



# Некоторые особенности современного инфекционного эндокардита

Гуревич М.А.

Подвергнуты анализу некоторые особенности современного инфекционного эндокардита. Детально описана клиническая картина инфекционного эндокардита у лиц пожилого возраста, при развитии заболевания на неизменных клапанах сердца, при поражении миокарда, у инъекционных наркоманов.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, пожилой возраст, старческий возраст, клапаны сердца, клиническая картина, диагностика, инъекционные наркоманы.

**Гуревич Михаил Александрович** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>  
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 688 94 59. E-mail: magurevich@mail.ru

**И**нфекционный эндокардит (ИЭ) – воспалительное заболевание, поражающее вследствие прямого внедрения возбудителя клапанные структуры и пристеночный эндокард. ИЭ протекает по типу сепсиса, остро или подостро, с циркуляцией возбудителя в крови, эмболиями, иммунопатологическими изменениями и осложнениями.

Несмотря на некоторое сокращение распространенности ИЭ (о чем можно судить по снижению в последние 10 лет частоты госпитализации в кардиотерапевтическое отделение и хирургические клиники ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»), заболевание представляет собой серьезную клинико-социальную проблему – летальность при нем остается на уровне 24–30%.

Еще относительно недавно основной формой заболевания считался вторичный ИЭ, чаще развивавшийся на фоне ревматизма, с его трансформацией в ИЭ. Бесспорно пионерскими следует считать работы блестящего клинициста Б.А. Черногоубова, долгие годы работавшего в МОНИКИ. Ему принадлежит новаторская концепция о самостоятельности ИЭ – первичный ИЭ (1941), которая была им успешно доказана (1948). Как минимум у 20% обследованных больных с ИЭ

заболевание не было связано с ревматизмом и развивалось первично на неизменных клапанах сердца [1, 2].

Распространенность ИЭ в различных странах колеблется в широких пределах. Так, заболеваемость ИЭ в США составляет 38–92,9 на 1 млн населения, в Германии и Италии – 16 на 1 млн населения [3]. В США ежегодно имплантируется более 100 тысяч искусственных клапанов сердца. Риск развития ИЭ в течение первого года после имплантации протеза клапанов – 2–4%, в последующем ежегодно – около 1%. Максимальный риск развития ИЭ на 1000 пациентов в год – 11,5 – зарегистрирован при таком врожденном пороке, как дефект межжелудочковой перегородки с легкой атрезией [4]. Увеличение заболеваемости ИЭ обусловлено учащением случаев нозокомиального эндокардита (у 14–17% больных ИЭ) вследствие инфицирования интравенозных и интраартериальных катетеров, артериовенозных фистул, шунтов и других лечебно-диагностических манипуляций [5]. Определенный рост частоты ИЭ произошел также из-за распространения наркомании, за счет внутривенных наркоманов. Заболеваемость ИЭ наркоманов, вводящих наркотики внутривенно, составляет от 2 до 5% в год, что заметно превышает этот показатель в общей популяции.

В настоящее время в индустриально развитых странах большинство заболевших ИЭ – это пациенты с протезированными клапанами сердца, пролапсом митрального клапана (ПМК) и наркоманы. Среди лиц с ПМК выявлено 8,4% случаев ИЭ. Риск развития ИЭ при наличии ПМК повышен втрое: ПМК был диагностирован у 18% заболевших ИЭ, тогда как в контрольной группе – у 6% [6].

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Определенное значение в развитии и патогенезе ИЭ придают генетической предрасположенности. Так, у больных ИЭ установлено достоверное повышение частоты встречаемости антигена В35 и гаплотипа А2В35 по сравнению со здоровыми. Наличие антигена HLA-A2 ассоциируется со сниженной активностью антистафилококкового иммунитета. С нарушением антимикробной резистентности связан антиген HLA-B35 [6]. По-видимому, предрасположенность носителей этих антигенов может служить определенным основанием к развитию ИЭ, выступая своего рода фактором риска.

В последние годы отмечен рост заболеваемости ИЭ среди лиц пожилого и старческого возраста. Так, в первой половине XX в. среди всех больных ИЭ его частота у лиц пожилого и старческого возраста не превышала 4,1–5%, в настоящее время их доля возросла до 21,4–40,1% [7].

Ниже представлена этиология современного ИЭ в соответствии с частотой выявления основного возбудителя [8]:

- стрептококк зеленящий – 25,1% (17,0–32,8%);
- стрептококки прочие – 18,9% (6,6–23,2%);
- стафилококк золотистый – 24,8% (16,8–56,6%);
- стафилококк коагулазонегативный – 5,9% (3,2–9,6%);
- энтерококк – 9,0% (6,6–18,0%);
- пневмококк – 0,7% (0–2,6%);
- НАСЕК-группа\* – 1,9% (1,1–2,9%);
- синегнойная палочка – 0,7% (0–2,7%).

