

Инфекционный эндокардит у пожилых – сравнительный анализ клиники, течения и исходов

Наталия Семеновна Чипигина^{1*}, Нина Юрьевна Карпова¹,
Дмитрий Александрович Аничков¹, Татьяна Борисовна Кондратьева²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет). Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

В условиях роста заболеваемости инфекционным эндокардитом (ИЭ) у пожилых людей современная оценка особенностей течения и прогноза ИЭ у пожилых людей не лишена противоречий.

Цель. Изучить особенности клинического течения и исходы ИЭ у больных в возрасте ≥ 65 лет.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ факторов риска, этиологии, клинических проявлений, исходов ИЭ у 75 больных ≥ 65 лет и у 356 больных < 65 лет.

Результаты. У больных ≥ 65 лет ИЭ был чаще связан с предшествующей медицинской помощью (отношение шансов [ОШ]=14,9; 95% доверительный интервал [95%ДИ] 8,6;25,9), с инфекциями и опухолями мочеполовой системы или опухолями желудочно-кишечного тракта (ОШ=12,6; 95%ДИ 6,4;24,6); у них чаще имелись сопутствующие онкологические заболевания (ОШ=66,2; 95%ДИ 19,3;226,8), сахарный диабет (ОШ=9,9; 95%ДИ 4,5;22,1), хроническая болезнь почек (ОШ=27,0; 95%ДИ 13,6;53,3). У пожилых в сравнении больными < 65 лет, не злоупотребляющими наркотиками ($n=266$), была выше частота энтерококкового ИЭ (ОШ=3,3; 95%ДИ 1,4;7,9); ИЭ у них диагностировался позднее – в среднем через 60 (37;152) дней в сравнении с 30 (20;110) днями ($p<0,05$); реже проводилось кардиохирургическое лечение (8% и 24,8%, соответственно; $p<0,05$); внутрибольничная летальность была почти в 2 раза выше. Однако при исключении из оценки летальности случаев ИЭ, не диагностированных прижизненно, внутрибольничная летальность у больных ≥ 65 лет и больных < 65 лет значимо не отличалась (14,8% в сравнении с 12,2% при ИЭ у не наркоманов < 65 лет и 14,9% при ИЭ наркоманов).

Заключение. Поздняя диагностика ИЭ и коморбидность, ограничивающая возможность кардиохирургического лечения – наиболее важные прогностически неблагоприятные особенности ИЭ у пожилых.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, пожилые, этиология, клиника, прогноз.

Для цитирования: Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Аничков Д.А., Кондратьева Т.Б. Инфекционный эндокардит у пожилых – сравнительный анализ клиники, течения и исходов. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(2):166-174. DOI:10.20996/1819-6446-2020-03-02

Infectious Endocarditis in the Elderly – Comparative Study of Clinical Features, Course and Outcomes

Natalia S. Chipigina^{1*}, Nina Yu. Karpova¹, Dmitrii A. Anichkov¹, Tatiana B. Kondratieva²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University. Ostrovityanova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

In the context of the increased incidence of infectious endocarditis (IE) in the elderly, an assessment of clinical features of IE in elderly patients is still controversial.

Aim. To study the clinical features and outcomes of IE in patients aged ≥ 65 years.

Material and methods. A comparative assessment of risk factors, etiology, clinical manifestations, outcomes was performed in 75 IE patients ≥ 65 years old and in 356 IE patients < 65 years old.

Results. In patients ≥ 65 years old IE was more often associated with previous medical care (odds ratio [OR]=14.9; 95% confidence interval [95%CI] 8.6;25.9), infections and tumors of the genitourinary system or tumors of the gastrointestinal tract (OR=12.6; 95%CI 6.4;24.6); there were more concomitant oncological diseases (OR=66.2; 95%CI 19.3;226.8), diabetes mellitus (OR=9.9; 95%CI 4.5;22.1), chronic kidney disease (OR=27.0; 95%CI 13.6;53.3). In patients ≥ 65 years old compared with non-drug users IE patients < 65 years old ($n=266$), the incidence of enterococcal IE was higher (OR=3.3; 95%CI 1.4;7.9); the timing of IE diagnosis was longer – 60 (37;152) vs 30 (20;110) days ($p<0.05$); cardiac surgery was performed less often (8% vs 24.8%; $p<0.05$); in-hospital mortality was almost two-fold higher. However, with the exclusion from the mortality rate assessment of postmortem diagnosed IE cases in-hospital mortality in patients ≥ 65 years old and patients < 65 years old did not differ significantly (14.8% vs 12.2% in non-drug users < 65 years old and 14.9% in drug-users IE).

Conclusion. Late diagnosis of IE and comorbidity, which limits the possibility of cardiac surgery, are the most important prognostic unfavorable features of IE in the elderly.

Keywords: infectious endocarditis, elderly, etiology, clinic, outcome.

The full English version of the article is available on the journal website: www.rpcardio.com

For citation: Chipigina N.S., Karpova N.Y., Anichkov D.A., Kondratieva T.B. Infectious Endocarditis in the Elderly – Comparative Study of Clinical Features, Course and Outcomes. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(2):166-174. DOI:10.20996/1819-6446-2020-03-02

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): chipigina-natalia56@yandex.ru

Received / Поступила: 09.10.2019

Accepted / Принята в печать: 09.12.2019

Эпидемиология инфекционного эндокардита (ИЭ) меняется на протяжении последних десятилетий, одна из наиболее заметных тенденций, наблюдающаяся во всем мире – «постарение» ИЭ [1,2]. Национальные регистры ИЭ во многих странах указывают на наибольший прирост заболеваемости ИЭ в старшей возрастной группе с пиком заболеваемости в возрасте 70-80 лет [3-5]. Во многих исследованиях последнего десятилетия средний возраст больных ИЭ превышает 65 лет [6]. Это связывают не только с наблюдающимся увеличением доли пожилых людей в популяции, но, в первую очередь, с более активной тактикой инвазивных медицинских вмешательств на сердце у пожилых людей, увеличением продолжительности жизни при наличии predisposing заболеваний сердца и высокой распространенностью дегенеративных заболеваний клапанов у пожилых людей. Риск заболеть ИЭ у пожилых людей в настоящее время почти в 5 раз выше, чем в популяции [7].

