

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Кафедра внутренних болезней № 1**

**Рецензия, Д.М.Н., профессора кафедры факультетской терапии с курсом
ПО ,Никулиной С.Ю на реферат ординатора второго года обучения по
специальности Кардиология Крюкова Всеволода Евгеньевича по
теме:Инфекционный эндокардит.**

Инфекционный эндокардит – грозное заболевание, характеризующееся крайне неблагоприятным прогнозом при естественном его течении. Анализируя литературные данные, можно отметить, что частота ИЭ в Российской Федерации имеет сравнительно высокие показатели распространенности по отношению к другим странам; так, в расчете на 1 млн населения заболеваемость ИЭ составляет: в США 38-92,9 человека, в Канаде – 20-25, в Швеции – 59, Англии – 23-25, Франции – 18-23, Германии и Италии – 16. В России заболеваемость ИЭ достигает 46,3 человека на 1 млн населения. Особую активность проблема данного заболевания приобретает в связи с неуклонным ростом ИЭ интактных клапанов в течение последних десятилетий на фоне общего роста заболеваемости инфекционным эндокардитом в 3-4 раза

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения по специальности Кардиология:

Оценочные критерии	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Дата: 28.12.2020

Подпись рецензента:



Подпись ординатора: Крюков В.Е.

Содержание:

- 1) Понятие
- 2) Эпидемиология
- 3) Этиология
- 4) Патогенез
- 5) Классификация
- 6) Клиническая картина инфекционного эндокардита
- 7) Диагностика ИЭ
- 8) Лечение
- 9) Прогноз
- 10) Список литературы

Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – тяжелое инфекционное, чаще бактериальное системное заболевание с первичным поражением клапанов сердца и пристеночного эндокарда, которое сопровождается бактериемией, деструкцией клапанов, эмболическим, тромбогеморрагическим, иммунокомплексным поражением внутренних органов и без лечения приводит к смерти.

Эпидемиология

Инфекционный эндокардит у детей и подростков (в отличие от взрослых) – весьма редкое, а у грудных детей – редчайшее заболевание, частота которого составляет 3,0 – 4,3 случая на 1 млн детского и подросткового населения в год. В то же время по данным, поступающим из крупных медицинских центров Европы и США, удельный вес ИЭ среди детей и подростков в специализированных стационарах постепенно нарастает, что связывают с увеличением числа операций на сердце при врожденных пороках, постоянным расширением спектра инвазивных диагностических и лечебных медицинских манипуляций, а также распространением внутривенной наркомании.

При современном ИЭ у детей и подростков наблюдается тенденция к учащению поражения митрального и трикуспидального клапанов, а также клапанов легочной артерии как в отдельности, так и в виде многоклапанного процесса.

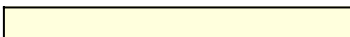
При подостром варианте течения ПИЭ у детей многоклапанное поражение встречается чаще, чем при остром ИЭ (соответственно 76 и 45% случаев). При вторичном инфекционном эндокардите (ВИЭ) независимо от характера течения частота мультиклапанного поражения одинакова и составляет примерно 70%.

Поражение неизмененного митрального клапана считается характерным для ИЭ у маленьких пациентов, в виде моноклапанной патологии встречается в 40% случаев.

Этиология

ИЭ является полиэтиологическим заболеванием.

Основные возбудители ИЭ у детей и подростков.



Возбудители	Частота , %
Streptococci spp.:	40 – 50
<i>S. viridans</i>	4 – 8
<i>S. faecalis</i> (энтерококк)	0 – 3
<i>S. pneumoniae</i> (пневмококк)	0 – 3
В – гемолитические <i>S.</i> spp.	0 – 1
Прочие	
Staphylococci spp.:	12 – 24
<i>S. aureus</i>	5 – 8
<i>S. epidermidis</i>	4 – 12
Грамнегативные грибы	0 – 1
Грибы	
Другие или смешанные	

Наиболее опасным возбудителем ИЭ является *S. Aureus* – именно с этим патогенном ассоциирован высокий риск летального исхода и инвалидизации. В последние годы его роль как лидирующего возбудителя ИЭ в отдельных регионах возрастает: этот микроорганизм является возбудителем ИЭ не менее чем в 40% случаев. *S. epidermidis* встречается реже в 10 – 12 раз, чем *S. aureus*. У детей и подростков – инъекционных наркоманов возможны ассоциации *S. aureus* с представителями группы медленно растущих, требующих особых условий культивирования грамотрицательных палочек, объединяемых акронимом HACEK (*Hampylus* spp., *Actino – bacillus*, *achimomycetenicomitans*, *Cardiobacteriuen hominis*, *eikenella* sp, *Kinella Kingae*). Может возникать на фоне различных хирургических и кардиохирургических вмешательств, при т н «эндокардит наркоманов», стафилококковых поражениях кожи, остеомиелитах, абсцессах различной локализации. В силу высокой вирулентности, стафилококки чаще поражают неизмененные ранее клапаны, и у таких чаще развивается первичный эндокардит.

Различные виды бета – гемолитических стрептококков идентифицированы как возбудители ИЭ, наиболее частым является зеленящий стрептококк. Факторы, способствующие его инвазии: манипуляции в полости рта, хирургические вмешательства, тонзиллиты, фарингиты, синуситы. При энтерококковом эндокардите очаги инфекции чаще всего локализируются в гастроинтестинальном, гинекоуринальном трактах, а также в полости рта – парадонтоз. ИЭ, вызываемый *Strep. Bovis*, развивается на фоне патологии кишечника, нередко осложняет опухолевые процессы в кишечнике. Анаэробные стрептококки чаще всего вызывают ИЭ, связанный с хирургическими операциями, в том числе и с протезированием клапанов.

Развитию грибковых эндокардитов могут предшествовать длительное лечение антибиотиками, глюкокортикоидами, сахарный диабет, внутривенное введение глюкозы, кардиохирургические вмешательства.

Из грамположительных микроорганизмов заслуживают внимания факультативные анаэробы – листерия, дифтероиды, лактобациллы, стрептобациллы, актинобациллы и др. эта группа вызывает эндокардиты протезов клапанов.

