сердца и определять прогноз при ИЭ [6].

В настоящей работе проанализированы данные обследования 106 больных ИЭ, находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина с 2000 по 2011 г., и в последующем наблюдавшихся амбулаторно в течение 1,5 лет. Результаты анализа сопоставляли с аналогичными показателями у 92 больных периода 1985—1997 гг.

Оценивали возрастную и социальную структуру патологии, особенности клинической картины, данные лабораторного и инструментального исследования, исход заболевания.

Специальная программа включала определение в плазме крови предшественника натрийуретического пептида (NT-pro-BNP) с использованием автоматизированной системы для гетерогенного иммунохимического анализа с непрерывной загрузкой образцов Elecsys 2010 rack/disk (Roche, Швейцария); исследование С-реактивного белка (СРБ) иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе KoneLab-20 (Thermoelectron, Финляндия). Определение показателей осуществляли в динамике: при поступлении, через 3 нед терапии и спустя 6 мес после выписки из стационара или оперативного лечения.

Материалом для морфологического исследования явился биоптат ушка правого предсердия с участком пристеночного эндокарда, полученный в начале оперативного вмешательства. При аутопсии изучен также миокард желудочков. Кусочки фиксировали в 10% нейтральном формалине, а затем подвергали стандартной парафиновой проводке. Изготавливали парафиновые блоки, из которых в дальнейшем получали серию срезов, монтировавшихся на предметные стекла. Гистологические препараты миокарда окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону.

Обследованы 74 (69,8%) мужчины и 32 (32,2%) женщины. Возраст обследованных колебался от 16 лет до 81 года, более трети из них были старше 55 лет. По сравнению с периодом сравнения увеличилось число заболевших мужчин (с 48,5 до 69,8%), чаще диагностировали ИЭ у пожилых больных (рис. 1).

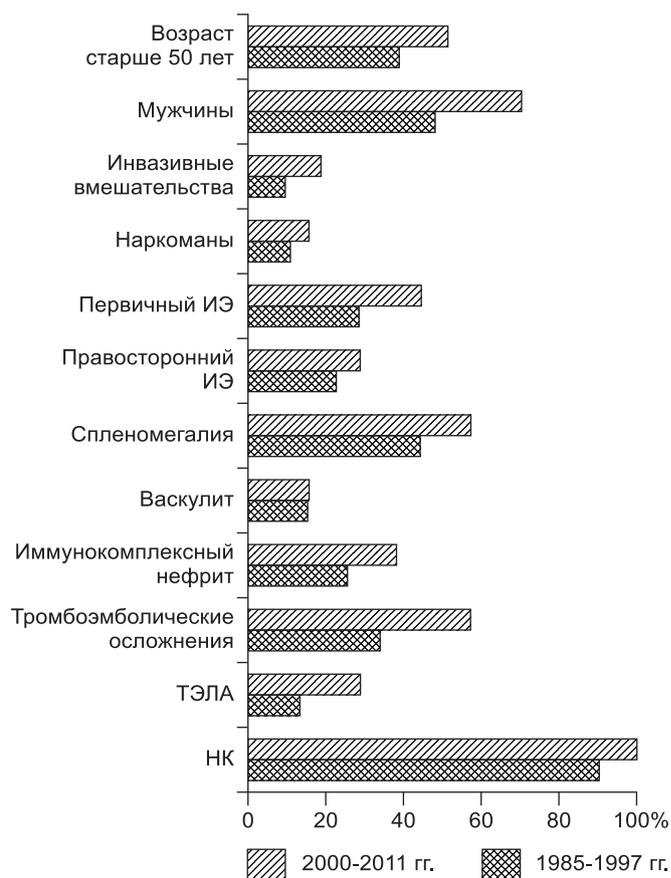


Рис. 1. Сравнительная характеристика ИЭ в разные периоды.

