

Министерство Здравоохранения Республики Молдова
Государственный Университет Медицины и Фармации “Николае Тестемицану”
Департамент Внутренних Болезней
Медицинская Клиника №3
Дисциплина Кардиология

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Методическое руководство



Александра Греждиеру, к.м.н.,
доцент

Ливиу Гриб, д.м.н.,
профессор

Минодора Мазур, д.м.н.,
профессор

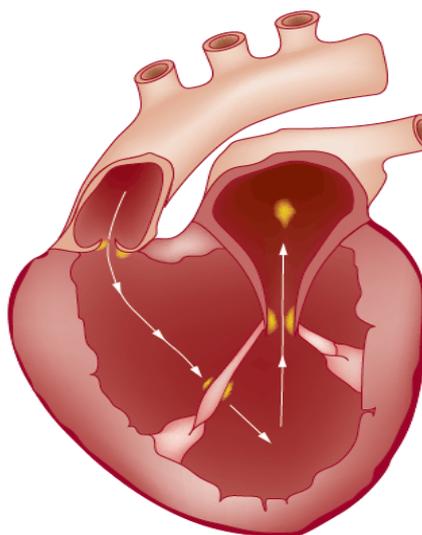
Кишинэу 2013

Методическое руководство утверждено и рекомендовано для печати Методическим Советом Департамента Внутренних Болезней Государственного Университета Медицины и Фармации «Николае Тестемицану», протокол №... от 18 ноября 2013.

Методическое руководство предназначено для студентов медицинских ВУЗов.

Задачи поставленные авторами

- Эпидемиологические характеристики, факторы риска и входные ворота инфекционного эндокардита и их изменения в последние десятилетия.
- Этиология и патогенез инфекционного эндокардита и их значение в клиническом течении данного заболевания.
- Диагностика инфекционного эндокардита в современной практике и проблемы, с которыми встречаются врачи на этапе ранней диагностики.
- Осложнения, развивающиеся у больных инфекционным эндокардитом и тактика ведения данных пациентов.
- Основные принципы лечения и профилактики инфекционного эндокардита.



Рецензенты:

Александру Изворяну, доктор медицинских наук, профессор

Александру Карауш, доктор медицинских наук, профессор

Редактор

Александр Часовских, врач-резидент

Содержание

Сокращения.....	5
Тесты для начальной оценки знаний.....	6
Клинические случаи.....	7
Введение.....	8
Раздел I. Основные понятия об инфекционном эндокардите.....	9
I.1. Определение.....	9
I.2. Эпидемиология.....	9
I.3. Этиология.....	10
I.4. Патогенез.....	11
I.5. Морфопатология.....	12
I.6. Классификация ИЭ.....	13
I.6.A. В зависимости от критериев диагностики.....	13
I.6.B. В зависимости от активности процесса.....	13
I.6.C. В зависимости от локализации инфекционного процесса.....	14
I.6.D. В зависимости от продолжительности срока установления процесса.....	14
I.6.E. В зависимости от возрастной категории.....	14
I.6.F. Новые клинические формы.....	14
Раздел II. Анамнез.....	15
II.1. Критерии, позволяющие заподозрить ИЭ.....	15
II.2. Факторы риска.....	15
II.2.A. Сердечные предрасполагающие заболевания.....	15
II.2.B. Входные ворота инфекции.....	16
II.2.C. Сопутствующие заболевания.....	16
Раздел III. Клиническая картина инфекционного эндокардита.....	17
III.1. Клиническая картина.....	17
III.1.A. Токсико-инфекционный синдром.....	17
III.1.B. Синдром сердечной недостаточности.....	17
III.1.C. Синдром нарушения общего состояния.....	17
III.1.D. Эмболический синдром в дебюте и течении ИЭ.....	17
III.2. Объективные данные при ИЭ.....	18
III.2.A. Кожные признаки.....	18
III.2.B. Гемодинамические признаки.....	19
III.2.C. Аускультативные изменения.....	19
III.2.D. Внесердечные признаки.....	19
Раздел IV. Диагноз инфекционного эндокардита.....	20
IV.1. Диагностические критерии ИЭ DUKE.....	20
IV.2. Дифференциальный диагноз.....	21
IV.3. Примеры клинического диагноза.....	21
Раздел V. Осложнения инфекционного эндокардита.....	22
V.1. Эмболические осложнения.....	22
V.2. Сердечные осложнения.....	22
V.3. Неврологические осложнения.....	22
V.4. Почечные осложнения.....	22

Раздел VI. Параклинические исследования.....	23
VI.1. Обязательные исследования, согласно критериям диагностики ИЭ.....	23
VI.1.A. Исследование гемокультуры у пациентов с подозрением на ИЭ.....	23
а) Положительная гемокультура.....	23
б) Отрицательная гемокультура.....	24
в) Этиологический спектр у пациентов с отрицательной ГК.....	24
VI.1.B. Эхокардиографическое исследование у пациентов с ИЭ.....	25
VI.2. Обязательные скрининговые исследования.....	26
VI.2.A. Рентгенологическое исследование грудной клетки.....	26
VI.2.B. Электрокардиография.....	27
VI.3. Дополнительные исследования осложнений ИЭ.....	27
Раздел VII. Лечение больных инфекционным эндокардитом.....	28
VII.1. Антибактериальное лечение.....	28
VII.1.A. Терапевтические схемы лечения при стрептококковом ИЭ.....	28
VII.1.B. Терапевтические схемы лечения при стафилококковом ИЭ.....	29
VII.1.C. Терапевтические схемы лечения при энтерококковом ИЭ.....	29
VII.1.D. Терапевтические схемы начального эмпирического лечения ИЭ.....	30
VII.2. Менеджмент эмболических осложнений.....	30
VII.3. Клинический мониторинг и оценка эффективности лечения.....	30
VII.4. Хирургическое лечение.....	32
VII.4.A. Показания для хирургического лечения при ИЭ НК.....	32
VII.4.B. Показания для хирургического лечения при ИЭ ИК.....	32
VII.5. Терапевтические стратегии лечения различных видов ИЭ.....	32
VII.5.A. ИЭ правых отделов сердца.....	32
VII.5.B. ИЭ имплантированных кардиостимуляторов или внутрисердечных дефибрилляторов.....	33
VII.5.C. ИЭ во время беременности.....	33
Раздел VIII. Профилактика ИЭ.....	34
VIII.1. Группы риска.....	34
VIII.2. Внесердечные факторы риска.....	35
VIII.3. Сердечно-сосудистые факторы риска.....	35
VIII.4. Диагностические и терапевтические процедуры с риском инфицирования.....	36
VIII.5. Схема антибактериальной профилактики у больных с риском развития ИЭ.....	36
Раздел IX. Прогноз ИЭ.....	38
IX.1. Тенденции смертности при ИЭ.....	38
IX.2. Факторы, влияющие на прогноз ИЭ.....	38
IX.3. Предрасполагающие факторы внутрибольничной смертности при ИЭ.....	39
IX.4. Причины смертности при ИЭ.....	39
Тесты для контроля уровня усвоения материала.....	40
Правильные ответы.....	44
Клинические случаи.....	45
Библиография.....	46
Приложения.....	49
1. Общий алгоритм ведения пациентов с подозрением на ИЭ.....	49
2. Алгоритм исследования гемокультуры у пациентов с подозрением на ИЭ.....	50
3. Алгоритм ЭхоКГ исследования у пациентов с подозрением на ИЭ.....	51
4. Руководство для пациентов по профилактике ИЭ.....	52