В последнее время чаще наблюдаются эндокардиты, вызываемые синегнойной палочкой, как следствие частых внутривенных капельных вливаний, постоянных внутривенных катетеров, операций в условиях искусственного кровообращения. Эти эндокардиты, как правило, протекают

тяжело и высокоустойчивы к современной антибактериальной терапии. Сальмонеллезные эндокардиты редки, но характеризуются значительной тяжестью течения, развиваются тем же патогенным путем, что и остальные эндокардиты.

Перенесенный ранее ИЭ является самостоятельным и весьма важным предрасполагающим фактором. ВИЭ относят и постинфарктный ИЭ, который крайне редко, но все же встречается в практике педиатров (при болезни Кавасаки и врожденных аномалиях развития коронарных артерий). Имплантаты, ЭКС, опухоли сердца, инородные тела, кардиомиопатии также могут способствовать развитию ИЭ.

Снижение частоты ОРЛ в развитых странах привело к уменьшению случаев развития ИЭ у детей и подростков на фоне приобретенных ревматических пороков сердца. В развивающихся странах ревматические пороки по – прежнему остаются основным предрасполагающим к ИЭ фактором среди школьников. Наряду с этим к значимым факторам риска ИЭ у детей и подростков относятся пролапс митрального клапана (особенно с миксоматозным утолщением клапанных створок и митральной регургитацией), длительно стоящие катетеры центральных вен и перенесенные операции на сердце.

Патогенез

В патогенезе ИЭ традиционно уделяют внимание трем факторам – бактериемии, травме эндокарда, особому состоянию резистентности и эндокарда и микроорганизма. Бактериемия (циркуляция микробов в русле крови) – ее выраженность, частота, видовая специфичность патогенно самым тесным образом сопряжены с риском ИЭ. В последние годы считается, что максимальный риск бактериемии, приводящей к развитию ИЭ, имеют манипуляции в ротовой полости, особенно экстракция зубов.

К факторам риска бактериемии (следовательно, развития ИЭ), относят инвазивные исследования (гастро -, бронхо -, цисто -, колоноскопию), манипуляции на сосудах, их катетеризацию, парентеральное питание, проведение ИВЛ, операции тонзилэктомии, аденотомии, дренирование абсцессов, гранулем, ношение брекетов, пирсинг и т. д.

К кардиальным факторам риска ИЭ относят врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, пролапс митрального клапана без или с миксоматозной дегенерацией, аритмии – заболевания, при которых нарушается внутрисердечная гемодинамика, наблюдается турбулентный кровоток, который сам по себе вызывает нарушение целостности эндотелия. Повреждающим эндокард действием обладают струи крови,двигающиеся с большой скоростью, в то же время замедление тока крови после преодоления турбуленции и сужений – создают благоприятные условия для адгезии и колонизации возбудителя ИЭ.

С точки зрения гидродинамических условий, предрасполагающих к ИЭ, такими участками эндокарда являются поверхность митрального клапана со стороны предсердия, поверхность аортального клапана со стороны желудочка, хорды; при септальных дефектах – эндокард правого желудочка или противоположной стенки.

В то же время, трудно объяснить развитие ИЭ только нарушениями внутрисердечной гемодинамики и оседанием бактерий на эндокарде, предварительное повреждение которого возможно также при «бомбандировке» эндотелия жировыми эмульсиями, наркотическими веществами, катетером. Колоссальная роль в развитии ИЭ отводится свойствам самого возбудителя. Важным патогенетическим фактором ИЭ является способность стафилококков и

стрептококков к адгезии на эндокарде из – за более высокой способности пептидогликанов этих микроорганизмов связываться с фибронектином, кроме того, изучается генетически детерминированной предрасположенности к ИЭ. Обнаружено, что у лиц с гаплотипом A2 – HLA – B35 частота ИЭ заметно выше, чем в общей популяции, так как при наличии таких локусов в системе HLA страдает антистафилококковая защита.

У всех больных ИЭ обнаруживают признаки дисфункции эндотелия (клинические и лабораторные) – повышение фактора Виллебранда, изменение концентрации оксида азота, избыток продуктов липопероксидации, гиперагрегацию тромбоцитов – которые вносят вклад в повреждение эндокарда. Наличие у новорожденных с ВПС обнаруживают избыток цитокинов воспаления – TNF, IL – 1, IL – 6 , что по мнению авторов, свидетельствует как о влиянии инфекционного агента в антенатальном периоде, так и о «готовности» эндокарда к воспалению. Возможно, существуют генетические механизмы, контролирующие интенсивность апоптоза эндотелиальных клеток и возможность повреждения эндокарда при воспалении.

Важным звеном патогенеза ИЭ является снижение собственного антикоагулянтного потенциала, который определяется первичными (естественными) антикоагулянтами – антитромбном три (АТ3), протеинами С и S. Локальный дефект эндотелия сердечных клапанов приводит к одновременной активации как системы свертывания крови, так и противосвертывающих механизмов, направленных на ограничение тромбообразования непосредственно в зоне повреждения.

Таким образом, в месте поврежденного эндокарда формируется вначале асептические, содержащие фибрин и тромбоциты, тромботические массы (фаза асептического , неинфекционного эндокардита), которые затем подвергаются заселению бактериями, образуя субстрат болезни – вегетацию, содержащую бактерии.

Классификация

Рабочая классификация инфекционного эндокардита:

1. по клинико-морфологическим особенностям выделяют:
 - а. первичный ИЭ, развивающийся на неизмененных клапанах сердца;
 - б. вторичный ИЭ, развивающийся на фоне предшествующей патологии клапанов или крупных сосудов.
 2. по этиологическому фактору ИЭ делят на стрептококковый, стафилококковый, энтерококковый, грибковый и другие возбудители т.н «абактериальные» формы.
 3. по течению выделяют:
 - а. острый ИЭ (длительность до 2 месяцев);
 - б. подострый ИЭ (длительность больше 2 месяцев);
 - в. затяжной (такой вариант течения наблюдается у больных ревматическими или врожденными пороками сердца с уже существующей выраженной сердечной недостаточностью)
- с относительно благоприятным прогнозом;

- с неблагоприятным прогнозом;

г. иммунологический вариант (миокардит, васкулит, артрит, гломерулонефрит и т. П).