Обращает на себя внимание большое количество (58,5%) социально неадаптированных пациентов: 15,1% употребляли наркотики внутривенно, 24,5% страдали алкоголизмом, 18,9% нуждались в постоянном уходе в связи с полиорганной патологией, что определяло клиническую картину заболевания, трудности диагностики и особенности терапевтической тактики.

Большинство больных (75,5%) были доставлены в стационар службой скорой медицинской помощи. Среди направительных диагнозов преобладали пневмония (17,9%), заболевания почек (18,9%), ишемическая болезнь сердца (11,3%), острое нарушение мозгового кровообращения (9,4%). В плановом порядке были госпитализированы лишь 15,1% пациентов, у которых диагноз ИЭ был установлен на амбулаторном этапе. При этом более половины (56,6%) больных были направлены в стационар через 1 мес и более после появления первых симптомов заболевания. Антибактериальная терапия до поступления в стационар была назначена в 67,9% случаев, однако ни в одном наблюдении она не была адекватной. У 31,3% больных проводили длительное (до 8 нед) лечение несколькими группами антибиотиков без положительного эффекта.

Идентификация первичного очага инфекции осложнялась поздним поступлением пациентов в стационар и была осуществлена в 65,1% случаев. Более чем у половины больных определялись дермальный и одонтогенный источники бактериемии, 15% пациентов употребляли наркотики внутривенно, у 6,6% заболевание развилось после внесердечного оперативного вмешательства. С равной частотой (3,8%) причиной инфицирования клапанного аппарата были заболевания ЛОР-органов и органов дыхания, длительно использовавшиеся внутривенные катетеры, установка постоянного электрокардиостимулятора. У 2 больных источником заболевания стали гемотрансфузии, еще у 1 пациента диагностирован ранний рецидив ИЭ протезированного аортального клапана. Анализ представленных факторов свидетельствует о возросшей доле (33,1%) инвазивных вмешательств и внутрисосудистых манипуляций.

В 66,2% случаев наблюдалась высокая активность инфекционного процесса. Следует отметить, что минимальная активность ИЭ чаще отмечалась у больных пожилого и старческого возраста, а максимальная — у пациентов моложе 40 лет, инъекционных наркоманов и при стафилококковой этиологии заболевания.

У 44,3% больных был диагностирован первичный ИЭ, у 55,7% — вторичный ИЭ. По сравнению с периодом 1985—1997 гг. значительно возросло число пациентов с первичной формой заболевания (с 28,2 до 44,3%). Фоном для развития вторичного ИЭ у большинства больных явилось атеросклеротическое поражение клапанов (22,6%), реже определялись врожденные пороки сердца (7,5%), пролапс митрального клапана (6,6%). Доля ревматических пороков сердца уменьшилась до 10,4%. Сердечная недостаточность в анамнезе имела место у 30% обследованных.

Выбор антибактериальных препаратов в стационаре основывался на рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике, диагностике и лечению ИЭ (новая версия 2009 г.). Всем больным назначали комбинированную антибактериальную терапию, 77% получали полусинтетические или защищенные пенициллины в комбинации с гентамицином и/или фторхинолонами. Терапия включала цефалоспорины III—IV поколения (48,5%), ванкомицин (35,8%), рифампицин (23,6%) или карбопенемы (15%). Указанные препараты также использовали в сочетании с аминогликозидами и/или фторхинолонами. У 9 (8,5%) пациентов получен положительный эффект при использовании даптомицина. При ИЭ, вызванном грибами, назначали амфотерицин В или флюконазол.

Основной жалобой, послужившей у 83,2% больных причиной обращения к врачу, была лихорадка: у 62,3% обследованных фебрильная и гектическая, у 16,8% — субфебрильная. В 62,3% наблюдений лихорадка сопровождалась ознобом, в 42,5% — миалгиями, в 22,6% — артралгиями. Указанные симптомы преимущественно выявлялись у молодых пациентов и инъекционных наркоманов. Жалобы на болевые ощущения в прекардиальной области (49,1%), перебои в работе сердца (59%), одышку (59,8%), отек (44,3%) чаще встречались у больных пожилого и старческого возраста и пациентов с полиорганной патологией.

