

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-3-K722>

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ «ИНЪЕКЦИОННЫХ» НАРКОМАНОВ: ТЕЧЕНИЕ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР СЛУЧАЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ)

Е.Ф. Махнырь^{1,2}, Т.В. Казаковцева², Н.С. Чипигина¹, А.А. Клименко¹, Н.Ю. Карпова¹,
М.О. Анищенко¹, В. Мориз¹

¹Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 117049 Москва, Ленинский просп., 8

Контакты: Елена Федоровна Махнырь dochelen@mail.ru

Цель работы – представление и клинический разбор случая инфекционного эндокардита (ИЭ) «инъекционных» наркоманов для повышения осведомленности врачей-терапевтов и кардиологов об особом варианте ИЭ.

Материалы и методы. Клиническое наблюдение пациентки 39 лет с длительной героиновой и метадоновой наркоманией, вирусным гепатитом С, у которой был диагностирован острый первичный ИЭ, вызванный метициллин-чувствительным *Staphylococcus aureus*, с локализацией на трикуспидальном и митральном клапанах. Заболевание протекало с двусторонней полисегментарной септической эмбологенной пневмонией и дыхательной недостаточностью, вторичной анемией, тромбоцитопенией, нефротическим синдромом вследствие вторичного гломерулонефрита. На 21-е сутки лечения пациентке были выполнены операция протезирования трикуспидального клапана биологическим протезом и многокомпонентная реконструкция митрального клапана, послеоперационный период осложнился развитием экссудативного перикардита.

Результаты. Обсуждены клиническая картина и особенности течения сложного случая ИЭ «инъекционных» наркоманов. Выделена проблема ранней диагностики ИЭ, обусловленная отсутствием патогномичных клинических проявлений заболевания и вариабельностью дебюта ИЭ с преобладанием в клинической картине внесердечных проявлений. Рассмотрены принципы антибактериальной терапии и показания к хирургическому лечению.

Заключение. Клиническое наблюдение обращает внимание врачей на высокую вероятность диагностики ИЭ в случаях лихорадки у «инъекционных» наркоманов и демонстрирует как трудности лечения, так и возможность благоприятного исхода этого тяжелого заболевания при своевременной диагностике, этиотропной антибактериальной терапии и раннем кардиохирургическом вмешательстве.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит «инъекционных» наркоманов, септическая эмбологенная пневмония, вторичный гломерулонефрит, нефротический синдром, синдром острого повреждения почек, экссудативный перикардит

Для цитирования: Махнырь Е.Ф., Казаковцева Т.В., Чипигина Н.С. и др. Инфекционный эндокардит «инъекционных» наркоманов: течение, особенности диагностики и лечения (клинический разбор случая заболевания). Клиницист 2024;18(3):38–47.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-3-K722>

Infective endocarditis in injection drug users: disease course, diagnostic and clinical aspects (clinical case analysis)

E.F. Makhnyr^{1,2}, T.A. Kazakovtseva², N.S. Chipigina¹, A.A. Klimenko¹, N. Yu. Karpova¹, M.O. Anishchenko¹, V. Morits¹

¹Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy of Faculty of Medicine, N.I. Pirogov National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Avenue, Moscow 117049, Russia

Contacts: Elena Fedorovna Makhnyr dochelen@mail.ru

Aim. To present and clinically analyze a case of “injection drug users” infective endocarditis (IE) to increase awareness among general practitioners and cardiologists about this special variant of IE.

Materials and methods. Clinical observation of a 39-year-old female patient with long-term heroin and methadone addiction, viral hepatitis C, who was diagnosed with acute primary IE caused by methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* localized on the tricuspid and mitral valves. Bilateral septic pulmonary embolism and respiratory failure, secondary anemia, thrombocytopenia, nephrotic syndrome due to secondary glomerulonephritis were observed. On the 21st day of treatment, the patient underwent tricuspid valve replacement surgery with a biological prosthesis and multicomponent reconstruction of the mitral valve, the postoperative period was complicated by the development of exudative pericarditis.

Results. The clinical picture and the course of a complex case of “injection drug users” IE are discussed. The difficulties of early diagnostics of IE caused by the absence of pathognomonic clinical manifestations of the disease and the variability of the debuts of IE with the prevalence of extracardiac manifestations is highlighted. The principles of antibacterial therapy and indications for surgical treatment are reviewed.

Conclusion. Clinical observation draws the attention to the high probability of diagnosing IE in cases of fever in intravenous drug users and demonstrates both the difficulties of treatment and the possibility of a favorable outcome of this serious disease with timely diagnosis, appropriate antibacterial therapy, and early cardiac surgery.

Keywords: infective endocarditis in injection drug users, septic pulmonary embolism, secondary glomerulonephritis, nephrotic syndrome, acute kidney injury syndrome, exudative pericarditis

For citation: Makhnyr E.F., Kazakovtseva T.A., Chipigina N.S. et al. Infective endocarditis in injection drug users: disease course, diagnostic and clinical aspects (clinical case analysis). *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(3):38–47. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-3-K722>

Введение

Злоупотребление внутривенными наркотиками ассоциировано с тяжелыми вирусными (гепатит С и В, вирус иммунодефицита человека) и бактериальными гематогенными «шприцевыми» инфекциями. Пациенты, злоупотребляющие внутривенными наркотиками, — группа с наиболее высоким риском присоединения инфекционного эндокардита (ИЭ). Это обусловлено наличием факторов, потенциально способствующих инфицированию эндокарда у «инъекционных» наркоманов: 1) в первую очередь, попаданием в кровотоки большого количества микроорганизмов при использовании нестерильных растворов и шприцев; 2) транзиторной или стойкой бактериемией в результате локальных постинъекционных гнойно-воспалительных процессов; 3) возможностью прямого повреждения эндотелия клапанов, особенно в правых отделах сердца, микрочастицами наркотических веществ, что облегчает «прилипание» бактерий к эндокарду [1, 2].

