

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У ЛИЦ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

В. И. Уланова, В. И. Мазуров

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

INFECTIVE ENDOCARDITIS IN PATIENTS WITH NARCOTIC ADDICTS: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES AND RESULTS OF CONSERVATIVE THERAPY

V. I. Ulanova, V. I. Mazurov

St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© В. И. Уланова, В. И. Мазуров, 2010 г.

Обследовано 110 наркозависимых больных инфекционным эндокардитом (ИЭ), из них 67 мужчин и 43 женщины. В обследованной группе больных 92 человека (83,6%) были ВИЧ-инфицированными. Хронический гепатит С выявлен у 46 (42,8%), микст-гепатит С и В — у 8 больных (7,3%). Основные особенности ИЭ у наркозависимых лиц: малосимптомное клиническое течение поражения сердца, высокая частота развития септической ТЭЛА (67,3%), адекватный ответ на комплексную консервативную терапию у большинства больных (69,2%). Госпитальная летальность составила 35,5% (39 чел.). Основной причиной летальных исходов являлась септикопиемия, вызванная золотистым стафилококком.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, инъекционные наркоманы, клиническое течение

A total of 110 drug abusers patients with infective endocarditis, of whom 67 men and 43 women. In the studied group of patients infected with HIV were 92 persons (83,6%). Chronic hepatitis C was diagnosed in 46 patients (42,8%), mixed-hepatitis C and B — in 8 patients (7,3%). The main features of IE in drug addicts are few symptoms clinical course of heart disease, high incidence of septic pulmonary embolism — 67,3%, an adequate response to the complex conservative therapy in most patients (69,2%). Hospital mortality was 35,5% (39 people). The main cause of deaths was pyosepticemia caused by *S. aureus*

Key words: infective endocarditis, drug abusers, clinical course.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) представляет собой одну из важных проблем современной клинической медицины. В последние годы отмечено значительное увеличение частоты этого заболевания среди лиц в возрасте до 30 лет, использующих внутривенное введение наркотиков [1, 4, 5, 8].

Целью исследования являлось выявление особенностей клинического течения ИЭ у ВИЧ-инфицированных наркозависимых лиц с сопутствующим хроническим гепатитом С и микстгепатитом С и В, а также анализ результатов консервативной терапии в этой группе пациентов.

Материал и методы. За период 1996–2008 гг. на базе терапевтического отделения Александровской больницы Санкт-Петербурга было проведено обследование 110 наркозависимых больных ИЭ, из них 67 мужчин и 43 женщины, средний возраст которых составил $24 \pm 3,2$ года. ВИЧ-инфекция на ранних стадиях была выявлена у 92 пациентов (83,6%). Хронический гепатит С был диагностирован у 46 больных (41,8%). У большинства пациентов данной группы наблюдалось латентное течение хронического гепатита в отсутствие клинико-лабораторных признаков активности заболевания. Среди ВИЧ-инфицированных больных ИЭ 77 человек (83,7%) относились к группе носительства ВИЧ. Стадия персистирующей генера-

лизованной лимфаденопатии была выявлена в 16,3% наблюдений (15 больных).

Инфекционный эндокардит диагностировали с применением системы критериев Duke [10]. В работе использованы клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. У всех больных выполнена трансторакальная эхокардиография с доплеровским исследованием на аппарате Logic 400 General Electric (USA).

Диагноз ИЭ оценивали как достоверный при наличии двух главных критериев: выделение типичного возбудителя при посеве крови больного и определение ЭхоКГ-признаков поражения эндокарда — подвижных вегетаций на клапанах сердца, абсцессов клапанного кольца, внутрисердечных фистул и др., в сочетании с тремя или пятью вспомогательными критериями, к которым относились сосудистые осложнения (эмболии в системе большого и малого круга кровообращения, септические инфаркты легких и др.), иммунопатологические синдромы (гломерулонефрит, геморрагический васкулит, узелки Ослера и др.), а также фебрильная лихорадка, гепатоспленомегалия и другие проявления системной инфекции. По результатам проведенных бактериологических исследований у большинства наркозависимых больных возбудителем ИЭ являлся золотистый стафилококк, который

был выделен в монокультуре у 79 человек (71,8%). Наряду с этим у 8 больных данной группы (7,3%) этиологическим фактором ИЭ был эпидермальный стафилококк, а в 3,6% наблюдений (4 чел.) — энтерококк.