Сокращения

ААК	– Американская Ассоциация Кардиологов
АБ	– антибиотик
АБТ	– антибиотикотерапия
АоК	– аортальный клапан
СН	– сердечная недостаточность
СРБ	– С-реактивный белок
в/в	– внутривенный
ВК	– врождённые кардиопатии
ГК	– гемокультура
ГМН	– гломерулонефрит
ДМЖП	– дефект межжелудочковой перегородки
ДВ	– дегенеративные валвулопатии
ДНК	– дезоксирибонуклиновая кислота
ИЭ ИК	– инфекционный эндокардит искусственных клапанов
ИЭ ЛОС	– инфекционный эндокардит левых отделов сердца
ИЭ НК	– инфекционный эндокардит нативных клапанов
ИЭ НПК	– инфекционный эндокардит неповреждённых клапанов
ИЭ ПК	– инфекционный эндокардит протезированных клапанов
ИЭ ПОС	– инфекционный эндокардит правых отделов сердца
ИЭ	– инфекционный эндокардит
ЛИВВН	– лица, использующие внутривенное введение наркотиков
КЛа	– клапан легочной артерии
КТ	– компьютерная томография
КОСК	– коагулазоотрицательные стафилококки
Ми/о	– микроорганизмы
МИК	– минимальная ингибирующая концентрация
МК	– митральный клапан
МРЗС	– метециллин-резистентный золотистый стафилококк
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ОАП	– открытый артериальный проток
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОПН	– острая почечная недостаточность
РВ	– ревматические валвулопатии
РЦП	– реакция цепной полимеризации
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ТрК	– трикуспидальный клапан
ТТЭхоКГ	– трансторакальная эхокардиография
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УД	– уровень доказательности
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЧПЭхоКГ	– чреспищеводная эхокардиография
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭхоКГ	– эхокардиография
СМ	– тест с множественными вариантами ответа
СS	– тест с единственным вариантом ответа
НАСЕК	– <i>Naemophilus</i> , <i>Actinobacillus</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikinella</i> , <i>Kingella</i>

Тесты для начальной оценки знаний

1. CS Первое описание инфекционного эндокардита принадлежит:
 - A. E. Libman
 - B. W. Osler
 - C. H. Schottmuller
 - D. W. Thayer
 - E. S. Jaccoud
2. CS Какой клапан реже поражается при инфекционном эндокардите?
 - A. Митральный клапан
 - B. Аортальный клапан
 - C. Трикуспидальный клапан
 - D. Клапан легочной артерии
 - E. Эвстахиев клапан
3. CS Назовите наиболее частого возбудителя ИЭ у лиц, использующих в/в наркотики и пациентов с протезированными клапанами:
 - A. *Streptococcus viridans*
 - B. *Streptococcus β-hemolyticus*
 - C. *Stafilococcus aureus*
 - D. *Stafilococcus epidermidis*
 - E. *Enterococcus faecalis*
4. CS Лечение ИЭ включает в себя следующие препараты, кроме:
 - A. Антибиотики
 - B. Противогрибковые
 - C. Сердечные гликозиды
 - D. Антикоагулянты
 - E. β-блокаторы
5. CS Выберите профилактическую дозу Амоксицилина у пациентов с высоким риском развития ИЭ:
 - A. 500 мг/день за 2 часа до стоматологических манипуляций
 - B. 500 мг/день после стоматологических манипуляций
 - C. 3 г за час до стоматологических манипуляций
 - D. 1 г/день за 2 часа до стоматологических манипуляций
 - E. 500 мг/день в 4 приёма
6. CS У пациентов с ИЭ в анамнезе для профилактики рецидивов заболевания рекомендуется следующая схема экстракции зубов:
 - A. 2 зуба в день
 - B. 3 зуба в день
 - C. 1 зуб в день
 - D. 1 зуб в 3 дня
 - E. 1 зуб в 10 дней
7. CS Назовите самое частое и тяжёлое осложнение ИЭ:
 - A. Эмболии
 - B. «Ослеровская» сердечная недостаточность
 - C. Гломерулонефрит
 - D. Энцефалит
 - E. Токсический гепатит
8. CS Назовите самый информативный лабораторный анализ при ИЭ:
 - A. Общий анализ крови
 - B. Мочевина
 - C. С-реактивный белок
 - D. Гемокультура
 - E. Урокультура

Клинические случаи для начальной оценки знаний

Клинический случай 1. Пациент С., 35 лет, предъявляет следующие жалобы: лихорадка 39-40°C, озноб, ночное потоотделение, снижение массы тела на 5 кг в течение 1 недели, инспираторную одышку при средней физической нагрузке, сердцебиение, сухой кашель, отёчность в области голеней.

Заболевание началось 2 недели назад, после перенесённой кожной инфекции (фурункулёз), с лихорадки, озноба, потоотделения, болей в правой области грудной клетки. Пациент использует в/в наркотики, к врачу не обращался, проводил самолечение Аспирином 500 мг в день. В тяжёлом состоянии был доставлен в отделение кардиологии.

Клиническое и параклиническое исследования показали: гиперемию, бледность кожных покровов, макулярные петехии в области правой ладони. Снижение экскурсии грудной клетки справа, при перкуссии: притупление в области нижней доли лёгкого справа, при аускультации двусторонние влажные хрипы. ЧДД – 22/мин. Ослабление I тона в IV точке аускультации, систолический шум в проекции ТрК. АД – 120/70 мм.рт.ст.

Общий анализ крови: гемоглобин – 110г/л, эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $10,6 \times 10^9$ /л, СОЭ – 70 мм/час.

Рентгенография и ЭхоКГ пациента С.



Сформулируйте и аргументируйте предварительный диагноз.

Какие дополнительные исследования необходимы для подтверждения диагноза?

Принципы лечения данного пациента.

Клинический случай 2. Пациентка Н., 70 лет, обратилась к врачу с жалобами на: температуру 38°C, озноб, потоотделение, одышку инспираторного характера при средней физической нагрузке, сердцебиение, недомогание, снижение массы тела на 10 кг в течение месяца. Заболевание началось постепенно, с субфебрилитета, одышки, сердцебиения, спустя месяц после протезирования МК. В течение 3 недель принимала антибактериальное лечение: Цефазолин 4 г/день в/м, на фоне которого не наблюдалось улучшение общего состояния и снижение температуры тела.

Клиническое и параклиническое исследования: кожные покровы бледные, сердечные тоны ритмичные, звук протеза на верхушке сердца, ЧСС – 85/мин. АД – 110/70 мм.рт.ст. Гепатомегалия (+2 см).

Общий анализ крови: гемоглобин – 100 г/л, эритроциты – $2,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $9,2 \times 10^9$ /л, СОЭ – 65 мм/час, анизоцитоз.

Сформулируйте и аргументируйте предварительный диагноз.

Опишите представленную ЭхоКГ (что отмечено стрелкой)?

Какие дополнительные исследования необходимы для подтверждения диагноза?



Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) является тяжёлым заболеванием, исследуемым уже на протяжении двух веков. Впервые, как нозологическая единица, ИЭ был описан Вильямом Ослером в 1885 году [19].



рабочая классификация, критерии течения ИЭ, многие аспекты большие проблемы в клинике [15]. ИЭ остаётся болезнью, в которой диагноз ставится поздно, и причиной этого являются изменения клинической картины, большое количество факторов риска и новых вариантов течения данной патологии [8, 12]. Дебют заболевания варьирует в зависимости от этиологического возбудителя и клинической формы: у больных ИЭ, вызванным стафилококковой флорой и грамм-отрицательными микроорганизмами начало острое, с лихорадкой 39-40°C, ознобом, ночным потоотделением, недомоганием, суставным синдромом, миалгиями, т.д., а у пациентов с ИЭ, вызванным *Streptococcus viridans*, отмечается постепенное начало с субфебрилитетом, недомогание и общие проявления [2, 6, 27]. Заболевание может дебютировать с тяжёлых осложнений внутренних органов, инфекционной, эмболической или геморрагической природы. Повторная аускультация сердца помогает выявить важные изменения ранее выявленных шумов сердца или появление новых шумов. При ИЭ наиболее часто поражены аортальный и митральный клапаны, а у пациентов, использующих внутривенные наркотики чаще поражается трикуспидальный клапан [5, 20]. Ранними поражениями, характерными для ИЭ являются вегетации различных размеров, состоящие из тромбоцитов, эритроцитов, фибрина, макрофагов и микроорганизмов, расположенных чаще на клапанном и париетальном эндокарде, реже на интима аорты и артерий (рисунки 1, 2).

учёными из различных стран. Несмотря на то, что существует диагностика (DUKE) и варианты данного заболевания представляют внутренних болезней и в наше время



Рис.1. Вегетации на АоК с клапанной деструкцией и септическими эмболиями.

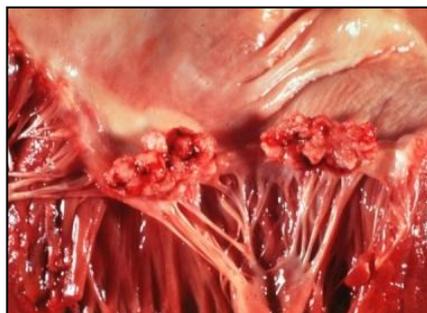


Рис.2. Большие вегетации на передней створке МК.

ЭхоКГ исследования, в особенности ЧПЭхоКГ, способствуют ранней диагностике вегетаций и специфических изменений ИЭ (абсцессы миокарда, отторжение протеза, др.), а экспресс-методы забора гемокультур облегчили выявление возбудителя и его чувствительности к антибиотикам за короткий промежуток времени, что позволило использование этиопатогенетической терапии, благоприятно влияющей на прогноз ИЭ [2, 10].

Комплексность и актуальность проблемы диагностики и лечения ИЭ явились главными причинами создания данного методического руководства.

Раздел I. Основные понятия об инфекционном эндокардите

I.1. Определение ИЭ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) является микробной эндovasкулярной инфекцией сердечно-сосудистых структур (нативные клапаны, эндокард желудочков и предсердий), включая эндартериит больших внутригрудных сосудов (открытый артериальный проток, артерио-венозные шунты, коарктация аорты), или инородных внутрисердечных тел (протезированные клапаны, пейсмейкеры или внутрисердечные дефибрилляторы), выявленных в кровотоке [Гид по Профилактике, Диагностике и Лечению ИЭ, 2009].

I.2. Эпидемиология

Ежегодная заболеваемость ИЭ колеблется от 1,9 до 6,2 случаев на 100 000 человек / год с тенденцией роста в некоторых клинических формах (внутрибольничный ИЭ, ИЭ у пожилых, ИЭ у пациентов, использующих внутривенные наркотики) [9, 17, 34]. Инфекционный эндокардит чаще развивается у мужчин, в соотношении к женскому полу 1,5-2,5:1 [18]. Заболевание поражает все возрастные группы, с преобладанием трудоспособного слоя населения. В последние годы наблюдается тенденция к «старению» ИЭ [19, 24]. В Республике Молдова, по данным исследования проведённого сотрудниками кафедры Внутренних Болезней №3 ГУМФ «Н.Тестемичану» и отделения кардиологии №4 Института Кардиологии, состоящего из 408 пациентов, обследованных за 16 лет, были получены данные, соответствующие исследованиям современных учёных, представленные в диаграммах 1 и 2.



Диаграмма 1. Пол пациентов с ИЭ, n=408

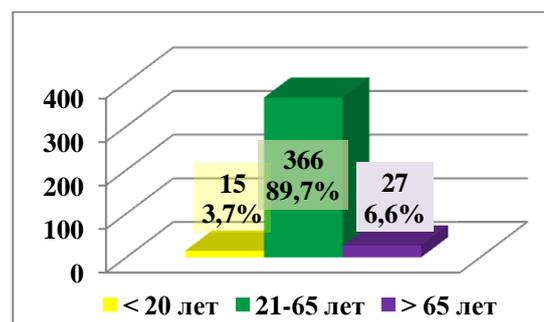


Диаграмма 2. Возраст больных ИЭ, n=408

Согласно данным литературы, у пациентов с ИЭ нативных клапанов в 55-75% случаев существуют следующие предрасполагающие факторы: ревматические и врождённые кардиопатии, пролапс митрального клапана, дегенеративные и гипертрофические кардиопатии, ЛИВВН; в 7-25% случаев ИЭ вовлекает протезированные клапаны, а в 25-40% предрасполагающие факторы не могут быть определены [10, 26]. Представляем предрасполагающие факторы у больных ИЭ, из исследования проведённого в Республике Молдова (Диаграмма 3).

Ревматические кардиопатии	197pt	48,3%
Врождённые кардиопатии	31pt	7,6%
Дегенеративные кардиопатии	17pt	4,2%
Клапанные протезы	49pt	12%
Пролапс митрального клапана	8pt	2%
Постоянный пейсмейкер	2pt	0,5%
Интактные клапаны	105pt	25,7%

Диаграмма 3. Предрасполагающие факторы у пациентов с ИЭ, n=408

Учёные, изучающие данную область кардиологии, описывают в 85-90% случаев поражение левых отделов сердца и только в 5-10% – правых отделов, чаще встречающееся у лиц, использующих внутривенные наркотики [13, 23, 28]. Нелеченный ИЭ ведёт к летальному исходу. В случае позднего диагностирования ИЭ или позднего назначения лечения, индекс смертности очень высок и составляет 16-20% случаев при внебольничном ИЭ и 24-50% при внутрибольничном ИЭ [1, 21, 24].

1.3. Этиология

ИЭ является полиэтиологичным заболеванием. На сегодняшний день выявлено более 128 микроорганизмов, которые могут вызывать данную болезнь, из которых чаще встречаются: стрептококки, стафилококки, грамм отрицательные бактерии и грибы [2, 6, 28]. В предантибиотиковую эру, преобладающим возбудителем был *Streptococcus viridans*, который вызывал ИЭ в 90-100% случаев [19]. Исследования, проведенные в последние десятилетия, показывают изменения микробного спектра, что вызвано новыми путями проникновения инфекции, пожилым возрастом больных, состоянием иммунодефицита, вызванного сопутствующими заболеваниями и неаргументированным использованием антибиотиков [11]. Это объясняется увеличением количества микробных штаммов, повышением роли условно-патогенной флоры и увеличением бактериальных комбинаций в ИЭ. **Коагулазо-отрицательные стафилококки**, раньше редко были возбудителями ИЭ нативных клапанов, сейчас, являются первопричиной при ИЭ протезированных клапанов и в случаях внутрибольничного ИЭ [12]. *Staphylococcus aureus* преобладает в ИЭ ЛИБВН, с вовлечением ТрК [20, 33]. *Pseudomonas aeruginosa*, грамм-отрицательные бактерии и *Candida* вызывают ИЭ у наркоманов, у пациентов с клапанными протезами и при внутрибольничном ИЭ [8, 23]. ИЭ, вызванный *Enterococcus faecalis*, связан с мочеполовой патологией, а *Streptococcus bovis* является возбудителем у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта и полипами кишечника, которые появляются чаще всего у пожилых лиц [22, 29]. Большой проблемой у пациентов с ИЭ является отрицательная гемокультура (10-50%), вызванная в большинстве случаев, получением курсов антимикробной терапии до установления клинического диагноза или наличием атипичных микроорганизмов (*Bartonella*, *Coxiella*, *Brucella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, др.), для определения которых необходимы специфические серологические тесты и РЦП [4, 19]. Случаи ИЭ с отрицательной гемокультурой, негативно влияют на течение болезни, задерживают назначение адекватного лечения и определяют неблагоприятный прогноз заболевания у данных пациентов [24, 30, 38]. В диаграммах 4 и 5 представляем этиологический спектр у пациентов с ИЭ, исследованных в Республике Молдова.



Диаграмма 4. Гемокультура у больных ИЭ, n=408

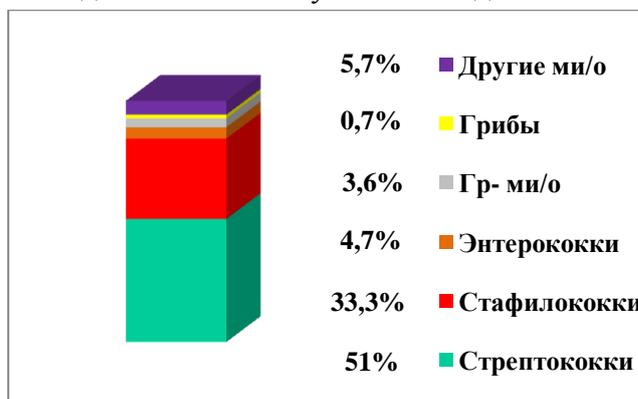


Диаграмма 5. Спектр возбудителей у пациентов с ИЭ, n=216

I.4. Патогенез

В возникновении инфекционного эндокардита, решающими являются два фактора: **бактериемия** и **повреждение эндотелия**. На повреждённый эндотелий осаждаются тромбоциты и фибрин, образуются стерильные вегетации, а при бактериемии происходит инфицирование вегетаций – возникновение инфекционного эндокардита. Таким образом, сначала образуется небактериальный тромбоэндокардит («тромбофибриновая матрица»), а при бактериемии происходит внедрение в неё микроорганизмов. Далее процесс развивается по-разному: от инфицирования вегетаций без повреждения тканей до катастрофических повреждений, выходящих за пределы створок и клапанов. Интервал от бактериемии до появления первых симптомов, как правило, менее 2-х недель. При ИЭ протезированных клапанов очаг инфекции располагается перивальвулярно и возникают следующие осложнения: отторжение протеза, перивальвулярные абсцессы и фистулы, поражение проводящей системы сердца, гнойный перикардит, эмболии и др. [2, 26, 31].

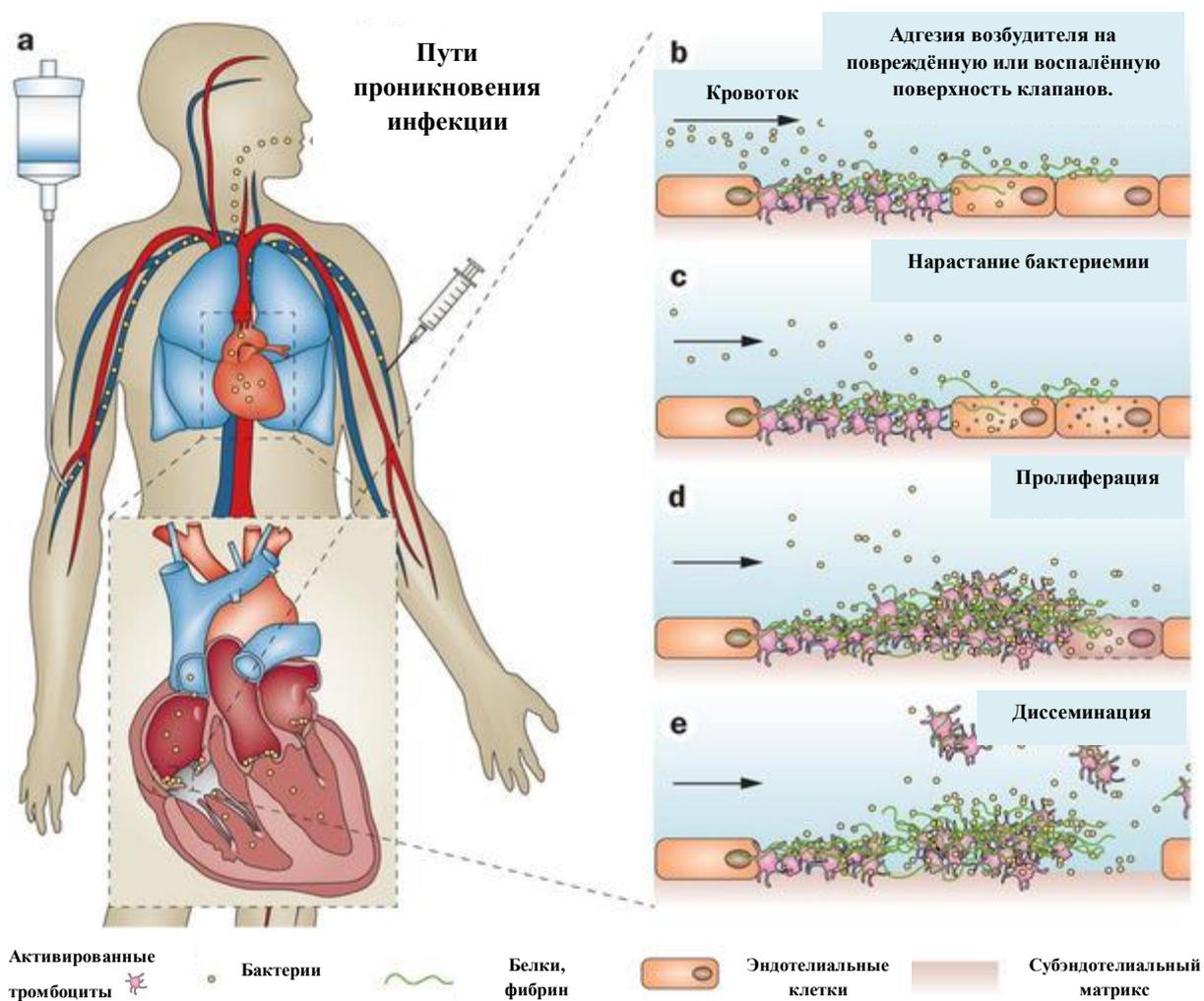


Рис. 3. Патогенез инфекционного эндокардита.

а) Пути проникновения инфекции: дыхательный, внутривенный (катетеры, ЛИВВН), мочеполовой, др. б) Адгезия и колонизация бактерий на эндокарде неповреждённых, нативных или протезированных клапанов. в) Стойкая бактериемия с нарушением эндокардиальной целостности. г) Проплиферация эндотелия с образованием микробных вегетаций. е) Распространение инфекции, фрагментация вегетаций с последующим мигрированием септических эмболов в органы-мишени.

I.5. Морфопатология

Патоморфологически, выделяют 2 типа ИЭ: острый (язвенно-вегетирующий) и подострый (вегетирующий), дифференцируемые клиническими критериями, степенью тяжести заболевания и вирулентностью патогенных возбудителей.

Острый, язвенно-вегетирующий ИЭ вызван вирулентными микроорганизмами (стафилококками, грамм-отрицательными бактериями), с острыми инфекционными очагами, сопровождаемые постоянной бактериемией. Агрессивные микробные триггеры, ответственные за поражение нативных или протезированных клапанов, вызывают формирование тромба и диссеминацию инфекции.

Микроскопически вегетации состоят из фибрино-лейкоцитарных тромбов, микробных вирулентных колоний и большого количества лейкоцитов. В сердечном клапане появляются зоны некроза, которые ведут к их разрывам и перфорации.

Макроскопически описаны вегетации серо-красного цвета, объемные, свободно располагающиеся на клапанах, хордах и париетальном эндокарде, ведущие к перфорации, изъязвлениям и разрыву клапанов и хорд, с появлением недостаточности клапанного аппарата, в результате чего наблюдается проявление острой сердечной недостаточности.

Осложнения острого ИЭ: острая сердечная недостаточность, вызванная разрывом клапанов, хорд, межжелудочковой перегородки; абсцесс миокарда и клапанового кольца в результате распространения инфекции в слой миокарда; системные септические эмболии, проявляющиеся септикопиемией и микроабсцессами в легких, мозге, селезенке и т.д.

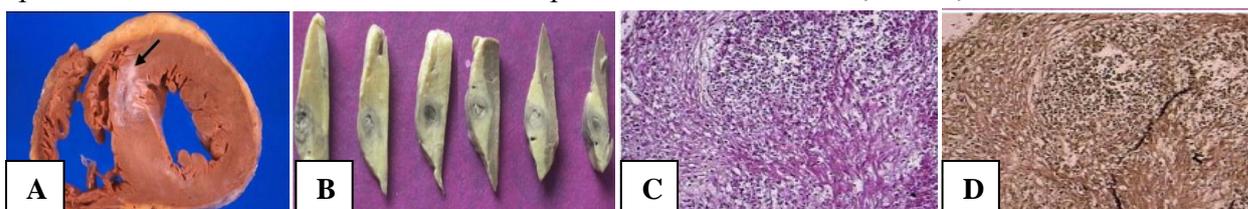


Рис. 4. Абсцесс миокарда. А, В – Макропрепараты. С, D – Микропрепараты.

Подострый, вегетирующий ИЭ вызван микроорганизмами низкой вирулентности (стрептококки, грибы). Бактерии адгезируют на ранее поражённых клапанах (врождённая, ревматическая или дегенеративная патология, хирургические вмешательства или ЛИВВН). Патогенетически, поражение эндотелия ведёт к формированию стерильных фибро-тромбоцитарных тромбов, на которых могут колонизировать микробы.

Микроскопически вегетации состоят из плотно связанных волокон фибрина и тромбоцитов, а также малого количества лейкоцитов и нейтрофилов.

Макроскопически выделяют множественные серо-красные, полиповидные, ломкие, сгруппированные на поверхности клапанов, хорд или папиллярных мышц вегетации. Они, обычно, не приводят к повреждению или деструкции клапанов.

Осложнения подострого ИЭ: прогрессивная СН, вызванная постепенным поражением клапанного аппарата; системные эмболии, проявляющиеся инфарктами головного мозга, селезенки, почек, др.; гломерулонефрит, вследствие отложения ЦИК.

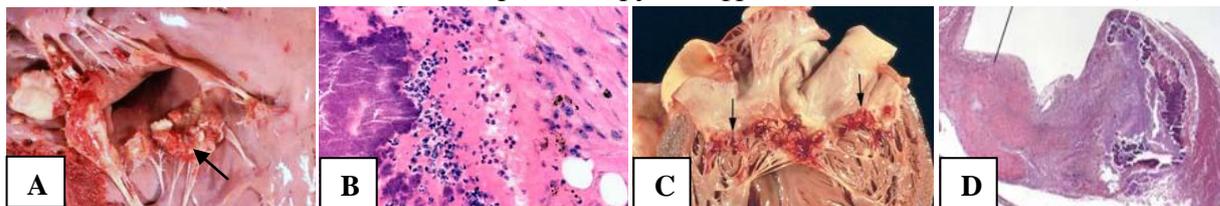


Рис. 5. Септические вегетации на МК.

А. Макропрепарат, В. Микропрепарат

Рис. 6. Множественные вегетации на МК.

С. Макропрепарат, D. Микропрепарат

1.6. Классификация

Старая классификация основывалась на течении патологического процесса, выделяя острые, подострые и хронические формы [2, 11]. При создании современной классификации учитывали: микробиологию (этиологию) ИЭ, активность процесса и рецидивирование, диагностические критерии, а также патогенные механизмы и локализацию патологического процесса [28, 31, 32].

А. В зависимости от критериев диагностики ИЭ выделяют:

а. Подтверждённый ИЭ – в случае доказательства вовлечения эндокарда (преимущественно с помощью ЧПЭхоКГ) при септицемии или системной инфекции.

Подтверждённый ИЭ может быть:

I. С положительной гемокультурой, в случае доказательства наличия бактериемии после забора 3 гемокультур и высеивания возбудителя или при наличии микробного ДНК. Сразу после определения возбудителя, данное заключение добавляют в диагноз пациента, так как оно имеет важное значение для клинического течения, лечения и прогноза ИЭ.

II. С отрицательной гемокультурой, ставится в случае, когда бактериемия не доказана, но установлено вовлечение в патологический процесс эндокарда. При отрицательных результатах гемокультуры, серологических тестов, гистологии или РЦП, в диагнозе отмечается заключение об микробиологически отрицательном ИЭ.

б. Подозрение на ИЭ, устанавливается в случае, когда существует высокий уровень возможного развития ИЭ, но отсутствуют положительные лабораторные данные.

с. Возможный ИЭ – данная категория используется чаще для дифференциального диагноза у пациентов с лихорадкой. В данной ситуации, критерии диагностики ИЭ DUKE, пересмотренные в 1994, имеют очень важное значение.

В. В зависимости от активности процесса:

а. Активный ИЭ:

- В первые 2 месяца от начала ИЭ
- В случае присутствия положительной гемокультуры и персистирующей лихорадки, вне зависимости от продолжительности заболевания
- В случае подтверждения воспаления при помощи морфологического исследования материала, полученного в ходе хирургических вмешательств и / или обнаружения патогенного возбудителя при помощи положительных культур внутриоперационно или до начала полного курса антибиотикотерапии.

б. Вылеченный ИЭ – данный диагноз устанавливается в случае полного искоренения инфекции, при нормальной температуре тела пациента; СОЭ в пределах нормы и отрицательные гемокультуры в течение 1 года после завершения лечения.

с. Рецидивирующий ИЭ – включает в себя возобновление клинических и лабораторных признаков (лихорадка, положительная гемокультура, повышение СОЭ), что обуславливает присутствие активной инфекции спустя нескольких недель или месяцев после завершения антибиотикотерапии, с появлением устойчивости к данным или другим антибиотикам.

д. Возвратный ИЭ – представляет собой новый случай ИЭ, который возник после полного клинического и бактериологического излечения ИЭ с наличием патогенного возбудителя, схожего или отличающегося от предыдущего случая. Данный ИЭ, возникший спустя 1 год после хирургического лечения, считается

возвратным и представляет собой серьезное осложнение с высоким риском смертности.

- e. **Персистирующий ИЭ** – данный диагноз ставится тогда, когда инфекция не была вылечена до конца. Дифференцирование этих двух вариантов (возвратный и персистирующий) может быть затруднено или невозможно, за исключением случаев когда возвратный ИЭ вызван микроорганизмом, отличающимся от предыдущего эпизода

С. В зависимости от локализации инфекционного процесса:

- a. **ИЭ неповреждённого клапана** – ИЭ развивается на неповреждённых клапанах.
- b. **ИЭ нативного клапана** – ИЭ развивается на нативных клапанах, поврежденных в результате ревматического, врожденного или дегенеративного процессов.
- c. **ИЭ протезированного клапана** устанавливается тогда, когда микробная или грибковая инфекция локализована на протезных клапанах.
- I. **Ранний ИЭ протезированного клапана (нозокомиальный)** – инфицирование клапана в течение первых 6 месяцев после его протезирования.
- II. **Поздний ИЭ протезированного клапана (внебольничный)** – инфицирование протезов спустя более 6 месяцев от протезирования клапана.
Эти две формы отличаются по возбудителям ИЭ и по степени тяжести процесса.
- d. **ИЭ левого отдела сердца** – ИЭ с локализацией инфекционного процесса на митральном и/или аортальном клапанах.
- e. **ИЭ правого отдела сердца** – ИЭ с локализацией инфекционного процесса на трикуспидальном клапане и/или клапане легочной артерии.

Д. В зависимости от продолжительности срока установления процесса:

- a. **Нозокомиальный ИЭ** – возникает спустя 72 часа после поступления в больницу или в течение 6 месяцев после выписки, когда есть прямая связь с процедурами, выполняемыми в больнице. Он представляет собой 5-29% от общего количества случаев ИЭ, а смертность в этой группе колеблется в пределах 40-56%. Предпочтительным патогенным возбудителем в данной категории является *Staphylococcus aureus*.
- b. **Внебольничный ИЭ** – ИЭ, развитие которого не связано с внутрибольничными процедурами.

Е. В зависимости от возрастной категории:

- a. **ИЭ новорожденных** – микробная инфекция эндокарда у детей до 1 года.
- b. **ИЭ у детей** – микробная инфекция эндокарда у детей от 1 года до 18 лет.
- c. **ИЭ у взрослых** – микробная инфекция эндокарда у людей от 18 лет до 65 лет.
- d. **ИЭ у пожилых** – микробная инфекция эндокарда у людей после 65 лет.

В последние годы отмечается рост возникновения ИЭ у новорожденных и у пожилых пациентов, у которых отмечается стёртая клиническая картина и более неблагоприятный прогноз, чем в других возрастных группах.

Новые клинические формы:

- a. **ИЭ ЛИВВН** – ИЭ возникает при в/в введении наркотиков, поражая правые отделы сердца; встречаемость в 60 раз больше, чем в других группах населения.
- b. **ИЭ у пациентов с гемодиализом.**
- c. **ИЭ у пациентов с внутрисердечными имплантатами** – ИЭ развивается у пациентов с пейсмейкером и кардиовертером (сердечный имплантируемый дефибриллятор).

Раздел II. Анамнез

ИЭ следует подозревать у пациентов с сердечными предрасполагающими заболеваниями (пролапс МК со значительной регургитацией, врожденные или гипертрофические кардиопатии, ревматические или дегенеративные валвулопатии, клапанные протезы), с необъяснимой лихорадкой около недели или субфебрильной температурой у пожилых, а также в случае лихорадки у ЛИВВН [8, 19].

Большое значение имеют сопутствующие заболевания в анамнезе, ранние хирургические операции, диагностические или терапевтические манипуляции, иногда приводящие к бактериемии [12, 18].

II.1. Критерии, позволяющие заподозрить ИЭ

- Сепсис неизвестной этиологии.
- Новые возникшие клапанные повреждения, шум регургитации.
- Эмболии неизвестной этиологии (почечный или церебральный инфаркты, др.).
- Гематурия, гломерулонефрит и подозрение на инфаркт почек.
- Лихорадка в сочетании со следующими состояниями:
 - ✓ Внутрисердечные протезы, пейсмейкеры, внутрисердечные дефибрилляторы.
 - ✓ Предрасполагающие условия для возникновения ИЭ в группах высокого риска.
 - ✓ Недавно возникшие желудочковые аритмии или нарушения проводимости
 - ✓ Первые проявления сердечной недостаточности.
 - ✓ Положительная гемокультура.
 - ✓ Кожные (узелки Ослера, пятна Дженуэя) или глазные проявления (пятна Рота).
 - ✓ Многоочаговые быстроизменяющиеся легочные инфильтрации (ИЭ ПОС).
 - ✓ Периферические абсцессы (почки, селезенка) неизвестной этиологии.

Берутся во внимание: характер и продолжительность лихорадки, а также условия её возникновения, сердечные и внесердечные признаки, оценка вероятности наличия ранее существующих сердечных заболеваний, возраст больных и сопутствующие заболевания, оценка процедур, выполненных в течение последних 6 месяцев.

II.2. Факторы риска

Согласно данным литературы, факторы риска развития ИЭ делятся на 3 категории: сердечные предрасполагающие заболевания, входные ворота инфекции и сопутствующие заболевания, вызывающие иммуносупрессию.

II.2.A. Сердечные предрасполагающие заболевания.

- ИЭ в анамнезе
- клапанные протезы
- сердечные кардиопатии
- тетрада Фалло или ОАП
- двустворчатый АоК
- коарктация аорты
- ДМЖП
- пролапс МК

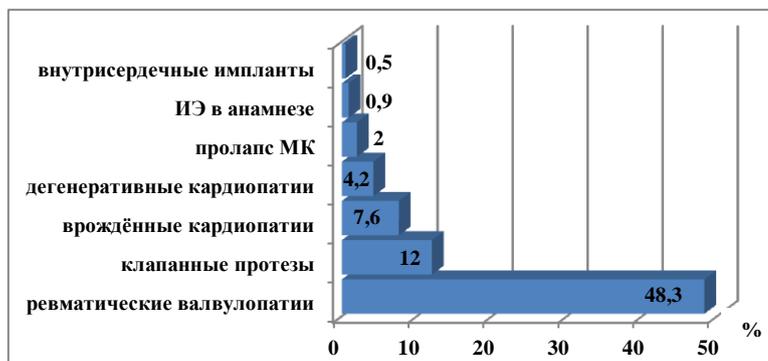


Диаграмма 6. Предрасполагающие сердечные заболевания, n=408

- Приобретённые валвулопатии
 - ревматические
 - дегенеративные
- Гипертрофическая кардиомиопатия

В прошлом веке, наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, предрасполагающим к развитию ИЭ, считали ревматическую валвулопатию – в 40-60%. Сегодня, в западных странах, дегенеративные заболевания клапанов сердца, клапанные протезы, пролапс МК– заменили ревматические кардиопатии и составили 6-23% [19, 26].

II.2.B. Входные ворота при ИЭ

- удаление зубов
- гингивиты
- несоблюдение гигиены полости рта
- кожные инфекции
- респираторные инфекции
- ожоги
- политравматизм
- ЛИВВН
- широкий спектр инвазивных процедур:
 - внутривенные катетеры
 - гемодиализ
 - операции на сердце
 - клапанные протезы
 - имплантация пейсмекеров и внутрисердечных дефибрилляторов



Диаграмма 7. Входные ворота при ИЭ, n=408

Входные ворота инфекции известны в 70-85% случаев ИЭ, чаще всего ими являются зубная (25%), желудочно-кишечная (10%), кожная (7%), урогенитальная (4%) и нозокомиальная (7-29%) инфекции [2, 9, 27]. Лечебные хирургические манипуляции могут быть основными источниками бактериемии [22, 30]. Нестерильное внутривенное введение наркотиков является основным источником инфекции у ЛИВВН [5, 20, 35].

II.2.C. Сопутствующие заболевания

- цирроз печени
- гепатиты
- сахарный диабет
- рак
- алкоголизм
- сифилис
- ВИЧ/СПИД
- туберкулез
- системные заболевания
- олигофрения

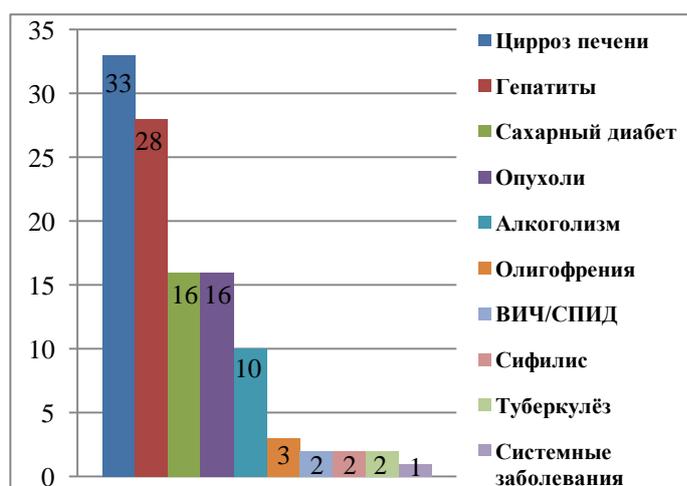


Диаграмма 8. Сопутствующие заболевания у пациентов с ИЭ, n=408

Сопутствующие заболевания подавляют иммунитет пациентов и на этом фоне могут привести к развитию ИЭ, особенно у пожилых лиц [19, 28].

Глава III. Клиническая картина ИЭ

III.1. Клинические признаки ИЭ

Клинические проявления у пациентов с эндокардитом не являются патогномичными и делится на четыре синдрома:

1. Токсико-инфекционный синдром:

- Гектическая лихорадка или субфебрилитет (у пожилых, у лиц с ослабленным иммунитетом, у больных с застойной СН, ОПН и ХПН).

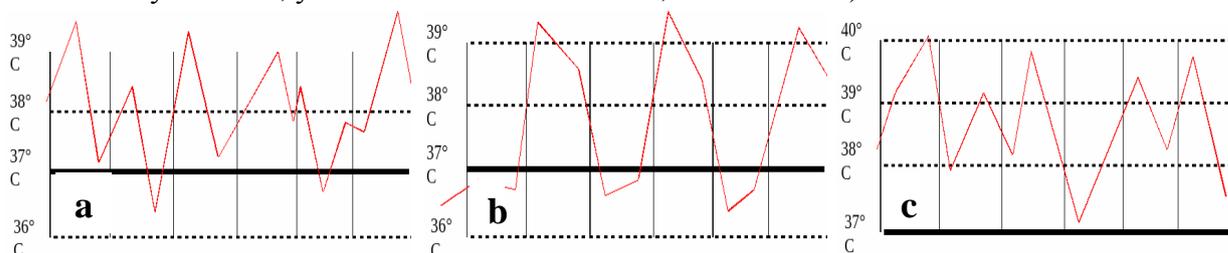


Рис. 7. Температурная кривая у пациентов с ИЭ: а – Нерегулярная, септическая лихорадка; б – перемежающаяся лихорадка; с – ремитирующая лихорадка у пациентов с септициемией, деструктивными пневмониями, абсцессами сердца и т.д.

При подозрение на ИЭ – температура должна измеряться каждые 3 часа!!!

Лихорадка у пациентов с ИЭ сопровождается:

- ознобом
- ночным потоотделением

2. Синдром СН:

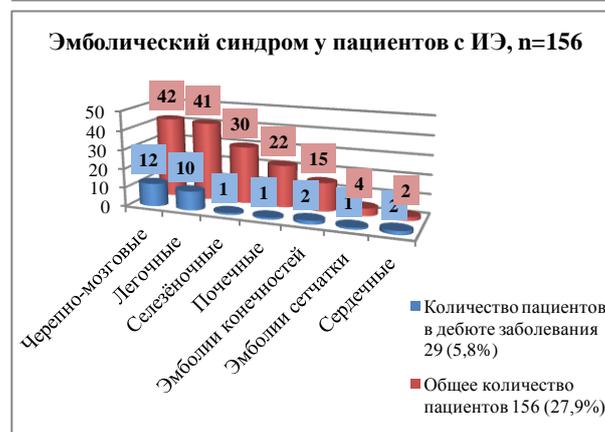
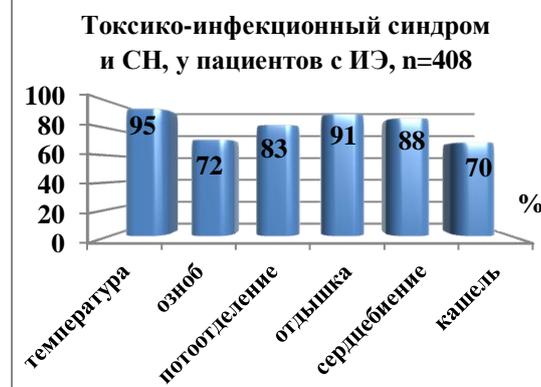
- сердцебиение
- инспираторная отдышка
- недомогание