При осмотре у трети больных наблюдался характерный для ИЭ цвет кожи «кофе с молоком». Сосудистые симптомы, такие как узелки Ослера, пятна Рота, пятна Лукина, отмечены лишь у 8,5% обследованных.

Аускультативная симптоматика пороков сердца выявлялась у всех пациентов. Наиболее часто определялась митральная (32,1%) или аортальная (28,3%) недостаточность. У 24,4% пациентов выявлено многоклапанное и двустороннее поражение. У 24,1% больных отмечено снижение диастолического артериального давления менее 50 мм рт. ст. на фоне выраженной аортальной регургитации.

При электрокардиографическом исследовании у 59% больных диагностировали нарушения ритма сердца и проводимости: желудочковую экстрасистолию (у 41,5%), блокады ножек пучка Гиса (у 7,5%), фибрилляцию предсердий (у 9,4%), которые выявлялись преимущественно у больных пожилого и старческого возраста.

Гепатомегалия определена в 89,6% случаев, у большинства больных она была обусловлена сердечной недостаточностью. Увеличение селезенки диагностировано у 56,7% больных.

Выявлены изменения лабораторных показателей при ИЭ. При поступлении у 69,8% обследованных диагностирована анемия, из них у 11,3% уровень гемоглобина был ниже 70 г/л. У 44,3% больных выявлен лейкоцитоз с максимальным значением $42 \cdot 10^9/\text{л}$, у 70,7% — повышение СОЭ. В 28,3% наблюдений отмечена тромбоцитопения, в 24,5% — лимфопения, в 8,5% — лейкопения. Значительное повышение СОЭ и уровня лейкоцитов свидетельствовало о высокой ак-

тивности ИЭ, а цитопенические проявления сопутствовали длительному течению заболевания и наличию гиперспленизма. У 41,5% больных отмечено повышение уровня мочевины, у 39,6% — креатинина. Гипербилирубинемия диагностирована в 18,7% случаев и чаще встречалась у больных с вирусным или алкогольным гепатитом или была обусловлена аутоиммунным гемолизом эритроцитов. Различные варианты нарушения гемостаза выявлены у 39,6% больных, и у большинства из них (у 32,6%) отмечена гиперкоагуляция на фоне инфекции, воспаления, нарушения гемодинамики.

Бактериологическое исследование крови проведено у 90,9% больных, в 94,3% случаев на фоне антибактериальной терапии. Среди возбудителей ИЭ преобладала группа стафилококка (25,7%), приобрели значение энтерококки (5%), клебсиелла (1,8%), полимикробные высоковирулентные ассоциации, встречающиеся преимущественно у социально неадаптированных пациентов. Отмечено уменьшение роли стрептококковой флоры (13,7%).

При эхокардиографическом обследовании в динамике вегетации выявлены в 93,4% случаев. У большинства пациентов (рис. 2) отмечено поражение аортального (28,3%) или митрального (32,1%) клапана. У 28,1% больных определена правосторонняя локализация ИЭ, двустороннее поражение; в большинстве наблюдений они ассоциировались с внутрисосудистыми путями инфицирования. По сравнению с периодом 1985—1997 гг. отмечено не наблюдавшееся ранее сочетанное поражение митрального и трикуспидального клапанов, митрального клапана и клапана легочной артерии, а также увеличение количества больных с поражением правых отделов сердца. При поступлении у 56,6% больных отмечалась регургитация III—IV степени, сохранившаяся в дальнейшем. Перфорации створок клапанов диагностированы у 1,9% больных, отрывы хорд клапанов — у 16%, абсцессы подклапанных структур — у 9,4%. В течение 3 нед пребывания в стационаре еще у 3,7% больных развились фистулы створок, у 4,6% — отрывы хорд клапанов, у 2,9% — абсцессы подклапанных структур.

