

УДК 616.126-002-022.1:616.36]:615.015.6

А.А. Демин, В.П. Дробышева, Н.В. Белозерова

E-mail: alexdemin2006@yandex.ru

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОМАНОВ

Новосибирский государственный медицинский университет

ВВЕДЕНИЕ

С 1984 по 1996 гг. заболеваемость наркоманией в России увеличилась с 1,5 до 19,2 случаев на 100 000 населения, то есть в 12,8 раз [5]. Наркомании в основном подвержены лица молодого возраста, 33% заболевших моложе 25 лет [2].

Заболеваемость наркоманов инфекционным эндокардитом (ИЭ) составляет 2-5% в год [10]. Это в несколько раз превышает показатели заболеваемости ИЭ у больных, имеющих такие предрасполагающие факторы, как ревматизм или искусственный клапан [7].

Не менее 25% наркоманов умирают в первые 10 лет активного употребления наркотика [20]. Причинами смерти обычно бывают самоубийство, несчастный случай, туберкулез, вирусный гепатит. Инъекционные наркоманы относятся к группе наибольшего риска инфицирования вирусными гепатитами, особенно вирусным гепатитом С [18, 21, 23]. От 2 до 17% обследованных наркоманов в Западной Европе и США являются носителями HBs-антигена и у 20-60% определяются антитела к вирусам гепатитов В и С [16, 19, 22]. Риск инфицирования этого контингента составляет от 60 до 90%, тогда как в обычных группах он не превышает 5% [6].

Значительное увеличение числа лиц, употребляющих наркотики, привело к широкому распространению одновременного инфицирования вирусами гепатитов В, С, и D [1]. Обнаружена зависимость между частотой микст-инфекции и стажем парентерального употребления наркотиков [12]. После 10 лет употребления наркотиков у большинства инъекционных наркоманов выявляют несколько вирусных гепатитов [15]. Основным фактором риска при немедикаментозном парентеральном введении наркотических средств является использование инструментов, контаминированных кровью, содержащей вирусы. Заражение обычно происходит в течение первого года парентерального употребления психоактивных препаратов [6]. По данным В. Denis [11], при внутривенном использовании наркотиков в течение месяца значительно возрастает риск инфицирования.

Кроме известной способности к размножению в гепатоцитах, доказана возможность репликации вируса гепатита С в периферических мононуклеарных клетках, что позволяет обсуждать воздействие вируса на иммунную систему человека [14]. Отмечено, что вторичный иммунодефицит и хроническое токсическое поражение печени у наркоманов создают предпосылки к изменению течения инфекционного процесса. Работы, посвященные изучению особенностей течения ИЭ, ассоциированного с вирусными гепатитами, ранее не проводились.

Целью исследования явилось определение особенностей поражения печени при ИЭ инъекционных наркоманов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования были 60 больных ИЭ, страдающих опийной наркоманией. В работе использованы клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Лабораторные методы включали: общий анализ крови, мочи, пробу Нечипо-

ренко, Зимницкого, биохимические методы (определение белковых фракций, фибриногена, С-реактивного белка, билирубина, АЛТ, АСТ), бактериологические, серологические (HBs-антиген, антитела к вирусу гепатита С) методы исследований. В работе использованы стандартизованные методы исследования гемостаза: подсчет тромбоцитов в камере (фазово-контрастный метод), гемолизат-агрегационный тест (ГАТ), аутоагглютинационный тест (АКТ), ортофенантролиновый тест (ОФТ) определения растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК), протромбиновое время (ПТВ) и протромбиновый индекс (ПТИ). Всем больным выполняли рентгенографию органов грудной клетки в динамике. Двухмерную трансоракальную ЭхоКГ, цветное доплеровское картирование кровотока проводили на аппаратах «Sonolayer» SSA-140A, SSA-270A «Toshiba». Чрезпищеводную ЭхоКГ выполняли на аппарате «Acuson» 128 XP/10. Диагноз ИЭ соответствовал критериям Duke [13].

Диагноз вирусных гепатитов основывался на клинико-лабораторных и эпидемиологических данных. Исследование сывороточных маркеров вирусов гепатита В и С проводили методом иммуноферментного анализа (ELISA II). В зависимости от результатов серологического исследования крови были выделены 2 группы больных: в первую группу вошли больные, у которых в крови определялся HBs-антиген или антитела к вирусу гепатита С, либо имелись указания на перенесенные вирусные гепатиты, (39 чел.), во второй группе (21 чел.) результаты вирусологических исследований были отрицательными. Статистическую значимость различий оценивали стандартными статистическими методами по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдали 60 больных ИЭ, страдающих опийной наркоманией (54 мужчины, 6 женщин) в возрасте от 16 до 54 лет (средний возраст больных 1-й группы составил 26 лет, 2-й группы – 24 года), 57% больных были в возрасте от 21 до 30 лет. Все обследованные применяли внутривенно препараты опийной группы – героин или опий кустарного производства. Длительность внутривенного употребления наркотиков составляла от 3 месяцев до 10 лет.