Необходимо отметить, что современная клиничко – патогенная концепция ИЭ, признаваемая большинством авторов, предусматривает только однонаправленность развития патологических процессов в сторону их усугубления (при отсутствии лечения) без хронизации и тем более самокупирования. Следовательно, применение термина «хроническое течение ИЭ», фигурировавшего в ранних работах, в настоящее время является необоснованным.

Особые формы инфекционного эндокардита.

1. Нозокомиальный ИЭ:

- ИЭ протезированного клапана;
- ИЭ у лиц с ЭКС;
- ИЭ у лиц с трансплантированными органами;
- ИЭ у лиц, находящихся на гемодиализе;

2. ИЭ у наркоманов;

3. ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста (марантический);

4. ИЭ при проляпсе митрального клапана;

5. ИЭ при кардиопатии;

6. Пристеночный эндокардит и др.

Клиническая картина инфекционного эндокардита

В настоящее время является общепризнанным выделение острого и подострого вариантов течения инфекционного эндокардита.

Острый ИЭ чаще вызывается высоковирулентной микрофлорой, возникает преимущественно на неизменных клапанах, протекает с ярко выраженной клинической картиной сепсиса, быстрым (иногда – в течение нескольких дней) формированием деструкцией и перфорацией клапанных створок, множественными тромбоэмболиями, прогрессирующей сердечной недостаточностью и при отсутствии экстренного кардиохирургического лечения часто заканчивается летальным исходом.

При подостром ИЭ клиническая картина разворачивается постепенно в течение 2 – 6 недель и отличается разнообразием и варьирующей степенью выраженности симптомов. Данная форма, как правило, развивается у больных с предшествовавшей сердечной патологией и характеризуется более благоприятным прогнозом. В то же время ИЭ, первоначально протекающий остро, агрессивно, под влиянием терапии может приобрести черты, присущие подострому варианту течения болезни.

Клиническая симптоматика ИЭ появляется в основном через 2 недели с момента возникновения бактериемии.

Из общих симптомов в первую очередь следует назвать лихорадку неправильного типа, возникшую часто без всякой внешней причины и продолжающуюся день за днем, часто даже на фоне безуспешной терапии малыми дозами антибактериальных средств. Обычным спутником лихорадки бывают также ознобы, от потрясающих, до чаще всего ощущения холода, мурашек по спине и т.п. отмечено, что у некоторых больных ИЭ температура может быть субфебрильной или даже нормальной. Это, прежде всего, больные пороками сердца с выраженной сердечной недостаточностью, хроническим гломерулонефритом, иногда больные пожилого и старческого возраста. Следующая группа симптомов подострого ИЭ относится к «периферическим»:

1. изменения цвета кожи – бледность с выраженным землистым оттенком;
2. геморрагические высыпания на коже, слизистых и переходной складке конъюнктивы (пятна Либмана – Лукина);
3. плотные безболезненные гиперемированные образования в подкожной жировой клетчатке пальцев кистей или на тенаре (узелки Ослера);
4. мелкие эритематозные высыпания на ладонях и подошвах (повреждения Джейнуэя);
5. круглые белые ишемические пятнышки, обнаруживаемые при осмотре глазного дна – скопление клеточных телец, образовавшиеся в результате инфарктов сетчатки (пятна Рота).

Поражение суставов наиболее характерно для «иммунологического варианта» ИЭ. Чаще это острый асимметричный артрит мелких суставов кистей рук, мелких суставов стоп, меньше поражаются крупные суставы.

К периферическим симптомам относятся также похудание, профузное потоотделение, нарастающую слабость, отсутствие аппетита, распространенные миалгии, головные боли, носовые кровотечения.

Поражения эндокарда при ИЭ является ведущим в клинической картине болезни, первые его признаки появляются значительно раньше, чем при ревматизме, однако от начала заболевания до появления первых признаков формирования пороков проходит 2,5 – 3 недели.

Симптомы поражения клапанов сердца включают:

1. при поражении неизмененного аортального клапана:

- в дебюте – систолический шум по левому краю грудины, вероятно обусловленный стенозированием устья аорты за счет вегетаций на полулунных клапанах;
- в дальнейшем – нежный протодиастолический шум в пятой точке с усилением при наклоне тела больного вперед;
- по мере прогрессирования клапанной деструкции – интенсивный и продолжительный протодиастолический шум, систолический аортальный шум, внезапно появляющиеся высокочастотные шумы (перфорация клапанов) или внезапный грубый аортальный шум (отрыв створки аортального клапана), ослабление второго тона над аортой. Появление «аортального» АД часто совпадает с признаками левожелудочковой недостаточности (выраженная одышка, отек легких) и появление других признаков аортальной недостаточности («пляска каротид», тон Траубе, шум Виноградова – Дюрозье, шум Флинта и многое другое)

2. при поражении неизмененного митрального клапана:

- верхушечный систолический шум, быстро нарастающий по интенсивности и распространенности;
- ослабление первого тона;

3. при изолированном поражении трехстворчатого клапана (ИЭ при инфицировании длительно стоящих венозных катетеров или ИЭ у детей и подростков инъекционных наркоманов):

- вначале – клиническая картина двусторонней (нередко абсцедирующей) инфарктной пневмонии без выраженных аускультативных симптомов поражения клапана;
- на фоне проводимой терапии – чередование кратковременного улучшения и новых вспышек лихорадки;
- позднее развитие аускультативной симптоматики недостаточности трикуспидального клапана.

При клиническом исследовании особое внимание должно уделяться не только однократно фиксируемой аускультативной картине, но и ее динамике.

4. при развитии ИЭ у пациентов с врожденными пороками сердца «синего типа», при оперированных системных легочных шунтах или при пристеночной локализации процесса:

- аускультативная симптоматика клапанного порока сердца, как правило, не выявляется. В этих случаях ожидание появления нового сердечного шума (или усиление уже имеющегося) может привести к ошибкам в диагностике ВИЭ.

Возможно развитие миокардита, основные проявления которого включают:

1. дилатацию полостей сердца при относительно сохранном клапанном аппарате сердца, признаки недостаточности кровообращения (сердцебиение, одышка, приступы удушья, отеки ног и др.);
2. глухость сердечных тонов;
3. нарушение сердечного ритма и проводимости (от удлинения PQ до более высоких степеней AV – блокады, экстрасистолы, редко мерцательная аритмия при отсутствии митрального стеноза);
4. прогрессирующую недостаточность кровообращения, не соответствующую выраженности клапанной регургитации. При ИЭ стафилококковой этиологии, протекающем с высокой активностью, возможно формирование микроабсцессов в сердечной мышце.

Однако развернутая клиническая картина миокардита наблюдается достаточно редко, обычно при «иммунологическом варианте течения болезни».

Поражение перикарда считается редким при ИЭ. Иногда все же удается выслушать преходящий шум трения перикарда над грудиной при стафилококковом и грамнегативном эндокардите, особенно при наличии абсцессов клапанов и гнойных фистул миокарда возможно развитие гнойного перикардита, может понадобиться пункция перикарда. Также характерны небольшие экссудативные перикардиты (до 300 мл жидкости в перикарде), которые проходят сами на фоне активной антибактериальной терапии.

Клиническая симптоматика **инфаркта миокарда** встречается у 4 – 5% больных ИЭ на аутопсии инфаркт миокарда обнаруживается 50 – 70% случаев. Развитие инфаркта миокарда при ИЭ обусловлено тромбоэмболическим синдромом, приводящим к окклюзии коронарной артерии оторвавшейся частицей вегетации. Жалобы больного ИЭ ребенка на загрудинные боли являются весьма настораживающими в плане инфаркта миокарда.

Экстракардинальные поражения при ИЭ включают:

1. Поражение сосудов: наиболее часто характерно появление васкулитов, часто с последующим образованием миотических аневризм. Наличие кроме периферических васкулитов кожи, формирование васкулитов внутренних органов. Наиболее опасные васкулиты сосудов мозга с преходящими или стойкими нарушениями мозгового кровообращения, разрывы миотических аневризм сосудов с кровоизлиянием в вещество мозга. При этом возникают различные степени нарушения функции мозга – от глубоких параличей и внезапной мозговой комы с летальным исходом, до преходящих парезов, кратковременных нарушений речи и т. п. может быть развитие клиники менингита и энцефалита. Возможны тромбоэмболии центральной артерии сетчатки с внезапно наступающей слепотой.

2. Поражение легких: чаще при локализации ИЭ в правых отделах сердца. Наблюдаются тяжелые «септические» пневмонии, тромбоэмболии ветвей легочной артерии инфицированными тромбами с клапанов, абсцессы и др.

3. Поражение печени: наблюдаются инфаркты, иногда с выраженными болями и преходящей желтухой, кроме того описан гепатит токсического, либо иммунного, либо смешанного генеза. Печень увеличена пальпаторно, плотноватая, болезненная. Повышаются прямая и непрямая фракции билирубина, трансаминазы, ЩФ, снижается протромбин.

4. Поражение селезенки: является одним из важнейших симптомов ИЭ. Селезенка выходит на 2 – 3 см из под края реберной дуги, первоначально довольно мягкая, болезненная при пальпации. При длительном неблагоприятном течении заболевания она увеличивается и плотнеет. При инфаркте селезенки наблюдается резкая боль, периспленит. Может развиваться левосторонний содружественный плеврит, фибринозный, либо с небольшим количеством экссудата.

5. Поражение почек: наиболее часто эмболия ветвей почечной артерии с развитием инфаркта почек. Развитие очагового (реже диффузного гломерулонефрита), тубулоинтерстициальный нефрит.

Описывая клиническую картину ИЭ, следует также упомянуть, что острый, а иногда подострый ИЭ может дебютировать острыми синдромами, требующими реанимационных мероприятий – ДВС – синдромом и острым бактериальным шоком. Бактериальный шок чаще вызывается грам «-» микроорганизмами и проявляется рвотой, поносом, выраженной интоксикацией, потерей сознания, резким падением АД, иногда оно не определяется.

Диагностика ИЭ

Для диагностики ИЭ у детей и подростков применяют модифицированные критерии, разработанные научно – исследовательской группой Duke Endokarditis Service из Даремского университета (США, 2000).

Диагностические критерии инфекционного эндокардита включают в себя следующие.

Лабораторные критерии:

А. Морфологические критерии:

- вегетации или внутрисердечные абсцессы, подтвержденные гистологически картиной активного эндокардита.

Б. Микробиологические признаки:

- позитивный посев крови
- позитивный посев внутрисердечного абсцесса
- данные гистологического исследования вегетаций
- данные гистологического исследования эмболов.

В. Клинические критерии:

1. большие критерии:

- положительная гемокультура: типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух отдельно взятых проб крови: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, HACEK - группа (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomyces – temcomitans*, *Cordibacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*), *Staphylococcus aureus*;

Внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага; согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при следующих условиях: как минимум два положительных результата в пробах крови, взятых с интервалами не менее 12 часов, или три положительных результата из трех, или большинство положительных результатов из трех, или большинство положительных результатов из четырех проб крови и более (интервал между взятием первой и последней пробы должен составлять как минимум 1 час), или однократный высеv *S. Burnetii*, или титр IgG – антитела больше 1 : 800;

- признаки (эхокардиографические) поражения эндокарда:

Свежие вегетации, абсцесс, частичный отрыв пришивного кольца протеза клапана, впервые возникшая клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитываются);

2. малые критерии:

- наличие предрасположенности: определенные фоновые заболевания сердца или частые внутривенные инъекции лекарств;

- лихорадка выше 38;

- сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутрочерепные кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы, пятна Джемнуэя,

- иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор;

- микробиологические данные: позитивная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию;

- серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ.

Определенный ИЭ: наличие одного или двух морфологических, критериев, или двух больших критериев, или одного большого и трех малых критериев, или пяти малых критериев.

Возможный ИЭ: наличие одного большого и одного малого критериев, или трех малых критериев.

Отвергнутый ИЭ:

- наличие доказанного альтернативного диагноза;

- регресс – симптомов болезни при антибиотикотерапии длительностью до 4 дней;

- отсутствие патоморфологических признаков ИЭ в операционном или аутопсийном материале при антибиотикотерапии длительностью до 4 дней;

- недостаточное количество критериев для возможного ИЭ.

Лабораторные феномены при ИЭ включают:

- анемию;

- сдвиг лейкоцитарной формулы влево при нормальном (чаще) или повышенном количестве лейкоцитов;

- тромбоцитопения;

- резкое повышение СОЭ;

- гипопроотеинемию;

- гипергаммаглобулинемию;

- появление СРБ и РФ;

- высокий уровень ЦИК;

- антинуклеарный фактор в низком титре;

- гематурию;

- протеинурию.

У детей и подростков высокий уровень ЦИК, РФ и гипергаммаглобулинемия встречаются реже, чем у взрослых.

Бактериологическое исследование крови

Чрезвычайно важным является исследование крови на гемокультуру с последующим определением чувствительности выделенного микроба к антибиотикам. Обязательным условием является выделение одного и того же типичного для ИЭ микроорганизма из нескольких (как

минимум двух) отдельно взятых проб крови. При получении единичной позитивной гемокультуры, особенно эпидермального стафилококка, высока вероятность случайного загрязнения исследуемого материала.

В 13 – 30% случаев при исследовании гемокультур возбудитель ИЭ идентифицировать не удается. Основными причинами этого могут быть:

- предшествующая антибиотикотерапия;
- несоблюдение правил взятия образцов крови и их транспортировки;
- недостаточно качественная техника микробиологического исследования;
- ИЭ, вызванный грибами или иными редко встречающимися возбудителями (*Coxiella burnetii*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*), требующими особых условий культивирования или серологического подтверждения.

Эхокардиография

ЭхоКГ должна проводиться при подозрении на ИЭ.

Двухмерная ЭхоКГ с использованием доплерографии позволяет визуализировать вегетации, их подвижность, плотность, размеры, сопутствующую клапанную патологию, оценить характер и выраженность клапанной регургитации.

Разрешающая диагностическая способность ЭхоКГ составляет:

- 80% при трансторакальном исследовании (вегетации больше 2 мм в диаметре, но результаты могут быть неадекватны из-за большой массы тела, хронических обструктивных заболеваний легких, деформации грудной клетки);
- 90 – 94% при трансэзофагеальном ЭхоКГ (данный метод используют при отсутствии эффекта от лечения антибиотиков и при развитии осложнений). При использовании двух проекций увеличивается выявление растущих вегетаций и их подвижности.

При развернутой клинической картине и соответствующих данных лабораторных исследований отсутствие достоверных эхокардиографических признаков ИЭ (особенно у больных с приобретенными пороками сердца и клапанными протезами) не является поводом для исключения ИЭ. В подобных ситуациях целесообразно повторное исследование через 7 – 10 дней.

Итак, роль эхокардиографического исследования при выявлении сводится к следующему:

- выявление вегетаций;
- характеристика клапанной деструкции;
- идентификация прогностических данных, влияющих на необходимость и время хирургического вмешательства.

Дополнительные методы:

- посев тканей клапанов или эмболизированных сосудов;

- световая и электронная микроскопия с флюоресцентными антителами методами;
- молекулярная диагностика специализированных фрагментов ДНК и РНК;
- ПЦР (*Tropherema whipelli*, *Bartonella* sp.).

Дифференциальный диагноз

Заболевание	Характеристика заболевания
ОРЛ	<p>В отличие от первичного ИЭ при ОРЛ:</p> <p>Прослеживается хронологическая связь с инфекцией глотки, вызванной стрептококком группы А (подтверждается микробиологическим и серологическим исследованиями);</p> <p>Полиартрит имеет симметричный и мигрирующий характер;</p> <p>Отмечается преимущественное поражение митрального клапана сердца с более медленным формированием порока;</p> <p>Высокая подвижность и быстрое обратное развитие клинических и лабораторных симптомов на фоне противовоспалительной терапии.</p>
Повторная ОРЛ на фоне ревматического порока сердца	<p>В отличие от ОРЛ для ИЭ на фоне ревматического порока сердца характерно:</p> <p>Наличие в ближайшем анамнезе медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (главным образом стоматологических);</p> <p>Ознобы даже при субфебрильной температуре тела;</p> <p>Быстрое формирование нового порока сердца (или усугубление уже имеющегося) с преобладанием клапанной регургитацией и развитием застойной недостаточности кровообращения;</p> <p>Появление петехий на коже и слизистых;</p> <p>Увеличение селезенки;</p> <p>Высокие лабораторные параметры воспалительной активности;</p> <p>Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии.</p>
СКВ	<p>Отличительными характеристиками СКВ у детей и подростков является:</p> <p>Женский пол;</p> <p>Наличие выпадения волос, эритемы на щеках и над скуловыми дугами, фотосенсибилизация, язв в полости рта или носа;</p> <p>Поражение почек, нервной системы;</p> <p>Значительно более частое, чем при ИЭ развитие перикардита;</p> <p>Значительно более позднее развитие поражения клапана (эндокардита Либмана – Сакса), которое сочетается с другими признаками высокой активности СКВ;</p>
Системный вариант ювенильного идиопатического артрита (болезнь Стилла)	<p>Несмотря на некоторые общие черты болезни Стилла и ИЭ:</p> <p>Начало с пятнисто – папулезных кожных высыпаний на груди, животе, руках и ногах в сочетании с лимфаденопатией и гепатоспленомегалией, выраженность которых коррелирует с воспалительной активностью процесса;</p> <p>Для болезни Стилла в отличие от ИЭ:</p> <p>Частое развитие перикардита и экссудативного плеврита;</p> <p>Развитие суставного синдрома с выраженным синовитом и вовлечением в процесс шейного отдела позвоночника.</p>
АФС	<p>Несмотря на возможность развития при АФС сходной с ИЭ клинической картины, включающей:</p> <p>Артериальные и/или венозные тромбозы различной локализации, тромбоцитопению, разнообразные неврологические, кардиологические, кожные, почечные и гематологические нарушения;</p> <p>Быстрое развитие тяжелого поражения клапанов, обусловленного тромботическими вегетациями, не отличающимися от ИЭ.</p> <p>Отличительными особенностями АФС служат:</p> <p>Повторные отрицательные результаты посевов крови;</p> <p>Наличие симптомов того заболевания, на фоне которого развился АФС.</p>

	В педиатрической практике встречается чаще вторичный АФС (связанный с аутоиммунными и иммунокомплексными заболеваниями, обычно СКВ).
Болезнь Kawasaki	<p>Обычно у лиц монголоидной расы требуется разграничивать ИЭ с болезнью Kawasaki, протекающей иногда с вальвулитом и формированием клапанной недостаточности. Тем не менее для исключения ИЭ достаточно выявления диагностических критериев болезни Kawasaki.</p> <p>Диагностические критерии болезни Kawasaki:</p> <ul style="list-style-type: none"> Резистентная к антибиотикам лихорадка более 5 дней; Двусторонний конъюнктивит; Типичные изменения губ и полости рта (гиперемия, отечность, сухость губ, малиновый язык, диффузное поражение слизистой полости рта и глотки); Полиморфная сыпь, преимущественно на туловище; Изменений кистей и стоп (эритема ладоней и подошв; в острой стадии отечность кистей и стоп; шелушение кожи пальцев кистей и стоп в период реконвалесценции). <p>Эти симптомы могут быть включены в диагностические критерии болезни Kawasaki в том случае, если не объясняется наличием другого заболевания.</p> <p>Диагноз болезни Kawasaki правомочен при выявлении у больного 5 из 6 вышеуказанных критериев или сочетание 4 критериев с аневризмами коронарных артерий (по данным ЭхоКГ или коронароангиографии).</p>
Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна – Геноха)	<p>Несмотря на то что начальные проявления болезни Шенлейн – Геноха могут напоминать симптомы ИЭ:</p> <ul style="list-style-type: none"> Поражение кожи по типу геморрагической пурпуры; Суставной, абдоминальный и почечный синдромы. <p>В отличие от ИЭ при этом заболевании отсутствуют изменения клапанов и позитивная гемокультура.</p>
Лихорадка неясного генеза	Любая лихорадка неясного генеза у детей и подростков требует обязательного исключения ИЭ.

Лечение

Общие принципы антимикробной терапии ИЭ у детей и подростков включают:

1. необходимость начала лечения сразу же после получения гемокультуры и определения чувствительности выделенного возбудителя к антимикробным препаратам;
2. применение бактерицидных антибиотиков в высоких дозах;
3. длительность эффективной антибактериальной терапии не должна составлять не менее 4 – 6 недель;
4. при тяжелом течении ИЭ начинают не позднее чем через 2 часа с момента постановки диагноза. Антимикробную терапию выбирают эмпирически в зависимости от типа клапанов (естественные, протезированные) и клинической картины.

Показания к хирургическому лечению ИЭ включают:

1. нарастающую сердечную недостаточность;
2. неконтролируемый антибиотиками инфекционный процесс;
3. повторные эпизоды тромбоэмболии;

4. абсцессы миокарда;
5. эндокардит протезированных клапанов;
6. некандидозный грибковый эндокардит;
7. перивальвулярный абсцесс, обструкцию сердечных клапанов;
8. аневризму синуса Вальсальвы.

Активный ИЭ не является противопоказанием к оперативному лечению.

Этиотропная терапия

Режимы терапии первичного ИЭ,

вызванного Viridans Group Streptococci, Streptococcus bovis или Enterococci.

Возбудитель	Антимикробный агент	Дозировка	Кратность введения	Продолжительность терапии
Пенициллин чувствительный Streptococci	Пенициллин G	2000000 ЕД в\венно	Каждые 4 – 6 часов	4 недели
	или			
	Цефтриаксон +	100 мг в\венно	Каждые 24 часа	4 недели
	Пенициллин G	200000 ЕД в\венно	Каждые 4 – 6 часов	2 недели
	или			
	Цефтриаксон +	100 мг в\венно	Каждые 24 часа	2 недели
Streptococci, частично резистентные к пенициллину	Гентамицин	3 мг в\м или в\венно	Каждые 8 часов	2 недели
	Пенициллин G	300000 ЕД в\венно	Каждые 4 – 6 часов	4 недели
	или Цефтриаксон +	100 мг в\венно	Каждые 24 часа	4 недели
Enterococci естественной вариант Streptococci с высокой резистентностью к пенициллину	Гентамицин	3 мг в\м или в\венно	Каждые 8 часов	2 недели
	Пенициллин G +	300000 ЕД в\венно	Каждые 4 – 6 часов	4 – 6 недель
	Гентамицин	3 мг в\м или в\венно	Каждые 8 часов	4 – 6 недель

Режимы терапии первичного ИЭ, вызванного штаммами Viridans Group Streptococcus, Streptococcus bovis или Enterococci, резистентными к бета – лактамным антибиотикам и при непереносимости последних.

Возбудитель	Антимикробный агент	Дозировка на кг в сутки	Кратность введения	Продолжительность недели
ИЭ неизменного клапана, Streptococci	Ванкомицин	40 мг в\венно	Каждые 6 – 12 часов	4 - 6
Enterococci, Streptococci viridans	Ванкомицин +	40 мг в\венно	Каждые 6 – 12 часов	6
	Гентамицин	3 мг в\венно или в\м	Каждые 8 часов	
ИЭ на искусственных клапанах, Streptococci	Ванкомицин +	40 мг в\в	Каждые 6 – 12 часов	6
	Гентамицин	3 мг в\в или в\м	Каждые 8 часов	
Enterococci или Streptococci viridans	Ванкомицин +	40 мг в\в	Каждые 6 – 12 часов	6
		3 мг в\в или в\м		

Возбудитель	Антимикробный агент	Дозировка на кг в сутки	Кратность введения	Продолжительность недели
ИЭ неименного клапана, метициллин чувствительный <i>Staphylococcus</i>	Оксациллин в режиме монотерапии или комбинации пенициллином	200 мг в\в 3 мг в\в или в\м	Каждые 4 – 6 часов Каждые 8 часов	6 3 – 5 дней
Непереносимость бета лактамов	Цефазолин в режиме монотерапии или гентамицином	100 мг в\в 3 мг в\в или в\м	Каждые 6 – 8 часов Каждые 8 часов	6 6
Метициллин резистентные <i>Streptococci</i>	Ванкомицин	40 мг в\в	Каждые 6 – 12 часов	Больше 6
ИЭ на искусственных клапанах метициллин чувствительным <i>Streptococci</i>	Оксациллин или + Цефазолин + Рифампицин + Гентамицин	200 мг в\в 100 мг в\в 20 мг в\в 3 мг в\в или в\м	Каждые 4 – 6 часов Каждые 8 часов	6 2 Больше 6
Метициллин резистентные штаммы стафилококков	Ванкомицин + рифампицин гентамицин	40 мг в\в 20 мг 3 мг в\в или в\м	Каждые 6 – 12 часов Каждые 8 часов	6 6 2

ИЭ, вызванный микроорганизмами группы НАСЕК

(*Natmorphilus spp.*, *Actinobacillus actinimycet.*, *Cardiobacterium hom.*, *Eicenella spp.*, *Kingella kingae*):

Цефатоксим в\в или в\м

100 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 6 – 8 г\сут (детям старше 12 лет) в 3 введения, 4 – 6 недель или

Цефтриаксон в\в или в\м

100 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 2 г (детям старше 12 лет) 1 р\сут, 4 – 6 недель.

ИЭ, вызванный *Pseudomonas spp.*:

Имипенем в\в 100 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 2 – 4 г\сут (детям старше 12 лет) в 3 введения, 6 недель или

Цефтазидим в\в 100 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 6 – 8 г\сут (детям старше 12 лет) в 3 введения, 6 недель

Торбамицин в\в или в\м 3 – 5 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 5 – 8 мг\кг\сут (детям старше 12 лет) в 2 введения, 6 недель.

ИЭ, вызванный микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae* :

Имипенем в\в 100 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 2 – 4 г\сут (детям старше 12 лет) в 3 введения, 4 – 6 недель или

Цефотаксим в\в или в\м 100 мг\г сут (детям младше 12 лет); 6 – 8 г\сут (детям старше 12 лет) в 3 введения, 4 – 6 недель

Гентамицин в\в или в\м 3 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 160 – 240 мг\сут (детям старше 12 лет) в 3 введения, 4 – 6 недель.

ИЭ, вызванный грибами:

Амотерицин В в\в 0,5 мг\кг (детям младше 12 лет); 1 мг\кг (детям старше 12 лет) 1 р\сут, 6 – 8 недель перед протезированием клапанова

Флуцитозин внутрь 100 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 150 мг\кг\сут (детям старше 12 лет) в 4 приема, 6 – 8 недель перед протезированием клапана

Флуконазол внутрь 6 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 200 – 400 мг\сут (детям старше 12 лет) в 1 прием, не менее 6 месяцев после протезирования клапана.

Эмпирическая терапия

Эмпирическая терапия – уровень доказательности Д.

1. При остром ИЭ наиболее вероятный этиологический фактор – метициллин – чувствительный *S. Aureus*:

Оксациллин в\в 200 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 8 – 12 г\сут (детям старше 12 лет) в 4 – 6 введений, 6 недель

Гентамицин в\в или в\м 3 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 160 – 24- мг\сут (детям старше 12 лет) в 3 введения, 3 – 5 суток.

2. При подостром ИЭ наиболее вероятный этиологический фактор – *Streptococcus spp.*:

Ампициллин в\в 300 мг\кг\сут (детям младше 12 лет); 12 г\сут (детям старше 12 лет) в 4 – 6 введений, 4 – 6 недель

Гентамицин в\в или в\м 3 мг\кг\сут (детям до 12 лет); 160 – 240 г\сут (детям старше 12 лет) в 3 введения, 4 недели.

3. При ИЭ протезированных клапанов наиболее вероятный этиологический фактор – метициллинрезистентный *S. Aureus*:

ванкомицин в\в капельно (медленно, вводить в течение 1 – 2 часов) 40 мг\кг\сут (но не более 2 г\сут) (детям до 12 лет); 1 – 2 г\сут (детям старше 12 лет) в 2 – 4 введения, 6 недель

Рифампицин внутрь 20 мг\кг\сут (детям до 12 лет); 300 мг\сут (старше 12 лет) в 2 приема, 6 недель

Гентамицин в\в или в\м 3 мг\кг\сут (до 12 лет); 160 – 240 мг\сут (от 12 лет) в 3 введения, 2 недели.

Другие виды терапии при ИЭ

1. Глюкокортикостероиды могут быть использованы при гломерулонефрите с нефротическим синдромом, полисерозитах и цитопениях (тромбоцитопения и анемия) иммунного генеза, при

высоком уровне ЦИК и криоглобулинемии. Абсолютные показания – анафилаксия на лекарства, инфекционно – токсический шок.

2. Иммуноterapia. С целью иммунокоррекции у пациентов с ИЭ, протекающим с высокой степенью активности, оправдано введение внутривенных иммуноглобулинов, в частности пентаглобина 3 – 5 мг\кг\сут 3 – 5 введений. Этот иммуноглобулин содержит Ig G, A, M к широкому спектру бактериальных антигенов. Кроме того, выявлено, что именно за счет присутствия иммуноглобулинов А препарат обладает эффектом агглютинации суперантигенов стрептококка.

Хирургическое лечение ИЭ

Неотложные показания хирургического лечения:

- остро развившаяся аортальная недостаточность;
- двух-, трехклапанное поражение (массивное разрушение внутрисердечных структур).

Общие показания:

- наличие гемодинамически значимого порока и прогрессирующая сердечная недостаточность;
- некупируемый сепсис, грибковая этиология ИЭ;
- ИЭ протезированного клапана;
- тромбоз эмболические осложнения и риск повторных ТЭО.

Операция при активном ИЭ, во – первых, позволяет устранить очаг инфекции на клапане и провести санацию внутрисердечных структур, во – вторых, провести коррекцию возникших гемодинамических нарушений.

Как правило, больным имплантируют различные протезы, в настоящее время среди кардиохирургов наиболее популярны криосохраненные аллографты, ксенографты.

Общие принципы профилактики у пациентов с различным риском

Возможность подавления бактериемии, возникающей при различных медицинских манипуляциях, что особенно важно для пациентов, имеющих риск развития ИЭ. При этом для эффективности профилактики необходимо обеспечить достаточную концентрацию антибиотиков в крови не только в период бактериемии, но и в течение нескольких часов после нее с целью уничтожения микроорганизмов, способных инфицировать пораженный участок миокарда.

Группы риска ИЭ:

1. Высокий риск:

- искусственные клапаны сердца (включая биопротезы и аллотрансплантаты)
- ИЭ в анамнезе
- сложные ВПС «синего типа» (тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов и др.)
- хирургические системно – легочные шунты.

2. Умеренный риск:

- неоперированные ВПС
- приобретенные пороки сердца
- гипертрофическая кардиомиопатия
- ПМК с митральной регургитацией и\или утолщение створок

3. Низкий риск (не выше, чем в популяции):

- изолированный вторичный ДМПП
- оперированные ВПС
- аортокоронарное шунтирование в анамнезе
- пролапс митрального клапана без регургитации
- функциональные или «невинные» сердечные шумы
- болезнь Kawasaki в анамнезе без дисфункции клапанов
- ревматическая лихорадка в анамнезе без порока сердца.

Оценка эффективности лечения

Если у больного наблюдается клинический эффект (снижение температуры, исчезновение ознобов, уменьшение слабости, улучшение общего самочувствия), проводимую терапию продолжают до завершения полного курса (4, 6, 8 недель). Об эффективности терапии свидетельствуют и динамические ЭхоКГ – данные, позволяющие выявить уплотнение вегетаций, а также отсутствие вовлечения в процесс других отделов эндокарда. При отсутствии положительной динамики в течение 5 – 7 дней от начала лечения целесообразна коррекция схемы antimicrobial терапии. Неэффективность лекарственной терапии или наличие осложнений указывают на необходимость хирургического лечения.

Ошибки и необоснованные назначения

К ним относят:

1. преждевременное назначение антибиотиков до взятия крови для исследования на гемокультуру
2. неадекватные методики микробиологического исследования образцов крови на гемокультуру
3. неправильный выбор антибиотика (или комбинации антибиотиков), дозы ЛС и длительности лечения
4. назначение иммуномодуляторов
5. применение гепарина при тромбогеморрагическом синдроме (низкая эффективность, возможность тромбоэмболических осложнений)

б.неоправданная задержка хирургического лечения.

Прогноз

Исходы ИЭ определяются видом его возбудителя, фоновой сердечной патологией, характером течения процесса, наличием осложнений, своевременностью и адекватностью лечения. При оценке эффективности терапии ИЭ ориентируются на клинические (излечение, неэффективность, неопределенная эффективность) и микробиологические (эрадикация, персистирование, рецидив) показатели. Даже при своевременной диагностике и современной антибактериальной терапии вероятность формирования клапанной недостаточности при ПИЭ достигает 80%, при ВИЭ 40 – 60%. Кроме того, несмотря на достижения современной клинической медицины, летальность среди детей и подростков остается высокой (20%). Основными причинами смерти при ИЭ являются мозговые тромбоэмболические осложнения – разрывы микотических аневризм дистальных отделов средней мозговой артерии, приводящей к развитию массивных, несовместимых с жизнью, субарахноидальных и\или субдуральных кровоизлияний.

Список литературы

1. Буткевич О. М., Виноградова Т. Л. Инфекционный эндокардит. – М., 1997
2. Веселова Е. А. клиническая картина и функциональные нарушения эндотелия сосудов при первичном инфекционном эндокардите у детей. Автореф.дис. ..канд. мед. Наук. Новосибирск 2004.
3. Барт Б. Я., Пашкова Т. Л. Первичный подострый инфекционный эндокардит. Сов. Медицина, 1986. № 9. с. 51 – 55.
4. Буткевич О. М. Инфекционный эндокардит (клиника, диагностика, лечение). Врач.1996. №6. с. 2 – 7.
5. Барт Б. Я. Диагностика первичного подострого инфекционного эндокардита на догоспитальном этапе. Терапевт. Архив. 1992. №9. с. 116 – 118.
6. Козлова В. М. Исходы инфекционного эндокардита. Клиническая Медицина. 1986. №11. с. 105 – 109.
7. Рациональная фармакотерапия у детей. М. 2007.
8. Самсыгина Г. А., Щербакова М. Ю. Кардиология и ревматология детского возраста. М. 2004.
9. Тюрин В. П., Одинак М. М., Климов И. А., Коваленко П. А., Елашевич В. Л. Неврологические осложнения инфекционного эндокардита. Клиническая Медицина. 2002. №2. с. 27 – 31
10. Соболева М. К., Белов Б. С. Инфекционный эндокардит у детей. РМЖ. 2006. том 14. № 8. с. 630 – 636.
11. Рыбакова М. К. Редкие осложнения инфекционного эндокардита. УЗИ и функц. Диагн. 2004. №3. с. 128 – 130.
12. Белобородов В. Б. ИЭ: диагностика и лечение. РМЖ. 2000. том 8 №13 – 14. с. 542 – 544.

13. Соболева М. К., Соболева Е. Г., Скоблякова М. Е. Первичный инфекционный эндокардит у детей и подростков. Педиатрия. 2006. №2.