Результаты и обсуждение. Инфекционный эндокардит у наркозависимых лиц характеризовался острым течением и полисиндромностью. Причиной госпитализации большинства больных являлись острые осложнения основного заболевания. Значительная часть пациентов поступила в реанимационное отделение стационара с клиникой одно- или двухсторонней многофокусной пневмонии, причиной которой являлась септическая тромбоэмболия ветвей легочной артерии (72,8% больных). Основные клинические синдромы, послужившие причиной госпитализации наркозависимых больных, представлены в табл. 1.

ность, артралгии и миалгии, снижение массы тела. Степень тяжести ИТС в этой группе была различна — от умеренно выраженных клинических проявлений интоксикации до крайне тяжелого общего состояния. Острое течение ИЭ сопровождалось развитием ряда синдромов, представленных в табл. 2.

По данным ЭхоКГ-исследования, образование подвижных вегетаций на створках клапанов сердца сопровождалось развитием недостаточности клапанов I–III степени с формированием потоков регургитации [5, 6, 8]. Вместе с тем у значительного числа больных с изолированным поражением ТК не наблюдалось тяжелых нарушений центральной гемодинамики. В данной группе отмечено умеренное расширение полостей правого предсердия и правого желудочка, при этом средние показатели фракции выброса левого желудочка остава-

Таблица 1

Частота синдромов, послуживших причиной госпитализации наркозависимых больных инфекционным эндокардитом

Виды синдромов	Частота синдромов n=110	
	абс.	%
Пневмония одно- или двухсторонняя	80	72,8
Острая почечная недостаточность	7	6,4
Артриты крупных суставов	3	2,7
Острые тромбозы периферических вен	6	5,5
Лихорадка неясного генеза	13	11,8
Язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта	1	0,9

На амбулаторном этапе наличие лихорадки фебрильного типа расценивалось как проявление «острого сепсиса» и служило второй по частоте причиной поступления больных в стационар.

Вторичная нефропатия с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) послужила поводом для госпитализации у 7 больных, причем в большинстве случаев данное осложнение ошибочно трактовалось как обострение хронического гломеруло- или пиелонефрита, а также мочекаменной болезни.

Острые тромбозы периферических вен, сопровождавшиеся лихорадкой и болевым синдромом, были причиной поступления больных в стационар в 5,5% наблюдений. Относительно редкими причинами госпитализации были артриты суставов нижних конечностей, а также осложнения ИЭ, связанные с эрозивно-язвенным поражением желудочно-кишечного тракта (2,7% и 0,9% соответственно).

Клиническая картина заболевания складывалась из ряда синдромов и симптомов, обусловленных течением генерализованной инфекции, наряду с клиническими проявлениями поражения сердца и наличием осложнений тромбоэмболического характера. В большинстве наблюдений состояние больных при поступлении в стационар оценивалось как тяжелое или средней тяжести.

Инфекционно-токсический синдром (ИТС) наблюдался в 100% случаев у больных данной группы. К числу проявлений этого синдрома относились общая слабость, лихорадка гектического типа, потли-

лись в пределах нормы и составляли $61,82 \pm 4,24\%$. Развитие острой сердечной недостаточности с дилатацией полостей сердца и снижением фракции выброса до 40% и ниже было выявлено у 34 больных (30,9%) в связи с присоединением острого миокардита или на фоне сочетанного поражения правых и левых камер сердца.

Тромбоэмболический синдром являлся одним из самых частых осложнений ИЭ у наркозависимых лиц [4, 10]. Из обследованных больных с изолированным поражением ТК остро развившаяся тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) наблюдалась у 63 человек (69,2%) и служила основной причиной госпитализации. В группе наркозависимых больных с сочетанными поражениями клапанов частота легочной эмболии составила 57,9% (11 чел.). Клинические проявления ТЭЛА на догоспитальном этапе характеризовались появлением острой боли в грудной клетке, резкой инспираторной одышкой и артериальной гипотензией. Больные поступали в реанимационное отделение стационара с клинической картиной одно- или двухсторонней инфаркт-пневмонии, которая сопровождалась дыхательной недостаточностью II–III степени, синусовой тахикардией с частотой до 140–160 ударов в 1 минуту, изменениями на ЭКГ по типу острого легочного сердца. Характерная картина легочной эмболии в виде появления признаков $Q_{III} ST$ на ЭКГ, а также подъема сегмента ST в правых грудных отведениях, $R_{pulmonale}$ наблюдалась лишь у 8 больных (12,7%) с изолированным поражением ТК и у 3 человек (27,3%) с сочетанным поражением клапанов сердца.

