

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

Кафедра госпитальной терапии иммунологии с курсом ПО

Зав.кафедрой: ДМН, Профессор, Демко И.В.
Руководитель ординатуры: КМН, доцент. Мосина В.А.

Реферат

Тема: Диагностика и лечение инфекционного эндокардита

Выполнила: ординатор 2 года
Пасова А.А

Красноярск 2023

План

План	2
1. Общие сведения	3
1.1. Актуальность	3
1.2. Определение	3
1.3. Этиология	4
1.4. Патогенез	4
1.5. Причины инфекционного эндокардита	5
1.5.1. Эндокардит нативного (своего собственного) клапана.	5
1.5.2. Эндокардит протезного клапана	6
1.5.3. Эндокардит, связанный с внутривенной наркоманией.	6
1.5.4. Внутрибольничный инфекционный эндокардит	6
1.5.5. Грибковый эндокардит	6
2. Клиническая картина	6
3. Классификация и стадии развития инфекционного эндокардита	7
4. Осложнения инфекционного эндокардита	8
5. Диагностика инфекционного эндокардита	9
5.1. Жалобы и анамнез	10
5.2. Физикальное обследование	11
5.3. Лабораторные диагностические исследования	12
5.4. Микробиологическая (культуральная) диагностика	13
5.5. Инструментальные диагностические исследования	15
5.5.1. Эхокардиографическое исследование	15
5.5.2. Компьютерная томография	15
5.5.3. Магнитно-резонансная томография	16
5.5.4. Ядерные методы диагностики	17
5.6. Иные диагностические исследования	17
6. Лечение инфекционного эндокардита	18
6.1. Антибактериальная терапия	18
6.2. Антитромботическая терапия у больных инфекционным эндокардитом	21
6.3. Хирургическое лечение	21
7. Вывод	23
8. Список литературы	23

1. Общие сведения

1.1. Актуальность

Заболеваемость инфекционным эндокардитом варьирует от 46 до 150 человек на 1 млн населения в год. Мужчины болеют в два раза чаще, чем женщины. Частота инфекционного эндокардита увеличивается с возрастом: среди пациентов старше 50 лет болезнь выявляют у 150 человек на 1 млн, а после 80 лет — у 220 человек.

Смертность при инфекционном эндокардите очень высока: 15–30% пациентов погибают в больнице, 30–40% — в течение первого года.

При заболевании развивается полипозно-язвенное поражение сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью, образованием тромбов и иммунных комплексов. Иммунные комплексы запускают местные или системные воспалительные реакции, что приводит к повреждению тканей. Если инфекционный эндокардит не лечить, пациент неизбежно погибнет

1.2. Определение

Инфекционный эндокардит – инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда и внутрисердечных искусственных устройств, обусловленное инвазией микроорганизмами, с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью, тромбогеморрагическими и иммунокомплексными внесердечными проявлениями.

Активный инфекционный эндокардит – инфекционный эндокардит с персистирующей лихорадкой, положительным микробиологическим исследованием крови на стерильность или гистологически подтвержденным активным воспалительным процессом в клапане, полученном интраоперационно, или инфекционный эндокардит у пациента, получающего антибактериальную терапию по поводу ИЭ, или при наличии любых патоморфологических доказательств активного инфекционного эндокардита.

Латентный инфекционный эндокардит – инфекционный эндокардит впервые выявленный в послеоперационном периоде, по результатам патоморфологического исследования.

Инфекция внутрисердечных устройств – инфекция, ассоциированная с имплантированными внутрисердечными устройствами, включающими в себя электрокардиостимуляторы, кардиовертеры-дефибрилляторы и электрокардиостимулятор имплантируемый ресинхронизирующей терапии/кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый для сердечной ресинхронизирующей терапии.

1.3. Этиология

ИЭ является полиэтиологичным заболеванием. В настоящее время известны более 130 возбудителей в качестве причины заболевания: бактерии, грибы перечень которых ежегодно расширяется. Типичными возбудителями ИЭ являются грамположительные кокки: стафилококки *S. aureus*, CoNS, стрептококки, в том числе зеленящий ,

энтерококки, грамотрицательные представители группы HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*). Этиология ИЭ зависит от его формы и предрасполагающих к бактериемии ситуаций: при врожденных пороках сердца возбудителями часто являются стрептококки зеленающей группы, при раннем ИЭ протезированного клапана – эпидермальный стафилококк, Гр- возбудители и грибы; у внутривенных наркоманов до 68% случаев ИЭ вызывает золотистый стафилококк; при ИЭ электрокардиостимуляторов наиболее частые возбудители – золотистый и эпидермальный стафилококки, возможна полимикробная этиология заболевания.

1.4. Патогенез

Механизм развития бактериального эндокардита:

1. Повреждение эндокарда — врождённые пороки или механическое повреждение. Предполагается, что неповреждённый эндокард устойчив к инфицированию. Микроповреждения приводят к образованию микроскопических тромбов, к которым в дальнейшем прикрепляются бактерии.
2. Внутрибольничная или спонтанная бактериемия (попадание бактерий в кровоток). Бактериемия может быть результатом различных инвазивных процедур: эндоскопии, колоноскопии, клизмы с барием, чреспищеводной эхокардиографии, удаления зубов и аденомы простаты.
3. Прикрепление бактерий к клапану и заражение его створок.

Поступлению микроорганизмов в кровоток способствуют инфекции и травмы кожи, ожоги, хронические воспалительные заболевания или опухоли кишечника, органов мочеполовой системы, внутривенное введение психоактивных веществ наркоманами. Бактериемия наблюдается при многих инвазивных медицинских процедурах.

Считается, что в неповрежденном состоянии эндокард устойчив к инфицированию. Дегенеративные процессы (фиброз, кальциноз), турбулентный ток крови, возникающий при клапанных пороках, механическое повреждение при имплантации любого ВСУ, могут вызывать микроповреждения эндокарда с последующим образованием микроскопических тромбов. Циркулирующие микроорганизмы прикрепляются к их поверхности и размножаются, преодолевая защитные механизмы организма. Адгезирующей поверхностью для некоторых циркулирующих микроорганизмов может стать также воспаление эндокарда при отсутствии механического повреждения.

В настоящее время ИЭ рассматривается как уникальная модель тромбовоспалительного заболевания эндокарда, отражающая тесную связь между системой гемостаза и врожденным иммунитетом, которую обозначают термином "иммунотромбоз".

Иммунотромбоз представляет собой физиологический процесс активации эндотелиального, тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, приводящий к высвобождению нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), служащих для захвата и уничтожения бактерий, попавших в кровоток.