Повышение уровня СРБ при поступлении выявлялось у всех обследованных (в среднем до $57,11 \pm 7,59$ мг/л (при норме 0—5 мг/л). Показатели протеина максимально повышались при высокой активности инфекционно-воспалительного процесса: при фебрильной и гектической лихорадке, выраженном лейкоцитозе, потливости, артралгиях, геморрагическом васкулите. Через 3 нед терапии уровень СРБ снизился в среднем в 2 раза у 66,7% больных. Наиболее высокая концентрация СРБ отмечена у пациентов моложе 30 лет, инъекционных наркоманов, при правостороннем ИЭ. У этих же пациентов наблюдалось более быстрое снижение протеина. Динамика уровня СРБ совпадала с регрессией симптомов сердечной недостаточности. Через 6 мес у 87,5% выживших отмечалась нормализация уровня СРБ, что соответствовало клиническому благополучию в этот период.

У 89,2% обследованных при поступлении в стационар выявляли повышение уровня NT-pro-BNP (в среднем до $5062,823 \pm 1458,323$ пг/мл (при норме менее 125 пг/мл). Следует отметить повышение концентрации протеина у больных без клинических признаков НК, что позволяло выявить ее раннюю, доклиническую стадию. Его максимальные значения ($28540 \pm 6459,5$ пг/мл) отмечены у пациентов, имеющих сердечную недостаточность высоких функциональных классов (ФК). Установлена прямая корреляционная связь изменений уровня СРБ и NT-pro-BNP. Через 3 недели терапии снижение уровня NT-pro-BNP в среднем в 1,5 раза определялось у 46,2% больных. Через 6 мес концентрация протеина оставалась повышенной у 66,7% выживших больных ИЭ и составляла в среднем $223,193 \pm 97,956$ пг/мл. Медленное снижение или даже повышение уровня NT-pro-BNP в течение 6 мес наблюдалось у пациентов с нарастающей сердечной недостаточностью, дилатацией правых и левых отделов сердца, высоким давлением в легочной артерии, низкой фракцией выброса, а также при наличии тромбоэмболических осложнений.

Осложненное течение заболевания отмечено у большинства пациентов. У всех обследованных выявлена НК, из них у 76,5% II—III ФК. Тяжелая сердечная не-

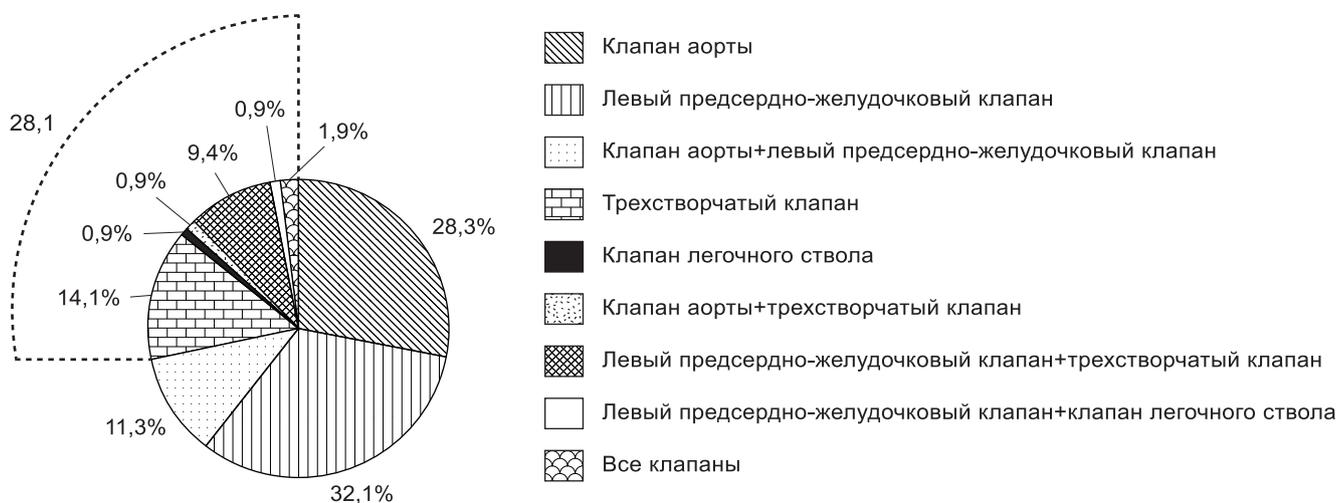


Рис. 2. Локализация поражения при ИЭ.