Проблема ИЭ «инъекционных» наркоманов особенно актуальна на фоне растущей распространенности наркомании. По нашим ранее не опубликованным данным, доля случаев ИЭ, связанных с внутривенной наркоманией, увеличилась за последние 30 лет более чем в 10 раз. Заболеваемость ИЭ у «инъекционных» наркоманов выше, чем в популяции в целом, значительно превышает таковую у пациентов с предрасполагающими заболеваниями сердца и составляет, по разным оценкам, от 0,5 до 12 % в течение жизни [3–6]. Среди 176 больных ИЭ, госпитализированных в многопрофильный стационар в г. Москве в 2010–2017 гг., 28,4 % случаев были связаны с внутривенной наркоманией [7]. Заболеваемость ИЭ «инъекционных» наркоманов зависит от распространенности наркомании

в регионе и наиболее часто связана с инъекциями героина [8].

Инфекционный эндокардит «инъекционных» наркоманов — это особый вариант ИЭ, клинические проявления, диагностика, лечение, исходы которого во многом отличаются от характеристик ИЭ у больных, не применяющих наркотики [9].

В клиническом разборе случая ИЭ у пациентки с героиновой и метадоновой наркоманией выделены особенности диагностики и лечения ИЭ «инъекционных» наркоманов в клинической практике.

Клинический случай

Пациентка А., 39 лет, была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова с подозрением на тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболию легочной артерии. Пациентка предъявляла жалобы на отеки голеней, стоп и боль в ногах, одышку при минимальной нагрузке, кашель, повышение температуры тела до 38 °С с ознобом и выраженную общую слабость, которые появились и резко нарастали в течение 2 сут.

В анамнезе — длительная героиновая и метадоновая наркомания, вирусный гепатит С. Общее состояние при поступлении тяжелое, пациентка истощена, кожные покровы бледные, сухие. Температура тела 38,3 °С. В правой паховой области дефект кожи глубиной до 2 см без нагноения (рис. 1). Наблюдаются отеки голеней, стоп (рис. 2), отеки подкожной клетчатки на туловище. При аускультации легких дыхание ослаблено в нижних отделах с 2 сторон, выслушивается большое количество влажных мелкопузырчатых хрипов. Частота дыхательных движений 24 в минуту. Сатурация крови кислородом



Рис. 1. Дефект кожи пациентки А. в правой паховой области глубиной до 2 см без нагноения

Fig. 1. Skin defect of patient A. in the right groin area, up to 2 cm deep, without suppuration



Рис. 2. Отеки нижних конечностей пациентки А.

Fig. 2. Edema of the lower extremities of patient A.

по пульсоксиметру 95 % на атмосферном воздухе. При аускультации сердца тоны приглушены, выслушивается слабый систолический шум в проекции трикуспидального клапана (ТК). Частота сердечных сокращений 100 в минуту, ритм правильный. Артериальное давление 130/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги (+2 см), край ровный. Селезенка не пальпируется. Мочепуспускание не нарушено.

Выявлены лейкоцитоз ($28,5 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом до 32 %), гипохромная микроцитарная анемия (уровень гемоглобина 91 г/л), тромбоцитопения ($68 \times 10^9/\text{л}$), повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 315 мг/л, уровень прокальцитонина 1,7 нг/мл, креатинина 100,6 мкмоль/л, антитела к вирусу гепатита С.

На электрокардиограмме синусовый ритм, вертикальное положение электрической оси сердца, отрицательные зубцы Т в отведениях V3–V5. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) в обоих легких отмечаются множественные разнокалиберные очаги консолидации с воздушными полостями в структуре большинства из них, с перифокальными

зонами уплотнения паренхимы по типу «матового стекла» (рис. 3). При ультразвуковом исследовании вены обеих нижних конечностей проходимы на всем протяжении, признаков тромбоза не выявлено. Тромбоэмболия легочной артерии была исключена, с диагнозом внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонии деструктивно-го характера (вероятно, септической) пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение для дальнейшего обследования и лечения.

В терапевтическом отделении заподозрен ИЭ. При эхокардиографии (ЭхоКГ) на передней и септальной створках ТК выявлены дополнительные образования размерами $4,2 \times 2,1$ и $1,2 \times 0,7$ см соответственно с неровными краями (вегетации) (рис. 4), полости сердца не расширены, глобальная и локальная систолическая функция левого желудочка не нарушена (фракция выброса

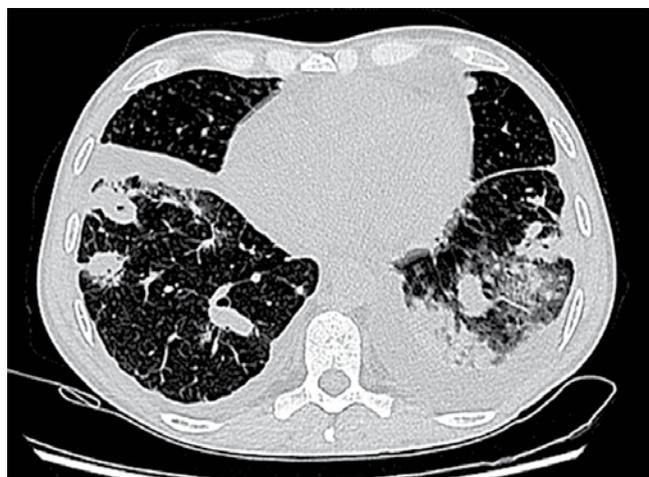


Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки А. в аксиальной плоскости: полости деструкции и инфильтрации легких