В патогенезе инфекции ВСУ пусковым этапом является образование на поверхности внутрисердечных инородных материалов биопленки бактерий. Увеличение размеров вегетаций связано с дальнейшим отложением на их поверхности фибрина, микроорганизмов и форменных элементов крови, принимающих участие в воспалении. Активная инфекция распространяется на прилегающую соединительную ткань сердца, приводя к ее деструкции, что проявляется прободением и отрывом створок клапанов, отрывом сухожильных нитей с дальнейшим развитием сердечной недостаточности. Вегетации или их фрагменты непрочны связаны с эндокардом, легко отрываются, поэтому более чем у трети больных возникают тромбоэмболические осложнения. Фиксирующиеся на клапанах микроорганизмы, бактериемия с массивным поступлением бактериальных токсинов и антигенов в кровоток вызывают системное воспаление и интоксикацию, а также образование антител и иммунных комплексов, которые способны привести к иммуновоспалительному повреждению почек, кожных сосудов и других органов и тканей

1.5. Причины инфекционного эндокардита

Выделяют несколько типов инфекционного эндокардита, к каждому из них приводят различные причины.

1.5.1. Эндокардит нативного (своего собственного) клапана.

Основные причины:

- Ревматическая болезнь сердца (30% случаев).
- Пропалс митрального клапана II–III степени (20%).
- Пороки развития (15%), например открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки и тетрада Фалло.
- Асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки (5%) — обычно поражён митральный клапан.
- Дегенеративные и приобретённые заболевания сердца, например аортальный стеноз, развившийся на фоне двустворчатого клапана и синдрома Марфана, поражение клапанов при сифилисе.
- Вирусные инфекции. Вторичный инфекционный эндокардит может развиваться при ВИЧ-инфекции на фоне общего угнетения иммунитета и при наличии факторов риска. Развитие эндокардита при коронавирусной и энтеровирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе носит вторичный характер.

Приблизительно в 70% случаев инфекционное поражения нативного клапана вызвано стрептококками. На стафилококки приходится 25% случаев, обычно с более острым течением.

1.5.2. Эндокардит протезного клапана

Составляет 10–20% от всех случаев инфекционного эндокардита. Механические клапаны чаще инфицируются в первые три месяца после имплантации, биопротезные

клапаны — через год. Всего инфицируется 5% механических и биопротезных клапанов.

Ранний эндокардит протезного клапана, возникающий в течение года после операции, вызывают различные возбудители, в том числе золотистый и эпидермальный стафилококк. Это внутрибольничные микробы, часто устойчивые к антибиотикам, например метициллину, например MRSA.

Поздний эндокардит чаще вызывают коагулазонегативные стрептококки. Остальные случаи приходится на стафилококки, коринебактерии, неэнтерококковые стрептококки, грибы, легионеллы и бактерий группы НАСЕК.

1.5.3. Эндокардит, связанный с внутривенной наркоманией.

Диагностика эндокардита у таких пациентов затруднена и требует повышенной настороженности. У 2/3 больных ранее не было сердечных заболеваний или нет шумов при поступлении в больницу. Самый частый возбудитель такого типа эндокардита — золотистый стафилококк. Также болезнь могут вызывать стрептококки и энтерококки групп А, С и G. В редких случаях выявляют грамотрицательные бактерии, например синегнойную палочку и бактерии группы НАСЕК.

1.5.4. Внутрибольничный инфекционный эндокардит

Может развиваться у пациентов, получавших внутривенные инъекции, гемодиализ или химиотерапию.

1.5.5. Грибковый эндокардит

Встречается у внутривенных наркоманов и пациентов отделений интенсивной терапии, принимающих антибиотики широкого спектра действия. В таких случаях анализы крови часто отрицательны, диагноз ставится после микроскопического исследования крупных эмболов — внутрисосудистых субстратов, циркулирующих в крови и способных закупорить сосуд.

2. Клиническая картина

Клинические симптомы ИЭ можно разделить на несколько групп:

- Неспецифические общие симптомы, обусловленные системным воспалением и бактериемией: лихорадка (температура тела $> 38^{\circ}\text{C}$), ознобы, спленомегалия, уменьшение массы тела.
- Сердечные проявления обусловлены образованием вегетаций и деструктивными изменениями клапана: новый шум клапанной регургитации (систолический при митральной локализации, протодиастолический при аортальной локализации, систолический при локализации на трикуспидальном клапане), и сердечная недостаточность — одышка, реже отеки нижних конечностей.

- Внесердечные проявления обусловлены кардиогенными эмболиями (инфаркт головного мозга, инфаркт миокарда) или иммуновоспалительными процессами (узелки Ослера, гломерулонефрит, васкулит, артрит).

ИЭ многолик: первым симптомом его может быть загрудинная боль, завершившаяся развитием острого инфаркта миокарда эмболического генеза с ЭКГ и ЭхоЭКГ-признаками.

При эмболизации церебральной артерии может развиваться ишемический или геморрагический инфаркт головного мозга, менингоэнцефалит, абсцесс мозга, арахноидит. Если эмбол попадет в почечную артерию, то может развиваться абсцесс почки и/или инфаркт почки, клинически проявляющиеся болью в поясничной области, микро- или макрогематурией, протенурией, на основании которых ошибочно диагностируют гломерулонефрит.

При эмболии в селезеночную артерию возникнет боль в пояснице с иррадиацией в нижнюю часть грудной клетки, напоминающую плевральный синдром. А при эмболии в нижнюю часть селезенки возникнет боль в поясничной области с иррадиацией в пах и низ живота, что может быть расценено как почечная колика. При эмболии бедренной артерии основным диагнозом будет эмболия бедренной артерии. Нетипичная клиническая картина чаще бывает у пожилых пациентов или имеющих иммунодефицит, у них лихорадка бывает реже. При подозрении на ИЭ показано целенаправленное обследование с применением ЭхоЭКГ и других методов исследования в группах пациентов высокого риска: у больных с ВПС или протезированными клапанами, чтобы исключить ИЭ на ранних стадиях заболевания.

3. Классификация и стадии развития инфекционного эндокардита

По исходному состоянию клапанов:

- первичный инфекционный эндокардит — поражение ранее здоровых клапанов;
- вторичный — заражение на фоне врождённых и приобретённых аномалий клапанов, перегородок сердца и крупных сосудов;
- протезный — после установки механических или биологических протезов клапанов;
- ранний протезный эндокардит — в течение 12 месяцев после операции (или в течение 60 дней, согласно американской классификации);
- поздний протезный эндокардит — развивается через год после операции.

По симптомам и морфологическим признакам:

- активный инфекционный эндокардит — сопровождается характерными симптомами, изменениями при объективном осмотре, лабораторными и морфологическими признаками воспаления клапанов;
- неактивный — вышеперечисленных признаков нет.

По течению болезни:

- острый инфекционный эндокардит — до восьми недель от появления симптомов;
- подострый — более восьми недель;

- ремиссия — выздоровление на фоне антибиотикотерапии;
- рецидив – повторные эпизоды, вызванные одним и тем же микроорганизмом, возникшие в течение полугода от выявления первичного поражения клапанов.