достаточность диагностировалась прежде всего у больных пожилого и старческого возраста, а также при высокой активности ИЭ и быстром нарастании клапанной регургитации.

Тромбоэмболические осложнения различной локализации выявлялись у 57% больных. Обращала на себя внимание высокая частота (28,3%) тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) с развитием инфарктной пневмонии. Выявлялись эмболии сосудов головного мозга (25,5%), осложнившиеся у 2 больных абсцедированием. Тромбоэмболическое поражение селезенки диагностировано в 11,3% случаев. Тромбоэмболический инфаркт миокарда встречался у 5,7% больных, протекал без выраженного болевого синдрома у большинства из них и диагностирован у пациентов старшей возрастной группы. Тромбоэмболия сосудов почек (6,6%) во всех наблюдениях сопровождалась обратимой почечной недостаточностью. Микотические аневризмы крупных сосудов, являвшиеся следствием септических эмболий, выявлены у 2 больных. В обоих случаях они сопровождалась выраженным болевым синдромом и требовали неотложного хирургического лечения.

По сравнению с периодом 1985—1997 гг. увеличилось количество иммунокомплексных осложнений (с 25,3 до 37,8%). Наиболее часто встречался иммунокомплексный нефрит (37,8%), который нередко осложнялся почечной недостаточностью, потребовавшей в 8,5% случаев проведения гемодиализа, реже — перикардит (18,9%) и геморрагический васкулит (15%).

Со значительным улучшением из стационара были выписаны 34,9% больных. В хирургической коррекции нуждались 39,6% пациентов, прооперированы 30,2%; 9,4% больных отказались от оперативного лечения и умерли в течение полугода после выписки. Показаниями для хирургического лечения являлись нарастающая сердечная недостаточность, неконтролируемая инфекция, повторные тромбоэмболии, ИЭ протезированного клапана.

Внутрибольничная летальность в целом составила 25,5%; 67,7% умерших в стационаре были социально неадаптированными: злоупотребляли алкоголем (19,2%), употребляли наркотики внутривенно (43,7%), имели полиорганную патологию (40%). Высокая летальность у этих больных обусловлена поздним поступлением в стационар и большим количеством осложнений. Полугодовая летальность составила 20,7%. В структуре общей смертности преобладала НК (острая левожелудочковая НК — 32,5%, прогрессирующая НК — 19,9%), обусловленная тяжелыми разрушениями клапанного аппарата и выраженным поражением миокарда. У 3,8% больных причиной смерти явился инфаркт миокарда. При ИЭ, протекавшем с высокой степенью активности, смерть наступала в ранние сроки госпитализации в результате ТЭЛА (20,9%), тромбоэмболии сосудов головного мозга (12,5%). У 8,5% больных смерть наступила при прогрессировании неконтролируемого сепсиса, у 4,7% — вследствие тяжелой почечной недостаточности.

Аутопсия произведена у 73,2% умерших от ИЭ. Во всех случаях обнаруживалось бородавчато-язвенное

поражение клапанного аппарата, в 12% выявлены отрывы хорд клапанов, у 4 больных — абсцессы подклапаных структур. Внесердечные поражения диагностированы в 89% случаев: в 23% — множественные септические очаги (в легких, печени, селезенке, почках, головном мозге) эмболического генеза, в 32% — иммунокомплексный гломерулонефрит; в 69% случаев выявлялись признаки выраженной НК.