Fig. 3. CT scan of the chest in the axial plane: cavities of destruction and infiltration of the lungs



Рис. 4. Эхокардиограмма пациентки А.: вегетация на передней створке трикуспидального клапана размером $4,2 \times 2,1$ см (выделена овалом)

Fig. 4. Vegetation on the anterior leaflet of the tricuspid valve measuring 4.2×2.1 cm (oval)

левого желудочка 57 %), регургитация на ТК до II степени, на митральном клапане I степени, расчетное систолическое давление в легочной артерии 35 мм рт. ст. В 2 бактериологических анализах крови получен рост *Staphylococcus aureus*, чувствительного к бензилпенициллину, левофлоксацину, линезолиду, рифампицину.

На основании клинических проявлений, анамнеза, данных инструментальных и лабораторных исследований сформулирован клинический диагноз: острый первичный ИЭ, вызванный *Staph. Aureus*, с локализацией на ТК, недостаточность ТК; двусторонняя полисегментарная септическая эмбологенная пневмония (СЭП); дыхательная недостаточность II степени; вторичная анемия, тромбоцитопения; хронический вирусный гепатит С низкой степени активности.

Пациентке была начата антибактериальная терапия: внутривенно ампициллин/сульбактам 4,5 г/сут в сочетании с ванкомицином 2 г/сут с заменой на цефтриаксон 4 г/сут в сочетании с линезолидом 1,2 г/сут. В связи с кандидозным эзофагитом, выявленным при эзофагогастродуоденоскопии, к лечению был добавлен флуконазол 150 мг/сут. На фоне проводимой антибактериальной терапии в течение 10 сут сохранялась гектическая лихорадка. По данным КТ ОГК в динамике в легких регистрировались «свежие» очаги инфильтрации эмбологенного характера. По результатам повторной ЭхоКГ сохранялись крупные вегетации на ТК, выявлено утолщение задней створки митрального клапана, увеличилась степень регургитации на ТК до выраженной, на митральном клапане — до умеренной, расчетное систолическое давление в легочной артерии увеличилось до 50–55 мм рт. ст. По данным лабораторных анализов в динамике наблюдалось нарастание уровня прокальцитонина до 2,9 нг/мл, выраженности анемии (уровень гемоглобина 64 г/л, железа сыворотки 2,5 мкмоль/л, ферритина 742 нг/мл), сохранялся лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, количество тромбоцитов нормализовалось. Выявлено снижение уровня альбумина до 18 г/л, что в совокупности с отмеченной протеинурией 1–5 г/л расценено как нефротический синдром вследствие вторичного гломерулонефрита. При ультразвуковом исследовании выявлена умеренная спленомегалия без признаков портальной гипертензии. Помимо лечения антибиотиками пациентка получала мочегонную терапию, инфузионную терапию (коррекция электролитных нарушений), трансфузии эритроцитарной массы в связи с тяжелой анемией, раствор альбумина, нутритивную поддержку.

Пациентка была проконсультирована сердечно-сосудистым хирургом, совместно с которым было принято решение о необходимости хирургического вмешательства — протезирования ТК.

На 21-е сутки лечения пациентка была переведена в НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, где в условиях искусственного кровообращения выполнены операция протезирования ТК биологическим протезом с санацией фиброзного кольца и многокомпо-

нентная реконструкция митрального клапана с клиновидной резекцией задней створки (учитывая подтвержденные интраоперационно вегетации на задней створке митрального клапана).

На 8-е сутки после операции при нарушении двигательного режима у пациентки возник диастаз грудины с кровотечением в полость перикарда и сдавлением полости правого желудочка, что потребовало проведения экстренной перикардиотомии, ревизии полости перикарда с остановкой кровотечения, эвакуации сгустков крови из перикарда, дренирования полости перикарда. Проводилась антибактериальная терапия меропенемом 6 г/сут, цефазолином, после исключения риска кровотечения была начата терапия варфарином (международное нормализованное отношение 2–3) с рекомендацией ее продолжения в течение 6 мес. Сохранялась субфебрильная температура тела, на 15-е сутки после операции пациентка была переведена в терапевтическое отделение городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова, где продолжена комбинированная антибактериальная терапия (ванкомицин 2 г/сут и меропенем 6 г/сут с коррекцией доз в соответствии с динамикой скорости клубочковой фильтрации (СКФ), в течение 3 дней больная также получала амикацин 0,5 г/сут), проведена трансфузия эритроцитарной массы. По данным лабораторных методов диагностики в динамике сохранялись признаки системного воспаления, анемия средней степени тяжести, зарегистрировано преходящее снижение СКФ до 45 мл/мин/1,73 м².

Через 4 дня после перевода в терапевтическое отделение (на 20-е сутки после операции) пациентка стала предъявлять жалобы на давящую боль за грудиной, усиление одышки, слабости. При ЭхоКГ было зафиксировано расхождение листков перикарда на 1,2 см за правым желудочком и на 1 см за левым желудочком. При динамическом контроле в течение 2 нед наблюдалось увеличение размера эконегативного пространства в полости перикарда, впереди от правого желудочка, до 24 мм с наличием нитей фибрина на фоне жидкости, сепарация листков перикарда по задней стенке левого желудочка сохранялась на уровне 4–5 мм (рис. 5).

