

Учредитель
Медико-технологическое
предприятие
НЬЮДИАМЕД

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

Издание Московского городского научного
общества терапевтов

Научно-практический рецензируемый журнал.
Основан в 1994 г., Москва

Журнал *Клиническая геронтология* широко индексируется
в международных и российских базах:

- **Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)** – библиографический реферативный указатель в виде базы данных о публикациях российских ученых в российских и зарубежных научных изданиях. Проект разработан Научной электронной библиотекой.
- **National Library of Medicine (NLM)** – Национальная медицинская библиотека США. Самая крупная в мире медицинская библиотека, которая содержит более семи миллионов книг, журналов, технических отчетов, рукописей, микрофильмов, фотографий и изображений по медицине и смежным наукам.
- **Google Scholar** – система веб-поиска, в которой индексируются полные тексты или метаданные научной литературы по самым разным научным дисциплинам.
- **WorldCat** – крупнейшая в мире библиографическая база данных, которая насчитывает 240 млн записей о самых разных видах произведений на 470 языках мира.
- **ВИНИТИ – Всероссийский институт научной и технической информации РАН**, который издаёт реферативные журналы и ведёт базы данных по научным публикациям в Российской Федерации и в мире

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий (2022 г.), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук
Импакт-фактор РИНЦ на 2021 г. 0,667

Адрес редакции:

121614, г. Москва, ул. Крылатские холмы, дом 47, этаж 1,
помещение III, комната № 6 ООО МТП Ньюдиамед
Тел./факс 8-495-225-83-74

E-mail: mtpndm@newdiamed.ru

Web: www.newdiamed.ru

Оригинал-макет изготовлен издательством НЬЮДИАМЕД

Зав. редакцией: Буланова В.А.

Компьютерная верстка: ИП Кишенкова Т.В.

Установочный тираж 7000 экз.

Подписной индекс журнала 72767

по каталогу АО «УРАЛ-ПРЕСС»

Том 28
7-8-2022 (Июль-Август)

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Издательство НЬЮДИАМЕД

При оформлении обложки использована работа А. Дюрера

Формат 60x90/8

Печ. листов 10,5. Заказ № KG7-822

Отпечатано в ООО «Авансед соллошнз»

Главный редактор П.А. Воробьев

Редакционная коллегия:

В.Н. Анисимов зам. главного редактора
(фундаментальная геронтология),
С.-Петербург, РФ

З.А. Габбасов, Москва, РФ

Л.А. Гаврилов, Чикаго, США

Н.А. Воробьева, г. Архангельск, РФ

А.А. Зайцев, Москва, РФ

М.Б. Зингеренко, Москва, РФ

Е.В. Исакова, Москва, РФ

И.А. Комиссаренко, Москва, РФ

Ю.В. Конев, Москва, РФ

Л.С. Краснова, Москва, РФ

Л.Б. Лазебник, Москва, РФ

Л. Борковский, Польша

С. Маматов, г. Бешкек, Киргизия

Е.Л. Насонов, Москва, РФ

О.Ш. Ойноктинова, Москва, РФ

Т.Л. Оленская, Витебск, Республика Беларусь

В.А. Парфенов, Москва, РФ

К.И. Прощаев, г. Минск, Беларусь

Л.Г. Спивак, Москва, РФ

Д.А. Сычев, Москва, РФ

О.Н. Ткачева, Москва, РФ

Т.А. Федорова, Москва, РФ

В.В. Цурко, Москва, РФ

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова, г. Нурсултан, Казахстан

Р.Ш. Бахтияров, С.-Петербург, РФ

М.Г. Глезер (председатель), Москва, РФ

Г.П. Котельников, г. Самара, РФ

А.И. Мартынов, Москва, РФ

Н.И. Некрасова, Москва, РФ

В.Х. Хавинсон, С.-Петербург, РФ

Издательство НЬЮДИАМЕД,
Москва, 2022

Founder
Medical and technological
Company
NEWDIAMED

C L I N I C A L GERONTOLOGY

Published by Moscow City General Practitioners
Scientific Society

Chief Editor P.A. Vorobiev

Research and Practice peer-reviewed journal.
Founded in 1994, Moscow

Editorial team:

Clinical Gerontology journal is widely indexed in major international and Russian scientific databases:

- **Russian scientometric index (RINTs/РИИЦ)** is a bibliographic reference index of a publication included in the database of publications made by Russian scientists and published in Russian and foreign scientific journals. The project was developed by the Scientific Electronic Library.
- **National Library of Medicine (NLM)** is a National Medical Library of the United States. This is the world's largest medical library, which contains more than seven million books, journals, technical reports, manuscripts, microfilms, photographs and images on medicine and related sciences.
- **Google Scholar** is a web search engine that indexes full texts and metadata of scientific publications on a wide range of scientific disciplines.
- **WorldCat** is the world's largest bibliographic database, which has 240 million records of various types of works in 470 languages.
- **VINITI (Russian Institute for Scientific and Technical Information)** is a subsidiary of the Russian Academy of Sciences, which publishes abstract journals and maintains databases on scientific publications in the Russian Federation and in the world.

The journal is included in the List the leading peer-reviewed scientific journals and publications (2022), which should be published basic scientific the results of the dissertation on competition degree of doctor and candidate of sciences Impact factor on RISC 2021. 0,667

Editorial office

*121614, Moscow, Krylatskiye kholmy st, 47, 1st floor, room III,
6 MTP Newdiamed. Tel./fax. 8-495-225-83-74*

E-mail: mtpndm@newdiamed.ru

Web: www.newdiamed.ru

The original layout is made by Publishing house NEWDIAMED

Head of editorial office: V.A. Bulanova

Layout: IP Kishenkova T.V.