Высокая частота стрептококка среди прочих этиологических факторов позволяет предположить, что он адаптировался к новым условиям и наряду со стафилококком опять выходит на первые позиции [9]. Увеличивается количество устойчивых к метициллину (оксациллину) штаммов стафилококка.

При стафилококковом ИЭ провоцирующими факторами являются длительное применение внутривенных катетеров, инвазивные инструментальные исследования, протезирование клапанов сердца, имплантация искусственного водителя ритма, наркомания, нагноительные заболевания [10]. У мужчин энтерококковый ИЭ может возникать при обследовании мочеполовой системы, мочеполовой инфекции (аденома предстательной железы с пиелонефритом), аденомэктомии, а у женщин может стать следствием абортов, применения внутриматочных контрацептивов [11].

На основании анализа клинической картины современного ИЭ можно выделить следующие особенности его симптоматики: учащение развития заболевания на неизмененных клапанах (в этой связи

уместно вспомнить пророческие высказывания Б.А. Черногубова), сокращение случаев ИЭ на фоне ревматических пороков сердца, возрастание частоты ИЭ наркоманов, частое вовлечение миокарда в патологический процесс при ИЭ и роль данной патологии в неблагоприятном прогнозе заболевания [12, 13]. Наряду с названными характеристиками имеет значение определенное постарение ИЭ, что наложило немалый отпечаток на клиническую картину, диагностику и лечение заболевания у пациентов пожилого и старческого возраста [7].

Остановимся подробнее на некоторых отмеченных выше особенностях современного ИЭ. Обнаружено достоверное различие длительности ИЭ у больных с разной степенью поражения миокарда, что влияет на исход заболевания. Так, средняя длительность заболевания у больных с выраженной патологией миокарда составила  $24,03 \pm 10,22$  месяца, с невыраженной –  $7,5 \pm 2,09$  месяца.

Анализ бактериологических данных показал связь выраженной патологии миокарда со стрептококковой и грамотрицательной флорой, что подтверждено серологическими методами – достоверно большим повышением уровня антистрептогиалуронидазы (АСГ). Выявлены также иммунологические нарушения: достоверно большее снижение комплемента, низкие средние значения Т- и В-лимфоцитов, повышение иммуноглобулина А (IgA). Обнаруженные иммунологические нарушения, по-видимому, свидетельствуют о выраженном аутоиммунном поражении миокарда у данной категории пациентов с ИЭ.

При выраженном поражении миокарда в случаях ИЭ, обнаруженного на основании морфологических исследований, в том числе с помощью электронной микроскопии, отмечены следующие особенности: большое количество кардиомиоцитов с существенным изменением миофибрилл, которые расщеплялись, разрывались, лизировались, наблюдалось их контрактурное сокращение. Выявлена патология ядерной мембраны. Значимая патология миокарда также сопровождалась существенными дистрофическими изменениями в эндотелиальных клетках капилляров. На основании анализа данных световой, электронной микроскопии можно выделить определенные морфологические варианты поражения миокарда при ИЭ: аутоиммунное воспаление, дистрофические изменения, диффузный и очаговый кардиосклероз, некроз сердечной мышцы.

Тяжелая патология миокарда у больных ИЭ характеризовалась существенным увеличением конечного систолического и диастолического

\* *Haemophilus aphrophilus*,  
*H. paraphrophilus*,  
*H. parainfluenzae*,  
*Actinobacillus actinomycetemcomitans*,  
*Cardiobacterium hominis*,  
*Eikenella corrodens*,  
*Kingella kingae*

объемов, конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка, размеров левого предсердия, достоверным повышением давления в легочной артерии. У пациентов с выраженной патологией миокарда преобладала тяжелая сердечная недостаточность – III и IV функциональный класс (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA). У этих пациентов отмечались симптомы левожелудочковой и правожелудочковой сердечной недостаточности: одышка в покое, тахикардия, отеки; достоверно чаще наблюдались желудочковая экстрасистолия, суправентрикулярная тахикардия, атриовентрикулярная блокада, синоатриальная блокада I степени. Тяжелое поражение миокарда по данным электрокардиографического исследования проявлялось крупноочаговыми, мелкоочаговыми и очаговоподобными изменениями комплекса QRS, сегмента ST, зубца T.