С учетом подозрения на гемоперикард у пациентки, находящейся на антикоагулянтной терапии варфарином, или инфицирование перикардального выпота больной было повторно выполнено дренирование полости перикарда, получено 200 мл светло-желтой жидкости, по данным микробиологического анализа перикардального выпота рост микрофлоры не выявлен. По данным КТ ОГК в динамике клиническая картина была расценена как «послеоперационный спаечный перикардит, двусторонний гидроторакс, гематома ретроперикардального пространства». К терапии был добавлен колхицин 0,5 г/сут, продолжена антибактериальная терапия.

Спустя неделю при ЭхоКГ нарастания объема жидкости в полости перикарда не выявлено. По результатам лабораторных исследований в динамике повысился уровень



Рис. 5. Эхокардиограмма пациентки А.: экссудативный перикардит
Fig. 5. Exudative pericarditis

гемоглобина до 102 г/л, нормализовался уровень СРБ. По данным КТОГК отмечены признаки разрешения двусторонней пневмонии, следы жидкости в плевральной полости справа. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Температура тела стойко нормализовалась.

На 35-е сутки после повторного поступления в терапевтическое отделение (49-е сутки после кардиохирургического лечения) пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендацией приема колхицина 0,5 г/сут и варфарина 2,5 мг/сут (до 6 мес в соответствии с рекомендацией кардиохирурга).

При выписке основной диагноз: первичный ИЭ, вызванный *Staph. aureus*, с локализацией на трикуспидальном и митральном клапанах; недостаточность трикуспидального и митрального клапанов; двусторонняя СЭП; вторичный острый гломерулонефрит; нефротический синдром; синдром острого повреждения почек; гипохромная анемия средней тяжести. Операции: протезирование ТК биологическим протезом, многокомпонентная реконструкция митрального клапана с клиновидной резекцией задней митральной створки, состояние после ревизии полости перикарда с удалением сгустков и остановкой кровотечения. Осложнения: НК 2А, функциональный класс III; двусторонний гидроторакс, дыхательная недостаточность I степени; экссудативный перикардит, ретростеральная гематома в стадии обратного развития. Сопутствующие заболевания: героиновая и метадонная наркомания, хронический вирусный гепатит С, кандидозный эзофагит.

При ЭхоКГ через 1,5 мес после выписки вегетаций на оперированных клапанах, их дисфункции, жидкости в перикарде не выявлено. Варфарин был отменен через 5 мес после выписки. По данным медицинской документации известно, что в течение 5,5 мес после выписки одышка и диффузные отеки не возобновлялись, сохраняется нормальная температура тела.

Обсуждение

Общеизвестны трудности ранней диагностики ИЭ, обусловленные отсутствием патогномичных клинических признаков заболевания и вариабельностью дебюта ИЭ с преобладанием в клинической картине внесердечных проявлений более чем у половины больных. Какие клинические симптомы позволили заподозрить ИЭ у пациентки при осмотре в терапевтическом отделении?

Согласно современным рекомендациям диагноз ИЭ должен рассматриваться во всех случаях лихорадки неуточненного генеза у пациентов с факторами риска его развития, к которым относятся:

- *предрасполагающие заболевания сердца*: ранее перенесенный ИЭ, приобретенные клапанные пороки сердца, протезированные клапаны сердца, врожденные пороки сердца, внутрисердечные электронные устройства;
- *внесердечные факторы риска* (наличие потенциальных «входных ворот» инфекции [10]): центральные венозные или артериальные катетеры, «внутривенная» наркомания, иммуносупрессия, недавние стоматологические или хирургические процедуры, недавнее лечение в стационаре, гемодиализ.

Злоупотребление внутривенными наркотиками — «малый», но чрезвычайно значимый, критерий диагноза ИЭ [10, 11], указывающий на вероятный источник инфекции и зачастую определяющий поиск ИЭ у пациентов с лихорадкой [9]. В соответствии с модифицированными критериями диагноза ИЭ Duke при изучении анамнеза и осмотре пациентки были выявлены 2 «малых» критерия диагноза ИЭ — лихорадка выше 38 °С и внутривенная наркомания. Кроме этого, по результатам КТОГК в приемном отделении была диагностирована двусторонняя полисегментарная деструктивная пневмония, расцененная как септическая, предположительно эмбологенная. СЭП наблюдается у 49–100 % больных ИЭ правых отделов сердца [12] и также входит в число «малых» диагностических критериев ИЭ. Таким образом, на раннем этапе наблюдения у пациентки выявлено 3 «малых» диагностических критерия, этого достаточно для диагностики «возможного» ИЭ и даже начала соответствующей антибактериальной терапии. А главное, это диктует необходимость обязательного проведения в кратчайшие сроки исследований 1-й линии — ЭхоКГ и бактериологических анализов крови на стерильность, которые были сделаны в последующие 2 сут. Еще одним ключом к диагнозу ИЭ до проведения ЭхоКГ у пациентки был систолический шум, указывающий на трикуспидальную регургитацию. Появление нового шума при аускультации не включено в действующие критерии диагноза ИЭ. Однако в предложенной в 2023 г.