Adjusting circulation 7000 pieces

Journal subscription code is 72767

(in the URAL-PRESS catalogue)

Vol 28

7-8-2022 (July-August)

When reprinting link to the-journal is obligatory

© Publishing house NEWDIAMED

When making the cover the work of Durer was used

Format 60 × 90/8

Printed sheets 10,5. Order № KG7-822

Printed in OOO «Advanced solutions»

- V.N. Anisimov** first deputy chief editor
(fundamental gerontology),
Sankt-Petersburg, Russian Federation
- Z.A. Gabbasov**, Moscow, Russian Federation
- L.A. Gavrilov**, Chicago, USA
- N.A. Vorobyova**, Arkhangelsk, Russian Federation
- A.A. Zaytsev**, Moscow, Russian Federation
- M.B. Zingerenko**, Moscow, Russian Federation
- E.V. Isakova**, Moscow, Russian Federation
- I.A. Komissarenko**, Moscow, Russian Federation
- Y.V. Konev**, Moscow, Russian Federation
- L.S. Krasnova**, Moscow, Russian Federation
- L.B. Lasebnik**, Moscow, Russian Federation
- L. Borkowski**, Poland
- S. Mamatov**, Beskek citi, Kyrgyzstan
- E.L. Nasonov**, Moscow, Russian Federation
- O.Sh. Oynotkinova**, Moscow, Russian Federation
- T.L. Olenskaya**, Vitebsk, Republic of Belarus
- V.A. Parfenov**, Moscow, Russian Federation
- K.I. Proschaev**, Minsk, Belarus
- L.G. Spivak**, Moscow, Russian Federation
- D.A. Sychev**, Moscow, Russian Federation
- O.N. Tkacheva**, Moscow, Russian Federation
- T.A. Fedorova**, Moscow, Russian Federation
- V.V. Tsurko**, Moscow, Russian Federation

Editorial council:

- B.A. Aynabekova**, Nursultan citi, Kazakhstan
- R.Sh. Bakhtyarov**, Sankt-Petersburg, Russian Federation
- M.G. Glezer** (Chairman), Moscow, Russian Federation
- G.P. Kotelnikov**, Samara, Russian Federation
- A.I. Martynov**, Moscow, Russian Federation
- N.I. Nekrasova**, Moscow, Russian Federation
- V.Kh. Khavinson**, Sankt-Petersburg, Russian Federation

**Publishing house NEWDIAMED,
Moscow, 2022**

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ

Цель исследования. Изучить клинико-морфологические особенности поражения миокарда и их роль в развитии сердечной недостаточности и прогнозе при инфекционном эндокардите.

Материал и методы. Исследованы биоптаты ушка правого предсердия, полученные во время оперативного вмешательства у 41 больного (28 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 23 до 80 лет, находившегося на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина с 2015 по 2020 г. Результаты морфологического исследования сопоставляли с клинической картиной заболевания, данными лабораторных и инструментальных методов исследования, исходом заболевания.

Результаты. Во всех образцах миокарда выявлялись ультраструктурные изменения кардиомиоцитов деструктивного и воспалительного характера различной степени выраженности. Отмечены серьезные повреждения митохондриального аппарата и других клеточных органелл вплоть до некробиотических изменений. Наблюдались резко выраженный внутриклеточный отек и отек интерстициального пространства, признаки повышения сосудистой проницаемости с усилением микропинцитоза в капиллярах. Дегенерация поврежденных органелл сопровождалась накоплением липидных капель, активацией лизосомного аппарата, трансформацией липидов в гранулы липофуцина.

Установлена взаимосвязь выраженного поражения кардиомиоцитов с длительным догоспитальным периодом, высокой лихорадкой, нарастанием уровней лейкоцитов, СОЭ, лимфопенией, сложными нарушениями ритма, сердечной недостаточностью III–IV функционального класса (ФК). У большинства пациентов данной группы сохранялись высокие показатели провоспалительных цитокинов (С-реактивного белка, фактора некроза опухоли α , интерлейкина-6) и маркера повреждения миокарда – тропонина I. Отмечалась прямая корреляционная зависимость между показателями воспаления, повреждением миокарда, прогрессированием недостаточности кровообращения и прогнозом заболевания.

Заключение. Состояние сердечной мышцы играет существенную роль в развитии сердечной недостаточности и увеличивает риск летального исхода при инфекционном эндокардите.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, миокард, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли α , интерлейкин-6, высокочувствительный тропонин I, кардиомиоцит, клеточные органеллы

Для цитирования: Тазина С.Я., Федорова Т.А., Кактурский Л.В., Семенов Н.А., Тазин С.А. Клинико-морфологические параллели состояния миокарда у больных инфекционным эндокардитом. *Клиническая геронтология*. 2022; 28 (7-8): 28-35. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202207-08028-035>.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS

Objective. To study the clinical and morphological features of myocardial damage and their role in the development of heart failure and prognosis in infective endocarditis.

Methods. The study examines myocardial biopsy specimens obtained during surgery in 41 patients (28 men and 13 women) aged 23 to 80 years who were treated at the Botkin City Clinical Hospital from 2015 to 2020. The results of the morphological study were compared with the clinical picture of the disease, the data of laboratory and instrumental research methods, and the outcome of the disease.