Вирусный гепатит В диагностирован у 15%, вирусный гепатит С – у 57%, сочетание вирусных гепатитов В и С – у 28% больных.

У 59 больных была первичная форма заболевания, у одного ИЭ развился на фоне дефекта межпредсердной перегородки. Острое течение ИЭ было у 72% больных 1-й и 76% больных 2-й группы, подострое – у 20% больных 1-й и 24% больных 2-й группы, рецидивирующее – у 8% больных 1-й группы и не было отмечено у больных ИЭ без вирусных гепатитов. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, риск заболевания и рецидивирующего

течения ИЭ возрастает при наличии маркеров вирусного гепатита С [2, 17]. Присоединение вирусных гепатитов обуславливало рецидивирующее течение ИЭ у 8% больных. Известно, что вирус гепатита С инфицирует мононуклеары крови, соответственно и купферовские клетки. Митогенная стимуляция инфицированных клеток увеличивает репликацию РНК вируса гепатита С, следствием чего может быть дефект иммунокомпетентных клеток, селекция вариантов вируса и хронизация инфекции. По мнению ряда авторов, развитие или рецидивирование ИЭ и вирусные гепатиты находятся в причинно-следственной связи [8, 9, 17].

Выявлена важная роль в патогенезе и клинике ИЭ тромбоэмболического, тромбгеморрагического процессов, которые проявляются множественным поражением сосудов – артерий, вен, капилляров [3]. При ИЭ отмечаются инфаркты внутренних органов: почек, легких, селезенки, тромбоэмболии мозговых сосудов, периферических сосудов, артерий сердца, брыжеечных сосудов, множественные инфаркты в различные органы. Для ИЭ также характерен геморрагический синдром, который проявляется кровоизлияниями различной величины в кожу, слизистые оболочки, внутренние органы, мозг и кровотечениями из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, кровохарканьем и др. На поражение мелких сосудов указывают подногтевые линейные геморагии, пятна Лукина, Рота, узелки Ослера, кожная петехиальная сыпь, конъюнктивит, эписклерит [4].

Подкожные кровоизлияния были у 28% больных 1-й и 19% больных 2-й группы, петехии – у 20% больных 1-й и 14% больных 2-й группы, пятна Лукина – у 12% больных 1-й и 5% больных 2-й группы, тромбозы периферических сосудов – у 10% больных 1-й и 5% больных 2-й группы, подногтевые линейные геморагии – у 7% больных 1-й группы, склерит – у 2% больных 1-й группы (табл. 1). Кровоизлияния на глазном дне выявлены у 7% больных 1-й группы. ДВС-синдром осложнил течение болезни у 25% больных 1-й группы и 14% больных 2-й группы. Гемофтиз отмечен у 33% больных 1-й и 28% больных 2-й группы. Нефрит присоединился у 71% больных 1-й группы и 48% больных 2-й группы. Желудочно-кишечные кровотечения как следствие ДВС-синдрома развились у 3 больных 1-й группы, что послужило причиной ошибочной диагностики язвенной болезни желудка у одного из них. Лихорадка и наличие геморрагических высыпаний на коже нижних конечностей позволили заподозрить ИЭ у этого больного и провести ЭхоКГ-исследование, которое подтвердило диагноз.

У больных ИЭ наркоманов в сочетании с вирусными гепатитами чаще наблюдались тромбоэмболии церебральных, коронарных сосудов: тромбгеморрагический синдром с поражением сосудов головного мозга развился у 7% больных 1-й и 4% больных 2-й группы, острый инфаркт миокарда – у 7% больных

Таблица 1

Частота тромбгеморрагических осложнений у больных ИЭ

Тромбгеморрагические осложнения	ИЭ в сочетании с вирусными гепатитами (n=39), %	ИЭ без вирусных гепатитов (n=21), %
Нефрит	71	48
Гемофтиз	33	28
Подкожные кровоизлияния	28	19
ДВС-синдром	25	14
Петехии	20	14
Пятна Лукина	12	5
Тромбозы периферических сосудов	10	4
ОНМК	7	4
Острый инфаркт миокарда	7	4
Желудочно-кишечные кровотечения	7	0
Подногтевые линейные геморрагии	7	0
Пятна Рота	7	0
Склерит	2	0

1-й и 4% больных 2-й группы. Таким образом, анализ клинического течения ИЭ выявил большую частоту тромбгеморрагических осложнений в группе больных с вирусными гепатитами.

Клиническим признакам нарушения гемостаза сопутствовали лабораторные изменения (табл. 2). Так, у больных ИЭ в сочетании с вирусными гепатитами выявлено статистически значимое снижение количества тромбоцитов ($p < 0,01$) по сравнению с боль-

ными 2-й группы. Уровень фибриногена был несколько ниже у больных 1-й группы. Протромбиновое время и протромбиновый индекс существенно не различались у больных 1-й и 2-й групп, средний уровень растворимых фибриномономерных комплексов был выше у больных 1-й группы. При исследовании коагуляционного гемостаза гипокоагуляция выявлена у 53% больных 1-й и 8% больных 2-й группы, гиперкоагуляция – у 29% больных 1-й и 50% больных 2-й группы, нормокоагуляция – у 18% больных 1-й и 42% больных 2-й группы. При изучении агрегационной активности тромбоцитов у больных ИЭ в сочетании с вирусными гепатитами чаще выявляли ослабление агрегации ($31,15 \pm 10$ с) на максимальную (10^{-2}) дозу гемолизата, что свидетельствует о нарушении функции тромбоцитов.

Таким образом, вирусные гепатиты диагностированы у большинства больных ИЭ инъекционных наркоманов. Присоединение вирусных гепатитов обуславливало рецидивирующее течение ИЭ у 8% больных, а также большую частоту тромбгеморрагических, тромбоэмболических осложнений ИЭ, которым сопутствовали лабораторные изменения. У больных ИЭ в сочетании с вирусными гепатитами выявлена статистически значимая тромбоцитопения, которой чаще сопутствовала гипокоагуляция крови, тогда как у больных ИЭ наркоманов без вирусных гепатитов преобладали гиперкоагуляция и нормокоагуляция. Знание особенностей современного течения ИЭ инъекционных наркоманов способствует диагностике поражения печени и своевременной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова Т.В., Николаенко С.Л., Большакова А.И. Характеристика вирусных гепатитов у наркоманов с учетом состояния мембран лимфоцитов. // Тер. арх. – 1998. – № 11. – С. 21-24.
2. Гуревич М.А., Тазина С.Я. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. // Клини. мед. – 1999. – № 3. – С. 50-53.
3. Демин А.А., Демин Ал.А. // Бактериальные эндокардиты. Москва, 1978.
4. Дробышева В.П., Демин А.А., Мильто А.С. Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз у больных ИЭ. // Клини. мед. – 1995. – № 6. – С. 35-38.
5. Иванец Н.Н., Анохина Н.П., Стрелец Н.В. // Журн. невропат. и психиат. – 1997. – № 9. – С. 4-10.
6. Кожевникова Г.М., Рослый И.М., Чуйкова К.И. Клинико-лабораторная характеристика острого вирусного гепатита С у потребителей парентеральных наркотических веществ. // Тер. арх. – 1999. – № 11. – С. 11-14.
7. Моисеев В.С., Троянова Т.Г., Мильто А.С. ИЭ у наркоманов. // Клини. мед. – 1998. – № 11. – С. 31-34.
8. Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г. // Инфекционный эндокардит правых камер сердца. Санкт-Петербург, 1996.
9. Шевченко Ю.Л., Данильченко В.В., и др. Иммуногенетический статус больных инфекционным эндокардитом. // Вест. хир. – 1995, № 1. – С. 58-63.
10. Chambers H.F., Korzenovsky O. Staphylococcus aureus endocarditis: clinical manifestations in addicts and nonaddicts. // Medicine. – 1983. – P. 183-200.

Таблица 2

Некоторые показатели гемоста у больных ИЭ

Показатель	ИЭ в сочетании с вирусными гепатитами (n=39)	ИЭ без вирусных гепатитов (n=21)
Количество тромбоцитов	$(158 \pm 24) \times 10^9/\text{л}$	$(243 \pm 36) \times 10^9/\text{л}$
Фибриноген, г/л	$4,38 \pm 2,1$	$5,68 \pm 2,0$
РФМК, мг %	$12,37 \pm 4$	$5,33 \pm 3$
ГАТ: BA^{-2} , с BA^{-6} , с	$31,15 \pm 10$ $42,83 \pm 4$	$23,33 \pm 6$ 32 ± 4
АКТ: нормокоагуляция гипокоагуляция гиперкоагуляция	18% 53% 29%	42% 8% 50%

11. Denis B., Dedobbeleer M., Collet T., Petit J., et al. High prevalence of hepatitis C virus infection in Belgian intravenous drug users and potential role of the «cotton-filter» in transmission. The GEMT Study. //Acta gastroenterol. Belg. – 2000. – Vol. 63, № 2. – P. 147-153.
12. Di Bisceglie A.M., Hoofnagle I.H. //J.Clin. Microbiol. – 1990. – Vol. 28. – P. 2850-2852.
13. Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K. Duke endocarditis service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings // Am.J.Med. – 1994. – Vol. 96. – P. 200-209.
14. Ferri C., Greco F., Longombardo G., et al. //Clin.exp. Rheumatol. – 1991. – Vol. 9, № 6. – P. 621-624.
15. Frontera J.A., Gradon J.D. Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. //Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 30, № 2. – P. 374-383.
16. Harsch H.H., Pankiewicz J., Bloom A.C., et al. Hepatitis C virus infection in cocaine users – a silent epidemic. //Community Ment. Health J. – 2000. – Vol. 36, № 3. – P. 225-233.
17. Moldavay J., Deny P., Pol S. Detection of hepatitis C virus RNA in peripheral blood mononuclear cell of infected patients by in situ hybridisation //Blood. – 1994. – Vol. 83, № 1. – P. 269-273.
18. Proust B., Dubois F., Bacq Y., et al. Two successive hepatitis C virus infections in an intravenous drug users. //J.Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38, № 8. – P. 3125-3127.
19. Smyth B.P., Kleenan E., O'Connor J.J. Assessment of hepatitis C infection in injecting drug users attending an addiction treatment clinic. //Ir.J.Med.Sci. – 2000. – Vol. 169, № 2. – P. 129-132.
20. Schuckit M.A., Segal D.S. //Princip.Intern.Med. – 1997. – Vol. 10. – P. 446-454.
21. Touzet S., Kraemer L., Colin C., et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in seven European Union countries. A critical analysis of the literature. //Eur.J.Gastroenterol. hepatol. – 2000. – Vol. 12, № 6. – P. 667-678.
22. Vidal-Trecan G., Coste J., et al. HCV status knowledge and risk behaviours amongst intravenous drug users. //Eur.J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 16, № 5. – P. 439-445.
23. Williams I. Epidemiology of hepatitis C in the United States. //Am.J.Med. – 2000. – Vol. 107 (6B). – P. 2-9.

LIVER DAMAGE IN INFECTIVE ENDOCARDITIS OF INJECTION DRUG ADDICTS

A.A. Demin, V.P. Drobysheva, N.V. Beloserova

SUMMARY

Special features of liver damage in infective endocarditis of injection drug addicts which were determined in 60 patients are presented in the article. Viral hepatitis were diagnosed in 65% of infective endocarditis patients. Addition of viral hepatitis caused relapsing infective endocarditis clinical course in 8% of patients.

Key words: infectious endocarditis, narcotic drug abuse, viral hepatitis.

Ñ È Á È Ð Ñ Ê È È
Ì Ä Ä È Ö È Í Ñ Ê È È
Æ Ó Ð Í À Ë

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ЦЕНТРАЛЬНОЕ ИЗДАНИЕ**

*Издавался в г.Томске с 1923 по 1931 гг.
С 1996 года возрождено издание журнала
решением президиума Томского
научного центра СО РАМН.*

Адрес в сети INTERNET:

<http://www.medicina.tomsk.ru>

**В настоящее время продолжается
подписка на первое полугодие 2009 года.**

Стоимость журналов:

для индивидуальных

подписчиков

690 руб.

для организаций

1610 руб., вкл. НДС

**Тарифы на размещение рекламного материала
Для отечественного рекламодателя:**

1 черно-белая страница 4000 руб.

1/2 черно-белой страницы 2200 руб.

1/4 черно-белой страницы 800 руб.

1 цветная страница 8000 руб.

1/2 цветной страницы 4300 руб.

Наценки:

2-я стр. обложки – +40%

3-я стр. обложки – +25%

4-я стр. обложки – +35%

(плюс 5% налог на рекламу)

Подписку на журнал можно оформить:

• **ДЛЯ ЮРИДИЧЕСКИХ ЛИЦ,**

выслав заявку с указанием полного названия заказчика, его почтового адреса, ИНН по адресу: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а, редакция «СМЖ»; факс (3822) 55-87-17.

E-mail: medicina@tomsk.ru

По заявке высылается счет для оплаты.

• **ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОДПИСЧИКОВ,**

отправив почтовый перевод с указанием полных Ф.И.О., почтового адреса и заказываемых номеров по адресу: 634012, г. Томск, а/я 922, Коломийцеву Андрею Юрьевичу, прислав копию квитанции почтового перевода по факсу редакции: (3822) 55-87-17.