Таким образом, критериями поражения миокарда при ИЭ являются изменение структуры и геометрии левого желудочка в форме его расширения и увеличения объема, возникновение сердечной недостаточности III и IV ФК по NYHA, желудочковой экстрасистолии, суправентрикулярной тахикардии, атриовентрикулярной блокады всех степеней, очаговых изменений миокарда. Кроме того, выявляются дополнительные иммунологические нарушения – дефицит T- и B-лимфоцитов, комплемента, повышение уровня IgA и АСГ.

Больные ИЭ нуждаются в длительной комбинированной терапии. Основой лечения является продолжительное использование антибактериальных препаратов бактерицидного действия. Обязательной составляющей терапии ИЭ, особенно у больных с выраженным поражением миокарда, служат средства, направленные на уменьшение дисфункции миокарда. Для ее лечения используются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, пролонгированные нитраты (например, изосорбида мононитрат), петлевые диуретики (фуросемид, торасемид), цитопротективные, метаболические средства (триметазидин и др.). Дискуссионным остается вопрос о применении глюкокортикостероидов при ИЭ с выраженным поражением миокарда. Учитывая наличие дополнительных иммунологических нарушений у таких больных, мы применяли малые (средние) дозы глюкокортикостероидов (преднизолон 20–40 мг/сут) и получили определенный положительный результат.

В лечении сердечной недостаточности у больных с выраженным поражением миокарда при

ИЭ мы практически отказались от применения сердечных гликозидов по причине большой вероятности токсических эффектов этих препаратов в условиях дистрофических изменений. Иммунотерапия уменьшала сроки наступления ремиссии при ИЭ, способствовала позитивному ответу на проводимую антибактериальную терапию (антистафилококковая плазма, антистафилококковый иммуноглобулин, нормальный иммуноглобулин).

Как отмечалось выше, ИЭ нередко развивается у наркоманов: в нашей стране частота ИЭ составляет от 1,5 до 2 случаев на 1000 наркоманов в год [14, 15]. В патогенезе ИЭ у наркоманов ведущая роль принадлежит повторным внутривенным инъекциям наркотических веществ – травматизация эндокардиальной поверхности приводит к ее шероховатости. Эти участки служат местом адгезии и агрегации тромбоцитов с формированием тромбоцитарных тромбов. Имеет также значение пренебрежение наркоманами правилами элементарной асептики, что способствует повторной бактериемии и инфицированию тромбов. Попадание инфекции в венозное русло объясняет преимущественное поражение трикуспидального клапана у наркоманов. Заболевание проявляется высокой лихорадкой, интоксикацией, острофазовыми гематологическими показателями, стафилококковым генезом патологии, рецидивирующими пневмониями, резистентными к терапии, гломерулонефритом.

Следует специально остановиться на особенностях ИЭ у пациентов пожилого и старческого возраста [7, 16]. В настоящее время доля этих больных возросла до 21,4–40,1%. В структуре возбудителей ИЭ у пациентов старше 60 лет достоверно чаще выделяется энтерококк (12,2%). Клиническая картина ИЭ у больных пожилого и старческого возраста характеризуется преимущественным – в 54,3% случаев – развитием заболевания на фоне предшествующего поражения клапанного аппарата сердца (атеросклеротического, ревматического и др.), малосимптомным проявлением заболевания, меньшей частотой лихорадки и иммунологических нарушений, частым развитием сердечной недостаточности и атипичным течением ( $\approx 30\%$ ) под «масками» других болезней. Некоторые исследователи отмечают низкую частоту выявления возбудителя и эхокардиографических признаков ИЭ, по-видимому, вследствие частого предшествующего кальциноза клапанного аппарата [17]. Наиболее эффективными антибактериальными препаратами при преимущественно эмпирической терапии у данного



возрастного контингента больных ИЭ были цефалоспорины 1-го и 3-го поколений. Нередко (8,1%) у подобных пациентов развивались нефротоксические осложнения вплоть до острой почечной недостаточности, что требует проведения систематического контроля азотовыделительной функции почек [18]. Несмотря на пожилой

и старческий возраст хирургическое вмешательство показано больным ИЭ после 4–6-недельного курса антибактериальной терапии.