Основные клинические синдромы у наркозависимых больных инфекционным эндокардитом (n = 110)

Основные синдромы	Изолированное поражение ТК (n=91)		Сочетанные поражения клапанов: ТК+МК, АК (n=19)	
	абс.	%	абс.	%
Тромбоэмболии				
– ветвей легочной артерии,	63	69,2	11	57,9
– церебральных,	–	–	6	31,6
– почечных,	–	–	8	42,1
– коронарных артерий			3	15,8
Сердечная недостаточность	25	27,5	14	73,7
Вторичная нефропатия:				
– острая почечная недостаточность,	14	15,4	6	31,6
– инфекционно-токсическая нефропатия	72	79,1	13	68,4
Острый ДВС-синдром	65	71,4	11	57,9
Фебрильная лихорадка	91	100	19	100
Гепатоспленомегалия	91	100	19	100
Анемия	91	100	19	100
Изменения кожи (геморрагическая сыпь, узелки Ослера, конъюнктивальные геморрагии)	2	2,2	3	15,8

У части больных (13,2%) формировался острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), который сопровождался прогрессирующей дыхательной недостаточностью, гипоксемией со снижением PaO_2 до 55 мм рт. ст., рентгенологическими признаками отека легких. Определялись нарастающий метаболический ацидоз ($pH \leq 7,1$), гипокапния. Этим больным, наряду с другими мерами, направленными на поддержание системы гомеостаза, осуществлялась искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

В ходе клинического наблюдения у 29 больных (26,4%) были выявлены рецидивы септической ТЭЛА. Рецидивы легочной эмболии развивались на фоне проводимой комплексной терапии ИЭ и характеризовались появлением новых очагов инфильтрации в легких с последующим формированием множественных деструкций легочной ткани.

Рецидивирующее течение септической ТЭЛА у больных ИЭ с поражением ТК нередко приводило к формированию абсцессов легочной ткани. В ряде случаев наблюдался прорыв абсцесса в плевральную полость с последующим развитием пневмоторакса и экссудативного гнойного плеврита. У наркозависимых больных с сочетанным поражением клапанов сердца наряду с легочной эмболией формировались эмбологенные инфаркты почек, селезенки, а также тромбоэмболии церебральных и коронарных сосудов с летальным исходом.

Одним из основных синдромов в клинике ИЭ у наркозависимых лиц являлась вторичная нефропатия.

Острое течение ИЭ сопровождалось инфекционно-токсической нефропатией в 79,1% наблюдений у больных с изолированным поражением ТК, и в 68,4% – сочетанным поражением клапанов сердца. Мочевой синдром характеризовался умеренной протеинурией (до 0,5 г/сут) и лейкоцитурией. В обследуемой группе больных в большинстве наблюдений определялась положительная динамика инфек-

ционно-токсической нефропатии на фоне комплексной терапии ИЭ.

Острая почечная недостаточность являлась причиной госпитализации наркозависимых больных ИЭ в 6,4% наблюдений.

По нашим данным, основной причиной формирования ОПН в обследованной группе больных являлся острый ДВС-синдром (78% больных), осложнивший течение ИЭ, вызванного золотистым стафилококком. В большинстве наблюдений ОПН имела обратимый характер. Вместе с тем, в двух случаях (1,8% наблюдений) наблюдалось развитие острого гломерулонефрита с развитием ОПН и летальным исходом.

Клиническое течение ИЭ у лиц с наркотической зависимостью сопровождалось развитием острого ДВС-синдрома в 69,1% (76 чел.). Острый ДВС-синдром характеризовался тромбоцитопенией, а также изменениями показателей коагулограммы, свидетельствующими о состоянии гиперкоагуляции у большинства больных (59,1%). Вместе с тем гипофибриногенемия в сочетании с разнонаправленными сдвигами в коагулограмме, а также положительные паракоагуляционные тесты определялись у 30% больных. Состояние гипокоагуляции наряду с положительными паракоагуляционными тестами и повышением уровня растворимого фибрин-мономерного комплекса (РФМК) определялись у 12 больных (10,9%). Распределение больных в зависимости от состояния системы гемостаза приведено на рисунке.

