

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА**Тененчук Наталия Дмитриевна**

студент Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера,
РФ, г. Пермь

Бородулина Анастасия Алексеевна

студент Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера,
РФ, г. Пермь

Аннотация. Инфекционный эндокардит - это постоянно развивающееся заболевание. Острое заболевание стало преобладающим типом клапанной инфекции в результате увеличения числа внутрисосудистых устройств, таких как протезы клапанов, кардиостимуляторы и другие внутрисосудистые устройства.

Ключевые слова: эндокардит, инфекция, бактериемия, створки клапана, тромб, фибрин, катетер, осложнения.

Инфекционный эндокардит чаще всего развивается на митральном клапане, за которым в порядке убывания частоты следуют аортальный клапан, комбинированный митральный и аортальный клапан, трикуспидальный клапан и, реже, легочный клапан. Механические протезы и биопротезы клапанов демонстрируют равную частоту инфицирования.^[1]

Все случаи инфекционного эндокардита развиваются в результате общего процесса, а именно:

1. Бактериемия, при которой микроорганизмы попадают на поверхность клапана.
2. Приверженность организмов
3. Возможное вторжение клапанных створок

Общим знаменателем приверженности и инвазии является небактериальный тромботический эндокардит, стерильная фибрино-тромбоцитарная вегетация. Развитие подострого инфекционного эндокардита зависит от бактериального инокулята, достаточного для инвазии ранее существовавшего тромба.^[1]

При остром инфекционном эндокардите тромб может быть вызван вторгшимся организмом (например, *S aureus*) или травмой клапана из-за внутривенных катетеров или электродов для стимуляции. *Золотистый стафилококк* может проникать в эндотелиальные клетки (эндотелиоз) и увеличивать экспрессию молекул адгезии и прокоагулянтную активность на клеточной поверхности. Небактериальный тромботический эндокардит может возникнуть в результате стресса, почечной недостаточности, недоедания, системной красной волчанки или неоплазии.^[2]

У пациентов с митральной недостаточностью бактерии и фибрино-тромбоцитарный тромб локализуются на предсердной поверхности клапана. У пациентов с аортальной недостаточностью они располагаются на желудочковой стороне. В этих примерах предсердия и желудочки являются стоками низкого давления. В случае дефекта межжелудочковой

перегородки стоком низкого давления является правый желудочек, а тромб находится на правой стороне дефекта.

Микроорганизмы, которые чаще всего вызывают эндокардит (например, *S aureus*; *Streptococcus viridans*; стрептококки групп А, С и G; энтерококки), противостоят бактерицидному действию комплемента и обладают рецепторами фибронектина на поверхности тромбоцитов фибрина и тромбоцитов. Среди множества других характеристик IE-продуцирующих бактерий, продемонстрированных *in vitro* и *in vivo*, некоторые особенности включают следующие:

- Повышенное прилипание энтерококков *S viridans* и *S aureus* к дискам створок аортального клапана
- Штаммы *S aureus*, продуцирующие муконд
- Штаммы *S viridans*, продуцирующие декстран
- *Streptococcus viridans* и энтерококки, содержащие поверхностный адгезин FimA
- Агрегация тромбоцитов, *S aureus* и *S viridans* и устойчивость *S aureus* к микробицидным белкам тромбоцитов

Патогенез инфекционного эндокардита кардиостимулятора аналогичен. Вскоре после имплантации в корпус генератора и проводящие провода возникает тромб фибрин-тромбоцитов (аналогичный небактериальному тромботическому эндокардиту, описанному выше). Через 1 неделю соединительная ткань разрастается, частично встраивая электроды в стенку вены и эндокард. Этот слой может обеспечить частичную защиту от инфекции во время бактериемии.^[3]

Бактериемия (спонтанная или возникшая в результате инвазивной процедуры) поражает описанную выше стерильную фибриново-тромбоцитарную вегетацию. Инфекции кровотока развиваются в результате различных экстракардиальных инфекций, таких как пневмония или пиелонефрит, но чаще всего из-за болезни десен. Из тех, кто страдает гингивитом высокой степени, 10% имеют рецидивирующие преходящие бактериемии (обычно стрептококковые). В большинстве случаев подострое заболевание является вторичным по отношению к бактериемии, развивающейся в результате повседневной деятельности (например, чистки зубов, дефекации).

Кожа довольно устойчива к инфекции *S aureus*, во многом благодаря выработке антимикробных пептидов. Soong et al. обнаружили, что *in vitro* секрета альфа-токсина *S aureus* позволяет организму успешно проникать через слой кератиноцитов. Этим можно объяснить наличие стафилококковой бактериемии при отсутствии какого-либо серьезного повреждения эпителиального слоя.

Бактериемия может возникнуть в результате различных инвазивных процедур, от хирургии полости рта до склеротерапии варикозно расширенных вен пищевода, операций на мочеполовой системе и различных операций на брюшной полости. Возможность инвазивных процедур вызвать бактериемию сильно различается. Процедуры, нормы и организмы следующие:

- Эндоскопия - от 0% до 20%; коагулазонегативные стафилококки, стрептококки, дифтероиды
- Колоноскопия - от 0% до 20%; *Escherichia coli*, виды *Bacteroides*
- Бариевая клизма - от 0% до 20%; энтерококки, аэробные и анаэробные грамотрицательные палочки
- Удаление зубов - от 40% до 100%; *S viridans*
- Трансуретральная резекция простаты - Ставка от 20% до 40%; колиформные бактерии, энтерококки, *S aureus*
- Чреспищеводная эхокардиография - от 0% до 20%; *S viridans*, анаэробные организмы, стрептококки

Заболеваемость нозокомиальными бактериемиями, в основном связанными с внутрисосудистыми линиями, за последние несколько лет увеличилась более чем вдвое. До 90% BSI, вызванных этими устройствами, являются вторичными по сравнению с размещением

различных типов центральных венозных катетеров. Катетеры Хикмана и Бровиака связаны с самыми низкими показателями, предположительно из-за их дакроновых манжет. Периферически размещенные центральные венозные катетеры связаны с аналогичной частотой.^[4]

Внутрисосудистые катетеры инфицированы одним из следующих 4 источников:

- Заражение сайта прошивки
- Заражение катетера
- Загрязнение инфузионного раствора

Прилипание бактерий к внутрисосудистым катетерам зависит от реакции хозяина на присутствие этого инородного тела, свойств самого организма и положения катетера. В течение нескольких дней после введения на катетер откладывается рукав из фибрина и фибронектина. *Золотистый стафилококк* прилипает к фибриновому компоненту.

Staphylococcus aureus также вызывает инфекцию эндотелиальных клеток (эндотелиоз), что важно для создания постоянной бактериемии BSI *S aureus*. Эндотелиоз может объяснить многие случаи стойкого развития чувствительного к метициллину *S aureus* (MSSA) и связанного с катетером MRSA BSI без установленной причины.

Связанные с катетером *Staphylococcus aureus* BSI возникают даже после удаления инфицированного катетера, что, по-видимому, связано со специфическими факторами вирулентности определенных штаммов *S aureus*, которые проникают в соседние эндотелиальные клетки. В какой-то момент стафилококки снова попадают в кровоток, что приводит к бактериемии.

Через четыре дня после установки риск заражения заметно возрастает. Линии, расположенные во внутренней яремной вене, более подвержены инфекции, чем линии, расположенные в подключичной вене. Колонизация внутрикожного тракта - наиболее вероятный источник краткосрочных катетерных ИБС. Среди линий, находящихся на месте более 2 недель, инфекция узла является основным источником бактериемии. В некоторых случаях сам настой может быть резервуаром инфекции.^[5]

Колонизация сердечных клапанов микроорганизмами - сложный процесс. Большинство преходящих бактериемий непродолжительны, не имеют последствий и часто не поддаются профилактике. Бактерии редко прилипают к очагу эндокарда до того, как микроорганизмы будут удалены из кровообращения с помощью различных защитных механизмов хозяина.

Как только микроорганизмы обосновываются на поверхности, процесс агрегации тромбоцитов и отложения фибрина на этом участке ускоряется. По мере размножения бактерии, они покрываются все более толстыми слоями тромбоцитов и тромбина, которые защищают их от нейтрофилов и других защитных механизмов хозяина. Организмы, находясь глубоко в тканях, не получают доступных питательных веществ и, следовательно, менее восприимчивы к бактерицидным антимикробным препаратам, которые мешают синтезу бактериальной клеточной стенки.

Осложнения подострого эндокардита возникают в результате эмболизации, медленно прогрессирующего разрушения клапана и различных иммунологических механизмов. Патологическая картина подострого инфекционного эндокардита характеризуется наличием клапанных разрастаний, в которых колонии бактерий присутствуют как на поверхности, так и под ней.

Клеточная реакция при подостром бактериальном эндокардите - это в первую очередь реакция мононуклеарных клеток и лимфоцитов с небольшим количеством полиморфно-ядерных клеток. Отмечается разрастание капилляров и фибробластов. Со временем процесс заживления отстает, и клапанная недостаточность развивается вследствие перфорации створок и повреждения сухожильных хорд. По сравнению с острым заболеванием инфекционный процесс не распространяется за пределы створок клапана.

Уровни агглютинирующих и связывающих комплемент бактерицидных антител и криоглобулинов заметно повышаются у пациентов с подострым эндокардитом. Многие экстракардиальные проявления этой формы заболевания являются результатом циркулирующих иммунных комплексов. К ним относятся гломерулонефрит, периферические проявления (например, узлы Ослера, пятна Рота, подногтевые кровоизлияния) и, возможно, различные скелетно-мышечные аномалии. Поражения Джейнвей обычно возникают из-за инфицированных микроэмболов.^[6]

Микроскопический вид острого бактериального эндокардита заметно отличается от подострого заболевания. Большое количество как полиморфно-ядерных лейкоцитов, так и микроорганизмов присутствует в постоянно расширяющейся области некроза, не содержат фибробластов, развивается быстро, без признаков восстановления. Этот процесс быстро вызывает спонтанный разрыв листочков, сосочковых мышц и сухожильных хорд.^[7]

Осложнения острого бактериального эндокардита возникают в результате внутрисердечного заболевания и метастатической инфекции, вызванной гнойными эмболами. Из-за быстрого течения иммунологические явления не являются частью острого инфекционного эндокардита.

Список литературы:

1. Эполар О., Рох Н., Поттон Л., Павезе П., Брион Дж. П., Шталь Дж. П. Инсульт, связанный с инфекционным эндокардитом: задержка диагностики и прогностические факторы. *Scand J Infect Dis* . 2009. 41 (8): 558-62.
2. Guzek A, Braksator W, Gąsior Z, Kuśmierczyk M, Różański J, Rybicki Z. Инфекционный эндокардит - можем ли мы лечить его более эффективно? *Kardiochir Torakochirurgia Pol* . 2020 Мар.17 (1): 8-14.
3. Дурак Д.Т., Лукес А.С., Брайт Д.К. Новые критерии диагностики инфекционного эндокардита: использование конкретных результатов эхокардиографии. *Duke Endocarditis Service. Am J Med* . 1994 марта 96 (3): 200-9.
4. Bruschi JL. Инфекционный эндокардит и его аналоги в реанимации. Cunha BA, изд. *Инфекционные болезни в реанимации* . 2-е изд. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк: Informa Healthcare; 2007. 261-2.
5. Карчмер А.В. Инфекционный эндокардит. Болезнь сердца Браунвальда: Учебник сердечно-сосудистой медицины . 7-е изд. WB Saunders Co; 2005. 1633-1658.
6. Hackett AJ, Стюарт Дж. Инфекционный эндокардит: выявление и лечение в отделении неотложной помощи. *Emerg Med Pract* . 2020 Сентябрь 22 (9): 1-24.
7. Карчмер А.В. Инфекционный эндокардит. Принципы внутренней медицины Харрисона . 16-е изд. Макгроу-Хилл; 2005. 731-40.