Проспективные исследования ИЭ у пожилых свидетельствуют, что ИЭ у пожилых людей имеет свои специфические особенности, наиболее значимыми из которых являются более поздняя диагностика, частое сочетание с другими заболеваниями, свойственными пожилому и старческому возрасту, а также более высокая летальность [8,9].

Цель исследования: изучить демографические характеристики больных ИЭ и оценить долю пациентов в возрасте от 65 лет и старше, наблюдавшихся нами в разные годы, а также изучить особенности клинического течения и исходы ИЭ у больных в возрасте ≥ 65 лет в сравнении с ИЭ у пациентов моложе 65 лет.

Материал и методы

В исследование включен 431 случай ИЭ (достоверного в соответствии с модифицированными диагностическими критериями DUKE [10,11]), последовательно диагностированный в двух больницах г. Москвы: Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗ (с 1986 по 2018 гг.) и Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова (с 2004 по 2007 гг.).

Исследование проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Всем больным выполнялись: трансторакальная эхокардиограмма (ТТ ЭХО-КГ); ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, печени, селезенки; микробиологическое исследование крови; клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи. Чреспищеводная ЭХО-КГ (ЧП ЭХО-КГ), компьютерная томография, магнитная резонансная томография вы-

полнялись по клиническим показаниям. Диагноз ИЭ подтвержден морфологически у 194 больных (у 104 больных при хирургическом лечении и у 90 больных на аутопсии).

Проведена оценка демографических характеристик больных ИЭ, частоты случаев ИЭ у больных в возрасте ≥ 65 лет в разные периоды наблюдения и сравнительная оценка факторов риска, predisposing заболеваний сердца, этиологии, клинических проявлений, исходов ИЭ у больных ≥ 65 лет ($n=75$) и больных <65 лет ($n=356$, в том числе, у 90 больных ИЭ «инъекционных» наркоманов и 266 больных ИЭ, не связанным с наркоманией).

Статистический анализ выполнен с использованием статистического пакета SAS (Statistical Analysis System). Вычисляли абсолютные частоты, отношение шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (95%ДИ); для количественных показателей – среднее значение (М), медиану (Me), стандартное отклонение (SD), интерквартильный интервал (25-75%). Сравнительный анализ проводили с применением t-критерия Стьюдента, χ^2 Фишера, критерия Вилкоксона в соответствии с распределением анализируемых показателей. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Демографическая и эпидемиологическая характеристика больных ИЭ, включенных в исследование

Среди больных ИЭ, наблюдавшихся нами с 1986 по 2018 гг. (табл. 1), у 341 больного заболевание не имело связи с внутривенным введением наркотиков, и 90 больных в трехмесячный период до заболевания применяли «инъекционные» наркотики (ИЭ наркоманов).

Больные, включенные в исследование, были в возрасте от 17 до 87 лет ($47,9 \pm 15,0$). При сравнении среднего возраста пациентов, лечившихся в разные периоды (в 1986-1990, 1991-2000, 2001-2010 и 2011-2018 гг.), значимых различий не выявлено. Однако среди больных ИЭ, не связанным с наркоманией ($n=341$), средний возраст статистически значимо увеличился в 2011-2018 гг. по сравнению с 1986-1990 гг., при этом доля больных в возрасте ≥ 65 лет увеличилась за эти годы в 8 раз – с 7,4% до 60,8% ($p < 0,05$; табл. 1). Всего в возрасте ≥ 65 лет было 75 больных ИЭ, не связанным с наркоманией. Все больные ИЭ наркоманов были молодого возраста (от 21 до 42 лет).

В подгруппе пожилых больных ИЭ число мужчин и женщин было примерно одинаковым, тогда как среди больных <65 лет преобладали мужчины ($p > 0,05$).

Table 1. Demographic and epidemiological characteristics of 431 IE patients, followed from 1986 to 2018 years
Таблица 1. Демографическая и эпидемиологическая характеристика 431 больных ИЭ, наблюдавшихся с 1986 по 2018 гг.

Годы	ИЭ наркоманов			ИЭ, не связанный с наркоманией				Возраст, лет
	n	Мужчины, n(%)	Возраст, лет	<65 лет		≥65 лет		
				n(%)	Мужчины, n(%)	n(%)	Мужчины, n(%)	
1985-1990 (n=81)	0	0		75 (92,6)	38 (50,7)	6 (7,4)	3 (50)	43,4±14
1991-2000 (n=108)	3	3 (100)	29,3±11	84 (80)	52 (61,9)	21 (20)*	11 (52,4)	51,4±14,7*
2001-2010 (n=125)	28	18 (64,3)	28,4±4,8	77 (79,4)	54 (70,1)	20 (20,6)*	10 (47,6)	51,4±14,0*
2011-2018 (n=117)	59	44 (74,6)	31,2±7,5	30 (51,7)	17 (56,7)	28 (48,3)*	14 (50)	60,8±15,8*
Всего (n=431)	90	65 (72,2)	30,2±7,8	266 (78)	161 (60,5)	75 (22)	38 (50)	51,1±17,2
Данные представлены в виде M±SD, если не указано иное								
*p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем в 1985-1990 гг.								
ИЭ – инфекционный эндокардит								