Также выделяют внутрибольничный эндокардит и эндокардит, связанный с имплантацией кардиостимулятора. Инфекция считается внутрибольничной, если она развилась не раньше, чем через 48 часов после поступления больного в стационар

4. Осложнения инфекционного эндокардита

Осложнения инфекционного эндокардита можно разделить на кардиальные и внесердечные. К кардиальным осложнениям относится недостаточность клапанов и абсцесс сердца, миокардит, перикардит, инфаркт миокарда и отрыв сосочковых мышц (мышц, расположенных в желудочках сердца).

К внесердечным осложнениям относятся системные эмболии, ишемический, геморрагический и смешанный инсульт, внутримозговое кровоизлияние и множественные микроабсцессы, инфекционные аневризмы (расширения) периферических сосудов, лёгочный инфаркт, абсцесс паренхиматозных органов, например печени и селезёнки.

Осложнения со стороны центральной нервной системы встречаются примерно в 30% случаев. У большинства пациентов они присутствуют до начала антимикробной терапии, часто эти осложнения являются первым признаком заболевания. Они развиваются из-за закупорки артерий головного мозга частичками вегетаций и тромбами на фоне нарушений свёртывания крови и недостаточности кровообращения.

Часть осложнений возникает в результате циркуляции иммунных комплексов. Чаше иммунные комплексы откладываются в эндотелии кровеносных сосудов, почечных клубочках, суставах, что проявляется симптомами васкулита, гломерулонефрита и артрита. При поражении почек может развиваться почечная недостаточность. Также может возникать инфаркт почек, селезёнки и лёгких.

Одно из самых грозных осложнений бактериемии — сепсис с септическим шоком, что сопровождается острой сердечной и полиорганной недостаточностью, т. е. нарушением работы нескольких систем организма. При бактериемии также могут развиваться абсцессы других органов, пневмония и плеврит.

5. Диагностика инфекционного эндокардита

Диагностика ИЭ включает следующие этапы: уточнение жалоб и сбор анамнеза; повторные измерения температуры тела; физическое обследование; лабораторно-инструментальные исследования: визуализирующие и микробиологическое исследование крови на стерильность на первом этапе и поиск осложнений – на втором этапе обследования; исключение альтернативных источников инфекции при необходимости; оценка прогноза на момент установления диагноза. Критерии установления диагноза Диагноз ИЭ устанавливается на основании наличия критериев, соответствующих **модифицированным критериям Дюка (2015)** или анатомическим данным во время оперативного вмешательства или при аутопсии. Модифицированные критерии Дюка 2015 года включают в себя клинические,

инструментальные параметры и результаты микробиологического исследования крови на стерильность.

Выделяют большие и малые модифицированные критерии Дюка 2015 для постановки диагноза ИЭ.

Большие критерии ИЭ делятся на критерии этиологической диагностики (микробиологическое исследование крови на стерильность и исследование образцов крови на антитела) и критерии визуализации.

1. Выявленная гемокультура должна соответствовать одной из предложенных ситуаций:

а) Типичные микроорганизмы, входящие в число возбудителей ИЭ, выделенные из двух отдельных проб при микробиологическом исследовании крови на стерильность: Группа зеленящего стрептококка, *S. gallolyticus* (*S. bovis*), НАСЕК-группа, *S. aureus* или внебольничные энтерококки, в отсутствие первичного очага

б) Микроорганизмы, входящие в число возбудителей ИЭ, при персистирующей положительной гемокультуре в следующих ситуациях: 2 и более положительных результата микробиологического исследования крови на стерильность, взятых с интервалом более 12 часов или - все из трех или большинство из четырех и более отдельных результатов микробиологического исследования крови на стерильность (собранные с интервалом не менее 1 часа между первым и последним образцами).

в) Один положительный результат микробиологического (культурального) исследования крови на *Coxiella burnetii* или титр антител фазы 1 IgG более 1:800.

2. Критерии визуализации включают в себя:

а) Данные ЭхоКГ, свидетельствующие о наличии: вегетации; абсцесса, псевдоаневризмы, внутрисердечной фистулы; перфорации клапана или аневризмы; новой частичной несостоятельности протеза клапана.

б) Аномальная активность вокруг места имплантации протеза клапана, обнаруженная 18FФДГ ПЭТ/КТ (только если протез был установлен более 3 месяцев назад) или ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами.

в) Паравальвулярные осложнения по данным КТ

Малые критерии Дюка 2015 ИЭ включают следующие положения:

1. Предрасполагающие факторы: предшествующие заболевания сердца или использование внутривенных препаратов/наркотиков;

2. Лихорадка (температура тела $> 38^{\circ}\text{C}$);

3. Сосудистые феномены (включая скрытые формы – те, что выявляются только визуализацией): артериальные эмболии, септические отсевы в легкие с развитием пневмонии, инфекционные (микотические) аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, пятна Лукина и пятна Джейнуэя;

4. Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор;

5. Микробиологические данные: возбудитель, выявленный при микробиологическом исследовании крови на стерильность, который не удовлетворяет большим критериям, либо исследованиям образцов крови на антитела для подтверждения активной инфекции.

В настоящее время ИЭ отличается стертой малосимптомной клинической картиной, а иногда и полностью бессимптомным течением. В связи этим особое значение приобретает поиск "немых" форм сосудистых и иммунологических феноменов с применением современных методов диагностики. Простым и доступным маркером, относящимся к иммунологическим феноменам, является ревматоидный фактор. При отрицательных или неинформативных или недостоверных микробиологических исследованиях крови на стерильность рекомендовано применение дополнительных методов этиологической диагностики.

Патоморфологические данные пораженного клапана/ВСУ, полученные во время хирургического вмешательства/аутопсии являются наиболее достоверными критериями ИЭ.

Выделяют следующие патологоанатомические критерии:

1. Микроорганизмы, выявленные при микробиологическом исследовании ткани иссеченного клапана или при гистологическом исследовании вегетаций, фрагментов вегетаций в периферических органах или образца внутрисердечного абсцесса
2. Патоморфологические изменения; вегетации или внутрисердечный абсцесс, гистологически подтвержденный активный воспалительный процесс.

Вегетации не всегда определяются на клапанах при ИЭ, в связи с чем участки клапанов, подозрительные на наличие поражения, должны подвергаться гистологическому исследованию, при этом характер воспаления будет варьировать в зависимости от этиологического агента.

5.1. Жалобы и анамнез

Основными жалобами больных ИЭ являются длительное повышение температуры тела, ознобы и потливость, отсутствие аппетита, снижение веса.

Сбор анамнеза при подозрении на ИЭ должен обязательно включать информацию о наличии: предшествующего заболевания сердца; протезов клапанов или ВСУ; факторов, связанных с парентеральным введением препаратов/наркотиков; о выполнении инвазивных вмешательств.

У пациентов с подозрением на ИЭ рекомендуется собирать полный медицинский и эпидемиологический анамнез для выявления предрасполагающих состояний и возможных источников инфекции.

Иные жалобы обусловлены формой клинической манифестации, так называемые "Маски эндокардита": кардиологическая (ИМ, нарушения ритма); неврологическая (инфаркт мозга, менингит, субарахноидальное кровоизлияние); почечная (инфаркты почек, абсцессы, нефрит); анемия; сосудистая (геморрагический васкулит, эмболия в артериальном русле).

5.2. Физикальное обследование

Всем пациентам с ИЭ необходимо: определение антропометрических данных для выявления снижения веса, осмотр кожных покровов и слизистых для выявления сыпи петехиальной и/или геморрагической, пятен Лукина (петехиальные геморрагии локализируются на переходной складке конъюнктивы нижнего века), узелков 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), пальцев в виде "барабанных палочек", осмотр глазного дна для выявления пятен Рота (аналогичные пятнам Лукина мелкие кровоизлияния в сетчатку глаза, в центре также имеющие зону побледнения, которые выявляются при специальном исследовании глазного дна), оценка неврологического статуса и когнитивной функции, пальпация и аускультация сердца для выявления патологических шумов, пальпация пульса на периферических артериях для выявления эмболий, осмотр опорно-двигательного аппарата для диагностики артритов, пальпация и аускультация брюшной полости для выявления гепатомегалии, спленомегалии, перистальтики.

Шумы в сердце обнаруживаются у 85% пациентов, до 25% страдают от эмболических осложнений, уже случившихся на момент диагностики заболевания. Классические признаки эндокардита встречаются сейчас реже.

Пациентам с ИЭ и неврологической симптоматикой рекомендовано исключать наличие внутричерепных микотических аневризм. Клиническая картина очень разнится (очаговый неврологический дефицит, головная боль, спутанность сознания, судороги), потому визуализация должна выполняться систематически для выявления внутричерепных инфекционных аневризм во всех случаях ИЭ с неврологическими симптомами.

Изменения со стороны скелетно-мышечной системы относятся к частым проявлениям ИЭ. Ревматологические проявления могут быть первым признаком ИЭ и быть причиной трудностей диагностики, особенно, если типичные проявления ИЭ стерты или выявлен высокий титр связанных с инфекцией антител (например, положительный тест на антинейтрофильные цитоплазматические антитела). Артралгия возникает примерно у 10% пациентов, тогда как миалгия – у 12-15%. Боль в спине развивается примерно в 13% случаев. Поясничная боль – самый частый симптом ИЭ при остеомиелите позвоночника. Периферический артрит возникает примерно в 14% случаев.

5.3.Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с ИЭ рекомендовано проведение общего анализа мочи, общего анализа крови и развернутого общего анализа крови с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов в рамках первичного обследования, при поступлении, еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 месяцев с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс.

Рекомендовано проведение биохимического анализа крови (исследование уровня калия, натрия, хлора, глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, прямого и непрямого билирубина, определение активности аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, С-реактивного белка) в рамках

первичного обследования, при поступлении в стационар, еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 месяцев для оценки почечной и печеночной функции и исключения воспаления.

Определение соотношения белковых фракций методом электрофореза, исследование уровня общего холестерина крови, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛНП) и триглицеридов (ТГ) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 месяцев для определения тяжести заболевания, факторов риска сопутствующего атеросклероза и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс и, при необходимости, коррекции терапии.

Рекомендовано рассмотреть возможность определения уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP), прокальцитонина и тропонинов I, T в крови с целью стратификации риска летальности.

Выполнение коагулограммы (АЧТВ, ПВ, ПИ, D-димер, фибриноген, антитромбин), определение международного нормализованного отношения (МНО) для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений.

Рекомендовано определение основных групп крови по системе АВ0, антигена D системы Резус, фенотипа по антигенам С, с, Е, е, Сw, К, k и определение антиэритроцитарных антител при поступлении в стационар для решения вопроса о переливании однокрупной эритроцитарной массы.

Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови, антител к вирусу гепатита С в крови, антител к бледной трепонеме в крови, антител классов М, G к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 в крови, антител классов М, G к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 в крови для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом.

Пациентам с ИЭ рекомендовано определение содержания РФ, исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови, уровня С3 фракции комплемента, уровня С4 фракции комплемента в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар для диагностики иммунных осложнений.

5.4. Микробиологическая (культуральная) диагностика

Инфекционный эндокардит с положительной гемокультурой.

Рекомендовано выполнять трехкратное микробиологическое исследование венозной крови на стерильность для идентификации возбудителя и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам .

Трехкратное микробиологическое исследование крови на стерильность следует производить как можно раньше после появления клинических симптомов; оно должно проводиться до назначения АБТ. Если пациент уже получает АБТ, информативность исследования можно повысить, проводя забор крови на стерильность перед очередным введением дозы антибиотика.

Для микробиологического исследования крови на стерильность проводится взятие не менее 3 образцов крови с интервалом 30 минут. Материал следует забирать путем пункции периферической вены (не через венозный катетер ввиду риска контаминации),

используя все аспекты стерильной техники забора. Объем пробы зависит от используемых флаконов для микробиологического исследования крови на стерильность, но для взрослых, как правило, составляет не менее 10 мл, при каждом исследовании предполагается использование двух флаконов (для аэробных и анаэробных микроорганизмов).

Однократный положительный результат микробиологического исследования крови на стерильность следует оценивать с осторожностью при выставлении диагноза ИЭ. Микробиологическая лаборатория должна быть предупреждена о клиническом подозрении на ИЭ. При идентификации возбудителя через 48-72 часа антибактериальной терапии нужно повторить микробиологическое исследование крови на стерильность для оценки эффективности лечения.

Для минимизации влияния АБТ на результаты микробиологического исследования крови на стерильность возможно временное прекращение приема АБТ на несколько дней и/или использование для микробиологического исследования крови на стерильность специальных флаконов, содержащих сорбент для АБТ. При детекции роста микроорганизмов во флаконе необходимо провести окраску по Граму с последующим культуральным исследованием на твердых питательных средах. Видовая идентификация чаще всего занимает до 2 дней, но может быть и дольше в случае выявления медленно растущих микроорганизмов.

Среди недавно появившихся методов идентификации микроорганизмов представляет интерес идентификация бактерий по пептидному спектру на основе матричной лазерной десорбционной ионизационной масс-спектрометрии. Эта технология позволяет выявлять возбудителя не только из колоний, выращенных на плотных питательных средах, но и путем прямой идентификации бактериальных колоний из первичной культуры крови.

Инфекционный эндокардит с отрицательной гемокультурой

КНИЭ относится к ИЭ, для которого не обнаружен возбудитель методами рутинного микробиологического исследования крови на стерильность. Он встречается до 31% случаев ИЭ и представляет собой диагностическую и терапевтическую проблему.

Если возбудитель не выявляется при рутинном микробиологическом исследовании крови на стерильность, рекомендовано вести такого пациента как больного с КНИЭ.

КНИЭ обычно обусловлен предшествующей АБТ или может быть ассоциирован с трудно- или некультивируемыми микроорганизмами (некоторыми микромицетами или атипичными бактериями, например, внутриклеточными), выделение которых требует специальных сред и которые характеризуются медленным ростом.

Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств

Для диагностики КНИЭ важное значение приобретают иммунохимические методы (преимущественно для выявления антител к *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Brucella* spp.), а также молекулярно-биологические методы (ПЦР). Возможно проведение видоспецифичной ПЦР, для выявления конкретного возбудителя или, в случае неэффективной этиологической диагностики на предыдущих этапах, проведение родоспецифичной ПЦР с последующей идентификацией до вида. Все случаи КНИЭ следует вести совместно с врачом клиническим фармакологом.

Пациентам с подозрением на ИЭ и отсутствием микробиологического диагноза по данным всех доступных методов рекомендовано рассмотреть диагноз НБТЭ при наличии тромботических масс на клапане.

При подозрении на НБТЭ необходимо дообследование на аутоиммунные заболевания с использованием методов обнаружения антинуклеарных антител или антифосфолипидного синдрома [исследование уровня альфа-1-гликопротеина (орозомукоида) в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к фосфолипидам в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови, определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену], а у пациентов с установленным ксенобиопротезом – поиск маркеров аллергического ответа и антител к компонентам клапана.

Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала клапанов/искусственного материала

Исследование удаленного клапана или фрагментов эмболов остается золотым стандартом диагностики ИЭ.

Все образцы тканей, которые были удалены во время хирургической процедуры иссечения сердечных клапанов, должны собираться в стерильный контейнер без фиксирующей или питательной среды. Весь образец целиком следует доставлять в микробиологическую лабораторию для оптимального доступа к идентификации микроорганизма. Материал сердечного клапана, полученный при операции, должен обязательно подвергаться патологоанатомическому исследованию биопсийного материала, микробиологическому исследованию на стерильность в сочетании с ПЦРдиагностикой.

5.5.Инструментальные диагностические исследования

5.5.1. Эхокардиографическое исследование

Три ЭхоКГ-признака служат большими критериями диагноза ИЭ: вегетация, абсцесс или псевдоаневризма, дисфункция протезированного клапана.

ЧП ЭхоКГ следует делать при отрицательном результате обычной ТТ ЭхоКГ, когда сохраняется подозрение на ИЭ, особенно, если исследование недостаточного качества.

В диагностике вегетаций на нативных и протезированных клапанах чувствительность ТТ ЭхоКГ составляет 70% и 50%, ЧП ЭхоКГ – 96% и 92%, соответственно.

В случаях исходно отрицательных данных, повторная ТТ ЭхоКГ/ЧП ЭхоКГ выполняется спустя 5-7 дней, если клинически подозрение сохраняется, или даже раньше, если выявлен *S. aureus*. Выявление вегетаций может быть затруднено при наличии предшествовавшего поражения клапанов, на протезах клапанов, при небольшом (< 2-3 мм) размере вегетаций, при недавней эмболизации и ИЭ без образования вегетаций.

Для пациентов с бактериемией, вызванной *S. aureus* ЭхоКГ показана в связи с частым наличием ИЭ в такой ситуации, а также ввиду вирулентности этого патогена и его разрушительных эффектов при поражении сердца. У таких больных оба варианта ЭхоКГ следует применять соответственно индивидуальным факторам риска и особенностям происхождения bacteriemia.

ЧП ЭхоКГ следует также выполнять пациентам с положительным результатом ТТ ЭхоКГ, чтобы исключить местные осложнения.

Чувствительность ТТ ЭхоКГ для диагноза абсцесса около 50%, в сравнении с 90% для ЧП ЭхоКГ. Специфичность выше 90% для обоих методов. Небольшие абсцессы

идентифицируются с трудом, особенно на ранней стадии заболевания, в послеоперационном периоде и при наличии протеза клапана.

ЭхоКГ в динамике является обязательной для выявления осложнений и оценки ответа на терапию.

Всем пациентам с ИЭ во время проведения ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ рекомендовано оценивать размер и функцию левого желудочка, выполнять количественную оценку клапанной регургитации и/или стеноза, оценивать функцию правого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, наличие и количественную оценку перикардального выпота для оценки степени тяжести клапанных пороков сердца и определения показаний к оперативному лечению.

Недавнее исследование показало, что обычная ЧП ЭхоКГ недооценивает размеры вегетаций, и что 3D ЧП ЭхоКГ – более уместная методика для анализа морфологии вегетаций и их размеров, лучше, чем обычная ЧП ЭхоКГ, оценивает эмболический риск при ИЭ. 3D ЧП ЭхоКГ, в частности, полезна в оценке перивальвулярного распространения инфекции, дисфункции протеза клапана и перфорации клапана.

5.5.2. Компьютерная томография

Пациентам с ИЭ и подозрением на параклапанные осложнения рекомендуется рассмотреть возможность выполнения спиральной компьютерной томографии сердца с ЭКГ-синхронизацией с внутривенным контрастированием для диагностики абсцессов/псевдоаневризм

Пациентам с ИЭ аортального клапана с вовлечением аорты перед хирургическим вмешательством должна выполняться компьютерная-томографическая ангиография грудного и брюшного отделов аорты для определения размеров, анатомии луковичы аорты и восходящего отдела, что необходимо для планирования объема хирургического вмешательства.

При оценке дисфункции протеза клапана спиральная компьютерная томография сердца с ЭКГ-синхронизацией эквивалентна или лучше, чем ЭхоКГ, для обнаружения связанных с протезом вегетаций, абсцессов, псевдоаневризм и дисфункции.

Известна более высокая чувствительность МРТ в сравнении с КТ для выявления поражения головного мозга у больных ИЭ. Тем не менее, больному в критическом состоянии более уместно и практично выполнить КТ, особенно, если МРТ недоступно.

Компьютерная-томографическая ангиография сосудов головного мозга дает полную визуализацию внутричерепных сосудов с чувствительностью 90% и специфичностью 86%, и не имеет большой нагрузки контрастным веществом, не принося риска постоянного неврологического дефицита, который возможен при обычной цифровой субтракционной ангиографии. Если обнаружено субарахноидальное и/или интрапаренхимное кровоизлияние, другие методы сосудистой визуализации (например, ангиография) могут потребоваться для подтверждения или исключения микотической аневризмы, если она не обнаружена на КТ.

Контрастная МСКТ имеет высокую чувствительность и специфичность для диагностики абсцессов селезенки, головного мозга и других органов; однако, дифференциальный диагноз с инфарктом иногда проблематичен. МСКТ-ангиография дает быстрый и качественный результат в исследовании системного артериального бассейна. Детальная мультиплоскостная 3D контрастусиленная ангиографическая

реконструкция позволяет картировать сосуды, идентифицировать и описывать периферические сосудистые осложнения ИЭ и динамически наблюдать за ними.

5.5.3. Магнитно-резонансная томография

Рекомендовано проводить МРТ головного мозга для диагностики "немых" форм церебральных осложнений. МРТ обладает более высокой чувствительностью в отношении обнаружения мозговых последствий ИЭ, чем КТ.

В одном исследовании диагностированные МРТ признаки позволили увеличить число больных с установленным диагнозом ИЭ на 25%. Мозговые микрокровоизлияния обнаруживаются у 50-60% пациентов, представляют собой небольшие участки отложения гемосидерина и рассматриваются как патология мелких сосудов.

МРТ органов брюшной полости обнаруживает изменения у трети обследуемых пациентов, в основном поражение селезенки. Ишемические поражения встречаются чаще всего, реже – геморрагические и абсцедирующие.

Редким осложнением ИЭ является развитие миокардита, часто связанного наличием абсцесса миокарда или в рамках иммунокомплексного поражения, нередко приводящих к развитию нарушений ритма и сердечной недостаточности, определяющих неблагоприятный прогноз. - Пациентам с ИЭ вовлечение миокарда рекомендовано диагностировать при помощи МРТ сердца с контрастированием.

5.5.4. Ядерные методы диагностики

С введением гибридного оборудования для обычной ядерной [например, однофотонной эмиссионной КТ, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) и позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ)], радиоизотопные технологии рассматриваются как важный дополняющий метод для пациентов с подозрением на ИЭ и трудностями диагностики.

ОФЭКТ/КТ основана на оценке аккумуляции аутологичных меченных лейкоцитов (^{111}In -оксин или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -гексаметилпропиленаминоксим) в воспалительных очагах с течением времени на ранних и поздних сцинтиграммах. ПЭТ/КТ обычно выполняют через час после внутривенной инъекции ^{18}F -ФДГ, радиофармацевтический препарат *in vivo* захватывается активированными лейкоцитами, моноцитами-макрофагами и CD4^{+} Т-лимфоцитами, накапливающимися в очагах инфекции. Есть несколько сообщений о многообещающих результатах использования ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ при ИЭ.

Ограничением к использованию ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ является локализация септических эмболов в головном мозге ввиду высокого уровня захвата этого радиофармацевтического препарата клетками коры, а также тот факт, что обычно размер поражений в этой области меньше 5 мм, то есть на пороге разрешающей способности метода.

Интерпретировать результаты ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ нужно осторожно, если недавно проводилось вмешательство на сердце, так как послеоперационный воспалительный ответ может привести к неспецифическому повышению захвата ^{18}F -ФДГ в ближайший послеоперационный период. ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ следует выполнять через 3 месяца и более после хирургического вмешательства. Активный тромбоз, рыхлые

атеросклеротические бляшки, васкулиты, первичные опухоли сердца, метастазы в сердце несердечных опухолей, постхирургическое воспаление и ответ на инородные тела также увеличивают захват ¹⁸F-ФДГ, приводя к ложным результатам.

5.6. Иные диагностические исследования

- **Электрокардиография** - рекомендовано выполнять ЭКГ в 12 отведениях для мониторинга нарушений ритма и проводимости
- **Ультразвуковое исследование органов брюшной полости** - для диагностики эмболических осложнений в селезенку рекомендовано первым этапом выполнять УЗИ органов брюшной полости, вторым предпочтительнее компьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием
- **Коронарная ангиография** - рекомендовано проводить коронарографию в рамках подготовки к оперативному лечению. Если есть вегетации на аорте, которые могут быть повреждены и оторваны инструментами при коронароангиографии, или когда необходимо экстренное хирургическое вмешательство, можно использовать КТ-коронарографию для исключения ишемической болезни сердца у гемодинамически стабильных пациентов.
- **Рентгенография органов грудной клетки** - для скринингового выявления поражения легочной ткани и плевры в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 6-12 месяцев для диагностики осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии

6. Лечение инфекционного эндокардита

6.1. Антибактериальная терапия

6.1.1. Общие принципы антибактериальной терапии

Толерантность микроорганизмов является основной причиной для длительной АБТ. Толерантные микроорганизмы могут быть чувствительны к антибактериальным препаратам и не размножаться во время АБТ, но возобновить рост сразу после окончания лечения. Как правило, именно такие микроорганизмы находятся в вегетациях и в составе биопленок при ИЭ ПК. Это требует пролонгирования АБТ до 6 недель и дольше для полной эрадикации возбудителя. Комбинация бактерицидных антибиотиков предпочтительнее по сравнению с монотерапией в отношении толерантных микроорганизмов.

Точкой отсчета для определения длительности АБТ должен считаться первый день эффективной АБТ (отрицательная гемокультура при положительном первом микробиологическом исследовании крови на стерильность до назначения АБТ).

Пациентам с ранним ИЭ ПК рекомендуется рассмотреть возможность назначить рифампицин через 3-5 дней после начала эффективной АБТ, сразу после исчезновения бактериемии. Данная рекомендация основана на возможном антагонизме рифампицина с другими антибиотиками в отношении бактерий, которые находятся в активной фазе размножения. При этом рифампицин обладает синергизмом с теми же

антибиотиками, но по отношению к "спящим" бактериям в составе биопленок. Данная комбинация защищает от образования рифампицин-резистентных изолятов.

Недавнее исследование показало клиническую неэффективность комбинации с бета-лактамами антибактериальными препаратами, включая пенициллины и цефалоспорины 1 поколения.

Пациентам с ИЭ, вызванным пенициллин-чувствительными зелеными стрептококками, рекомендовано назначить нетилмицин в качестве альтернативной комбинированной терапии.

Всем пациентам с ИЭ при микробиологическом исследовании крови для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам рекомендуется определять минимальную подавляющую концентрацию.

6.1.2. Антибактериальная терапия стрептококкового эндокардита

Пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным группой зеленого стрептококка или *S. bovis* чувствительными к пенициллину (МПК 0.125 мг/л), рекомендуется рассмотреть возможность проведения АБТ коротким двухнедельным курсом, комбинацией пенициллина широкого спектра действия или цефтриаксона с гентамицином или нетилмицином. Гентамицин и нетилмицин должны быть назначены один раз в сутки. Назначение цефтриаксона в монотерапии или в комбинации с гентамицином или нетилмицином, которые назначаются один раз в сутки, могут использоваться для амбулаторной терапии.

Пациентам с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты (пенициллины и цефалоспорины) рекомендовано назначать ванкомицин.

Пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным группой зеленого стрептококка или *S. bovis* штаммами чувствительными при повышенной экспозиции препарата (МПК 0.25-2 мг/л) или резистентными (МПК > 4 мг/л) штаммами, рекомендовано проводить лечение аминогликозидами не менее двух недель, краткосрочная терапия не рекомендована.

При сочетании ИЭ с менингитом нужно избегать назначения пенициллинов из-за их плохого проникновения через гематоэнцефалический барьер, следует назначать цефтриаксон или цефотаксим в монотерапии или в комбинации с ванкомицином.

Пациентам со стрептококковым ИЭ ПК, вызванным стрептококками группы В рекомендовано хирургическое лечение. В этой группе пациентов очень высокий уровень летальности, при возможности, необходимо хирургическое лечение.

6.1.3. Антибактериальная терапия стафилококкового эндокардита

Пациентам со стафилококковым ИЭ НК назначение аминогликозидов в составе комбинированной АБТ не рекомендовано из-за увеличения нефротоксичности.

У пациентов с неосложненным ПИЭ, вызванным *S. aureus* (MSSA) рекомендуется рассмотреть возможность назначения АБТ коротким курсом (2 недели) или пероральной АБТ. Такие режимы терапии не могут быть использованы для ЛИЭ.

Для стабильных пациентов с аллергией на пенициллин и ИЭ, вызванным *S. aureus* (MSSA), рекомендуется рассмотреть возможность попытки десенсилизации. Ванкомицин гораздо менее эффективен в отношении стафилококков, чем оксациллин или цефазолин (при наличии чувствительности) и не должен рутинно назначаться в

таком случае. Десенсибилизация должна быть выполнена врачом-аллергологом или врачом-клиническим фармакологом.

У пациентов со стафилококковым ИЭ при невозможности назначения бета-лактамов антибактериальных препаратов рекомендовано начать лечение с даптомицина.

Экспериментальные данные и ограниченные клинические наблюдения свидетельствуют о возможной роли моксифлоксацина в лечении стафилококкового эндокардита. У пациентов с ко-инфекцией Гр- флорой может быть применен тигециклин в дозе 100 мг в первое введение, далее 50 мг каждые 12 ч внутривенно капельно. Сложные случаи стафилококковой инфекции должны обсуждаться с врачом-клиническим фармакологом.

6.1.4. Антибактериальная терапия энтерококкового эндокардита

Особенностями энтерококкового эндокардита являются: сниженная чувствительность к бактерицидному действию антибиотиков, необходимость продленного применения (до 6 недель) с целью эрадикации комбинациями антибактериальных средств. В случае ИЭ вызванного *E. faecium* терапевтические возможности могут быть ограничены.

Пациенты с энтерококковым ИЭ, вызванным чувствительными к пенициллину штаммами (МПК 8 мг/л), рекомендован прием бензилпенициллина или ампициллина в сочетании с гентамицином. Ампициллин предпочтительнее бензилпенициллина, так как он обладает более высокой активностью в отношении энтерококков *in vitro*. В случае продукции штаммом бета-лактамаз может быть использован Ампициллин+[Сульбактам] в дозе 3 г каждые 6 ч в/в капельно.

Штаммы энтерококков с высоким уровнем устойчивости к аминогликозидам ассоциированы с потерей бактерицидного синергизма с другими антибиотиками. Стрептомицин может быть рассмотрен как альтернатива в крайних случаях из-за высокого риска вестибуло-, нейро- и нефротоксичности.

6.1.5. Антибактериальная терапия грамотрицательного эндокардита

Пациентам с ИЭ ПК, вызванным бактериями группы НАСЕК, рекомендовано назначение цефтриаксона 2 г/сутки на 6 недель [

Пациентам с ИЭ, вызванным бактериями группы НАСЕК, при отсутствии продукции беталактамаз рекомендовано назначение комбинации ампициллина (12 г/сутки внутривенно в 4-6 введений) на срок 4-6 недель в сочетании с гентамицином (3 мг/кг/сутки в 1 введение) на срок 2 недель.

В качестве альтернативной терапии рекомендуется рассмотреть возможность назначения цiproфлоксацина (400 мг/каждые 8-12 часов или 750 мг/каждые 12 часов перорально) или Ампициллин+[Сульбактам] (3 г каждые 6 ч в/в кап).

Пациентам с ИЭ, вызванным Гр- бактериями не-НАСЕК, рекомендовано рассмотреть возможность раннего хирургического лечения с продолжительной (не менее 6 недель) АБТ, включающей комбинации антибиотиков, с бета-лактамом кольцом и аминогликозидов, в некоторых случаях фторхинолонов или ко-тримоксазола. В случаях, когда ИЭ является вторичным по отношению к нозокомиальной инфекции для его лечения могут быть использованы антибактериальные средства резерва в соответствии с локальным микробным пейзажем лечебного учреждения. Каждый такой случай должен обсуждаться "Командой эндокардита", включающей врача-клинического фармаколога, из-за редкости и сложности ведения пациентов.

6.1.6. Антибактериальная терапия грибкового эндокардита

У пациентов с грибковым ИЭ рекомендовано выполнить хирургическое вмешательство и назначить противогрибковые препараты системного действия. Грибковый ИЭ чаще всего возникает у внутривенных наркоманов и иммунокомпрометированных пациентов, а также длительно госпитализированных пациентов, получающих массивную АБТ. Как правило, вызывается грибами рода *Candida spp.* и *Aspergillus spp.* При этом варианте заболевания летальность составляет 50%.

Пациентам с кандидозным ИЭ рекомендовано назначать микафунгин 200 мг/сутки внутривенно капельно, каспофунгин 70 мг в первый день, далее 50-100 мг в сутки внутривенно капельно, анидулафунгин 200 мг в первый день, далее 100-200 мг в сутки внутривенно капельно, а также Амфотерицин В в дозе 1 мг/кг/сутки. Возможно комбинированное применение указанных препаратов с флуконазолом 800 мг перорально или вориконазолом 200 мг в сутки внутривенно капельно.

Пациентам с аспергиллезным ИЭ рекомендовано назначать вориконазол (препарат выбора) 6 мг/кг каждые 12 ч первые сутки, затем 4 мг/кг каждые 12 ч внутривенно капельно.

6.1.8. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционного эндокардита

Всем пациентам с достоверным или вероятным ИЭ сразу после установления диагноза рекомендовано назначать эмпирическую АБТ с учетом возможной стафилококковой, стрептококковой и энтерококковой этиологии.

У всех пациентов с ИЭ, ассоциированным с медицинской помощью или ранним ИЭ протеза клапана эмпирическая АБТ должна перекрывать таких возбудителей, как MRSA, энтерококки и не-НАСЕК Гр- бактерии.

Всем пациентам с ИЭ после получения результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (как правило, в течение 48 часов) рекомендовано изменить АБТ с эмпирической на этиотропную в соответствии с чувствительностью микроорганизмов.

6.2. Антитромботическая терапия у больных инфекционным эндокардитом

Специфических показаний к антитромботической терапии при ИЭ нет.

У пациентов с ИЭ, получающих антитромботическую терапию рекомендовано прервать терапию при наличии большого кровотечения. Риск внутричерепного кровоизлияния может быть повышен у пациентов, уже получающих пероральные антикоагулянты на момент диагноза ИЭ, особенно, при ИЭ ПК, вызванном *S. aureus*.

У пациентов с ИЭ, которые получают варфарин, при ишемическом инсульте без кровоизлияния рекомендовано рассмотреть замену антикоагулянтов непрямого действия гепарин натрия или НМГ (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия/далтепарин натрия) на 1-2 недели под тщательным контролем.

Тромболизис противопоказан и иногда ведет к тяжелым внутричерепным кровоизлияниям, но тромбэктомия может быть альтернативой у некоторых больных с ишемическим инсультом, связанным с ИЭ.