Состояние гиперкоагуляции формировалось у наркозависимых больных ИЭ на фоне эпизодов ТЭЛА и нередко сопровождалось множественными периферическими венозными тромбозами подключичной, яремной вены, вен верхних и нижних конечностей. Состояние гипокоагуляции наблюдалось в терминальной стадии острого ИЭ у больных со стафилококковой септицемией и полиорганной недостаточностью.

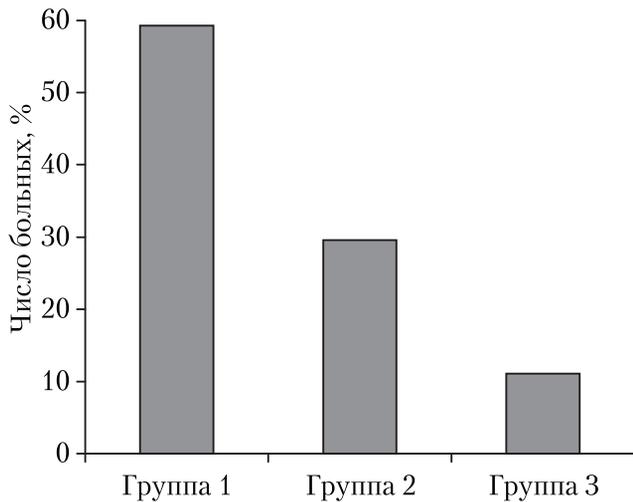


Рисунок. Показатели системы гемостаза у наркозависимых больных ИЭ

Примечание: РФМК — растворимый фибрин-мономерный комплекс.

Группа 1 — состояние гиперкоагуляции + тромбоцитопения + повышение уровня РФМК + положительные паракоагуляционные тесты.

Группа 2 — разнонаправленные сдвиги в коагулограмме + положительные паракоагуляционные тесты + гипофибриногенемия.

Группа 3 — состояние гипокоагуляции + повышение уровня РФМК + положительные паракоагуляционные тесты.

Изменения кожи в виде геморрагической сыпи, образования узелков Ослера, конъюнктивальных геморрагий наблюдались у 5 наркозависимых больных ИЭ (4,5%).

Результаты и обсуждение. Положительные результаты консервативной терапии получены у 63 больных (69,2%) с изолированным поражением ТК. На фоне комплексного лечения ИЭ у большинства больных отмечен регресс инфильтративных изменений в легких, уменьшение одышки, интоксикации, снижение температуры тела до субфебрильной.

По данным эхокардиографического исследования, выполненного после завершения курса терапии ИЭ, в данной группе больных определялось уменьшение размеров вегетаций на створках ТК, сокращение размеров правых камер сердца, снижение систолического давления в легочной артерии. Исходом ИЭ в группе больных с поражением правых камер сердца являлась недостаточность трикуспидального клапана I–II степени с умеренным увеличением размеров правых камер сердца. В результате перенесенного ИЭ формирование правожелудочковой недостаточности со значительным расширением правых камер сердца и проявлениями застоя в большом круге кровообращения наблюдалось лишь у одной больной (1,1%) с изолированным поражением ТК.

В группе наркозависимых больных ИЭ с сочетанным поражением правых и левых камер сердца клиническое улучшение на фоне консервативной терапии имело место у 10 пациентов (52,6%). Вместе с тем у 9 наблюдалось прогрессирование сердечной недостаточности с летальным исходом.

У 16 наркозависимых больных ИЭ (14,5%) была выявлена резистентность к проводимой терапии, которая характеризовалась нарастанием интоксикации, фебрильной лихорадкой, прогрессирующей анемией, а также повторными высевами из крови возбудителя ИЭ — золотистого стафилококка.

Хирургические методы лечения ИЭ в данной группе пациентов не применялись в связи с отказом от оперативного лечения.

В группе наркозависимых больных госпитальная летальность составила 35,5% (39 чел.). Основными причинами смерти являлись септикопиемия с развитием полиорганной недостаточности — 28,2% (11 чел.), острая левожелудочковая недостаточность, развившаяся у больных с поражением левых камер сердца и сочетанными клапанными поражениями, а также в связи с присоединением острого диффузного миокардита (35,9%). Острая почечная недостаточность (ОПН) послужила причиной смерти у 9 больных.

Исходом перенесенного ИЭ у большинства наркозависимых больных являлась недостаточность трехстворчатого клапана I–II степени без клинически значимых проявлений правожелудочковой недостаточности.

Известно, что острое течение ИЭ сопровождается изменениями реологических показателей крови. Активация системы свертывания крови обнаружена у большинства больных ИЭ, возбудителем его являлся золотистый стафилококк [4]. По данным W. Aird (2003), на фоне острого стафилококкового сепсиса в 50% случаев наблюдалось развитие ДВС-синдрома, который характеризовался повышением уровня D-димера, снижением содержания циркулирующего протеина С, тромбогеморрагическими осложнениями [6].

По данным литературы, развитие правожелудочковой сердечной недостаточности не относится к числу частых осложнений ИЭ у больных с изолированным поражением ТК. Частота формирования синдрома острой правожелудочковой недостаточности колеблется от 4 до 20% из общего числа наркозависимых больных ИЭ [8, 11].

Согласно клиническим данным, а также результатам посмертного морфологического исследования ВИЧ-инфекция на ранних стадиях и хронический гепатит С с минимальной и умеренной воспалительной активностью не относятся к числу факторов, определяющих исход ИЭ в группе наркозависимых пациентов. Вместе с тем считается доказанным, что в отдаленном периоде у ВИЧ-инфицированных больных с хроническим гепатитом С одной из ведущих причин смерти является тяжелое поражение печени в связи с более быстрыми темпами прогрессирования ХГС у ВИЧ-серопозитивных больных [8, 10, 11].

Выводы

1. У большинства наркозависимых больных ИЭ наблюдается малосимптомное клиническое течение поражения сердца с преимущественным вовлечением трехстворчатого клапана и формированием недостаточности трикуспидального клапана I–II степени.

2. Основным этиологическим фактором ИЭ у наркозависимых лиц являлся золотистый стафилококк — 71,8%.

3. К наиболее частым осложнениям ИЭ в обследованной группе относится септическая тромбоэмболия ветвей легочной артерии с развитием множественных очагов инфильтрации в легких (67,3%).

4. Адекватный ответ на комплексную консервативную терапию отмечен у большинства больных (69,2%).

5. Госпитальная летальность наркозависимых больных ИЭ составила 35,5% и в большинстве наблюдений обусловлена септикопиемией, вызванной золотистым стафилококком.

6. Сопутствующие ВИЧ-инфекция на ранних стадиях, а также хронический гепатит С с минимальной и умеренно выраженной воспалительной активностью не играют существенной роли в танатогенезе у наркозависимых больных ИЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В. Б. Современное лечение инфекционного эндокардита // Рус. мед. журн. — 1998. — № 22 (6). — С. 1427–1437.
2. Ребров А. П. и соавт. // Инфекционный эндокардит: качество диагностики и клинические особенности // Тер. арх. — 2000. — № 9. — С. 50–53.
3. Симоненко В. Б., Колесников С. А. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика, принципы лечения и профилактики // Клин. мед. — 1999. — № 3. — С. 44–49.
4. Шевченко Ю. Л., Шухвердиев И. Н., Матвеев С. А. и соавт. Инфекционный эндокардит правых камер сердца // Клин. мед. — 1992. — № 1. — С. 37–40.
5. Baddour L. M., Wilson W. R., Bayer A. S. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy and management of complication // Circulation. — 2005. — V. 111. — P. 394–434.
6. Bouza E., Menasalvas A., Munoz P. et al. Infective endocarditis — a prospective study at the end of the twentieth century: new predisposing condition, new etiologic agents and still a high mortality // Medicine. — 2001. — V. 80. — P. 298–307.
7. Cicalini S., Forcina G., De Rosa F.G. Infective endocarditis in patients with Human Immunodeficiency Virus Infection // J. Infect. — 2001. — V. 42 (4). — P. 267–271.
8. Corti M.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. — V. 36 (2). — P. 85–87.
9. D'Amati G., DiGiola, Gallo P. Pathological findings in HIV heart disease // Ann. NY. Acad. Sci. — 2001. — V. 946. — P. 23–45.
10. Durack D. Infective endocarditis // Infect. Dis. Clin. North Am. — 2002. — V. 16. — P. 15.
11. Frater R.W., Sisto D., Condit D. Cardiac surgery in human immunodeficiency virus (HIV) carriers // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 1989. — V. 3 (2). — P. 146–150.