Надеемся, что рассмотренные в этой статье особенности современного ИЭ помогут в более ранней диагностике этого заболевания и подборе рациональной терапии. ☺

## Литература (References)

1. Черногубов БА. Частота и характер изменений клапанов и отверстий порочного сердца при ревматизме и затяжном септическом эндокардите. *Терапевтический архив*. 1941;(1):3–11. (Chernogubov BA. [Frequency and pattern of changes of cardiac valves and orifices in valvular heart disease associated with rheumatism and subacute bacterial endocarditis]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1941;(1):3–11. Russian).
2. Черногубов БА. Проблема соотношений ревматического и септического (острого и подострого) эндокардитов. В: Черногубов БА. *Затяжной септический эндокардит*. М.: Медгиз; 1950. С. 5–18. (Chernogubov BA. The problem of rheumatic/septic (acute and subacute) endocarditis interrelation. In: Chernogubov BA. *Subacute bacterial endocarditis*. Moscow: Medgiz; 1950. P. 5–18. Russian).
3. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 1995;74(6):324–39.
4. Morris CD, Reller MD, Menashe VD. Thirty-year incidence of infective endocarditis after surgery for congenital heart defect. *JAMA*. 1998;279(8):599–603.
5. Lamas CC, Eykyn SJ. Suggested modifications to the Duke criteria for the clinical diagnosis of native valve and prosthetic valve endocarditis: analysis of 118 pathologically proven cases. *Clin Infect Dis*. 1997;25(3):713–9.
6. Тюрин ВП. *Инфекционные эндокардиты*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2001. 224 с. (Tyurin VP. *Infective endocarditis*. Moscow: GEOTAR-Media; 2001. 224 p. Russian).
7. Тюрин ВП, Дубинина СВ. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая медицина*. 2000;(4):53–6. (Tyurin VP, Dubinina SV. [Infective endocarditis in older patients]. *Klinicheskaya meditsina*. 2000;(4):53–6. Russian).
8. Kupferwasser I, Darius H, Müller AM, Mohr-Kahaly S, Westermeier T, Oelert H, Erbel R, Meyer J. Clinical and morphological characteristics in *Streptococcus bovis* endocarditis: a comparison with other causative microorganisms in 177 cases. *Heart*. 1998;80(3):276–80.
9. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med*. 1995;332(1):38–44.
10. Теодори МИ. *Затяжной септический эндокардит*. М.: Медицина; 1965. 284 с. (Teodori MI. *Subacute bacterial endocarditis*. Moscow: Meditsina; 1965. 284 p. Russian).
11. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110(6):1745–55.
12. Гуревич МА, Тазина СЯ. Особенности современного лечения и профилактики инфекционного эндокардита. *Клиническая медицина*. 1997;(12):59–62. (Gurevich MA, Tazina SYa. [Special aspects of management and prevention of infective endocarditis in present-day practice]. *Klinicheskaya meditsina*. 1997;(12):59–62. Russian).
13. Гуревич МА, Тазина СЯ. Особенности современного инфекционного эндокардита. *Русский медицинский журнал*. 1998;6(16):1024–35. (Gurevich MA, Tazina SYa. [Features of infective endocarditis in present-day practice]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 1998;6(16):1024–35. Russian).
14. Шевченко ЮЛ, Хубулава ГГ. *Инфекционный эндокардит правых камер сердца*. СПб.: Наука; 1996. 170 с. (Shevchenko YuL, Khubulava GG. *Infective endocarditis of the right cardiac chambers*. Saint-Petersburg: Nauka; 1996. 170 p. Russian).
15. Гуревич МА, Тазина СЯ. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. *Клиническая медицина*. 1999;(3):50–3. (Gurevich MA, Tazina SYa. [Infective endocarditis in injection drug users]. *Klinicheskaya meditsina*. 1999;(3):50–3. Russian).
16. Белов БС, Тарасова ГМ. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста. *Consilium medicum*. 2005;(11):980–6. (Belov BS, Tarasova GM. [Infective endocarditis in geriatric patients]. *Consilium medicum*. 2005;(11):980–6. Russian).
17. Durack DT. Evaluating and optimizing outcomes of surgery for endocarditis. *JAMA*. 2003;290(24):3250–1.
18. Chopra T, Kaatz GW. Treatment strategies for infective endocarditis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(3):345–60.

## Several points about infective endocarditis in present-day practice

Gurevich M.A.

**Gurevich Mikhail Aleksandrovich** – MD, PhD, Professor, Internal Diseases Department, Postgraduate Medical School<sup>1</sup>  
 ☒ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation.  
 Tel.: +7 (495) 688 94 59.  
 E-mail: magurevich@mail.ru

The article analyzes some special aspects of infective endocarditis in present-day practice. The author describes in detail clinical manifestations of infective endocarditis in the elderly, in patients with previously intact cardiac valves, in persons with myocardial diseases, and in injection drug users.

**Key words:** infective endocarditis, elderly, cardiac valves, clinical manifestations, diagnosis, injection drug users.

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation