

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-  
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
КАФЕДРА Внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Рецензия профессора, к.м.н., доцента кафедры Внутренних болезней и иммунологии с курсом  
ПО Мосиной Валентины Анатольевны на реферат ординатора второго года обучения  
специальности терапия Минеевой Елены Сергеевны по теме: «Инфекционный эндокардит».

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора второго года обучения  
специальности Терапия:

| Оценочный критерий                                    | Положительный/<br>отрицательный |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1. Структурированность                                | положительно                    |
| 2. Наличие орфографических ошибок                     | положительно                    |
| 3. Соответствие текста реферата его теме              | положительно                    |
| 4. Владение терминологией                             | положительно                    |
| 5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы  | положительно                    |
| 6. Логичность доказательной базы                      | положительно                    |
| 7. Умение аргументировать основные положения и выводы | положительно                    |
| 8. Круг использования известных научных источников    | положительно                    |
| 9. Умение сделать общий вывод                         | положительно                    |

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Инфекционный эндокардит (ИЭ) - тяжелое инфекционное системное заболевание с поражением клапанов сердца и/или пристеночного эндокарда, которое сопровождается бактериемией, тромбоэмболическим синдромом, поражением внутренних органов иммунокомплексной природы и без лечения приводит к смерти. Со времени открытия этого заболевания прошло более 350 лет, но, несмотря на достижения современной медицины, проблема эндокардита не утратила своей актуальности. За последние десятилетия заболеваемость ИЭ увеличилась в 3-4 раза, рост наблюдается даже в экономически развитых странах. Ранняя диагностика ИЭ представляет достаточно трудоемкий процесс и может затянуться на длительное время, несмотря на применение современных диагностических методов. Тема реферата раскрыта полностью. Информация изложена в соответствующем формате, характерном для данного вида работ.

Дата: 30.11.2019

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

## Реферат

### Тема «Инфекционный эндокардит»

Выполнила: Ординатор 2-го года  
Минеева Е.С.

Проверила: к.м.н., доцент  
Кафедры внутренних болезней №2  
с курсом ПО, Мосина В. А.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| 1. Определение                  | 3        |
| 2. Этиология и патогенез        | 3        |
| 3. Эпидемиология                | 5        |
| <b>4. Кодирование по МКБ 10</b> | <b>5</b> |
| 5. Классификация                | 5        |
| 6. Клиническая картина          | 6        |
| 7. Диагностика                  | 9        |
| 8. Лечение                      | 13       |
| - Консервативное лечение        | 14       |
| - Хирургическое лечение         | 18       |
| 9. Реабилитация                 | 19       |
| 10. Профилактика                | 19       |
| 11. Список литературы           | 20       |

## Определение

**Инфекционный эндокардит** – тяжелое воспалительное заболевание эндокарда, преимущественно с поражением клапанов сердца. Реже поражаются другие места: дефекты перегородок, хорды, стенки предсердий или желудочков.

**Синонимы:** бактериальный эндокардит.

## Этиология и патогенез

Степень вероятности возникновения септического эндокардита у лиц, пользующихся нестерильными шприцами (при наркомании) в 30 раз выше. Летальность при инфекционном эндокардите остается на высоком уровне - 24–30% , а у лиц пожилого возраста – более 40%.

В большинстве случаев причиной инфекционного эндокардита (ИЭ) у взрослых являются: *Streptococcus viridans*, *S. aureus*, *Streptococcus bovis*, *Enterococci* и редко встречающиеся бактерии из группы HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* и *Kingella*) (3%). Инфицирование нативных клапанов эпидермальным стафилококком, кишечными палочками и грибами встречается крайне редко.

Среди редко встречающихся возбудителей ИЭ описаны сальмонеллы, дифтероиды, гемофилюс, листерия, эйкенелла. Эризипелотрикс иногда может стать причиной эндокардита. Этот микроб обитает в глотке домашних животных, в слизи и чешуе рыб, у птиц и грызунов, и поэтому эта инфекция чаще встречается у мясников, рыбаков и лиц, имеющих контакт с животными .

У лиц употребляющих внутривенно наркотики, причиной ИЭ чаще всего становятся микроорганизмы, населяющие кожу, это *S.aureus* (50-60%). Стрептококки и энтерококки встречаются значительно реже, примерно в 20% случаев, грамотрицательные палочки, особенно *Pseudomonas* и *Serratia spp.* – 10-15% случаев, но, вместе с тем, *Pseudomonas aeruginosa* вызывает тяжелую деструкцию клапана и весьма устойчива к антибиотикотерапии. Единственным методом успешного лечения такого эндокардита остается хирургическая коррекция.

Примерно в 5% случаев причиной ИЭ становятся грибы. Наиболее часто эндокардит вызывают грибы рода *Candida*, *Aspergillus* и *Histoplasma*, реже – *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Mucor*, *Phodotorula* и др. Нередко у этой категории пациентов одновременно на клапане встречается рост и грибов и бактерий.

Протезный эндокардит (ПЭ) составляет 10 - 20% от всех случаев заболевания ИЭ. Риск заболевания значительно выше в первые шесть месяцев после имплантации протеза, но обнаружение госпитальной флоры в крови и на удаленных протезах в течение года, переместили сроки раннего ПЭ до 12 месяцев.

Причиной раннего протезного эндокардита становится инфицирование во время операции или в раннем послеоперационном периоде через катетеры (в основном центральные) инфекционными

агентами. Наиболее часто становятся стафилококки: *S. epidermidis* (25-30%), *S. aureus* (20-25%). Грамотрицательные бактерии встречаются реже.

Поздний ПЭ возникает на фоне транзиторной бактериемии, возникающей при стоматологических, гинекологических, урологических и гастроэнтерологических вмешательствах, поэтому патогенная флора обычно характерна для ИЭ нативных клапанов. Чаще встречаются стрептококки (*S. viridans* 25-35%), коагулазонегативный стафилококк встречается менее чем у 20% пациентов. В 10-15% случаев заболевания протезным эндокардитом причиной становятся грибы (*Candida* и *Aspergillus*).

Необходимо отметить, что, грибковый протезный эндокардит значительно труднее поддается лечению и чаще становится причиной летального исхода, чем вызванный бактериальной флорой.

В патогенезе ИЭ играют роль несколько факторов. Прежде всего, это инфекционный агент – микроорганизм и измененный эндотелий клапана, важную роль играют иммунитет и адаптация.

Возникновению ИЭ могут способствовать различные эндогенные и экзогенные факторы, изменяющие реактивность организма, восприимчивость и устойчивость к инфекции (операции, беременность, аборт, роды, резкое изменение условий труда и быта, переутомление, перенесенные болезни и т.д.).

Первым этапом в развитии инфекционного эндокардита является прикрепление бактерий к поврежденной поверхности эндокарда клапана. Бактерии начинают активно делиться, присутствие бактерий стимулирует процесс тромбообразования, колонии бактерий чередуются со слоями фибрина. Таким образом, появляются вегетации, которые достаточно быстро увеличиваются в размерах. Вегетации размерами более 1 см становятся значительно подвижными и могут приводить к тромбоэмболиям в различные участки артериального кровотока (при эндокардите левых камер сердца). Наиболее часто это сосуды головного мозга, почки, селезенка, артерии конечностей. При ИЭ правых камер, соответственно, вегетации попадают в артерии малого круга кровообращения, вызывая развитие инфарктных пневмоний. При наличии дефектов МЖП вегетации со створок митрального клапана также могут явиться причиной тромбоэмболии легочной артерии.

В месте прикрепления вегетаций воспалительная реакция может быть выражена, вплоть до образования абсцесса и полного разрушения створки клапана. Формирование абсцессов – серьезное осложнение эндокардита, абсцессы могут распространяться на фиброзное кольцо и далее вглубь миокарда. Абсцессы фиброзного кольца аортального клапана и парааортального пространства могут распространяться на проводящие пути и вызывать нарушения ритма и проводимости.

Абсцессы фиброзного кольца при протезном эндокардите приводят к образованию фистул, при распространении процесса вплоть до отрыва протеза.

Вегетации чаще всего располагаются в местах с наиболее высоким давлением – это предсердная поверхность створок митрального клапана и желудочковая поверхность створок аортального клапана.

### **Эпидемиология**

Заболеваемость ИЭ регистрируется во всех странах мира и в Российской Федерации составляет более 10000 человек в год, из которых около 2500 нуждаются в хирургическом вмешательстве. Мужчины заболевают в 1.5-3 раза чаще, чем женщины. Чаще заболевают лица трудоспособного возраста (20 – 50 лет), 25% всех случаев фиксируется в возрастной группе от 60 лет и старше. Частота первичного ИЭ составляет 41,1- 69,7% [1-4].

### **Кодирование по МКБ 10**

**Инфекционный эндокардит (I33):**

I33.0 – Острый и подострый инфекционный эндокардит

I33.9 – Острый эндокардит неуточненный

### **Классификация**

- **По анатомическому субстрату:**

1. **Первичный ИЭ** – поражение ранее интактных клапанов сердца
2. **Вторичный ИЭ** – поражение клапанов сердца на фоне врожденных и приобретенных изменений клапанов сердца, перегородок сердца и магистральных сосудов
3. **Протезный инфекционный эндокардит (ПЭ)** – поражение инфекцией ранее имплантированных искусственных механических и биологических клапанов сердца. К этой категории следует отнести пациентов, перенесших реконструкцию клапанов сердца с использованием синтетических и биологических имплантатов.
4. **Ранний протезный эндокардит** – ПЭ, возникший в течение 12 месяцев после операции
5. **Поздний протезный эндокардит** – ПЭ, возникший после 12 месяцев после операции

- **По клиническим проявлениям и гистологии удаленного материала:**

1. **Активный** – имеются клинические симптомы, лабораторные признаки, морфологические признаки воспаления ткани клапанов сердца
2. **Неактивный** – отсутствуют клинические, лабораторные и морфологические признаки воспаления

- **По течению:**

1. **Острый** – до 8 недель от начала заболевания
2. **Подострый** – более 8 недель от начала заболевания
3. **Ремиссия** – может возникать при проведении массивной антибиотикотерапии.
4. **Рецидив** – повторные эпизоды ИЭ, вызванные одним и тем же микроорганизмом, возникший через 6 месяцев после начального эпизода

- **По наличию осложнений:**

1. **Интракардиальные осложнения** – внутрисердечный абсцесс, внутрисердечные патологические шунты, эмболический инфаркт миокарда и др.
2. **Экстракардиальные осложнения** – системные эмболии, нарушение мозгового кровообращения по ишемическому, геморрагическому, смешанному типу, микотические аневризмы периферических сосудов, абсцесс паренхиматозных органов, инфарктная пневмония

- **Гистологическая классификация активности инфекционного эндокардита**

**1 стадия** начальная, характеризующаяся макроскопически некоторым утолщением и отеком клапанов и гистологически - мукоидным набуханием межлестничной субстанции эндокарда, нерезко выраженной лимфоцитарной инфильтрацией с пролиферацией фибробластов, умеренным очаговым склерозом;

**2 стадия** бородавчатых изменений, характеризующаяся наличием бородавок по линии смыкания клапанов или на пристеночном эндокарде. В зависимости от времени их образования бородавки могут быть нежными, рыхлыми или плотными, трудно снимающимися с поверхности клапана или пристеночного эндокарда. Гистологически при этом определяются изменения в соединительной ткани по типу фибриноидных превращений, отек и разволокнение соединительнотканной стромы сердца, периваскулярные кровоизлияния, очаговый межлестничный миокардит.

**3 стадия** бородавчато-полипозных изменений с изъязвлением и наличием бактерий на клапанах. Макроскопически на пристеночном эндокарде и клапанах определяются полипозно-бородавчатые образования с характерной гистологической картиной септического эндокардита, с наличием язв и гноеродных бактерий на клапанах (гнойное расплавление клапана). Очаг поражения не является строго локализованным на клапанах. В патологический процесс вовлекаются все оболочки сердца (перикард, миокард, эндокард), а также сосуды, фиброзные кольца клапанов, сосочковые мышцы. В миокарде можно отметить выраженный отек стромы, лимфоцитарную инфильтрацию, жировую и белковую дегенерацию, расширение синусоидных сосудов со стазом. Как правило, наблюдаются старые и свежие участки дезорганизации соединительной ткани, что свидетельствует о непрерывности патоморфологического процесса. Сравнение морфологических изменений клапанов и пристеночного эндокарда показывает, что эти изменения можно рассматривать как последовательные звенья одного и того же процесса, воспалительной деструкции соединительной ткани.

### **Клиническая картина**

**Ранние клинические проявления** – нарушение сознания, снижение АД (депонирование в венозном русле крови, снижение ОЦК, уменьшение сердечного выброса, увеличение периферического сопротивления), рвота, диарея.

## 1) Признаки хронической интоксикации

- **Бледность кожных покровов с серовато-желтым оттенком (цвет «кофе с молоком»):** Бледность кожи объясняется, в основном, характерной для инфекционного эндокардита анемией, а желтушный оттенок кожи — вовлечением в патологический процесс печени и гемолизом эритроцитов.
- **Похудание** весьма характерно для больных инфекционным эндокардитом. Иногда оно развивается очень быстро, в течение нескольких недель.
- Изменения концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол», выявляющиеся иногда при сравнительно длительном течении заболевания (около 2–3 мес.). При подостром эндокардите фаланги пальцев и ногти приобретают вид «барабанных палочек» и «часовых стекол».

## 2) Периферические симптомы, обусловленные васкулитом или эмболией

- **Петехии на конъюнктиве, слизистой рта** — на коже могут появляться петехиальные геморрагические высыпания. Они имеют небольшие размеры, не бледнеют при надавливании, безболезненны при пальпации. Нередко петехии локализуются на передней верхней поверхности грудной клетки, на ногах. Со временем петехии приобретают коричневый оттенок и исчезают. Иногда петехиальные геморрагии локализуются на переходной складке конъюнктивы нижнего века — пятна Лукина или на слизистых оболочках полости рта. В центре мелких кровоизлияний в конъюнктиву и слизистые оболочки имеется характерная зона побледнения.
- **Пятна Рота** — аналогичные пятнам Лукина мелкие кровоизлияния в сетчатку глаза, в центре также имеющие зону побледнения, которые выявляются при специальном исследовании глазного дна;
- **Пятна Джейнуэя** – безболезненные геморрагические пятна диаметром 1-4 мм на ладонях и стопах, при гистологическом исследовании обнаруживают некротические изменения в капиллярах и артериолах с кровоизлияниями и клеточной инфильтрацией сосудистой стенки и окружающих тканей
- **Линейные геморрагии под ногтями** – линейные кровоизлияния в виде темно-красных полос у основания ногтей;
- **Узелки Ослера** — болезненные при пальпации красноватые напряженные образования размером с горошину, располагающиеся в коже и подкожной клетчатке на ладонях, пальцах, подошвах и сохраняющиеся от нескольких часов до нескольких дней, гистологически характеризуются пролиферацией эндотелия артериол с периваскулярной клеточной инфильтрацией. Узелки Ослера представляют собой небольшие воспалительные инфильтраты,

обусловленные тромбоваскулитом или эмболией в мелкие сосуды. Появившись в коже или подкожной клетчатке, они достаточно быстро исчезают;

- **Положительная проба Румпеля–Леде–Кончаловского**, которая свидетельствует о повышенной ломкости микрососудов, что нередко может быть связано с вторичным повреждением сосудистой стенки при васкулитах и/или тромбоцитопатии (снижении функции кровяных пластинок). **Проба проводится следующим образом:** манжета для измерения АД накладывается на плечо, в ней создается постоянное давление, равное 100 мм рт. ст. Через 5 минут оценивают результаты пробы. При отсутствии нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза ниже манжеты появляется лишь небольшое количество петехиальных (мелкоточечных) кровоизлияний (менее 10 петехий в зоне, ограниченной окружностью диаметром 5 см). При повышении проницаемости сосудов или тромбоцитопении число петехий в этой зоне превышает 10 (положительная проба). Следует помнить, что все эти периферические симптомы инфекционного эндокардита в последние годы выявляются достаточно редко.

### **3) Признаки сердечной недостаточности, развивающейся вследствие формирования аортальной, митральной или трикуспидальной недостаточности и миокардита:**

- положение ортопноэ;
- цианоз;
- влажные застойные хрипы в легких;
- отеки на ногах;
- набухание шейных вен;
- гепатомегалия и др.

Сердечная недостаточность чаще возникает при поражении аортального клапана или/и митрального, чем трикуспидального, значительно ухудшает прогноз.

### **4) Другие проявления болезни, обусловленные иммунным поражением внутренних органов, тромбоэмболиями, а также развитием септических очагов во внутренних органах, например:**

- **неврологические осложнения** (инфаркта мозга, развивающегося вследствие тромбоэмболии мозговых сосудов, внутримозговых гематом, абсцесса мозга, менингита и т.п.) – развиваются у 40-50% пациентов:
- головная боль;
- нарушения сознания,
- параличи,
- парезы
- другие общемозговые и очаговые неврологические симптомы вызванные эмболией церебральных артерий или кровоизлиянием вследствие разрыва микотической аневризмы);

- менингит (триада Ослера). Так называемая Триада Ослера (австрийская триада) включает эндокардит (*Streptococcus pneumoniae*), пневмонию и менингит, обнаруживается у 1-3% пациентов, чаще у алкоголиков, пожилых людей и пациентов, страдающих сахарным диабетом. Протекает молниеносно с разрушением створок клапана (чаще аортального) и формированием абсцессов параклапанного пространства.
- **тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)**, нередко выявляющиеся при поражении трикуспидального клапана (особенно часто у наркоманов). При эндокардите трикуспидального клапана - эмболия легочной артерии (встречается часто, примерно у 75% пациентов) с развитием инфарктной пневмонии и эпизодами кровохарканья:
- одышка;
- удушье;
- боль за грудиной;
- цианоз и др.
- **тромбоэмболия и септическое поражение селезенки:**
- спленомегалия;
- болезненность в левом подреберье.
- **почечная недостаточность** – развивается примерно у 5% пациентов:
- острый гломерулонефрит;
- эмболии почечных артерий;
- токсическое действие антибиотиков;
- низкий сердечный выброс.
- **объективные признаки острого асимметричного артрита мелких суставов кистей рук, стоп.**
- **эмболический синдром** встречается более чем у 35% пациентов: сосуды головного мозга, периферические сосуды, инфаркт миокарда, инфаркт селезенки, почек и т.д. Образование септических аневризм, абсцессов.

**5) Септический шок** – значительно осложняет течение. Сохраняется высокая летальность. В большинстве случаев вызывается грамотрицательными бактериями (кишечная палочка, клебсиелла, синегнойная палочка, сальмонелла, протей).

### **Диагностика**

*ИЭ нужно заподозрить у пациентов с сердечным шумом, указывающим на органическое поражение клапанов или врожденные пороки, у пациентов с протезированными клапанами и лихорадкой, анемией, гематурией, физикальными данными, такими как петехии, узелки Ослера, спленомегалия, локальные кровоизлияния.*

*Диагноз ИЭ часто затруднителен, так как бактериемия может встречаться без инфекционного поражения клапанов сердца; ИЭ может возникать и при отрицательном анализе крови, особенно если пациент получал антибиотики при лихорадке неясного генеза.*

*Точный диагноз может быть поставлен при положительном посеве крови и/или характерных эхокардиографических данных.*

### **1) Жалобы и анамнез**

- На этапе диагностики рекомендуется сбор анамнеза и жалоб у всех пациентов с подозрением на ИЭ.

*Симптомы инфекционного эндокардита обычно начинают проявляться через 2 недели от момента внедрения инфекционного агента. Клинические проявления очень многообразны от «стертых» симптомов, до острой сердечной недостаточности на фоне выраженной клапанной недостаточности при быстром разрушении створок. Начало может быть острым (золотистый стафилококк) или постепенным (зеленящий стрептококк).*

- При сборе анамнеза и жалоб рекомендуется расспросить пациента о существовании общих симптомов:
- гектическая лихорадка обычно 38°C-39°C (при остром эндокардите может быть и выше) с потрясающим ознобом, реже ощущение сильной зябкости (у пожилых и ослабленных пациентов температура может не превышать субфебрильных значений);
- ночной пот;
- отсутствие аппетита;
- рвота;
- тошнота;
- быстрое похудание;
- боли в суставах (полиартралгии у 20% пациентов, могут поражаться мелкие суставы кистей и стоп, но чаще поражаются крупные суставы).

### **2) Физикальное обследование**

- При типичном классическом течении инфекционного эндокардита рекомендуется проведение общего осмотра для выявления многочисленных неспецифических симптомов ИЭ.
- Рекомендуется выполнение перкуссии сердца, что позволит определить локализацию инфекционного поражения (аортальный, митральный, трикуспидальный клапан), а также наличие сопутствующей патологии, на фоне которой развился инфекционный эндокардит [18].

*В большинстве случаев наблюдаются признаки расширения ЛЖ и его гипертрофии: смещение влево верхушечного толчка и левой границы относительной тупости сердца, разлитой и усиленный верхушечный толчок.*

- Рекомендуется выполнение аускультации для выявления аускультативных признаков формирующегося порока сердца; обычно начинают проявляться через 2–3 месяца после лихорадочного периода. [19].

*При поражении аортального клапана постепенно начинают ослабевать I и II тоны сердца. Во II межреберье справа от грудины, а также в точке Боткина появляется тихий диастолический шум, начинающийся сразу за II тоном. При поражении митрального клапана происходит постепенное ослабление I тона сердца и появляется грубый систолический шум на верхушке, проводящийся в левую подмышечную область. Поражение трехстворчатого клапана характеризуется появлением систолического шума трикуспидальной недостаточности, максимум которого локализуется в V межреберье слева от грудины.*

### **3) Лабораторная диагностика**

**Лабораторные проявления:** повышение лактата, метаболический ацидоз. Могут наблюдаться лейкопения и тромбоцитопения, повышение уровня сывороточных трансаминаз.

- Рекомендуется выполнение общего анализа для выявления тех или иных отклонений.

*При лабораторном исследовании в общем анализе крови выявляется лейкоцитоз, нормохромная анемия, повышена скорость оседания эритроцитов.*

- Рекомендуется определения ревматоидного фактора, который часто бывает повышен в острой фазе заболевания.

*У 50% пациентов повышен ревматоидный фактор. Отмечается положительный С-реактивный белок и гипергаммаглобулинемия.*

- Рекомендуется выполнение общего анализа мочи для выявления отклонений.

*В общем анализе мочи - микрогематурия с или без протеинурии.*

- Рекомендуется выполнение биохимического исследования крови для выявления изменений со стороны печени и почек.

*В биохимическом исследовании крови может быть выявлена гипоальбуминемия, азотемия и повышение уровня креатинина.*

- Рекомендуется выполнение исследования, направленного на определение свертываемости крови.

*В коагулограмме может быть несколько увеличено протромбиновое время, снижен индекс протромбина по Квику, повышен уровень фибриногена.*

### **4) Инструментальная диагностика**

- Рекомендуется ЭхоКГ, которая играет ключевую роль в диагнозе и ведении пациента с ИЭ.

*ЭхоКГ также полезна для оценки прогноза пациентов с ИЭ, оценки динамики лечения и после хирургического вмешательства ЭхоКГ особенно полезна для первичной оценки риска эмболии и принятия решения по поводу ИЭ.*

- При подозрении на ИЭ рекомендуется выполнение ЭхоКГ для выявления вегетаций.

*Необходимо эхокардиографическая оценка гемодинамической характеристики патологии клапанного аппарата, оценка функции желудочков и давления в ЛА и для выявления осложнений.*

- Рекомендуется Эхо-КГ для выявления ПЭ.

*Для диагностики ИЭ протезированных клапанов сердца в условиях персистирующей лихорадки без бактериемии или шумов в сердце выполняется данное исследование для обнаружения инфекционного процесса.*

- Рекомендуется повторное проведение Эхо-КГ, если появились или изменились клинические симптомы (нарушение ритма, эмболии, лихорадка, сердечная недостаточность, абсцессы и атриовентрикулярная блокада).

*Выполняется повторно пациентам с обширным поражением тканей и/или большими вегетациями по данным Эхо-КГ или с положительной гемокультурой – стафилококки, энтерококки и грибы).*

- Рекомендуется также чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхо-КГ), которая играет важную роль как до, так и во время операции (интраоперационная ЭхоКГ).

*Но оценка пациентов с ИЭ не лимитирована привычной ЭхоКГ. Она должна включать МСКТ, МРТ, позитронэмиссионную томографию (ПЭТ) или другие методы функциональной визуализации – про данные методы рекомендаций нет, если эти методы важны в диагностике, то стоит их добавить отдельной рекомендацией.*

- Рекомендуется ЧпЭхо-КГ всем пациентам с установленным диагнозом ИЭ или с подозрением на ИЭ.

*Когда при ТЭхо-КГ не обнаружена патология, развились осложнения или клинические проявления и также при наличии внутрисердечных устройств.*

- Рекомендуется выполнение ЧПЭхо-КГ для выявления внутрибольничной инфекции.

*Для выявления сопутствующей внутрибольничной инфекции, а именно бактериемии золотистым стафилококком, когда известен внекардиальный источник, показано выполнение ЧП Эхо-КГ. При трансторакальной ЭхоКГ вегетации визуализируются у 60–75%, а при чреспищеводном исследовании – у 95% пациентов. Критерии для диагностики ИЭ были предложены С. Е. Von Reun и соавт. и D. T. Durack и соавторы предложили набор диагностических критериев, где ЭхоКГ-данные и культура крови рассматриваются как равнозначные. Duke-критерии определяют пациента с «подтвержденным», «исключенным» или с «возможным» ИЭ. В настоящее время различают следующие критерии определения подтвержденного, возможного диагноза и его исключения.*

- Пациентам, которым выполняется хирургическое вмешательство, рекомендуется выполнение ЧП Эхо-КГ интраоперационно.

*Эхо-КГ выполняется интраоперационно для подтверждения результата или выявления патологий, которые потребуют дальнейших активных действий.*

- *Рекомендуется выполнение как минимум 2 посевов крови у пациентов с риском развития ИЭ. Пациентам с врожденными и приобретенными аномалиями развития, ранее перенесенный ИЭ, с протезами клапанов сердца, иммунодефицитный статус или инъекционные наркоманы, имеющие лихорадку неясного генеза более 48 часов.*

*Модифицированные критерии Duke используются для оценки пациентов с подозрением на ИЭ. Пациенты с ИЭ должны быть консультированы инфекционистом, кардиологом и сердечно-сосудистым хирургом.*

- *Рекомендуется выполнение компьютерной томографии при подозрении на распространенность инфекционного процесса.*

*При подозрении на паравальвулярную инфекцию, когда нет убедительных эхокардиографических данных, показано выполнение компьютерной томографии для уточнения диагноза и локализации процесса.*

- *Рекомендуется выполнение магнитно-резонансной томографии (сосудистая программа) или ангиографии сосудов головного мозга всем пациентам с активным ИЭ левых отделов сердца.*

*Выполняется также пациентам в стадии ремиссии, имеющим неврологические осложнения в анамнезе на фоне инфекционного эндокардита (тромбоэмболия в сосуды головного мозга, геморрагический инсульт, персистирующие головные боли) с целью выявления микотических аневризм. Микотические аневризмы сосудов головного мозга встречаются примерно у 2% пациентов с инфекционным эндокардитом. Разрывы аневризм приводят к высокой летальности. Хирургическое лечение аневризм на фоне выраженной сердечной недостаточности сопровождается высоким риском, но и хирургическое лечение пороков сердца может привести к увеличению вероятности внутримозгового кровоизлияния из-за гепаринизации во время искусственного кровообращения. Своевременная диагностика аневризм позволяет определить тактику хирургического лечения.*

## **Лечение**

*Успешное лечение ИЭ основано на эрадикации микробов антимикробными препаратами. Хирургия вносит вклад в удаление инфицированного материала и в осушение абсцессов. Собственные защитные силы имеют мало влияния, что объясняет бóльшую эффективность бактерицидных режимов в сравнении с бактериостатическими, как в экспериментах у животных, так и у людей. Аминогликозиды синергичны с ингибиторами синтеза клеточной стенки (т.е. бета-лактамами и гликопептидами) по бактерицидной активности и используются для укорочения периода терапии (например, ротовых стрептококков) и эрадикации проблемных микроорганизмов (например, *Enterococcus spp.*).*

Одна большая проблема для препарат-индуцированного уничтожения бактерий — устойчивость. Устойчивые микробы не резистентны (т.е., они по-прежнему чувствительны к торможению роста препаратом), но избегают вызванного препаратом уничтожения и тем самым сохраняют возможность роста после прекращения лечения. Медленно растущие и дремлющие микроорганизмы демонстрируют фенотипическую устойчивость к большинству антимикробных средств (исключая, до некоторой степени, рифампицин). Они образуют вегетации и биологические плёнки (например, при ЭПК), что оправдывает продлённую терапию (6 недель) для полной стерилизации инфицированных клапанов. Некоторые бактерии мутируют, становясь толерантными в фазу активного роста и в фазу сна. Комбинации бактерицидных препаратов предпочтительны перед монотерапией против толерантных микробов.

Медикаментозное лечение ЭПК должно продолжаться дольше (как минимум 6 недель), чем лечение заболевания нативного клапана (ЭНК) (2-6 недель), но в остальных смыслах оно такое же, за исключением стафилококкового ЭПК, при котором режим терапии должен включать рифампицин, если данный штамм подозревается. При ЭНК, нуждающемся в замене клапана во время антибиотикотерапии, послеоперационный режим должен быть таким, как рекомендовано для ЭНК, но не для ЭПК.

В обоих случаях, при ЭНК и ЭПК, длительность лечения основана на первом дне эффективности антибиотикотерапии (отрицательный посев крови в случае исходно положительного), но не на дне операции.

Новый полный курс лечения следует начинать, только если положительны посевы с клапанов, с выбором антибиотика на основании чувствительности последнего полученного бактериального изолят[37-45].

## **I) Консервативное лечение**

**1) Терапия ИЭ непротезированных клапанов, вызванным группой высокочувствительных к пенициллину Streptococci и Streptococcus bovis**(продолжительность антибактериальной терапии 4 недели):

- Рекомендуется водный раствор бензилпенициллина\*\* (12–18 МЕ/сут в/в однократно или 4–6 введений (детям: бензилпенициллин 200 000 ЕД/кг в/в в 4–6 введений)),
- Рекомендуется цефтриаксон\*\* (2 г/сут в/в или в/м однократно (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно)).

Более предпочтительно у пациентов старше 65 лет, с нарушениями восьмого черепного нерва, дисфункцией почек.

- Рекомендуется цефтриаксон\*\* в сочетании с гентамицином\*\* (3 мг/кг/сут в/в или в/м однократно (детям: 3 мг/кг/сут однократно)).

Не для пациентов с выявленными сердечными или несердечными абсцессами, с клиренсом креатинина менее 20 мл/мин, с повреждениями восьмого черепного нерва или с *Abiotrophia*, *Granulicatella* или *Gemella spp.* Дозировка гентамицина должна быть отрегулирована до пиковой концентрации в плазме 3–4 мг/мл и менее 1 мг/мл, когда вводится в три приема.

- Рекомендуется ванкомицин\*\* (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения, не более 2 г/сут; (детям: 40 мг/кг/сут в 2–3 введения в/в или в/м в 1 или 3 введения)).

Рекомендован только у пациентов с непереносимостью бензилпенициллина или цефтриаксона. Доза должна быть отрегулирована так, чтобы пик сывороточной концентрации (через 1 час после инфузии) был 30–45 мг/мл, с дальнейшей концентрацией 10–15 мг/мл.

**2) Терапия ИЭ непротезированных клапанов, вызванного группой микроорганизмов *Streptococci*, относительно устойчивых к пенициллину**(продолжительность антибактериальной терапии 4 недели):

- Рекомендуется водный раствор бензилпенициллина (24 млн ЕД в/в непрерывно или 4–6 введений (детям: 300 000 ЕД/сут в/в в 4–6 введений))

Пациентам с ИЭ, вызванным устойчивыми к бензилпенициллину штаммами, следует рекомендовать режим лечения для энтерококкового ИЭ.

- Рекомендуется цефтриаксон\*\* (2 г/сут в/в или в/м однократно (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно)) и гентамицин\*\* (3 мг /кг/сут в/в или в/м однократно (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 или 3 введения)).

Рекомендовано при энтерококковом эндокардите.

- Рекомендуется ванкомицин\*\* (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения, но не более 2 г/сут (детям: 40 мг/кг/сут в 2–3 введения)).

Рекомендовано только у пациентов с непереносимостью пенициллина или цефтриаксона.

**3) Терапия энтерококкового ИЭ непротезированных или протезированных клапанов, вызванного штаммами, восприимчивыми к пенициллину, гентамицину и ванкомицину** (продолжительность терапии 4–6 недель):

- Рекомендуется ампициллин\*\* (12 г/сут в/в в 6 введений (детям: 300 мг/кг/сут в/в в 4–6 введений)).

При непротезированных клапанах: 4-недельная терапия рекомендована пациентам с симптомами заболевания не более 3 мес, 6-недельная – с симптомами более 3 месяцев.

- Рекомендуется ванкомицин\*\* (30 мг/кг/сут в 2 введения; (детям: 40 мг/кг/сут в/в в 2–3 введения)) в сочетании с гентамицином\*\* (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)).

Только у пациентов с непереносимостью к бензилпенициллину или ампициллину. 6-недельная терапия рекомендована из-за снижения эффективности противэнтерококковых мер.

**4) Терапия ИЭ, вызванного стафилококком, при отсутствии протезированного материала (продолжительность терапии 6 недель):**

- При оксациллиновосприимчивых штаммах рекомендуется нафциллин (в РФ не зарегистрирован) (12 г/сут в/в в 4–6 введений (детям: 200 мг/сут в/в в 4–6 введений)) или сочетание оксациллина\*\* и гентамицина\*\* (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в в 3 введения)).

*Для неосложненного ИЭ клапанов правых камер – две недели. Клиническая польза аминогликозидов не установлена.*

- При аллергии на бензилпенициллин рекомендуется гентамицин\*\* (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения))

*Следует проводить кожные пробы на гиперчувствительность непосредственно к бензилпеницилину. Клиническая польза аминогликозидов не доказана.*

- При оксациллиноустойчивых штаммах рекомендуется ванкомицин\*\* (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения).

*Подбирают дозу до достижения через 1ч концентрации в плазме 30–45 мг/мл, затем 10–15 мг/мл.*

**5) Терапия ИЭ-протезированных клапанов, вызванного стафилококком (продолжительность терапии 6 недель):**

- При оксациллиночувствительных штаммах рекомендуется нафциллин или оксациллин\*\* (12 г/сут в 6 введений (детям: 200 мг/кг/сут в 4–6 введений)) в сочетании с рифампицином\*\* (900 мг/сут в/в или внутрь в 3 введения (детям: 20 мг/кг/сут в/в или внутрь в 3 введения)) или гентамицином\*\* (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2 введения))

*Бензилпенициллин П 24 МЕ/сут в 4–6 введений может быть использован взамен оксациллина, если штаммы чувствительны к бензилпеницилину.*

- При оксациллино-чувствительных штаммах рекомендуется ванкомицин\*\* (30 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 приема (детям: 40 мг/кг/сут в 2–3 введения)) в сочетании с рифампицином\*\* (900 мг/сут в/в или внутрь в 3 приема (детям: 20 мг/кг/сут в/в или внутрь в 3 введения)) и гентамицином\*\* (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)).

*Ванкомицин должен быть использован у пациентов с гиперчувствительностью на бета-лактамы антибиотиков. Подбор дозы ванкомицина до достижения концентрации в плазме через 1ч 30–45 мг/мл и затем 10–15 мг/мл. У пациентов без непосредственной гиперчувствительности к пенициллину можно использовать цефазолин.*

**5) При терапии ИЭ протезированных и непротезированных клапанов, вызванного НАСЕК-группой микроорганизмов (продолжительность терапии составляет 4 недели):**

- Рекомендуется цефтриаксон\*\* (2 г/сут в/в или в/м в 1 введение (детям: 100мг/кг/сут в/в или в/м однократно)).

*Может быть использован другой препарат III-IV поколения цефалоспоринов.*

- Рекомендуется ампициллин\*\* (12 г/сут в/в в 4 введения (детям: 300мг/кг/сут в/в в 4-6 введений)) –ссылка на источники литературы
- Рекомендуется ципрофлоксацин\*\* (1000 мг/сут или 800мг/сут внутрь в 2 приема (детям: 20-30 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 приема)) –ссылка на источники литературы

*Терапия фторхинолонами рекомендована только пациентам с непереносимостью цефалоспоринов и ампицилина. Могут быть назначены левофлоксацин\*\*, гатифлоксацин\*\*, моксифлоксацин\*\*. Фторхинолоны не рекомендованы до 18 лет. Пациенты с протезированными клапанами должны лечиться 6 недель.*

#### **6) При терапии ИЭ с неопределенным возбудителем и вызванным *Bartonella* (продолжительность терапии 4-6 недель):**

- При непротезированных клапанах рекомендуется сочетание ампициллина\*\* (2 г/сут в/в в 2 введения (детям: 300мг/кг/сут в/в в 4-6 введений)) и гентамицина\*\* (3мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)).

*Пациенты с невыявленным возбудителем должны быть проконсультированы инфекционистом.*

- При непротезированных клапанах рекомендуется сочетание ванкомицина\*\* (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 40мг/кг/сут в 2-3 введения)), гентамицина\*\* (3 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 3мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)) и ципрофлоксацина\*\* (1000 мг/сут внутрь или 800 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 20-30 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения)).

*Ванкомицин рекомендован только у пациентов с непереносимостью к пенициллину.*

- При протезированных клапанах сроком менее 1 года рекомендуется препарат на выбор – ванкомицин\*\* (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 40мг/кг/сут в/в в 2-3 введения)), гентамицин\*\* (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)), цефепим\*\* (6 г/сут в/в в 3 введения (детям: 150 мг/кг\сут в/в в 3 введения)), рифампицин\*\* (900 мг/сут внутрь или в/в в 3 введения (детям: 20 мг/кг\сут внутрь или в/в в 3 введения)).
- При протезированных клапанах более 1 года и подозрении на *Bartonella* или на невыясненный возбудитель рекомендуется цефтриаксон\*\* (2 г/сут в/в или в/м в 1 введение (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно в сутки)) в сочетании с гентамицином\*\* (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)) и с/без доксициклина\*\* (200 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения (детям: 2-4 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения)).

*Пациенты с ИЭ вызванным *Bartonella*, должны быть проконсультированы инфекционистом.*

- При подтвержденной культуре *Bartonella* рекомендуется доксициклин\*\* (200 мг/сут в/в или внутрь в 2 введения (детям: 2-4 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения)) с гентамицином\*\* (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут)).

*Если невозможно использование гентамицина, заменяют рифампицином 600 мг/сут внутрь или в/в в 2 введения (детям: 20 мг/кг/сут внутрь или в/в в 2 введения).*

## **II) Хирургическое лечение**

*Две главных цели хирургии — полное удаление инфицированных тканей и реконструкция морфологии сердца, включая восстановление или замену поражённых клапанов.*

- Рекомендуется принять решение о сроках проведения хирургического вмешательства с помощью многопрофильной команды ('Heart Valve Team') – врачей-кардиологов, врачей-кардиоторакальных хирургов и врачей-инфекционистов
- Рекомендуется раннее оперативное вмешательство пациентам с ИЭ, у которых присутствуют симптомы, характерные для сердечной недостаточности, вследствие дисфункции клапана.
- Рекомендуется оперативное вмешательство в раннем периоде (в течение первичной госпитализации до завершения полного курса антибиотикотерапии) пациентам с ИЭ левых отделов сердца, вызванного золотистым стафилококком, грибами или другими высокоустойчивыми к антибиотикам организмами.
- Рекомендуется оперативное вмешательство пациентам с ИЭ в раннем периоде (с момента госпитализации до завершения полного терапевтического курса антибиотикотерапии), осложненным блокадой, абсцессом ФК или аорты, или с деструктивной пенетрацией пораженных тканей.
- Рекомендуется оперативное вмешательство в раннем периоде (во время первичной госпитализации до завершения полного курса антибиотикотерапии) при ИЭ пациентам с признаками персистирующей инфекции, как проявление персистирующей бактериемии или лихорадки длительностью более 5 - 7 дней после назначения соответствующей антибактериальной терапии.
- Операция рекомендуется пациентам с протезным эндокардитом и рецидивирующей инфекцией (определяется как рецидив бактериемии после полного курса соответствующей антибиотикотерапии и вследствие отрицательных посевов крови) без других явных источников инфекции.
- Рекомендуется полное удаление системы ЭКС или КВД, включая все электроды и сам прибор, при подозрении на ИЭ и выполняется на ранних этапах ведения пациента с ИЭ и документальным подтверждением заражения устройства или электродов.

- Рекомендуется полное удаление системы ЭКС или КВД, включая все электроды и само устройство у пациентов с ИЭ клапанов сердца, вызванным *S. aureus* и грибами, даже без данных об инфицировании прибора или проводов.
- Рекомендуется полное удаление системы ЭКС или КВД, включая все электроды и прибор, у пациентов с ИЭ клапанов сердца.
- Рекомендуется оперативное вмешательство в раннем периоде (во время первичной госпитализации до завершения полного терапевтического курса антибиотиков) у пациентов с ИЭ, у которых присутствует рецидивирующая эмболия и наличие персистирующих вегетаций, несмотря на соответствующую антибактериальную терапию.
- Рекомендуется оперативное вмешательство в раннем периоде (с момента первичной госпитализации до завершения полного курса антибиотикотерапии) у пациентов с эндокардитом нативных клапанов в случае, когда появляются подвижные вегетации более 10 мм (с или без клинических проявлений эмболии).

### **Реабилитация**

- Рекомендуется проведение курса антибактериальной терапии (6-8 недель).

*Период реабилитационного восстановления, с возможностью возобновления трудовой деятельности, составляет минимум 2 месяца с обязательным курсом антибактериальной терапии.*

### **Профилактика**

- Рекомендуется проведение Эхо-КГ через 3, 6, 12 месяцев после оперативного вмешательства.

*Первый эпизод ИЭ не следует считать прошедшим навсегда, как только пациент выписан.*

*Остаточные серьёзные изменения в виде регургитации могут декомпенсировать функцию левого желудочка, а повреждение клапана может продолжиться, несмотря на бактериологическое излечение, чаще всего клинически проявляясь острой СН. В следствие увеличения вмешательств во время активной фазы инфекции, необходимость поздней операции низка, примерно 3-8%.*

- Пациентам с инъекционной наркоманией следует пройти комплексное лечение и наблюдение совместно с психологами, инфекционистами и кардиологом.

### **Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

ЭПК — самая тяжёлая форма ИЭ и развивается у 1-6% пациентов с протезами клапанов, с частотой 0,3-1,2% пациенто-лет. ЭПК составляет около 10-30% всех случаев ИЭ и вовлекает в равной степени механические и биопротезы. ЭПК был показан в 16% случаев ИЭ во французском регистре, в 26% случаев в Европейском регистре и в 20% случаев из 2670 у пациентов с установленным ИЭ в проспективном когортном исследовании МОЭ. ЭПК по-

прежнему связан с трудностями диагностики, определения оптимальной терапевтической стратегии и плохим прогнозом.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации «Инфекционный эндокардит», 2016 г.
2. Сиротко В.Л, Все о внутренних болезнях: учебной пособие для аспирантов, Мн: ВШ, 2008 г.
3. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 1.
4. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 2.

