

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА НА ФОНЕ ВИЧ / СПИДА У ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОМАНОВ

Е.Ю. Пономарева, А.А. Рошина, А.П. Ребров

Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Контакты: Андрей Петрович Ребров rebrov_ap@sgmu.ru

Цель исследования – определение особенностей течения инфекционного эндокардита (ИЭ) правосторонней локализации у потребителей инъекционных наркотиков на фоне вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) / синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Материалы и методы. В исследование включены 10 больных с ИЭ правосторонней локализации в сочетании с ВИЧ/СПИДом. Все больные мужского пола, возраст – от 28 до 36 лет.

Результаты. Течение ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа у инъекционных наркоманов в целом соответствует особенностям, характерным для ИЭ у потребителей внутривенных наркотиков без ВИЧ-инфекции. Отличительными особенностями ИЭ у этой категории пациентов являются большая тяжесть поражения легких, его диссеминированный характер, более существенное нарушение оксигенации тканей, большая выраженность легочной гипертензии и гематологических нарушений (лимфопения, анемия), а также поздняя диагностика ИЭ.

Заключение. Установлены особенности течения ИЭ правосторонней локализации у потребителей инъекционных наркотиков на фоне ВИЧ/СПИДа. Трудности диагностики ИЭ на фоне ВИЧ-инфекции обусловлены многообразием причин возникновения длительной лихорадки, что должно ориентировать врачей на своевременное выполнение трансторакальной эхокардиографии при длительной лихорадке у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, вирус иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунодефицита, инъекционные наркоманы

DISTINGUISHED CHARACTERISTICS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS IN HIV/AIDS AMONG INTRAVENOUS DRUGS ABUSED

E.Y. Ponomareva, A.A. Roshchina, A.P. Rebrov

Department of Hospital Therapy, Medical Faculty, Saratov State Medical University. V.I. Razumovsky Health Ministry of Russia

The aim – definition of distinguished characteristics of the right-sided infective endocarditis (IE) in intravenous drugs abused with human immunodeficiency virus (HIV)/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).

Materials and methods. The study included 10 patients with right-sided IE in conjunction with HIV/AIDS. All patients were male, age – from 28 to 36 years.

Results. Course of the IE in HIV/AIDS among intravenous drugs abused in general corresponds to features specific to IE in intravenous drug users without HIV infection. Distinctive features of IE in these patients are a large burden of lung disease, its disseminated character, more tissue oxygenation disorders and marked pulmonary hypertension and haematological disorders (lymphopenia, anemia), and late diagnosis of IE.

Conclusion. Features of the current right-sided IE in intravenous drugs abused with HIV/AIDS are distinguished. Difficulties in diagnosis of IE in HIV infection are due to variety of causes of prolonged fever, which should guide doctors to more frequent use of transthoracic echocardiography during prolonged fever in HIV-infected patients.

Key words: infective endocarditis, human immunodeficiency virus, acquired immune deficiency syndrome, injecting drug users

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)/синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) может рассматриваться, с одной стороны, как тяжелая оппортунистическая бактериальная инфекция кровотока, с другой – как серьезная самостоятельная медицин-

ская проблема, приводящая к разрушению клапанов и неблагоприятному исходу [1–6]. Иммунодефицитное состояние не может не оказывать влияния на течение тяжелой бактериальной инфекции, такой как ИЭ. Существует также определенная общность органических поражений, например легких, сходство гематологических изменений при двух этих заболеваниях, что может стать

причиной взаимного отягощения симптомов и ухудшения прогноза [4]. Ранняя диагностика и адекватная антибактериальная терапия имеют решающее значение для успешной терапии больных с ИЭ [1–3, 7]. Однако диагноз ИЭ, несмотря на внедрение в практику современных инструментальных методов диагностики, нередко ставится поздно, уже при значительном разрушении клапанов [1]. Можно ожидать возникновения диагностических сложностей в распознавании ИЭ у пациентов на фоне ВИЧ/СПИДа, так как лихорадка – частый симптом у этих больных, и для ее развития, помимо ИЭ, имеется немало причин. В связи с этим представляет интерес выяснение закономерностей течения ИЭ у ВИЧ-инфицированных больных, особенностей диагностического процесса и исходов заболевания у этой категории пациентов.