модификации критериев ИЭ Duke – ISCVID (International Society for Cardiovascular Infectious Diseases), разработанной мультидисциплинарной группой ведущих мировых экспертов по ведению больных ИЭ, новый шум клапанной регургитации до проведения визуализирующих исследований сердца рассматривается как «малый» критерий диагноза, что на раннем этапе ведения больных повышает вероятность диагностики ИЭ в рамках «возможного» [13].

Какие особенности двусторонней пневмонии у пациентки характерны для СЭП? Современным «золотым стандартом» диагностики СЭП является КТ ОГК. Диагностические признаки СЭП у пациентов с неспецифическими симптомами воспалительного поражения легких включают двусторонний характер поражения легких с одновременным наличием множественных периферических очагов с кавитацией и быстрой динамикой. Для подтверждения диагноза СЭП в дальнейшем необходимо: 1) выявление внелегочного источника септических эмболов (в данном случае были выявлены крупные вегетации (более 2 см) на ТК с флолирующими фрагментами, ассоциированные с высоким риском эмбологенных событий и более высоким риском летальности при правостороннем ИЭ); 2) исключение других типов поражения легких с деструкцией (абсцессы легких другой природы, туберкулез и др.) [8, 12]. Почти в половине случаев СЭП наблюдаются осложнения: плевральные выпоты, эмпиема плевры, пневмоторакс, дыхательная недостаточность.

Что позволило диагностировать у больной «достоверный (определенный)» ИЭ? Выявление у пациентки при лабораторно-инструментальном исследовании 2 «больших» клинических критериев диагноза – критерия визуализации при трансторакальной ЭхоКГ (вегетации на трикуспидальном и, в динамике, на митральном клапанах) и «большого» бактериологического критерия (рост золотистого стафилококка, который является типичным возбудителем ИЭ, в 2 бактериологических исследованиях крови) – соответствует «достоверному (определенному)» диагнозу ИЭ [10, 11]. В последующем диагноз ИЭ на трикуспидальном и митральном клапанах был подтвержден морфологически интраоперационно.

Какие возбудители наиболее часто вызывают ИЭ «инъекционных» наркоманов? ИЭ у пациентки был вызван *Staph. aureus*. Это самый частый возбудитель ИЭ у наркоманов. Стафилококковая бактериемия выявляется в 43–90 % случаев ИЭ наркоманов (значительно чаще, чем при ИЭ, не связанном с наркоманией) с тенденцией к учащению случаев, вызванных метициллинрезистентным стафилококковой (*Methicillin-Resistant Staph. aureus*, MRSA) [8, 9, 14]. Кроме того, при ИЭ наркоманов чаще, чем в случаях, не связанных с наркоманией, выявляется полимикробная бактериемия, выше вероятность грибковой этиологии и реже наблюдается отрицательная гемокультура.

Какие особенности клинической картины могут указывать на вероятную связь ИЭ с внутривенной наркоманией? Нередко наркоманы отрицают применение наркотиков, однако при внимательном осмотре кожных покровов можно заметить следы внутривенных инъекций или повреждения кожи (воспаление, индурация, рубцы) в местах инъекций, как у наблюдавшейся больной. В первые дни госпитализации у таких пациентов может возникать острый абстинентный синдром отмены наркотиков. В отличие от ИЭ, не связанного с наркоманией, для ИЭ наркоманов характерна наиболее высокая частота поражения правых отделов сердца, преимущественно ТК (в 59,3–100 % случаев), хотя у 20–46,8 % больных может наблюдаться комбинированное поражение правых и левых отделов сердца, как в рассматриваемом случае, либо (редко) поражение только левых отделов сердца [14]. Заболевание, как правило, протекает остро с преобладанием при правосторонней локализации симптомов эмбологенного септического поражения легких в дебюте, так называемой легочной маски ИЭ. Пациенты моложе, и у них реже имеются сопутствующие заболевания, за исключением вирусных гепатитов В, С и вируса иммунодефицита человека [8, 14]. Характерная особенность ИЭ наркоманов – преобладание первичного ИЭ. У наркоманов заболевание обычно не связано с предрасполагающими заболеваниями сердца, за исключением ранее перенесенного ИЭ. Рецидивы ИЭ у наркоманов возникают часто (у 9,5–28 %), но случаи ИЭ протезов клапанов при этом наблюдаются реже, чем при ИЭ, не связанном с наркоманией [14].

У пациентки наблюдались изменения в анализах крови, в том числе тяжелая анемия, массивные диффузные отеки, преходящее снижение СКФ, спленомегалия, перикардит. Связаны ли эти внесердечные клинические проявления с ИЭ? Внесердечные проявления, обусловленные эмбологенными осложнениями, иммунокомплексной и аутоиммунной патологией, системным воспалением, наблюдаются у большинства больных ИЭ и могут служить как «маской» на ранних этапах диагностики ИЭ, так и ключом к диагнозу ИЭ при должной настороженности. Признаки системного воспаления в анализах крови пациентки (лейкоцитоз с выраженным палочкоядерным сдвигом, преходящая тромбоцитопения, высокий уровень СРБ, ферритина и прокальцитонина), как и умеренная спленомегалия без портальной гипертензии, типичны для ИЭ и наряду с повышением температуры тела, бактериологическими и ЭхоКГ данными используются для оценки эффективности лечения в динамике. Железодефицитная анемия с высоким уровнем ферритина, так называемая вторичная анемия хронического заболевания, по нашим наблюдениям, возникает почти у 80 % больных ИЭ наркоманов и входит в понятие «трикуспидальный синдром» – характерную для трикуспидального ИЭ триаду, включающую двустороннюю абсцедирующую