При морфологическом исследовании ушка правого предсердия и пристеночного эндокарда выявлено значительное количество поврежденных кардиомиоцитов с контрактурными изменениями, диссоциацией клеток и волнообразной деформацией мышечных волокон на фоне отека стромы. При окраске гематоксилином и эозином контрактурные изменения имели вид эозинофильных участков в саркоплазме кардиомиоцитов. Наряду с контрактурными изменениями встречались внутриклеточные повреждения — миоцитоллизис в виде участков растворения саркоплазмы (рис. 3, см. вклейку).

Изменения кардиомиоцитов, как правило, сочетались с гемореологическими нарушениями. При этом в процесс вовлекались как артерии, так и вены. В мелких артериях и артериолах определялись набухание эндотелия, пролиферация перicyтов, плазматическое пропитывание стенок. В сосудах венозного типа выявлена полная облитерация просвета. Вокруг измененных сосудов обнаружен очаговый кардиосклероз, участки липоматоза. Между сохранившимися кардиомиоцитами видны широкие прослойки волокнистой соединительной ткани (рис. 4, см. вклейку).

В ряде случаев встречались очаги липоматоза, мелкоочагового склероза, локализованного по большей части периваскулярно. В очагах склероза в сети коллагеновых волокон наблюдались замурованные кардиомиоциты с признаками дистрофии, проявляющейся вакуолизацией саркоплазмы и наличием участков вакуольной дегенерации (рис. 5, см. вклейку).

Повреждения кардиомиоцитов и сосудов сочетались со склеротическими изменениями миокарда в виде множественных мелких очагов фиброза, которые отличались своеобразием. Кардиомиоциты имели вид волокнистых эозинофильных лентовидных образований, располагающихся по ходу мышечных волокон, повторяя их архитектуру. По Ван-Гизону они окрашивались в ярко красный цвет. Подобный фиброз следует трактовать как результат внутриклеточного замещения погибших кардиомиоцитов коллагеном в пределах, ограниченных контурами сарколеммы. Мы обозначили эту разновидность фиброза как «футлярный склероз» (рис. 6, см. вклейку).

В миокарде также были выявлены участки диффузного кардиосклероза, характеризующегося разрастанием тонких коллагеновых структур в строме по ходу мышечных волокон. В пристеночном эндокарде встречались очаговые разрастания волокнистой соединительной ткани с фуксинофильными свойствами при окраске по Ван-Гизону (рис. 7, см. вклейку).

Сравнительный анализ течения ИЭ в периоды 1985—1997 и 2000—2011 гг. выявил современные тен-

денции в диагностике и течении ИЭ. Обращали на себя внимание дефекты догоспитального периода. У 56,6% больных он составил более 4 нед, эхокардиографическое исследование проводилось лишь у 11,3%, что свидетельствует о сохраняющейся недостаточной информированности врачей первичного звена о распространенности и особенностях современного ИЭ.

В последние годы увеличилось число болеющих мужчин (47,8—69,8%). Растет доля первичного поражения (28,2—44,3%), чаще встречается правосторонняя и двусторонняя локализация (22,3—28,3%). Среди источников инфицирования важную роль приобретают инвазивные и внутрисосудистые манипуляции (33,1%). Более половины больных (58,8%) являются социально неадаптированными (высокий процент инъекционных наркоманов, больные алкоголизмом; больные, нуждающиеся в уходе), что определяет трудности диагностики, особенности клинической картины ИЭ, позднюю госпитализацию и неблагоприятный прогноз. У большинства (66,3%) больных ИЭ протекает с высокой степенью активности и массивным быстро прогрессирующим разрушением клапанного аппарата (56,6%). У всех больных отмечено осложненное течение заболевания: НК II—III ФК (76,5%), иммунокомплексное поражение почек (37,8%), тромбозэмболические осложнения (56,6%), в том числе ТЭЛА (28,3%). В диагностике заболевания важную роль играет ранняя и динамическая эхокардиография (вегетации выявлены у 93,4% больных). Увеличилось количество больных с ИЭ правых