Цель исследования – изучение особенностей клинического течения и диагностики ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа у внутривенных (в/в) наркоманов.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 10 мужчин с ИЭ правосторонней локализации в сочетании с ВИЧ/СПИДом. Возраст больных составил от 28 до 36 лет (в среднем – $31 \pm 3,4$ года), все они являлись потребителями инъекционных наркотиков (стаж – от 2 до 19 лет). Диагноз ИЭ впервые был установлен при госпитализации в областную клиническую больницу Саратова с использованием Duke-критериев [6], при этом эхокардиографические (ЭхоКГ) критерии достоверного ИЭ имелись у всех обследованных пациентов. У всех больных наблюдалось поражение трикуспидального клапана (у 9 – изолированное, у 1 – в сочетании с поражением клапана легочной артерии). Клинические проявления заболевания (течение, клапанные и внесердечные поражения, клинико-лабораторные параметры) сравнивали с таковыми у ранее обследованных мужчин с ИЭ той же локализации ($n = 21$), употребляющих наркотики, сопоставимых по возрасту, но без признаков ВИЧ-инфекции.

Врожденной клапанной патологии ни у кого из обследованных пациентов не выявлено, таким образом, в обеих группах ИЭ можно рассматривать как первичный клинико-морфологический вариант [3]. У всех больных с ИЭ на фоне ВИЧ-инфекции отмечались орофарингеальный кандидоз и значительная потеря массы тела на протяжении ≥ 12 мес; у всех обследованных в обеих группах ранее были диагностированы хронические вирусные гепатиты В и С (без клинико-биохимических признаков обострения). Антитела к ВИЧ методом иммуноблоттинга впервые выявлены в стационаре у 5 из 10 пациентов; таким образом, диагноз ВИЧ-инфекции установлен у этих больных практически одновременно с констатацией ИЭ. У остальных пациентов к моменту развития ИЭ серологические признаки ВИЧ-инфекции обнаруживались в течение

3–8 лет (лишь 1 больной из 5 сообщил врачу о наличии инфицирования при поступлении, у остальных длительность инфицирования уточнили только после повторного обнаружения антител в стационаре). Антиретровирусную терапию получал к моменту развития ИЭ лишь 1 пациент. Следует отметить, что у всех больных основной группы к моменту госпитализации наблюдались проявления вторичных заболеваний, следовательно, имелись веские основания для предположения о наличии ВИЧ/СПИДа. Диагноз ВИЧ/СПИД (в стадии вторичных заболеваний 4b, фаза прогрессирования) всем пациентам основной группы окончательно был установлен после консультации врача-инфекциониста областного СПИД-центра на основе общепринятых диагностических критериев [9].

Помимо традиционных клинико-биохимических исследований, всем пациентам были выполнены трансторакальная ЭхоКГ (с определением стандартных объемных и линейных размеров отделов сердца, а также систолического давления в легочной артерии [8]), бактериологическое исследование крови, рентгенография грудной клетки, пульсоксиметрия.

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом и не нарушает основополагающих принципов Хельсинкской декларации.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью прикладного пакета программ Statistica 6.0. Использовали частотный критерий χ^2 , критерий Стьюдента, а при распределении, отличном от нормального, – непараметрические методы оценки различий между группами (двухвыборочный критерий Колмогорова–Смирнова, Манна–Уитни).

Результаты и обсуждение

Острое течение ИЭ выявлено у 2 больных ВИЧ/СПИДом и у 7 – в группе сравнения ($\chi^2 = 0,88$, $p > 0,05$); у остальных пациентов течение ИЭ было подострым. Положительная гемокультура выделена у 6 больных с ВИЧ/СПИДом и у 11 – в группе сравнения. Во всех случаях позитивной гемокультуры возбудителем ИЭ оказался стафилококк – *Staphylococcus aureus* (в 9 случаях – оксациллинчувствительный, в 7 – оксациллинрезистентный штаммы), у 1 пациента с ВИЧ/СПИДом – *Staphylococcus aureus* в сочетании с *Candida albicans*, у 1 – *Staphylococcus epidermidis*. Пациенты с ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа и без такового были госпитализированы по поводу лихорадки и интоксикации – ведущих клинических проявлений заболевания – преимущественно в поздние сроки, однако больные с ИЭ на фоне ВИЧ-инфекции – почти в 2 раза позже (74 ± 20 и 42 ± 17 сут от начала лихорадки соответственно). При этом общая продолжительность лихорадочного периода, включая субфебрилитет, у пациентов обеих групп превысила 90 сут.