Table 2. Conditions predisposing to IE in the examined 431 patients
Таблица 2. Ситуации, предрасполагающие к развитию ИЭ у 431 обследованного больного

Предрасполагающие ситуации	ИЭ наркоманов (n=90)	ИЭ, не связанный с наркоманией		
		<65 лет (n=266)	≥65 лет (n=75)	Всего (n=431)
Предрасполагающие заболевания сердца				
Нет (первичный ИЭ), n (%)	70 (77,8)	135 (50,8)	30 (40)*	165 (48,4)†
Рецидив ИЭ на естественном клапане, n (%)	12 (13,3)	43 (16,1)	7 (9,3)	50 (14,7)
Приобретенный порок сердца, n (%):	0	44 (16,6)	7 (9,3)	51 (15,0)†
ревматический		42(15,8)	7 (9,3)	49 (14,4)†
другой		2 (0,8)	0	2 (0,6)
Врожденный порок сердца, n (%):	0	18 (6,8)	1 (1,3)*	19 (5,6)†
не «синего» типа		16 (6,0)	1 (1,3)	17 (5)
«синего» типа		2 (0,8)	0	2 (0,6)
Пролапс МК, n (%)	0	3 (1,1)	1 (1,3)	4 (1,2)
Миксоматозная дегенерация МК, n (%)	0	1 (0,4)	2 (2,6)	3 (0,9)
Кальцинирующие поражения клапанов, n (%):	0	3 (1,2)	18 (23,9)*	21 (5,1)†
КМК		2 (0,8)	10 (13,3)*	12 (3,5)
КАС/КАК		1 (0,4)	8 (10,6)*	9 (2,6)
Протез или пластика клапана/рецидив ИЭ на оперированном клапане, n (%)	7 (7,8)/7 (7,8)	16 (6,0)/5 (1,9)	4 (5,3)/1(1,3)	20 (5,9)/6 (1,7)
ЭКС, n (%)	0	1 (0,4)	3 (4)	4 (1,2)
АКШ, n (%)	0	1 (0,4)	1 (1,3)	2 (0,6)
Гипертрофическая КМП, n (%)	0	1 (0,4)	0	1 (0,3)
Другие, n (%)	1 (1,1)	0	1 (1,3)	1 (0,3)
Всего вторичный ИЭ, n (%)	20 (22,2)	131 (49,2)	45 (60)*	176 (51,6)†
«Входные ворота» инфекции				
Внутривенное введение наркотиков, n (%)	90 (100)	0	0	0†
Стоматологические вмешательства, n (%)	0	21 (7,9)	9 (12)	30 (8,8)†
Медицинские инвазивные вмешательства, госпитализация в течение 6 мес, n (%)	18 (20)	36 (13,5)	48 (64)*	84 (24,6)
Инфекция или опухоль мочеполовой системы, n (%)	0	15 (5,6)	24(32)*	39 (11,4)†
Опухоль желудочно-кишечного тракта, n (%)	0	2 (0,7)	5 (6,7)*	7 (2,05)
Пиодермии, n (%)	6 (6,7)	9 (3,4)	2 (2,7)	11 (3,2)
Другие, n (%)	1 (1,1)	20 (7,5)	3 (4)	23 (6,7)
Не выявлены, n (%)	0 (0)	163 (61,3)	14 (18,7)*	177 (51,9)†

* p<0,05 по сравнению с частотой у больных ИЭ, не связанным с наркоманией <65 лет

† p<0,05 по сравнению с частотой у больных ИЭ, связанным с наркоманией

ИЭ – инфекционный эндокардит, АКШ – аортокоронарное шунтирование, КАК – кальциноз аортального клапана, КАС – кальцинированный аортальный стеноз, КМК – кальциноз митрального кольца или митрального клапана, КМП – кардиомиопатия, МК – митральный клапан, ЭКС – электрокардиостимулятор

Предрасполагающие к ИЭ состояния у пожилых больных ИЭ: предшествующие заболевания сердца и ситуации, способствовавшие инфицированию эндокарда, коморбидность

У 60% больных ≥ 65 лет ИЭ был вторичным, тогда как среди больных моложе 65 лет преобладали случаи первичного ИЭ (50,8% при ИЭ, не связанном с наркоманией, и 77,8% – при ИЭ наркоманов; $p < 0,05$; табл. 2). Наиболее частыми предшествующими патологическими изменениями со стороны сердца у пациентов ≥ 65 лет были идиопатические кальцинированные изменения клапанов – кальциноз митрального кольца и клапана, кальциноз и кальцинированный стеноз аортального клапана (23,9%); в 9,3% наблюдений ИЭ возник на фоне ревматических пороков сердца, и у 1 больного (1,3%) был врожденный дефект межпредсердной перегородки. Напротив, у больных моложе 65 лет ИЭ, не связанный с наркоманией, чаще всего возникал на фоне ревматических и других приобретенных пороков сердца (16,6%), у 6,8% больных были врожденные пороки сердца, а предшествующие кальцинирующие поражения клапанов наблюдались очень редко (1,2%). Частота рецидивов ИЭ, а также ИЭ протезов клапанов в выделенных подгруппах пациентов значимо не отличалась. В редких случаях ИЭ у пациентов, не употреблявших наркотики, предшествовали пролапс

митрального клапана (1,3% у больных ≥ 65 лет и 1,1% у больных < 65 лет), миксоматозная дегенерация клапана (у 2,6% и 0,4% больных, соответственно), постоянный электрокардиостимулятор (ЭКС; у 4% и 0,4% больных, соответственно), операция аортокоронарного шунтирования (у 1,3% и 0,4% больных, соответственно; $p > 0,05$ для всех сравнений). При ИЭ наркоманов, кроме предшествующих эпизодов ИЭ и протезирования клапана, у одного больного ранее имелась посттравматическая аневризма аорты.