отделов сердца (28,1%), увеличивается число случаев сочетанного поражения предсердно-желудочкового и трехстворчатого клапанов, предсердно-желудочкового клапана и клапана легочного ствола. Среди возбудителей заболевания преобладает группа стафилококка, приобретают значение энтерококки, клебсиелла и полимикробные высоковирулентные ассоциации, реже определяется стрептококк (13,7%). Определяется высокая диагностическая и прогностическая значимость мониторинга показателей СРБ, уровень которого коррелирует с показателями активности воспаления, показателем NT-pro-BNP и выраженностью сердечной недостаточности. В терапии ИЭ препаратами выбора являются полусинтетические и защищенные пенициллины, аминогликозиды, ванкомицин, цефалоспорины, а при резистентной стафилококковой и энтерококковой этиологии заболевания — линезолид или даптомицин. При быстро нарастающей клапанной регургитации, появлении внутрисердечных осложнений или прогрессировании септического процесса необходимо раннее хирургическое вмешательство, которое позволяет улучшить прогноз.

Выявленные при морфологическом исследовании воспалительные изменения миокарда, гемореологические нарушения, деструкция кардиомиоцитов, формирование очагов дистрофии, развитие очагового и диффузного фиброза могут наряду с клапанным поражением играть существенную роль в прогрессировании сердечной недостаточности, возникновении нарушений ритма, прогнозе при ИЭ.

Сведения об авторах:

Институт профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Федорова Татьяна Алексеевна — д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии.

Тазина Серафима Яковлевна — канд. мед. наук, доцент каф. терапии; e-mail: tazin.re@yandex.ru

Бурцев Владимир Иванович — д.м.н., проф. каф. семейной медицины.

Семененко Наталья Александровна — канд. мед. наук, доцент каф. терапии.

Канарейцева Тамила Дмитриевна — канд. мед. наук, доцент каф. патологической анатомии; ст. научн. сотр. ЦПАЛ НИИ морфологии человека.

НИИ морфологии человека, Москва

Кактурский Лев Владимирович — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАМН, директор института; зав. каф. патологической анатомии Института профессионального образования.

Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва

Русанов Николай Иванович — канд. мед. наук, зав. отд. сердечно-сосудистой хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Sa D.D.C., Tleyjeh I.M., Anavekar N.S. et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85: 422—6.
2. Fernández Guerrero M.L., Álvarez B., Manzarbeitia F., Renedo G. *Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates.* *Medicine (Baltimore).* 2012; 91 (3): 152—64.
3. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит — сохраняющиеся проблемы диагностики и лечения. В кн.: *Тезисы докладов XII Московской ассамблеи «Здоровье столицы».* М.; 2013: 108—9.
4. Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B., Miró J.M., Fowler V., Bayer A. et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 463—73.
5. Резник И.И. *Инфекционный эндокардит за четверть века: клинико-морфологическая эволюция, лечебная тактика.* Е.; 2004.
6. Рыбакова М.Г. Морфологические изменения миокарда и почек при инфекционном эндокардите у наркоманов. *Архив патологии.* 2009; 71 (1): 30—3.

REFERENCES

1. De Sa D.D.C., Tleyjeh I.M., Anavekar N.S. et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85: 422—6.
2. Fernández Guerrero M.L., Álvarez B., Manzarbeitia F., Renedo G. *Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates.* *Medicine (Baltimore).* 2012; 91 (3): 152—64.
3. Tyurin V.P. Infectious endocarditis is the continuing problem of diagnostics and treatment. *Abstracts of the XII Moscow Assembly «Health capital».* М.; 2013: 108—9.
4. Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B., Miró J.M., Fowler V., Bayer A. et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 463—73.
5. Reznik I.I. *Endocarditis for a quarter of a century: clinical and morphological evolution, therapeutic management.* Е.; 2004.
6. Rybakova M.G. Morphological changes of the myocardium and kidneys with infective endocarditis in drug addicts. *Archives of pathology.* 2009; 1 (71): 30—3.

Поступила 10.02.14

Received 10.02.14