пневмонию, гематурию и анемию у больного с лихорадкой. Труднее интерпретировать характер поражения почек у пациентки: выраженные диффузные отеки на фоне снижения уровня альбумина ниже 20 г/л и зарегистрированной протеинурии до 5 г/л указывают на наличие тяжелого нефротического синдрома, кроме того, в динамике наблюдалось преходящее умеренное снижение СКФ. Поражение почек с разными патогенетическими механизмами описано более чем у половины больных ИЭ [15], в том числе иммуноопосредованный гломерулонефрит, по нашим наблюдениям, был диагностирован у четверти из 451 больного ИЭ, однако нефротический синдром возникает при ИЭ очень редко. Нефротический синдром у пациентки мог быть обусловлен также ассоциированным с вирусным гепатитом С гломерулонефритом, для которого как раз характерна высокая частота нефротического синдрома. Исследование криоглобулинов крови не проводилось, так как вторичная криоглобулинемия возможна при обоих заболеваниях. Биопсия почек также не была целесообразна, так как ее результаты на данном этапе не повлияли бы на тактику лечения. Тем не менее спонтанный регресс диффузных отеков и нормализация уровня альбумина крови после излечения ИЭ свидетельствуют об остром гломерулонефрите, типичном для ИЭ, тогда как для регресса клинических проявлений хронического гломерулонефрита, ассоциированного с вирусным гепатитом С, необходимо применение пульс-терапии метилпреднизолоном (в случаях обострений) или противовирусной терапии гепатита С. В любом случае целесообразно наблюдение больной нефрологом в течение года. Экссудаты в перикарде, серозно-фибринозные или гнойные, в большинстве случаев небольшие или средние, выявляются при ЭхоКГ у 7,8–26 % больных ИЭ [16]. Однако у пациентки реактивный экссудативный перикардит возник после состоявшегося в раннем послеоперационном периоде кровотечения в полость перикарда, которое потребовало ревизии полости перикарда с остановкой кровотечения и удалением сгустков крови. Нарастание серозно-фибринозного выпота через месяц после кардиохирургической операции также позволяет предполагать постперикардотомный синдром.

Клинический случай демонстрирует трудности лечения ИЭ «инъекционных» наркоманов и необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов. Каковы особенности антибактериальной терапии при ИЭ наркоманов? Эмпирическая терапия при остром ИЭ у наркоманов должна соответствовать чувствительности наиболее частого возбудителя *Staph. aureus* с высокой вероятностью MRSA, поэтому общепризнана стартовая эмпирическая терапия ванкомицином или даптомицином с последующей коррекцией в зависимости от эффективности лечения и чувствительности выделенного возбудителя [10, 11]. При аллергии к ванкомицину или даптомицину рекомен-

дуется терапия линезолидом. Целесообразность добавления аминогликозидов к эмпирической терапии ИЭ критически обсуждается в связи с риском нефротоксичности, однако, по данным Н. Georges и соавт., кратковременное применение аминогликозидов в комбинации с ванкомицином – независимый фактор, улучшающий прогноз у больных ИЭ правых отделов сердца, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии [17]. Выбор эмпирической антибактериальной терапии в редких случаях может зависеть от употребляемого наркотического вещества. Так, антибиотики с активностью к синегнойной палочке рекомендуются сразу добавлять к лечению ИЭ у наркоманов, применяющих пентазоцин [18]. Стандартные сроки лечения ИЭ наркоманов, вызванного *Staph. aureus* или *Pseudomonas aeruginosa*, – 4–6 нед. По результатам исследований последних лет у стабильных больных ИЭ наркоманов, которые отказываются соблюдать полный курс внутривенной терапии антибиотиками в стационаре, при отсутствии показаний к хирургическому лечению и осложнений для сохранения общей продолжительности терапии, по оценке экспертов Американской ассоциации кардиологов (2022), оправдан переход на пероральные антибиотики, например, в соответствии с чувствительностью возбудителя на комбинированную терапию ципрофлоксацином по 750 мг 2 раза в сутки с рифампицином по 300 мг 3 раза в сутки (при MSSA ИЭ) или линезолидом по 600 мг 2 раза в сутки с рифампицином по 600 мг 2 раза в сутки (при MRSA ИЭ), которая применялась в исследовании POET (Partial Oral Versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis – частичная пероральная антибактериальная терапия ИЭ) [19]. Короткий 2-недельный курс терапии антибиотиками допустим только в случаях неосложненного изолированного трикуспидального ИЭ, вызванного MSSA, с размерами вегетаций менее 2 см у больных без нарушений иммунитета, не соблюдающих стационарный режим, но не рекомендуется рутинно, так как его эффективность недостаточно подтверждена [19]. В нашем наблюдении пациентка получала внутривенную эмпирическую терапию антибиотиками согласно действующим рекомендациям, а далее в соответствии с чувствительностью выделенного возбудителя в течение 3 нед до кардиохирургического лечения. После операции антибактериальную терапию пришлось продлить на 6 нед для убедительного контроля над инфекцией: стойкого снижения температуры тела, нормализации лабораторных показателей воспаления, прекращения бактериемии, отсутствия новых эмбологических событий.

Какие показания к раннему хирургическому лечению ИЭ были у пациентки? Раннее кардиохирургическое лечение ИЭ показано: 1) при сердечной недостаточности из-за выраженной клапанной регургитации; 2) неконтролируемой инфекции, сохраняющейся более 7 дней при адекватной антибактериальной терапии,

либо при устойчивых к антибиотикам возбудителях (например, грибковой инфекции); 3) высоком риске тромбоэмболий [12, 19]. Показания к кардиохирургическому лечению при ИЭ «наркоманов» принципиально не отличаются от показаний к лечению ИЭ, не связанного с наркоманией, однако имеют некоторые особенности при поражении ТК: кардиохирургическое лечение чаще всего проводится в связи с формированием крупных (более 20 мм) подвижных вегетаций с высоким риском повторных септических эмболеных поражений легких. В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов (2023) показания к кардиохирургическому лечению при ИЭ правых отделов сердца включают: наличие крупных (более 20 мм) вегетаций на ТК, сохраняющихся после повторных септических эмболий в систему легочной артерии, либо сохраняющиеся вегетации в правых отделах сердца у больных с дыхательной недостаточностью, требующей искусственной вентиляции легких. Кроме того, кардиохирургическое лечение рекомендуется пациентам с дисфункцией правого желудочка вследствие тяжелой трикуспидальной регургитации, а также при одновременном поражении клапанов правого и левого желудочков [10]. Частота хирургического лечения ИЭ правых отделов у наркоманов составляет 5–40 %, половина операций выполняется в острой фазе ИЭ (раннее, неотложное, срочное хирургическое лечение) [19]. Более ранние операции при меньшей деструкции клапана повышают возможность пластики с удалением вегетаций, которая считается предпочтительнее протезирования у пациентов с наркоманией, имеющих низкую приверженность лечению, высокий риск рецидива ИЭ, вероятность повторных операций [19] и более высокий риск геморрагических событий при лечении варфарином, рекомендуемым в первые 3–6 мес после установки биопротеза клапана или пожизненно при механическом протезе [20]. При невозможности реконструктивного вмешательства преимущественно рекомендуется имплантация биопротеза ТК. Для предотвращения повторных эпизодов эмболеного поражения легких альтернативой может быть чрескожная

аспирационная эктомия вегетаций на ТК. У наблюдавшейся пациентки с ИЭ трикуспидального и митрального клапанов показаниями к хирургическому лечению были высокий риск повторных тромбоэмболий при очень крупной (4,2 × 2,1 см) вегетации после повторных эпизодов септического эмболизма в систему легочной артерии, а также недостаточно контролируемое течение инфекции с сохраняющейся лихорадкой, выраженными признаками воспаления и нарастанием клапанной регургитации на фоне антибактериальной терапии. После операции протезирования ТК биологическим протезом и многокомпонентной реконструкции митрального клапана в соответствии с действующими современными рекомендациями больной был назначен прием варфарина в течение 6 мес. Терапия варфарином, необходимая у больных ИЭ с протезом клапана, как у наблюдавшейся пациентки, или при наличии других показаний, например фибрилляции предсердий, сопряжена при ИЭ с повышенным риском серьезных кровотечений, поэтому требует особо тщательного контроля, но не ведет к увеличению летальности от всех причин в течение 90 дней [21].

Заключение

Инфекционный эндокардит «инъекционных» наркоманов, несмотря на проблемы диагностики, трудности подбора антибактериальной терапии и длительность лечения в представленном наблюдении, при должной настороженности в отношении высокой вероятности ИЭ при лихорадке у «инъекционных» наркоманов, своевременном диагностическом поиске ИЭ с акцентом на уточнение этиологии заболевания и оптимальный выбор антибиотиков, мультидисциплинарном подходе к ведению со своевременным выявлением показаний к кардиохирургическому вмешательству может иметь благоприятный прогноз (внутрибольничная летальность 5–17 %). Пациенты, перенесшие ИЭ, связанный с внутривенной наркоманией, нуждаются в дальнейшем наблюдении кардиолога, нарколога и проведении профилактики ИЭ при стоматологических процедурах.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Frontera J.A., Gradon J.D. Right-sided endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis* 2000;30(2):374–9. DOI: 10.1086/313664
2. Sanaiha Y., Lyons R., Benharash P. Infective endocarditis in intravenous drug users. *Trends Cardiovasc Med* 2020;30(8):491–7. DOI: 10.1016/j.tcm.2019.11.007
3. Дёмин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит у «инъекционных наркоманов». *Клиническая медицина* 2000;(8):47–52.
4. Demin A.A., Drobysheva V.P., Velter O.Yu. Infective endocarditis in “injecting drug addicts”. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine* 2000;(8):47–52. (In Russ.).
5. Larney S., Peacock A., Mathers B.M. et al. A systematic review of injecting-related injury and disease among people who inject drugs. *Drug Alcohol Depend* 2017;171:39–49. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2016.11.029
6. See I., Gokhale R.H., Geller A. et al. National public health burden estimates of endocarditis and skin and soft-tissue infections related

- to injection drug use: a review. *J Infect Dis* 2020;222(Suppl 5): 429–36. DOI: 10.1093/infdis/jiaa149
6. Attwood L.O., O'Keefe D., Higgs P. et al. Epidemiology of acute infections in people who inject drugs in Australia. *Drug Alcohol Rev* 2024;43(1):304–14. DOI: 10.1111/dar.13772
 7. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Писарюк А.С. и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице). *Кардиология* 2018;58(12):66–75. DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10192
Moiseev V.S., Kobalava Zh.D., Pisaryuk A.S. et al. Infective endocarditis in Moscow General Hospital: clinical characteristics and outcomes (single-Center 7 years' experience). *Kardiologiya = Cardiology* 2018;58(12):66–75. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10192
 8. Yucel E., Bearnot B., Paras M.L. et al. Diagnosis and management of infective endocarditis in people who inject drugs: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2022;79(20):2037–57. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.349
 9. Демко И.В., Пелиновская Л.И., Манхаева М.В. и др. Особенности течения инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов. *Российский кардиологический журнал* 2019;(6):97–102. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-97-102
Demko I.V., Pelinovskaya L.I., Mankhayeva M.V. et al. Features of infective endocarditis in injection drug users. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2019;(6):97–102. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-97-102
 10. Delgado V., Ajmone Marsan N., de Waha S. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023;44(39):3948–4042. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad193
 11. Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал* 2022;27(10):5233. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233
Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I. et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. *Clinical guidelines 2021. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2022;27(10):5233. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233
 12. Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Винокуров А.С. и др. Септическая эмбологенная пневмония – особенности клиники и диагностики (обзор литературы и собственные наблюдения). *Архивъ внутренней медицины* 2023;13(4):272–81. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-4-272-281
Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Vinokurov A.S. et al. Septic embologenic pneumonia – clinical and diagnostic features (review and own observations). *The Russian Archives of Internal Medicine* 2023;13(4):272–81. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-4-272-281
 13. Fowler V.G., Durack D.T., Selton-Suty C. et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis* 2023;77(4):518–26. DOI: 10.1093/cid/ciad271
 14. Pericás J.M., Llopis J., Athan E. et al. International Collaboration on Endocarditis (ICE) Investigators. Prospective cohort study of infective endocarditis in people who inject drugs. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(5):544–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.062
 15. Gagneux-Brunon A., Pouvaret A., Maillard N. et al. Acute kidney injury in infective endocarditis: a retrospective analysis. *Med Mal Infect* 2019;49(7):527–33. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.03.015
 16. Regueiro A., Falces C., Pericás J.M. et al. Risk factors of pericardial effusion in native valve infective endocarditis and its influence on outcome: ϕ multicenter prospective cohort study. *Int J Cardiol* 2018;273:193–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.08.010
 17. Georges H., Leroy O., Airapetian N. et al. Outcome and prognostic factors of patients with right-sided infective endocarditis requiring intensive care unit admission. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):1–8. DOI: 10.1186/s12879-018-2989-9
 18. Shekar R., Rice T.W., Zierdt C.H. et al. Outbreak of endocarditis caused by *Pseudomonas aeruginosa* serotype O11 among pentazocine and tripeleminamine abusers in Chicago. *J Infect Dis* 1985;151(2):203–8. DOI: 10.1093/infdis/151.2.203
 19. Baddour L.M., Weimer M.B., Wurcel A.G. et al. Management of infective endocarditis in people who inject drugs: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2022;146(14):e187–201. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001090
 20. Coisne A., Lancellotti P., Habib G. et al. EuroValve Consortium. ACC/AHA and ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Diseases: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol* 2023;82(8):721–34. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.05.061
 21. Lee T.T.L., Chan S.C.L., Chou O.H.I. et al. Initiation of warfarin is associated with decreased mortality in patients with infective endocarditis: population-based cohort study. *Thromb Res* 2024;233:1–9. DOI: 10.1016/j.thromres.2023.11.009

Вклад авторов

- Е.Ф. Махнырь: сбор и обработка материала, написание текста статьи, редактирование и утверждение окончательного текста статьи;
Т.А. Казаковцева: разработка 20 % концепции статьи, сбор и обработка материала, написание текста статьи, редактирование и утверждение окончательного текста статьи;
Н.С. Чипигина: разработка 20 % концепции статьи, сбор и обработка материала, написание текста статьи, редактирование и утверждение окончательного текста статьи;
А.А. Клименко: редактирование статьи, утверждение финального варианта статьи;
Н.Ю. Карпова: разработка 10 % концепции статьи, сбор и обработка материала;
М.О. Анищенко: подбор литературы (5 %) и ее анализ, подготовка изображений;
В. Мориц: подбор литературы (5 %) и ее анализ.

Authors' contributions

- E.F. Makhnyr: collection and processing of material, article writing, editing and approval of the final text of the article;
T.A. Kazakovtseva: development of 20 % of the article concept, collection and processing of material, article writing, editing and approval of the final text of the article;
N.S. Chipigina: development of 20 % of the article concept, collection and processing of material, article writing, editing and approval of the final text of the article;
A.A. Klimenko: article editing, approval of the final text of the article;
N.Yu. Karpova: development of 10 % of the article concept, collection and processing of material;
M.O. Anishchenko: selection of literature (5 %) and its analysis, preparation of images;
V. Morits: selection of literature (5 %) and its analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Ф. Махнырь / E.F. Makhnyr: <https://orcid.org/0000-0002-9255-8831>
Т.А. Казаковцева / T.A. Kazakovtseva: <https://orcid.org/0009-0009-1538-4530>
Н.С. Чипигина / N.S. Chipigina: <https://orcid.org/0000-0002-2083-0437>
А.А. Клименко / A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>
Н.Ю. Карпова / N.Yu. Karpova: <https://orcid.org/0000-0001-7841-8966>
М.О. Анищенко / M.O. Anishchenko: <https://orcid.org/0000-0001-6462-0899>
В. Мориц / V. Morits: <https://orcid.org/0000-0001-5675-9487>

Конфликт интересов. А.А. Клименко является заместителем главного редактора журнала «Клиницист» с 2023 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest. A.A. Klimenko has been the deputy editor-in-chief of the journal “The Clinician” since 2023, but is not related to the decision to publish the article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.