Вероятные «входные ворота» инфекции были идентифицированы у 81,3% больных ≥ 65 лет, чаще, чем у более молодых больных при ИЭ, не связанном с наркоманией (38,7%; $p < 0,05$). В 64% случаев, чаще, чем у больных < 65 лет развитию ИЭ у пожилых предшествовали в течение 6 мес медицинские вмешательства, в том числе – операции на сердце (5,3%) или госпитализации с инвазивными диагностическими и лечебными процедурами (ОШ 14,9; 95%ДИ 8,6-25,9). У пожилых часто выявлялась связь ИЭ с инфекциями или опухолями мочеполовой системы (у 32% в сравнении с 5,6% у больных < 65 лет; $p < 0,001$) или опухолями желудочно-кишечного тракта (у 6,7% в сравнении с 0,7% у больных < 65 лет; $p < 0,05$). Частота предшествующих стоматологических процедур, инфекций кожи и инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у боль-

Table 3. Comorbidity in patients with IE (n=431)
Таблица 3. Коморбидность у больных ИЭ (n=431)

Сопутствующие заболевания	ИЭ наркоманов (n=90)	ИЭ, не связанный с наркоманией		
		<65 лет (n=266)	≥ 65 лет (n=75)	Всего (n=431)
ХСН (до настоящего эпизода ИЭ), n (%)	10 (11,1)	89 (33,5)	38 (50,6)*	127 (37,2) [†]
ИБС, n (%)	0	28 (10,5)	68 (90,1)*	96 (28,1) [†]
Сахарный диабет, n (%)	0	11 (4,1)	18 (24)*	29 (8,5) [†]
Хроническая мочевиная инфекция, ХБП, n (%)	4 (4,4)	12 (4,5)	42 (56)*	54 (15,8) [†]
Онкологические заболевания, n (%)	0	3 (1,1)	27 (36)*	30 (8,8) [†]
Вирусный гепатит С, В; цирроз печени, n (%)	80 (88,8)	7 (2,6)	2 (2,6)	9 (2,6) [†]
ВИЧ, n (%)	8 (8,8)	0	0	0 [†]
Системные заболевания соединительной ткани, n (%)	0	4 (1,5)	0	4 (1,2)
ХОБЛ, бронхиальная астма, n (%)	1 (1,1)	3 (1,1)	9 (12)*	12 (3,5)
Язвенный колит, n (%)	0	1 (0,4)	0	1 (0,3)
Алкоголизм, n (%)	0	11 (4,1)	1 (1,3)	12 (3,5)
Хроническая ишемия головного мозга, n (%)	0	0	21 (28)*	21 (6,1) [†]
Другие, n (%)	2 (2,2)	5 (1,9)	15 (20)	20 (5,9)
Индекс коморбидности Чарлсон, баллы M $\pm$ SD	1,0 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,8	5,5 $\pm$ 2,3*	2,1 $\pm$ 1,0

* $p < 0,05$ по сравнению с частотой у больных ИЭ, не связанным с наркоманией < 65 лет
[†] $p < 0,05$ по сравнению с частотой у больных ИЭ, связанным с наркоманией
ИЭ – инфекционный эндокардит, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Table 4. Localization and etiology of infectious endocarditis (n=431)

Таблица 4. Локализация и этиология ИЭ (n=431)

Характеристика	ИЭ наркоманов (n=90)	ИЭ, не связанный с наркоманией		
		<65 лет (n=266)	≥65 лет (n=75)	Всего (n=431)
Локализация ИЭ, n (%)				
Митральный клапан	4 (4,4)	90 (33,8)	34 (45,3)	124 (36,4) [†]
Аортальный клапан	0	121 (45,4)	29 (38,7)	150 (44) [†]
Трикуспидальный клапан	73 (81,1)	0	0	0 [†]
Клапан легочной артерии	0	3 (1,1)	0	3 (0,9)
Митральный и аортальный клапаны	6 (6,7)	47 (17,7)	7 (9,3)	54 (15,8) [†]
Аортальный и трикуспидальный	1 (1,1)	0	1 (1,3)	1 (0,3)
Митральный и трикуспидальный	4 (4,4)	2 (0,8)	0	2 (0,6)
Трикуспидальный и клапан легочной артерии	2 (2,3)	0	0	0
Пристеночный	0	2 (0,8)	1 (1,3)	3 (0,9) [†]
ЭКС в правых отделах сердца	0	1 (0,4)	3 (4,0)*	4 (1,2) [†]
Возбудители ИЭ, n (%)				
Стафилококки:				
Золотистый	73 (81,1)	37 (13,9)	11 (14,7)	48 (14,1) [†]
Коагулазонегативные	0	11 (4,1)	0	11 (3,2)
Стрептококки	4 (4,4)	37 (13,9)	14 (18,7)	51 (14,9) [†]
Энтерококки	0	12 (4,5)	10 (13,3)*	22 (6,5) [†]
Другие	2 (2,2)	16 (6,0)	2 (2,7)	18 (5,3)
Полифлора	2 (2,2)	0	0	0
С отрицательной гемокультурой	9 (10,0)	153 (57,5)	38 (50,7)	191 (56,0) [†]
* р<0,05 по сравнению с частотой у больных ИЭ, не связанным с наркоманией <65 лет				
† р<0,05 по сравнению с частотой у больных ИЭ, связанным с наркоманией				
ИЭ – инфекционный эндокардит				

ных ИЭ, не связанным с наркоманией, в возрасте ≥65 лет и <65 лет не отличалась.

У всех наблюдавшихся нами пожилых больных ИЭ было более 2 сопутствующих заболеваний (табл. 3). В сравнении с более молодыми больными ИЭ у них чаще имелись сопутствующие сахарный диабет (у 24% и 4,1%, соответственно; ОШ 9,9; 95%ДИ 4,5-22,1), онкологические заболевания (у 36% и 1,1%, соответственно; ОШ 66,2; 95%ДИ 19,3-226,8) и хронические болезни почек (у 56% и 4,5%, соответственно; ОШ 27,0; 95%ДИ 13,6-53,3), которые рассматриваются как факторы риска неблагоприятного прогноза при ИЭ [12-14]. Наиболее частыми онкологическими заболеваниями у больных пожилого возраста были лимфопролиферативные процессы (8 больных), колоректальные опухоли (5 больных) и рак предстательной железы (5 больных), кроме того, у них наблюдались рак молочной железы, тела и шейки матки, рак легких, рак желудка и миеломная болезнь. В двух случаях онкологические заболевания были впервые диагностированы в период лечения ИЭ, двое больных ИЭ получали химиотерапию в связи с

онкологическим заболеванием. Кроме того, частыми сопутствующими заболеваниями у пожилых пациентов были ишемическая болезнь сердца (90,1%), хроническая ишемия мозга (28%), хроническая сердечная недостаточность (50,6%), хронические бронхообструктивные заболевания (12%).

Клинические характеристики ИЭ у пожилых больных

У пациентов ≥65 лет ИЭ локализовался в 45,3% случаев на митральном клапане, в 38,7% – на аортальном клапане, в 9,3% – на митральном и аортальном клапанах, в 1,3% – на аортальном и на трикуспидальном клапане, в 4% – на ЭКС в правых отделах сердца, и в 1,3% ИЭ был пристеночным в левом желудочке (табл. 4). У пациентов <65 лет, не злоупотребляющих наркотиками, ИЭ чаще локализовался на аортальном, а не на митральном клапане, наблюдались единичные случаи сочетанной локализации на митральном и трикуспидальном клапанах, изолированной локализации на клапане легочной артерии, однако кроме более редкой локализации ИЭ на ЭКС

значимых различий при сравнении с локализацией ИЭ у больных ≥ 65 лет не выявлено. У наркоманов ИЭ преимущественно локализовался на клапанах правых отделов сердца (в 81,1% – на трикуспидальном и в 2,3% – на трикуспидальном клапане и клапане легочной артерии), в единичных случаях наблюдалась сочетанная локализация на трикуспидальном клапане и клапанах левых отделов (5,5%), изолированная локализация на клапанах левых отделов выявлена у 11,1% больных. Все выявленные особенности статистически значимо отличались от локализации ИЭ в случаях, не связанных с наркоманией.

В этиологии ИЭ (табл. 4) у пациентов ≥ 65 лет преобладали стрептококки (18,7%), в 14,7% случаев заболевание было вызвано золотистым стафилококком (примерно в половине случаев резистентным к метициллину – MRSA), и в 13,3% – энтерококками (во всех случаях *Enterococcus faecalis*). При ИЭ не наркоманов у пациентов моложе 65 лет наиболее частыми возбудителями были стафилококки – золотистый стафилококк – 13,9% и коагулазонегативные стафилококки – 4,1%; стрептококки были возбудителями заболевания у 13,9% больных, энтерококки – у 4,5%. В сравнении с больными < 65 лет, не злоупотребляющими наркотиками, у пожилых была выше частота энтерококкового ИЭ (ОШ 3,3; 95%ДИ 1,4-7,9), других статистически значимых различий при сравнении этиологии ИЭ у больных ≥ 65 лет и < 65 лет не выявлено. Частота случаев, вызванных золотистым стафилококком (81,1%) при ИЭ наркоманов была значительно выше, чем при ИЭ не наркоманов, и реже отмечалась отрицательная гемокультура.

Медиана сроков диагностики ИЭ у больных ≥ 65 лет составила 60 (37;152) дней и была больше, чем у

пациентов < 65 лет: 30 (20;110) дней при ИЭ у не наркоманов ($p < 0,05$) и 18,5 (10;28) дней при ИЭ наркоманов ($p < 0,05$). 14 случаев ИЭ у пожилых людей (18,7%) были выявлены только на секции, тогда как среди пациентов < 65 лет не диагностированных при жизни случаев заболевания было меньше – 21 (7,9%) у не наркоманов и 3 (3,3%) среди наркоманов ($p < 0,05$). Причинами гиподиагностики ИЭ у пожилых были недостаточная информативность ТТ ЭХО-КГ в 4 случаях с кальцинозом аортального и митрального клапана, переоценка возможности марантического тромбозендокардита при выявлении вегетации на клапане у 1 больной с онкологическим заболеванием, ошибочное объяснение лихорадки сопутствующими заболеваниями. Другими причинами несвоевременного диагноза были позднее обращение пациентов к врачу и госпитализация в тяжелом состоянии, тяжелые сопутствующие заболевания, длительный онкопоиск на амбулаторном этапе, неправильная трактовка вне-сердечных проявлений ИЭ. Почти во всех случаях позднего диагноза ИЭ или не диагностированного при жизни ИЭ у пожилых имелись 2-3 малых диагностических критерия, но ЭХО-КГ исследование и бактериологические анализы крови не проводились, несмотря на длительную лихорадку.