Все больные с ИЭ на фоне ВИЧ-инфекции первоначально были госпитализированы в пульмонологи-

ческое отделение с диагнозом «пневмония». Лишь в 2 случаях из 10 ИЭ у пациентов основной группы заподозрен на основании отчетливых аускультативных изменений (наличие систолического шума в проекции трикуспидального клапана, положительный симптом Риверо—Корвальо). У других больных поражение клапанного аппарата сердца выявлено только при трансторакальной ЭхоКГ, выполненной впервые за весь период лихорадочной реакции целенаправленно (основанием для предположения о наличии ИЭ послужило сочетание длительной лихорадки и поражения легких, хотя аускультативные признаки трикуспидальной недостаточности отсутствовали). Одышка различной степени выраженности отмечена у всех больных с ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа и у 17 — группы сравнения ($\chi^2 = 1,67$, $p > 0,05$), непродуктивный кашель — у 3 и 10 пациентов соответственно, эпизоды кровохарканья — у 3 и 7. Таким образом, частота встречаемости респираторных симптомов у обследованных больных существенно не различалась.

В отношении характеристики основных гемодинамических параметров также не выявлено существенных особенностей, отличающих ВИЧ-инфицированных больных с ИЭ от пациентов группы сравнения, за исключением легочной гипертензии. У всех больных обнаружена незначительная дилатация правого желудочка (конечно-диастолический размер правого желудочка в среднем составил $3,4 \pm 0,04$ см у больных с ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа и $3,3 \pm 0,2$ см — в группе сравнения; $p > 0,05$). Величина сердечного выброса, а также геометрия левого желудочка, его линейные и объемные параметры у пациентов обеих групп соответствовали норме. У больных с ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа величина систолического давления в легочной артерии составила $51,6 \pm 5,8$, а в группе сравнения — $46,5 \pm 9$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Помимо гемодинамических факторов (изменения транстрикуспидального потока при ИЭ правосторонней локализации) и объема поражения легких, у пациентов основной группы это можно объяснить вероятностью развития так называемой ВИЧ-ассоциированной легочной гипертензии [4].

Закономерным для рассматриваемых тяжелых инфекционных процессов следует считать как снижение, так и наличие достоверных различий в количестве лимфоцитов периферической крови: абсолютная и относительная лимфопения оказалась более выраженной у пациентов с ВИЧ/СПИДом, чем у больных в группе сравнения (Z-коэффициент Манна—Уитни — 2,24, $p < 0,01$). Значимые различия зарегистрированы также в уровне гемоглобина: $92 \pm 8,6$ г/л у пациентов с ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа и $108,9 \pm 11,2$ г/л — в группе сравнения ($p < 0,05$). Анемия у больных обеих групп носила преимущественно нормохромный нормоцитарный характер (нормальные значения эритроцитарных индексов MCV, MCH, MCHC, характеризующих объем и насыщение эритроцитов гемоглобином), что соответ-

ствует ее патогенетическому происхождению как анемии при воспалительных заболеваниях.

Обращают на себя внимание характер и объем поражения легких, выявленного у пациентов обеих групп. У 9 больных с ВИЧ/СПИДом отмечена легочная диссеминация, у 1 — двустороннее инфильтративное поражение легочной ткани (в группе сравнения соотношение диссеминированного и инфильтративного поражения легких составило 9 и 12 соответственно; $\chi^2 = 6,18$, $p < 0,05$). Туберкулезный генез диссеминации исключен у всех обследованных пациентов. Респираторная симптоматика характерна для ИЭ правосторонней локализации, особенно часто встречается при ИЭ, связанном с в/в употреблением наркотиков [2, 10, 11]. Наиболее частая причина поражения легких при правостороннем ИЭ — рецидивирующие тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии [2, 10]. С учетом преимущественно стафилококковой этиологии у пациентов с положительной гемокультурой возможно также развитие стафилококковой септической пневмонии [2, 6, 10]. Мелкие полости деструкции в легочной ткани выявлены у 4 из 10 ВИЧ-инфицированных больных, а в группе сравнения — у 8 из 21, т.е. частота деструктивных изменений легких у обследованных пациентов значительно не отличалась.

Легкие также являются мишенью поражения многих возбудителей оппортунистических инфекций при ВИЧ/СПИДе [4, 9]. У больных с ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа наблюдалось достоверное снижение сатурации гемоглобина кислородом по данным пульсоксиметрии, по сравнению с данным показателем у пациентов с ИЭ — в/в наркоманов без ВИЧ-инфекции ($86,8 \pm 10$ и $94,7 \pm 4,7$ соответственно, $p < 0,025$). Это позволяет предположить ведущую роль в генезе легочной диссеминации не столько ИЭ трикуспидальной локализации, сколько других оппортунистических инфекций, развивающихся при ВИЧ/СПИДе, например пневмоцистной пневмонии [4]. К сожалению, помимо исключения туберкулеза как причины диссеминированного легочного поражения, при обследовании пациентов мы не располагали возможностями идентифицировать других возбудителей пневмотропных оппортунистических инфекций.

Летальный исход был зарегистрирован у 1 пациента с ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа, смерть наступила при явлениях прогрессирующей дыхательной недостаточности и гипоксического отека головного мозга. Патологоанатомическое исследование не проводилось. С учетом небольших размеров клапанных вегетаций, отсутствия существенных разрушений трикуспидального клапана и признаков тромбоэмболии легочной артерии, по-видимому, не следует считать роль ИЭ трикуспидальной локализации определяющей в танатогенезе. Однако возникновение ИЭ, вероятно, привело к прогрессированию ВИЧ/СПИДа, подтверждением чему может служить как прогрессирование легочной

диссеминации и гипоксии, так и быстрое снижение числа CD4-лимфоцитов в течение месяца у данного больного (с 36 до 18 клеток в 1 мкл). В группе сравнения смерть наступила у 2 пациентов, в обоих случаях причиной смерти послужило развитие тяжелого неконтролируемого стафилококкового сепсиса и повторных тромбоэмболий легочной артерии.

Заключение

Течение ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа у инъекционных наркоманов в целом характеризуется теми же признаками, что и у потребителей в/в наркотиков без ВИЧ-инфекции: правосторонняя локализация, преимущественно стафилококковая этиология, наличие респираторных симптомов. Отличительными особенностями ИЭ у данной категории пациентов являются большая тяжесть поражения легких, его диссемини-

рованный характер, более существенное нарушение оксигенации тканей, большая выраженность легочной гипертензии и гематологических нарушений (лимфопения, анемия). Поздняя диагностика, в целом отмеченная при ИЭ различной локализации и «входных ворот», в неменьшей степени характерна и для ИЭ на фоне ВИЧ/СПИДа. Неблагоприятный исход ИЭ у таких пациентов может быть обусловлен взаимным отягощением двух серьезных заболеваний. Трудности диагностики ИЭ на фоне ВИЧ-инфекции вызваны многообразием причин развития длительной лихорадки, отсутствием четких аускультативных признаков трикуспидальной недостаточности в ранние сроки заболевания, что должно ориентировать практических врачей на своевременное выполнение трансторакальной ЭхоКГ при длительной лихорадке у ВИЧ-инфицированных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М.А., Тазина С.Я. Особенности современного инфекционного эндокардита. Русский медицинский журнал 1998;6(16):1024–35.
2. Дёмин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. и др. Инфекционный эндокардит у «инъекционных наркоманов». Клиническая медицина 2000;(8):47–52.
3. Демин А.А., Демин Ал.А. Бактериальные эндокардиты. М., 1978.
4. Бартлетт Дж., Галант Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. eBook, 2007. <http://million-knig.ru/76288.html>
5. Carrel T., Schaffner A., Pasic M., et al. Surgery of endocarditis in the drug dependent and HIV patient. A prospective comparison with conservative treatment. *Helv Chir Acta* 1993;60(3):439–45.
6. Habib G., Hoen B., Tornos P., et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;30(19):2369–413.
7. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит с отрицательной гемокультурой: диагностика и лечение. *Клиническая медицина* 1997;(7):68–71.
8. Chan K., Currie P.J., Seward J.B., et al. Comparison of three Doppler ultrasound method in the prediction of pulmonary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:549–54.
9. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: гэотар-Мед, 2003.
10. Филиппенко П.С., Драгоман Е.А. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. Часть 2. Особенности клинической картины, диагностики и лечения. *Клиническая медицина* 2010;(2):22–9.
11. Утешев Д.Б., Карабиненко А.А., Филатова Е.Н., Сторожаков Г.И. Инфекционные и септические осложнения у наркоманов. *Лечащий врач* 2001;(1):28–31.