Наиболее частыми нарушениями проводимости у больных ИЭ являются атриовентрикулярные блокады, часто ассоциированные с поражением аортального и митрального клапанов, связанные с неблагоприятным прогнозом. Впервые выявленные нарушения ритма у больных ИЭ часто свидетельствуют о развитии перивальвулярных или эмболических осложнений в коронарном русле, указывают на неблагоприятный

прогноз. Фибрилляция предсердий может являться одним из первых проявлений ИЭ или быть его осложнением, она ассоциирована с высоким риском эмболических осложнений, развития сердечной недостаточности и неблагоприятным прогнозом. У пациентов с ИЭ и ФП рекомендовано назначать лечение антикоагулянтами индивидуально "Командой эндокардита".

6.3. Хирургическое лечение

6.3.1. Общие принципы хирургического лечения инфекционного эндокардита

Основания рассмотреть раннее хирургическое вмешательство в активную фазу (т. е. пока пациент получает антибиотики) состоят в возможности предотвращения прогрессирования СН, тяжелой инфекции и системной эмболии. С другой стороны, хирургическое лечение во время активной фазы заболевания связано с высоким периоперационным риском. Хирургическое лечение оправдано для пациентов с признаками высокого риска, который делает сомнительной возможность излечения только АБТ, и у пациентов не имеющих коморбидных состояний и осложнений, отдаляющих выздоровление.

Пациентам с ИЭ раннее хирургическое лечение рекомендовано проводить, если есть следующие показания:

- сердечная недостаточность
- неконтролируемая инфекция
- высокий риск эмболии

Срочность проведения оперативного вмешательства разделяется на: экстренное, срочное (неотложное) и отложенное, и зависит от факторов риска, характера клапанного поражения и наличия осложнений. В некоторых случаях хирургическое вмешательство необходимо экстренно (в течение 24 ч) или срочно (в течение нескольких дней, < 7 дней), независимо от длительности АБТ. В других случаях хирургическое вмешательство можно отложить, чтобы дать 1-2 недели для АБТ и детальной клинической и ЭхоКГ оценки перед операцией.

СН наблюдается в 42-60% случаев ИЭ НК и в основном развивается при поражении аортального клапана. СН обычно вызвана возникновением новой или ухудшением текущей тяжелой аортальной или митральной регургитации; в редких случаях к СН приводят также внутрисердечная фистула или, еще реже, обструкция отверстия клапана. Регургитация при ИЭ НК может развиваться вследствие разрыва митральной хорды, отрыва створки (флотирующая створка), перфорации створки или нарушения вегетациями смыкаемости створок.

Особенная ситуация – инфекция передней митральной створки, вторичная по отношению к ИЭ аортального клапана ввиду обратного тока крови. Формирование аневризмы на стороне предсердия митральной створки может позднее привести к перфорации митрального клапана.

В крупных когортных проспективных исследованиях Международного общества эндокардита показано, что доля больных с СН III и IV класса по NYHA составляет 66%.

Хирургическое лечение показано в случае персистирующей инфекции и наличия бактериальных отсевов в другие органы.

Пациентам с ИЭ для уменьшения риска эмболических событий рекомендовано проводить хирургическое лечение в течение первых 2 недель АБТ. Наиболее высок риск эмболии в течение первых дней госпитализации, а через 2 недели антибактериальной терапии она снижается до 6%. По этой причине польза от хирургического лечения с целью предотвращения эмболии наиболее высока в течение первых 2 недель.

У пациентов с инфекционным эндокардитом в качестве основной цели хирургического лечения рекомендовано полное удаление инфицированных тканей для санации очага инфекции и реконструкции морфологии сердца, включая восстановление или замену пораженных клапанов.

Следует всегда отдавать предпочтение реконструктивным методам хирургического лечения, если это возможно, особенно, если ИЭ поражает митральный или трехстворчатый клапаны. Перфорации створок могут быть восстановлены заплатой из аутоперикарда, обработанного глутаральдегидом, либо ксеноперикардом. Пораженные инфекцией хорды могут быть заменены искусственными из политетрафторэтилена. Выраженное разрушение створок или наличие абсцесса не являются противопоказаниями к реконструкции клапана.

Выбор материала протеза (механический или биологический) не влияет на исходы в послеоперационном периоде у больных ИЭ.

Среди наиболее частых осложнений ИЭ в послеоперационном периоде выделяют: тяжелую коагулопатию, требующую лечения факторами свертывания; рестернотомию ввиду кровотечения или тампонады сердца: ОПП, требующую ЗПТ; инсульт; синдром малого сердечного выброса; пневмонию и атриовентрикулярные блокады после радикальной резекции абсцесса корня аорты с необходимостью установки ПЭКС. Если летальный исход возникает в послеоперационном периоде, то причина смерти чаще всего многофакторная.

У пациентов с ИЭ после хирургического лечения сохраняется риск развития осложнений после выписки из стационара. Среди наиболее частых осложнений можно выделить повторную инфекцию, сердечную недостаточность, необходимость повторного хирургического вмешательства и смерть.

Пациенты с реинфекцией имеют более высокий риск смерти и необходимости замены клапана. Паравальвулярная деструкция ассоциирована с более высокой частотой рецидивов и более высокой операционной летальностью.

7. Вывод

Дифференциальная диагностика ИЭ остается достаточно сложной и разнообразной. Особые трудности диагностики возникают в случаях нозокомиальных эндокардитов, а также при рецидивирующем эндокардите наркоманов и у больных пожилого и старческого возраста. Применение эхокардиографии, в особенности с внутривещеводным датчиком, позволяет значительно улучшить диагностику ИЭ, однако обязательно должна наблюдаться корреляция между данными эхокардиографии и клинической картиной болезни. Отсутствие подобных корреляций ведет к клиническим ошибкам. Необходимо проводить количественное определение чувствительности возбудителя, измерять концентрацию лекарственного вещества в крови и бактерицидную активность плазмы, следить за динамикой СОЭ для проведения адекватной терапии и избежания возможных побочных эффектов.

8. Список литературы

1. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское научное медицинское общество терапевтов. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств: клинические рекомендации. — М., 2021.
2. Туаева Р. Г., Лосева О. К., Жуковский Р. О. и др. Патология сердечно-сосудистой системы у пациентов с поздними стадиями сифилиса и ВИЧ-инфекции // Смоленский медицинский альманах. — 2021. — № 2. — С. 135–140
3. Пономарева Е. Ю., Кошелева Н. А. Сочетание инфекционного эндокардита и инфекции COVID-19 у молодой пациентки // Архивъ внутренней медицины. — 2021. — № 4. — С. 297–302
4. Уланова В. И., Мазуров В. И., Цинзерлинг В. А. Клинико-морфологическая характеристика инфекционного эндокардита // Клиническая медицина. — 2020. — № 2. — С. 115–121
5. Bowling N. N. Neurological Sequelae of Infectious Endocarditis // Medscape. — 2018.
6. Bruschi J. L. Infective Endocarditis // Medscape. — 2023.