Клинические проявления ИЭ представлены в табл. 5. У пациентов ≥ 65 лет лихорадка наблюдалась в 94,6%, реже, чем у больных моложе 65 лет ($p < 0,05$). Лихорадка отсутствовала у двух пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин и у двух больных с сердечной недостаточностью 2б стадии. У 67 (89,%) пожилых больных определялась анемия, при этом значительно чаще в сравнении с больными моложе 65 лет у них была тяжелая анемия (у 21,3% в

Table 5. Clinical manifestations of IE in the examined patients (n=431)

Таблица 5. Клинические проявления у больных ИЭ (n=431)

Проявления ИЭ	ИЭ наркоманов (n=90)	ИЭ, не связанный с наркоманией (n=431)	
		< 65 лет (n=266)	≥ 65 лет (n=75)
Лихорадка/температура $> 38^{\circ}\text{C}$, n (%)	90 (100)/90 (100)	266 (100)/220 (82,9)	71 (94,6)*/48 (65,2)*
Спленомегалия, n (%)	49 (54,4)	170 (69,9)	44 (58,7)
Анемия/тяжелая анемия, n (%)	80 (88,8) /10 (11,1)	212 (79,7) /20 (7,5)	67 (89,3) /16 (21,3)*
Тромбоземболии, n (%)	89 (98,9)	58 (21,8)	14 (18,7)
Васкулиты, n (%)	15 (15,5)	62 (23,3)	14 (18,7)
Поражения почек/гломерулонефрит, n (%)	35 (38,9) /31 (34,4)	115 (43,2) /67 (25,2)	45 (60)* /16 (21,3)
Пиогенный спондилит, n (%)	0	1 (0,4)	3 (4)*
Гнойный артрит, n (%)	2 (2,2)	2 (0,8)	0
Размеры вегетаций, мм	10,6 (4,1;16,6)	7,0 (3,4;15,8)	10,6 (3,8;15,5)
Данные представлены в виде Ме (25-75%), если не указано иное			
* $p < 0,05$ при сравнении частоты у больных в возрасте ≥ 65 лет и у больных ИЭ не связанным с наркоманией моложе 65 лет			
ИЭ – инфекционный эндокардит			

сравнении с 7,5% при ИЭ не наркоманов и 11,1% при ИЭ наркоманов; $p < 0,05$). Во всех случаях, кроме одного, тяжелая анемия имела характер железодефицитной анемии хронической болезни. Отсутствие лихорадки/высокой лихорадки в сочетании с тяжелой анемией и многолетней хронической сердечной недостаточностью, обусловленной сопутствующей ишемической болезнью сердца, было причиной поздней диагностики ИЭ у 10 больных ≥ 65 лет. У пожилых пациентов более чем в половине случаев, значимо чаще, чем у больных моложе 65 лет, определялась СКФ < 60 мл/мин как проявление сопутствующей хронической болезни почек или острого повреждения почек, обусловленного лекарственной терапией, нарушениями гемодинамики, тромбоэмболиями в артерии почки или вторичным гломерулонефритом (ГН). При этом частота диагностики ГН у пожилых больных была 21,3% и значимо не отличалась от частоты ГН у больных моложе 65 лет. Среди пожилых больных чаще, чем у больных моложе 65 лет был диагностирован пиогенный спондилит/остеомиелит тел позвонков (у 4% в сравнении с 0,4%, соответственно; $p < 0,05$). Частота тромбоэмболических осложнений, спленомегалии, васкулитов, артритов, а также средние размеры клапанных вегетаций у больных пожилого возраста и в группе больных ИЭ не наркоманов моложе 65 лет в наших наблюдениях значимо не различались. При ИЭ наркоманов была выше частота тромбоэмболических проявлений за счет септической эмбологенной пневмонии почти во всех случаях ИЭ правых отделов сердца.

Исходы ИЭ у больных ≥ 65 лет

У пациентов ≥ 65 лет значительно реже, чем у больных моложе 65 лет проводилось кардиохирургическое лечение (8% против 24,8% у больных ИЭ не наркоманов < 65 лет и 28% при ИЭ наркоманов; $p < 0,05$ для обоих сравнений). Причиной отказа от хирургического лечения в большинстве случаев был высокий операционный риск из-за сопутствующих заболеваний. Внутрибольничная летальность у больных ≥ 65 лет составила 30,7%, и была более чем в 1,5 раза выше летальности у больных < 65 лет при ИЭ не наркоманов (19,2%, $p < 0,05$; ОШ 1,86, 95%ДИ 1,05–3,34, $p < 0,05$) и при ИЭ наркоманов (17,8%; $p < 0,05$). Однако при исключении из оценки летальности случаев ИЭ, не диагностированных прижизненно, частота летальных исходов у больных пожилого возраста составила 14,8%, и не отличалась значимо от частоты летальных исходов при ИЭ у не наркоманов моложе 65 лет (12,2%) и при ИЭ наркоманов (14,9%), что свидетельствует о наибольшем вкладе несвоевременной диагностики заболевания в неблагоприятный исход ИЭ у пожилых.

Обсуждение

Число пожилых больных ИЭ по нашим наблюдениям с 1986 по 2018 гг. увеличилось и практически удвоилось в последнее десятилетие, что соответствует общемировой тенденции «постарения» ИЭ [1,2].

На основании многих исследований предполагается, что ИЭ у пожилых имеет ряд уникальных характеристик, обусловленных возрастом пациентов [9]. Пожилые люди чаще болеют сахарным диабетом, хроническими болезнями почек, онкологическими заболеваниями, у них много других болезней, которые часто сопровождаются бактериемией и нередко требуют инвазивных медицинских процедур. Последнее время пожилым людям чаще проводят кардиохирургические операции, устанавливают постоянные ЭКС. Соответственно, у пожилых людей больше вероятность связи ИЭ с медицинскими вмешательствами, опухолями желудочно-кишечного тракта, воспалительными и опухолевыми заболеваниями мочевыводящих путей. Опухоли кишечника и заболевания мочеполовой системы рассматриваются как важнейшие факторы риска развития ИЭ у пожилых людей [9,14]. Повышенная частота этих предрасполагающих факторов риска, по-видимому, влияет на этиологию ИЭ [8]. У пожилых больных описана сравнительно более высокая частота случаев ИЭ, вызванного MRSA, коагулазонегативными стафилококками, энтерококками и *Streptococcus bovis* [9,10,15,16]. Для ИЭ, вызванного каждым из этих возбудителей, свойственны некоторые особенности клинической картины, эхокардиографических характеристик, осложнений и необходимости хирургического вмешательства. Анализ эпидемиологических факторов в наблюдавшейся нами группе пациентов подтверждает более частую ассоциацию ИЭ у пожилых людей с медицинскими вмешательствами, опухолями желудочно-кишечного тракта, воспалительными и опухолевыми заболеваниями мочевыводящих путей. У пожилых больных ИЭ, по нашим данным, почти в 3 раза чаще, чем у более молодых больных, возбудителем заболевания был энтерококк. Можно предполагать, что эпидемиологические факторы и преимущественные возбудители, а не собственно возраст, во многом определяют особенности течения ИЭ у пожилых больных.

По данным литературы у пожилых людей ИЭ чаще развивается на протезах клапанов и ЭКС [9,15]. Роль идиопатических кальцинирующих поражений клапанов, в том числе, кальцинированного аортального стеноза как предрасполагающей патологии сердца у пожилых, которая долго недооценивалась, в настоящее время не вызывает сомнений [9]. В нашем наблюдении кальцинированные поражения аортального или митрального клапана были наиболее частыми пред-

шествующими заболеваниями клапанов сердца у пожилых больных. Общеизвестны трудности дифференциации кальцинатов и вегетаций на клапанах, а также выявления вегетаций на протезах клапанов и ЭКС при проведении ТТ ЭХО-КГ, поэтому эксперты подчеркивают, что чреспищеводная эхокардиография более чувствительна для диагностики ИЭ у пациентов пожилого возраста [9, 10, 11, 15].

У пожилых больных ИЭ протекает с мало выраженными внесердечными симптомами: у больных реже наблюдались спленомегалия, сосудистые иммунногенные и тромбоэмболические проявления – инсульты, узелки Ослера, пятна Рота, гломерулонефрит и другие [9]. Возраст старше 65 лет в исследовании E. Durante-Mangoni с соавт. [9] был независимо ассоциирован с меньшей частотой тромбоэмболических осложнений. Сообщалось о меньших размерах вегетаций у пожилых больных как возможном объяснении низкого риска эмболий [10]. У наблюдавшихся нами больных такой закономерности не выявлено, частота тромбоэмболических проявлений не зависела от возраста больных, так же, как и размеры вегетаций не различались значимо у больных ≥ 65 лет и более молодых. Частота диагностики вторичного гломерулонефрита от возраста также не зависела, хотя васкулит наблюдался у пожилых больных реже.

По нашим наблюдениям и данным литературы при ИЭ у пожилых больных реже отмечается лихорадка, чаще диагностируются тяжелая анемия [10], пиогенный спондилит и остеомиелит позвонков [17]. Поэтому рекомендуется раннее проведение ЭХО-КГ исследования, предпочтительно трансэзофагального, у пожилых больных с неуточненной железодефицитной анемией хронической болезни (с высоким уровнем ферритина) и в случаях пиогенного спондилита [17].

В большинстве исследований у пожилых больных, как и в нашем наблюдении, отмечены более поздние сроки диагностики ИЭ, ограниченное использование хирургического лечения, и более высокая летальность [9, 10]. Причины неблагоприятного прогноза ИЭ у пожилых оцениваются противоречиво. Предполагается роль более агрессивных возбудителей; поздней диагностики ИЭ из-за маловыраженной клинической симптоматики и трудностей дифференциации вегетаций с кальцинатами и марантическим тромбоэндокардитом у пожилых людей; наличия сопутствующих заболеваний, относящихся к известным факторам риска неблагоприятного исхода ИЭ (сахарный диабет, ХБП, онкологические заболевания); ограничения выбора антибиотиков из-за частого поражения почек; отказа от хирургического лечения из-за высокого операционного риска, связанного с возрастом и коморбидностью [7, 9, 10]. По оценке E. Durante-Mangoni с

соавт. пожилой возраст является независимым предиктором неблагоприятного прогноза при ИЭ [9]. Однако, так как при оценке внутрибольничной летальности с исключением случаев ИЭ, не диагностированных прижизненно, летальность у пациентов ≥ 65 лет и у более молодых в наших наблюдениях оказалась одинаковой, мы предполагаем, что среди перечисленных факторов наибольшее влияние на исход ИЭ у пожилых оказывает несвоевременная диагностика заболевания.

Вопрос о целесообразности выделения ИЭ у пожилых больных в качестве особой формы заболевания в настоящее время можно считать дискуссионным. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2009) «ИЭ у пожилых пациентов» был включен в число особых форм ИЭ [10], но при последующем пересмотре рекомендаций в 2015 г. эта форма ИЭ, как особая, не упоминается [11]. У наблюдавшихся нами больных ИЭ, не связанным с наркоманией, принципиальных различий в клинике и течении ИЭ в зависимости от возраста не выявлено, клинические и эпидемиологические особенности, отмеченные у больных в возрасте ≥ 65 лет, должны учитываться при диагностике и лечении, но недостаточны для выделения ИЭ пожилых в качестве особой формы ИЭ, как, например, ИЭ наркоманов.

Заключение

Рост заболеваемости ИЭ у пожилых людей требует повышения настороженности врачей для улучшения диагностики болезни у пациентов старше 65 лет. ЭХО-КГ и посевы крови показаны безотлагательно у пожилых больных при наличии 2-3 малых критериев диагноза ИЭ (даже если они могут быть объяснены другими заболеваниями или отсутствует лихорадка), а также в случаях железодефицитной анемии хронической болезни неуточненной природы или пиогенного спондилита. Выявление при ТТ ЭХО-КГ у пожилых больных с кальцинозом клапанов подвижных масс на створках должно вызывать подозрение на ИЭ, в таких случаях показано ЧП ЭХО-КГ исследование. Марантический тромбоэндокардит – крайне редкое заболевание, он может быть диагностирован у пожилых больных с онкологическими заболеваниями только при уверенном исключении ИЭ.

Лечение ИЭ у пожилых проводится в соответствии с общими рекомендациями по ведению больных ИЭ: применяются схемы лечения антибиотиками в соответствии с чувствительностью выделенного возбудителя, показания к хирургическому лечению у пожилых и более молодых пациентов одинаковы. Однако при выборе эмпирической терапии до получения результатов бактериологического исследования при подостром ИЭ у пожилых следует учитывать более высокую

вероятность энтерококковой этиологии. При лечении ИЭ у пожилых антибиотиками желательнее избегать назначения нефротоксичных препаратов, показан регулярный контроль СКФ.

References / Литература

1. Vatutin N.T., Taradin G.G., Tchaus E.A., Smirnova A.S. Infective endocarditis in elderly: from etiology to treatment and prevention. Russian Journal of Cardiology. 2016;(1):80-9 (In Russ.). [Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Чаус Е.А., Смирнова А.С. Инфекционный эндокардит у пожилых: от этиологических особенностей до лечения и профилактики. Российский Кардиологический Журнал. 2016;(1):80-9]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-1-80-89.
2. Slipczuk L., Codolosa J.N., Davila C.D., et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. PLoS One. 2013;8(12):e82665. DOI:10.1371/journal.pone.0082665.
3. Sy R.W., Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. Eur Heart J. 2010;31(15):1890-7. DOI:10.1093/eurheartj/ehq110.
4. Nakatani S., Mitsutake K., Ohara T., et al.; CADRE Investigators. Recent picture of infective endocarditis in Japan--lessons from Cardiac Disease Registration (CADRE-IE). Circ J. 2013;77(6):1558-64. DOI:10.1253/circj.CJ-12-1101.
5. Selton-Suty Ch., Célar M., Le Moing V., et al.; AEPEI Study Group. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. Clin Infect Dis. 2012;54(9):1230-9. DOI:10.1093/cid/cis199.
6. DeSimone D.C., Tleyjeh I.M., Correa de Sa D.D., et al. Temporal trends in infective endocarditis epidemiology from 2007 to 2013 in Olmsted County, MN. Am Heart J. 2015;170(4):830-6. DOI:10.1016/j.ahj.2015.07.007.
7. Ursi M.P., Durante Mangoni E., Rajani R., et al. Infective Endocarditis in the Elderly: Diagnostic and Treatment Options. Drugs Aging. 2019;36(2):115-24. DOI:10.1007/s40266-018-0614-7.
8. Di Salvo G., Thuny F., Rosenberg V., et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. Eur Heart J. 2003;24(17):1576-83. DOI:10.1016/S0195-668X(03)00309-9.
9. Durante-Mangoni E., Bradley S., Selton-Suty C., et al.; International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study Group. Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 2008;168(19):2095-103. DOI:10.1001/archinte.168.19.2095.

About the Authors:

Natalia S. Chipigina – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University

Nina Yu. Karpova – MD, PhD, Professor, Chair of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University

Dmitrii A. Anichkov – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University

Tatiana B. Kondratieva – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Hospital Therapy №1, Sechenov University

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

10. Habib G., Hoen B., Tornos P., et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J. 2009;30(19):2369-413. DOI:10.1093/eurheartj/ehp285.
11. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075-128. DOI:10.1093/eurheartj/ehv319.
12. Buchholtz K., Larsen C.T., Hassager C., Bruun N.E. In infective endocarditis patients mortality is highly related to kidney function at time of diagnosis: a prospective observational cohort study of 231 cases. Eur J Intern Med. 2009;20(4):407-10. DOI:10.1016/j.ejim.2008.12.017.
13. Kourany W.M., Miro J.M., Moreno A., et al. Influence of diabetes mellitus on the clinical manifestations and prognosis of infective endocarditis: a report from the International Collaboration on Endocarditis-Merged Database. Scand J Infect Dis. 2006;38(8):613-9. DOI:10.1080/00365540600617017.
14. Chipigina N.S., Karpova N.Y., Barsegyan V.A., Timofeev V.T. Infective endocarditis and malignant neoplasms: facts and hypotheses. The Clinician. 2018;12(1):17-24 (In Russ.). [Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Барсегян В.А., Тимофеев В.Т. Инфекционный эндокардит и злокачественные новообразования: факты и гипотезы. Клиницист. 2018;12(1):17-24. DOI:10.17650/1818-8338-2018-12-1-17-24.
15. Cecchi E., Chirillo F., Castiglione A., et al. Clinical epidemiology in Italian Registry of Infective Endocarditis (RIE): Focus on age, intravascular devices and enterococci. Int J Cardiol. 2015;190:151-6. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.04.123.
16. Cahill T.J., Baddour L.M., Habib G., et al. Challenges in Infective Endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2017;69(3):325-344. DOI:10.1016/j.jacc.2016.10.066.
17. Aguilar-Company J., Pigrau C., Fernández-Hidalgo N., et al. Native vertebral osteomyelitis in aged patients: distinctive features. An observational cohort study. Infection. 2018;46(5):679-86. DOI:10.1007/s15010-018-1177-6.

Сведения об авторах:

Чипигина Наталия Семеновна – к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Карпова Нина Юрьевна – д.м.н., профессор, кафедра факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Аничков Дмитрий Александрович – к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Кондратьева Татьяна Борисовна – к.м.н., доцент, кафедра госпитальной терапии №1, Сеченовский Университет