Results. All myocardial samples show ultrastructural changes in cardiomyocytes of a destructive and inflammatory nature of varying severity. Serious damage to the mitochondrial apparatus and other cellular organelles up to necrobiotic changes was noted. There were intracellular edema and edema of the interstitial space, signs of increased vascular capacity with increased micropinocytosis.

С.Я. Тазина¹,
Т.А. Федорова¹,
Л.В. Кактурский²,
Н.А. Семенов¹,
С.А. Тазин¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)»

² НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Российская Федерация, Москва

Serafima Tazina¹,
Prof. Tatiana Fedorova¹,
Prof. Lev Kakturskiy²,
Natalya Semenenko¹,
Svyatoslav Tazin¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

tosis in the capillaries. Degradation of damaged organelles was accompanied by the accumulation of lipid droplets, activation of the lysosomal apparatus, transformation of lipids into lipofuscin granules. The relationship of pronounced damage to cardiomyocytes with a long prehospital period, high fever, an increase in leukocyte levels, ESR, lymphopenia, complex rhythm disturbances, heart failure of FC III–IV was established. Most patients in this group retained high level of proinflammatory cytokines (C-reactive protein, tumor necrosis factor α , interleukin-6) and myocardial injury marker troponin I. There was a direct correlation between the indicators of inflammation, myocardial damage, the progression of circulatory failure and the prognosis of the disease.

Interpretation. The condition of the heart muscle plays a significant role in the development of heart failure and increases the risk of death in infective endocarditis.

Keywords: *infective endocarditis, myocardium, C-reactive protein, tumor necrosis factor α , interleukin-6, highly sensitive troponin I, cardiomyocyte, cellular organelles*

For citation: Tazina SYa, Fedorova TA, Kakturskiy LV, Semenenko NA, Tazin SA. Clinical and morphological parallels of myocardium in patients with infective endocarditis. *Clin Gerontol*; 2022; 28 (7-8): 28-35. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202207-08028-035>.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – заболевание чаще бактериальной природы с локализацией очага инфекции в клапанах сердца, пристеночном эндокарде, эндотелии крупных прилегающих сосудов и системным вовлечением внутренних органов. ИЭ изучается с 1646 г., когда французский врач Лазар Ривьер обратил внимание на повреждение «внутренней оболочки сердца при злокачественной лихорадке», но и в наши дни проблема не потеряла своей актуальности. Это обусловлено нарастающей частотой заболевания, вариабельностью клинической картины и, несмотря на новые возможности в диагностике и лечении, плохим прогнозом и высокой летальностью [1].

С 1970 по 2000 г. ежегодная заболеваемость ИЭ составляла в мире в среднем от 5 до 7 случаев на 100 тыс. населения в год [2]. С 2000 г. его частота возросла в 2–3 раза и составила в среднем 10–15 случаев на 100 тыс. населения [3,4]. Рост заболеваемости, по данным большинства эпидемиологических исследований, обусловлен увеличением числа пожилых пациентов с коморбидной патологией, больных с иммунодефицитными состояниями, широким использованием инвазивной инструментальной техники, вводимой в сердце и сосуды, распространением внутривенных инфузий как в медицинской практике, так и в быту (наркомания), учащением оперативных вмешательств на сердце [5,6]. Даже современные кардиохирургические методики, например имплантация транскатетерного протеза клапана, могут быть ассоциированы с большей частотой протезного ИЭ [7,8].

ИЭ известен широкому кругу врачей, тем не менее в значительной части случаев распознается довольно поздно. Особенно сложно установить диагноз на начальных этапах болезни, у пожилых пациентов, при отсутствии положительных данных бактериологического исследования крови, ложноположительных или отрицательных результатах эхокардиографии. Частота первичного обнаружения ИЭ во время кардиохирургического вмешательства достигает 21,4%, во время патологоанатомического вскрытия – 38,2% [9,10].

Несмотря на появление современных диагностических методов и совершенствование хирургической техники, снижения внутрибольничной смертности не происходит с 1960-х гг. [11,12]. В развитых странах госпитальная летальность составляет от 17 до 32% [13,14], достигая 40–64% при ИЭ протезированного клапана [13,15].

Современная клиническая практика показывает, что при обследовании больных ИЭ, врачи, прежде всего, обращают внимание на поражение эндокарда и выраженность клапанной недостаточности [16]. Вместе с тем сердечная недостаточность (СН) прогрессирует и при умеренном клапанном поражении, являясь ведущей причиной смерти пациентов после выписки из стационара, а также в ближайшем послеоперационном периоде после протезирования клапана. Это может быть обусловлено поражением миокарда, которое становится основной причиной летального исхода у данной категории больных.

Цель исследования: изучить клинико-морфологические особенности поражения миокарда и их роли в развитии СН и прогнозе при ИЭ.

Задачи:

1. Изучить морфологические изменения миокарда при ИЭ на основании данных электронной микроскопии.

3. Сравнить клиничко-лабораторные и морфофункциональные показатели у больных ИЭ.

3. Выявить связь клинической картины, концентрации маркеров воспаления и повреждения миокарда с его морфологическими изменениями и гемодинамическими нарушениями у пациентов с ИЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужили биоптаты ушка правого предсердия, полученные во время оперативного вмешательства. Морфологические особенности изменений миокарда исследованы у 41 больного (28 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 23 до 80 лет, находившегося на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина с 2015 по 2020 г.

В половине случаев (53,6%) пациенты поступали в стационар позже, чем через месяц с момента появления первых симптомов заболевания. Источник инфекции выявлен у 63,4% больных. Основными причинами ИЭ являлись внутривенное употребление наркотических препаратов (24,4%), медицинские вмешательства (17,1%), одонтогенный сепсис (7,4%).

Первичный (ПИЭ) и вторичный (ВИЭ) ИЭ диагностированы примерно с одинаковой частотой (у 21 и 20 пациентов соответственно). У 4 больных ВИЭ развился на фоне атеросклеротического поражения клапана, у 2 – миксоматозной дегенерации створок митрального клапана, у 1 – поражения двустворчатого аортального клапана. По одному пациенту имели ревматический порок сердца, гемодинамически значимый пролапс митрального клапана, протезированный клапан.

По данным эхокардиографии, преимущественно поражен митральный (31,7%), реже – трикуспидальный (21,9%) и аортальный (19,5%) клапан, на створках которых в большинстве случаев отмечались крупные, малоорганизованные тромботические наложения. У всех пациентов выявлялись симптомы СН, преимущественно II (36,6%) и III (46,3%) ФК.

Специальная программа включала определение в плазме крови С-реактивного белка (СРБ) иммунотурбидиметрическим методом (норма – 0–5 мг/л), фактора некроза опухоли α (ФНОα) (норма – 0–6 пг/мл) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) (норма – 0–10 пг/мл) – методом иммуноферментного анализа, высокочувствительного тропонина I (hsTnI) – методом хемиллюминесцентного анализа (норма-12 пг/мл).

Образцы ткани для электронно-микроскопического исследования фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере при pH 7,4 с последующей дофиксацией в 1% растворе четырехокси осмия. Материал обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и ацетоне. Затем тканевые образцы заключали в смесь «эпон-аралдит». Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме UC7 фирмы Leica, затем контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по методу Рейнольдса и исследовали в трансмиссионном электронном микроскопе Libra 120 (Zeiss, Germany).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В биопсийном материале сердечной мышцы, взятом из ушка правого предсердия пациентов, оперированных по поводу ИЭ, на ультраструктурном уровне определялись кардиомиоциты, фрагменты интерстиция, кровеносные сосуды. При этом как во всем объеме изученного материала, так и в пределах каждого образца, отмечена выраженная мозаичность ультраструктурных изменений.

Ядра имели признаки маргинации и конденсации хроматина, извитой характер нуклеолеммы, выраженный в разной степени. Саркоlemma в большинстве образцов также имела извитой характер (рис. 1, 2).

Встречалось большое число кардиомиоцитов с ультраструктурными признаками деструктивного характера. При этом их ядра характеризовались резким отеком нуклеоплазмы с начальными признаками кариолизиса (рис. 3). Часто наблюдался отек саркоплазмы разной степени выра-

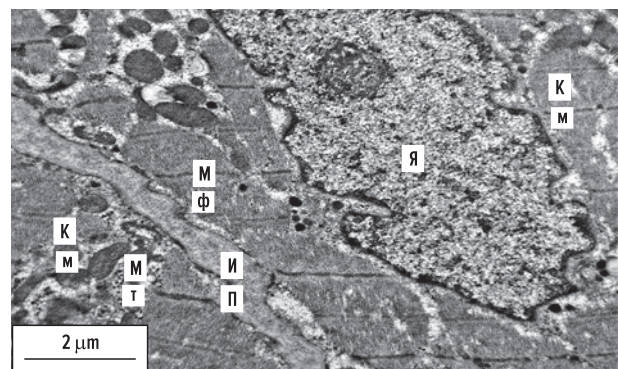


Рис. 1. Фрагмент миокарда ушка правого предсердия. Извитой вид нуклеолеммы. Нерезко выраженная маргинация хроматина по ходу нуклеолеммы. Км – кардиомиоциты, Я – ядро кардиомиоцита, Мф – миофибриллы, Мт – митохондрии, ИП – интерстициальное пространство.

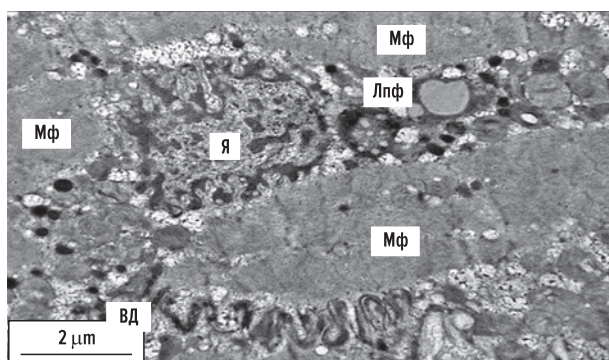


Рис. 2. Фрагмент миокарда ушка правого предсердия. Маргинация и конденсация ядерного хроматина. Извитой вид нуклеолеммы и сарколеммы. Расширение щели вставочного диска. Гранулы липофусцина разной степени зрелости около ядра кардиомиоцита.

Я – ядро кардиомиоцита, Мф – миофибриллы, ВД – вставочный диск, Лпф – липофусцин.

женности – от ограниченного (рис. 3) до практически тотального (рис. 4).

В просвете интерстициального пространства отмечалась преципитация белкового материала. Выражены деструктивные изменения миофибрилл и митохондрий. Деструктивные изменения митохондрий характеризовались разрушением крист, вымыванием матрикса, их вакуолизацией (рис. 4), группировкой в крупные конгломераты. Миофибриллы разобщены, фрагментированы, с признаками миоцитолитического разрушения вплоть до полного разрушения (см. рис. 4, 5).

Выраженные признаки деструкции миофибрилл характеризовались нарушением их ориентации с деформацией образующих саркомеры линий и дисков вплоть до полного разрушения миофибрилл с формированием бесструктурных гомогенных умеренно осмиофильных масс (рис. 6). Встречались признаки продольного разволокнения миофибрилл, их обрывы, деформация Z-линий (рис. 7).

Кровеносные капилляры характеризовались расширением просвета, увеличением проницаемости сосудистой стенки с усилением пиноцитарной активности эндотелиоцитов. Был резко выражен перикапиллярный отек (рис. 8).

На фоне резкого отека саркоплазмы отмечалось разобшение клеточных органелл, митохондрий (рис. 9).

На фоне отека саркоплазмы изменения клеточных органелл кардиомиоцитов отличались мозаичностью. Митохондрии характеризовались

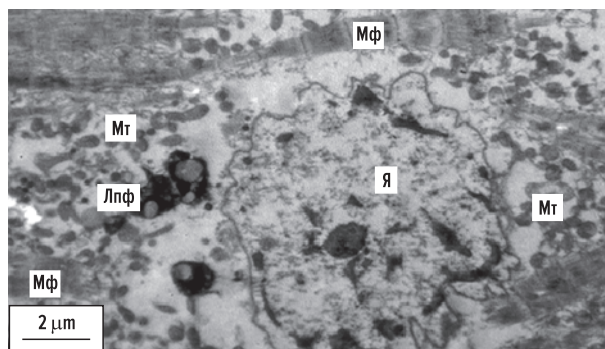


Рис. 3. Фрагмент кардиомиоцита ушка правого предсердия. Отек нуклеоплазмы и перинуклеарного пространства. Гранулы липофусцина в перинуклеарном пространстве.

Я – ядро, Мф – миофибриллы, Мт – митохондрии, Лпф – липофусцин.

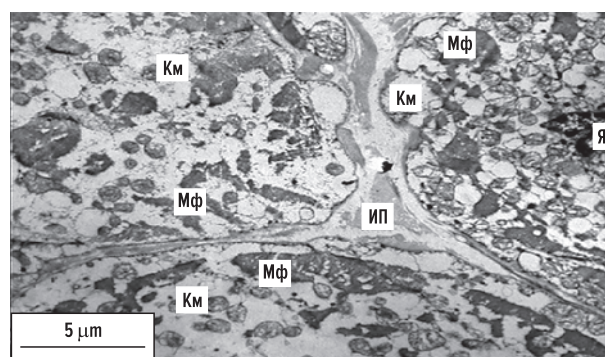


Рис. 4. Фрагменты кардиомиоцитов (Км) ушка правого предсердия. Резко выраженный отек саркоплазмы и интерстициального пространства. Преципитация белковых масс в интерстициальном пространстве. Деструкция миофибрилл. Деструкция митохондрий.

Я – ядро, Мф – миофибриллы, ИП – интерстициальное пространство.

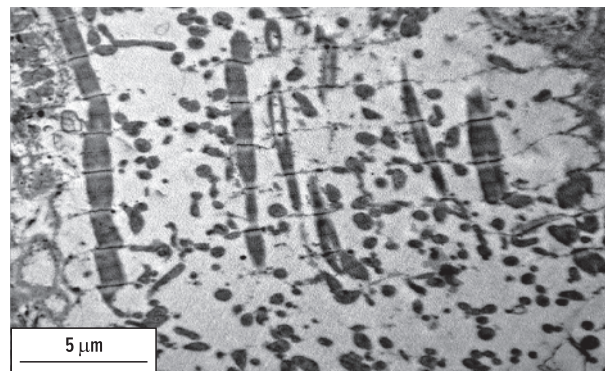


Рис. 5. Фрагмент кардиомиоцита ушка правого предсердия. Резко выраженный отек саркоплазмы, деструкция миофибрилл.

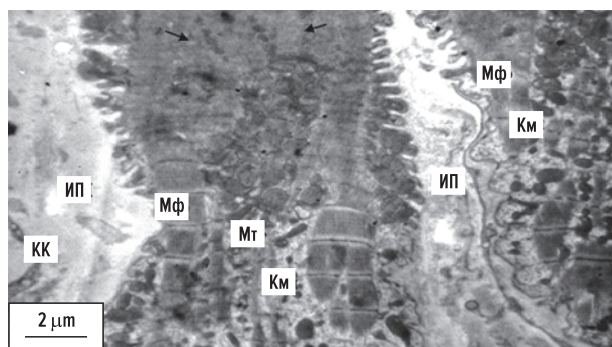


Рис. 6. Фрагменты кардиомиоцитов ушка правого предсердия. Отек межфибрилярного пространства, резкий отек интерстиция, разобщение миофибрилл, лизис миофибрилл с образованием гомогенных бесструктурных масс (стрелки).

Км – кардиомиоциты, Мф – миофибриллы, Мт – митохондрии, ИП – интерстициальное пространство, КК – кровеносный капилляр.

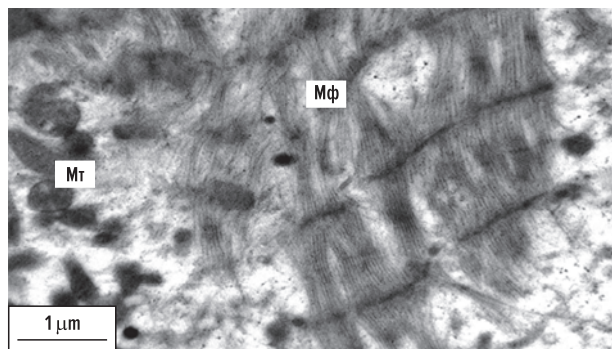


Рис. 7. Фрагмент кардиомиоцита ушка правого предсердия. Резкий отек межфибрилярного пространства с разволокнением миофибрилл.

Мф – миофибриллы, Мт – митохондрии.

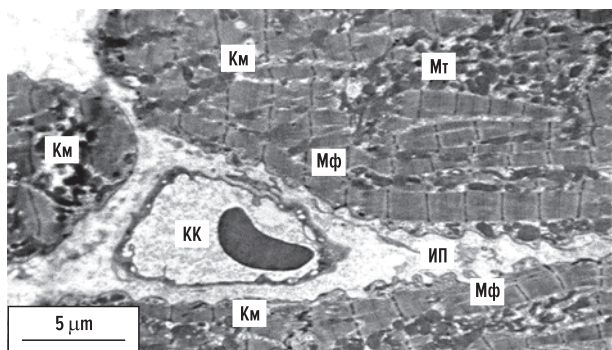


Рис. 8. Фрагменты кардиомиоцитов (Км) ушка правого предсердия. Расширение просвета капилляра, резкий перикапиллярный и интерстициальный отек, группировка митохондрий в крупные конгломераты.

Мф – миофибриллы, Мт – митохондрии, ИП – интерстициальное пространство, КК – кровеносный капилляр.

полиморфизмом, приобретали округлые, удлиненные или неправильные очертания. Щель вставочных дисков местами приобретала извитой характер. По ходу вставочных дисков отмечено отложение электронно-плотного осмиофильного материала (рис. 10).

Наряду с малоизмененными митохондриями конденсированного типа (рис. 11) встречались митохондрии с выраженными деструктивными изменениями (набухание, вымывание матрикса, разрушение крист). Дегградация органелл проявлялась появлением миелиновых фигур, липидных капель (рис. 12), местами с их трансформацией в гранулы липофусцина, накоплением лизосом, вакуолей (рис. 13).

Анализ гистологических данных показал, что ультраструктурные изменения кардиомиоцитов деструктивного и воспалительного характера наблюдались во всех образцах. Выраженные изменения характеризовались повреждением митохондриального аппарата и других клеточных органелл вплоть до некробиотических, резко выраженным внутриклеточным отеком и отеком интерстициального пространства, повышенной сосудистой проницаемостью с усилением микропиноцитоза в капиллярах. Дегградация поврежденных органелл сопровождалась накоплением липидных капель, активацией лизосомного аппарата, трансформацией липидов в гранулы липофусцина.

Мы проанализировали особенности течения ИЭ, а также маркеры воспаления и повреждения миокарда у пациентов с выраженными ультраструктурными изменениями миокарда. В данной группе преобладали мужчины (65,8%), практи-

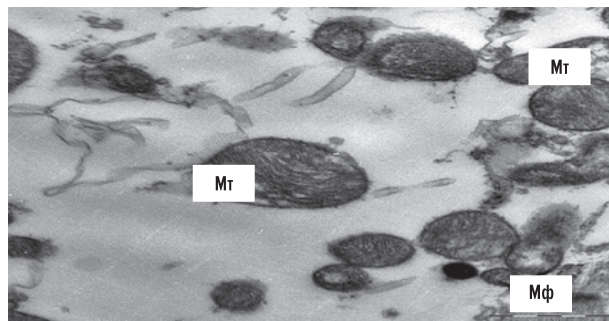


Рис. 9. Фрагмент кардиомиоцита ушка правого предсердия. Резко выраженный отек саркоплазмы с разобщением митохондрий и других клеточных органелл.

Мф – миофибриллы, Мт – митохондрии.

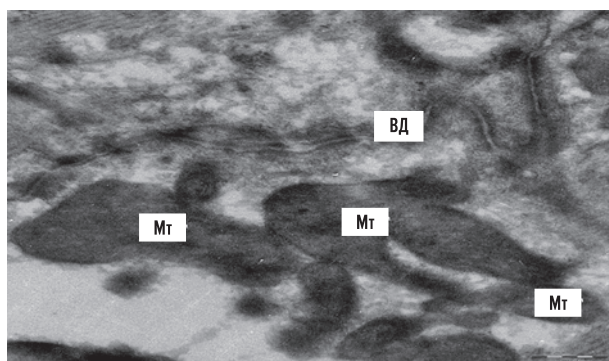


Рис. 10. Фрагмент кардиомиоцита ушка правого предсердия. Полиморфизм митохондрий. Резкий отек саркоплазмы. Извитой вид вставочного диска. Отложение электронно-плотного осmioфильного материала по ходу вставочного диска.
Мт – митохондрии. ВД – вставочный диск.

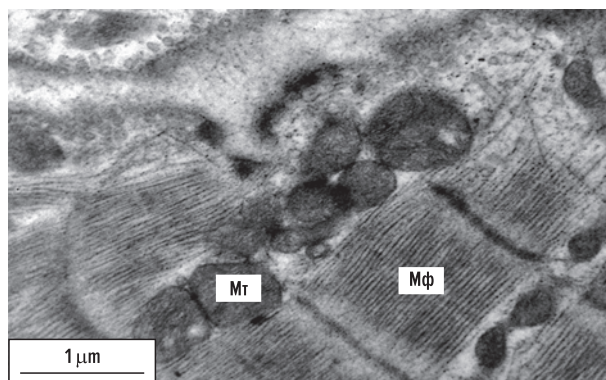


Рис. 11. Фрагмент кардиомиоцита ушка правого предсердия.
Мф – миофибриллы, Мт – митохондрии.

чески с одинаковой частотой наблюдались больные моложе (46,3%) и старше (53,7%) 50 лет. Длительность догоспитального периода составила в среднем $47,12 \pm 9,29$ дней. С одинаковой частотой встречались ПИЭ и ВИЭ (50%). При поступлении у большинства обследованных отмечались признаки активности инфекционного процесса: лихорадка (95,1%) с фебрильными показателями в 39% случаев, лейкоцитоз (61%), лимфопения (73,2%), увеличение СОЭ (80,5%). В 78% случаев диагностированы нарушения ритма и проводимости с преобладанием тяжелых. У 63,4% больных отмечалась СН III-IV ФК. При поступлении повышение уровней СРБ и ФНО α наблюдалось у всех обследованных, ИЛ-6 – у 85,4% пациентов данной группы. Средние концентрации маркеров составили $68,27 \pm 7,04$ мг/л, $25,22 \pm 0,91$ пг/мл и $27,38$ пг/мл соответственно, и незначительно снижались в дальнейшем. Уровень hsTnI, маркера повреждения миокарда, при поступлении был повышен у 70,7% ($n = 3,52 \pm 0,25$ (33,78 пг/мл)) больных, более чем у половины из которых отсутствовала нормализация показателя через 3 недели терапии. Выявленные изменения предшествовали неблагоприятному прогнозу, смертность в этой группе составила 24,4%. При этом отмечалась прямая корреляционная зависимость между показателями воспаления, повреждения миокарда и прогнозом заболевания, что выявляет важную роль воспаления в изменениях сердечной мышцы, прогрессировании недостаточности кровообращения и прогнозе у больных ИЭ.

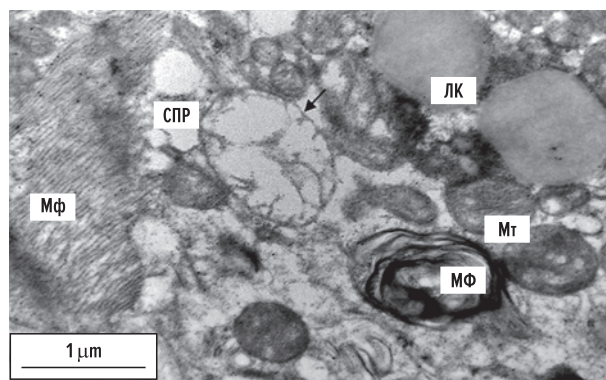


Рис. 12. Фрагмент кардиомиоцита ушка правого предсердия. Набухание, вымывание матрикса, разрушение крист митохондрий. Расширение саркоплазматического ретикулума. Присутствие миелиновых фигур, липидных капель.
Мф – миофибрилла, Мт – митохондрии, ЛК – липидная капля, МФ – миелиновая фигура, СПР – саркоплазматический ретикулум; стрелкой указана набухшая митохондрия.

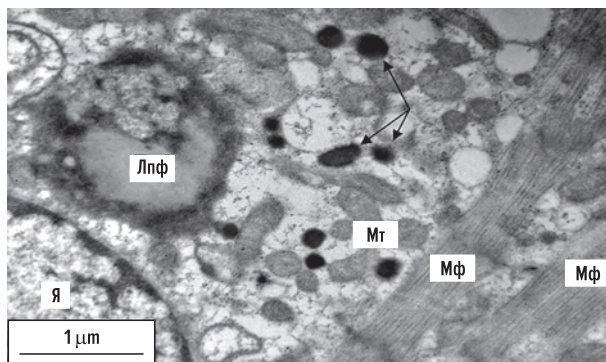


Рис. 13. Фрагмент кардиомиоцита ушка правого предсердия. На фоне отека саркоплазмы отмечается накопление вакуолей, лизосом, формирование гранулы липофусцина.
Я – ядро, Лпф – липофусцин, Мф – миофибрилла, Мт – митохондрии, стрелкой указаны лизосомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное клинико-лабораторное, инструментальное и морфологическое исследование показало, что значительная роль в формировании и прогрессировании СН принадлежит изменениям миокарда. Отмечалась взаимосвязь выраженности воспалительных и деструктивных изменений кардиомиоцитов, выявленных при морфологическом исследовании, и тяжести инфекционно-токсического синдрома, уровня провоспалительных цитокинов и тропонина. Изучение маркеров воспаления и повреждения миокарда в динамике может расширить возможности клиницистов в своевременном выявлении поражения сердечной мышцы и решении вопроса о дальнейшей тактике ведения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thuny F, et al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*. 2012; 379 (9819): 965–975. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60755-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60755-1)
2. Tleyjeh IM, et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA*. 2005; 293: 3022–3028. <https://doi.org/10.1001/jama.293.24.3022>
3. Bor DH, et al. Infective endocarditis in the U.S., 1998–2009: a nationwide study. *PLoS One*. 2013; 8 (3): e60033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060033>
4. Dayer MJ, et al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015; 385: 1219–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62007-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62007-9)
5. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М., 2012.
6. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA*. 2018; 320 (1): 72–83. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7596>
7. Mangner N, et al. Incidence, predictors, and outcome of patients developing infective endocarditis following transfemoral transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67: 2907–2908. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.588>
8. Van Dijk I, et al. Infective endocarditis of a transcatheter pulmonary valve in comparison with surgical implants. *Heart*. 2015; 101: 788–793. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306761>
9. Guerrero MLF, et al. Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates. *Medicine*. 2012; 91 (3): 152–164. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31825631ea>
10. Bussani R, et al. Overview and Comparison of Infectious Endocarditis and Non-infectious Endocarditis: A Review of 814 Autopsic Cases. *In Vivo*. 2019; 33 (5): 1565–1572. <https://doi.org/10.21873/invivo.11638>
11. Slipczuk L, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One*. 2013; 8 (12): e82665. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082665>
12. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA*. 2018; 320 (1): 72–83. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7596>

13. Habib G, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019; 40 (39): 3222–3232. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>
14. Lamas CDC. Infective Endocarditis: Still a Deadly Disease. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114 (1): 9–11. <https://doi.org/10.36660/abc.20190809>
15. Østergaard L, et al. Infective endocarditis in patients who have undergone transcatheter aortic valve implantation: a review. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26 (8): 999–1007. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.01.028>
16. Fernández-Hidalgo N, et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18 (12): 522–530. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12033>

REFERENCES

1. Thuny F, et al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*. 2012; 379 (9819): 965–975. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60755-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60755-1)
2. Tleyjeh IM, et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA*. 2005; 293: 3022–3028. <https://doi.org/10.1001/jama.293.24.3022>
3. Bor DH, et al. Infective endocarditis in the U.S., 1998–2009: a nationwide study. *PLoS One*. 2013; 8 (3): e60033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060033>
4. Dayer MJ, et al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015; 385: 1219–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62007-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62007-9)
5. Tyurin VP. Infective endocarditis. Moscow, 2012. Russian.
6. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA*. 2018; 320 (1): 72–83. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7596>
7. Mangner N, et al. Incidence, predictors, and outcome of patients developing infective endocarditis following transfemoral transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67: 2907–2908. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.588>
8. Van Dijk I, et al. Infective endocarditis of a transcatheter pulmonary valve in comparison with surgical implants. *Heart*. 2015; 101: 788–793. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306761>
9. Guerrero MLF, et al. Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates. *Medicine*. 2012; 91 (3): 152–164. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31825631ea>
10. Bussani R, et al. Overview and Comparison of Infectious Endocarditis and Non-infectious Endocarditis: A Review of 814 Autopsic Cases. *In Vivo*. 2019; 33 (5): 1565–1572. <https://doi.org/10.21873/invivo.11638>
11. Slipczuk L, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One*. 2013; 8 (12): e82665. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082665>
12. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA*. 2018; 320 (1): 72–83. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7596>
13. Habib G, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019; 40 (39): 3222–3232. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>

14. Lamas CDC. Infective Endocarditis: Still a Deadly Disease. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 114 (1): 9–11. <https://doi.org/10.36660/abc.20190809>
15. Østergaard L, et al. Infective endocarditis in patients who have undergone transcatheter aortic valve implantation: a review. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26 (8): 999–1007. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.01.028>
16. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. *Clin Microbiol. Infect.* 2012; 18 (12): 522–530. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12033>

Поступила 23.04.2022

Принята к опубликованию 02.06.2022

Received 23.04.2022

Accepted 02.06.2022

Сведения об авторах

* Тазина Серафима Яковлевна – д. м. н., доцент, профессор кафедры терапии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Тел.: 8(916)789-09-55. E-mail: tazin.re@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5369-987X>

Федорова Татьяна Алексеевна – д. м. н., профессор, профессор кафедры терапии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Тел.: 8(916)564-13-83. E-mail: ta-fedorova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1762-6934>

Кактурский Л.В.- д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, научный руководитель НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация, 117418, Москва, ул. Цюрупы, д. 3. Тел.: 8(499)120-80-65. E-mail: levkaktur@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7896-2080>

Семененко Н.А. – к. м. н., доцент, доцент кафедры терапии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Тел.: 8(916)652-45-24. E-mail: natascha1125@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7884-8955>

Тазин С.А. – студент 4 курса Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Тел.: 8(916)395-87-05. E-mail: tazinsa@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5386-2443>

About the authors

* Serafima Ya. Tazina – Sc. D. in Medicine, Associate Professor, Professor with the Therapy Department, Professional Education Institute, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia. E-mail: tazin.re@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5369-987X>

Prof. Tatiana A. Fedorova – Sc. D. in Medicine, Professor with the Therapy Department, Professional Education Institute, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia. E-mail: ta-fedorova@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1762-6934>

Prof. Lev V. Kakturskiy – Sc. D. in Medicine, Corresponding Member of the Russian Academy of Science, Academic Advisor of the Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia. E-mail: levkaktur@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7896-2080>

Natalya A. Semenenko – Ph. D. in Medicine, Docent, Associate Professor with the Therapy Department, Professional Education Institute, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia. E-mail: natascha1125@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7884-8955>

Svyatoslav A. Tazin – fourth-year student, Institute of the Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia. E-mail: tazinsa@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5386-2443>

Участие авторов в исследовании

Тазина С.Я., Федорова Т.А. – концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание рукописи
Кактурский Л.В. – анализ и интерпретация данных, написание рукописи
Семененко Н.А., Тазин С.А. – сбор и анализ данных

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

* Автор, ответственный за переписку.

* The corresponding author