3. Синдром нарушения общего состояния:

- головная боль
- миагии
- артралгии
- боли в пояснице
- астения
- отсутствие аппетита
- снижение веса

4. Эмболии в дебюте и течении ИЭ:

- мозговые
- почечные
- мезентериальные
- селезеночные
- сетчатки глаза
- коронарных сосудов
- сосудов нижних конечностей
- тромбоемболии с деструктивными пневмониями и абсцессами легких



Ш.2. Объективные данные при ИЭ

У пациентов с ИЭ, должны быть внимательно обследованы кожные покровы и слизистые, для обнаружения периферических стигм. В прошлом, данные проявления встречались в 50-90%, в настоящее время – в 14-36% случаев [19, 31, 37].

А. Кожные признаки (периферические стигмы)

- Изменение кожи «кофе с молоком», отражает тяжелую анемию у пациентов с ИЭ.
- Петехии (кожные, на слизистых неба и конъюнктивах (Либмана-Люкина)), встречаются у 10-15% больных. Петехии являются следствием кожных или слизистых микроэмболий. Представляют собой сгруппированные сосудистые элементы, которые исчезают на 2-3 день после адекватной антимикробной терапии [2, 16].



- Кровоизлияния в виде полосок под ногтевым ложем, аналогичные тем, которые появляются при травматическом попадании «щепок» в проксимальную, не связанную с краем ногтя зону («занозы»). Данный признак ИЭ встречается в 20% [19].

- Пятна Дженуэя (макулярные кровоподтеки, безболезненные, появляющиеся на ладонях, подошвах), отображают септический васкулит с образованием периваскулярных микроабсцессов. Встречается у 5% пациентов со стафилококковым ИЭ [14, 25].

- Пальцы Гиппократа встречаются в 6-10% стрептококкового ИЭ, диагностируются поздно и проходят после полного исчезновения инфекции [14, 31].



- Узелки Ослера – подкожные образования (узелки), болезненные, мелкие, круглые, красновато-пурпурные, размерами с горошину, расположенные на кончиках пальцев, наблюдаются в течение нескольких часов или дней. Узелки представляют собой некротизирующий васкулит мелких сосудов с периваскулярным воспалением [30].

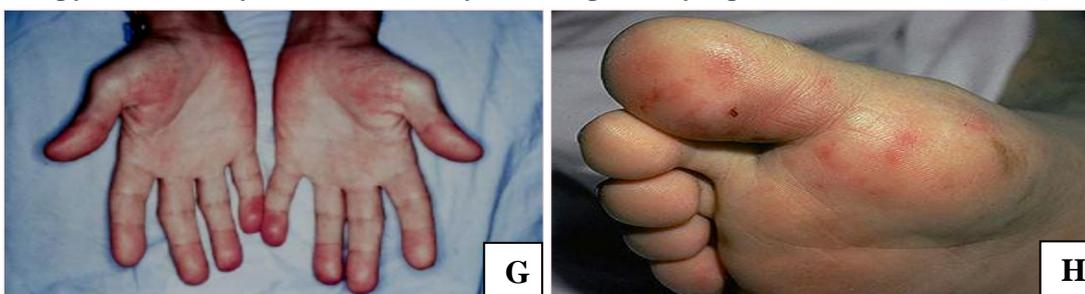


Рис. 8. Периферические стигмы

А.Кожные петехии; В. Петехии на небе; С. Петехии на конъюнктивах; D. Ногтевые кровоподтеки; E. Пятна Дженуэя; F. Пальцы Гиппократа; G, H. Узелки Ослера.

В. Гемодинамические признаки

- Частота сердечных сокращений – чаще всего тахикардия, вызванная токсико-инфекционным процессом и синдромом СН. После начала адекватной антимикробной терапии частота сердечных сокращений нормализуется [2, 19].
- Низкие значения диастолического артериального давления показывают аортальную регургитацию, возникающую при ИЭ с повреждением АоК [31].

С. Аускультативные изменения

Выявляются изменения сердечных тонов и шумы регургитации, вызванные повреждением клапанов:

- появление новых шумов
- изменение существующих шумов

Шумы сердца присутствуют в 85-95% у пациентов с ИЭ, за исключением раннего периода заболевания или ЛИВВН (при повреждении ТрК). В случае наличия у пациента предрасполагающих сердечных заболеваний (ревматические валвулопатии, врожденные, дегенеративные и гипертрофические кардиомиопатии), анемии и лихорадки, необходимо уточнить изменения существующих шумов, в особенности прогрессирования признаков СН, вызванные перфорацией клапана или разрывом хорд [30, 38].

Д. Внесердечные признаки

- мышечно-скелетные признаки: миалгии и артралгии встречаются у 40-50% больных ИЭ, асептический артрит – у 5-9% [19].
- глазные признаки:
 - Неврит зрительного нерва
 - Пятна Ротта в 2-3% (микроинфаркты сетчатки с кровоизлиянием, очаговые, овальные экссудаты с бледным, чётким центром) [2, 28].



Рис 9. Пятна Рота

- Желудочно-кишечные проявления: спленомегалия в 30-50%, реже гепатомегалия и боли в эпигастральной области [31].
- Неврологические проявления: головная боль, парестезии, плегии, гемипарезы, моторная афазия в зависимости от степени тяжести и осложнений ИЭ [24, 26].
- Почечные проявления: в 15-19% обнаруживаются ОПН и ХПН, вызванные почечными эмболиями и диффузным гломерулонефритом [19].
- Эмболии описаны у пациентов с ИЭ в 11-40% случаев. Эмболии бедренной артерии вызывают резкую боль в нижних конечностях. Инсульт проявляется неврологическими признаками, в зависимости от эмболизированной артерии. Инфаркт селезенки проявляется болями в левом подреберье, инфаркт почки – болью в спине и гематурией. Мезентериальные эмболии могут имитировать картину острого живота, эмболии коронарных сосудов провоцируют острый инфаркт миокарда, а эмболии сетчатки могут привести к слепоте [7, 25, 34].

Глава IV. Диагноз инфекционного эндокардита

В настоящее время, установление диагноза инфекционного эндокардита представляет собой некоторые трудности, связанные с изменением этиологического спектра, возрастанием частоты отрицательных гемокультур, резистентностью патогенетических агентов на антимикробную терапию, «старение» болезни и наличием сопутствующей патологии.

IV.I. Диагностические критерии инфекционного эндокардита, DUKE

Согласно диагностическим критериям ИЭ DUKE, разработанным в 1994 году группой специалистов под руководством Durack, 2 больших критерия для установления диагноза ИЭ считаются: положительная гемокультура с идентичными микроорганизмами из 3 отдельных заборов крови и доказательство вовлечения эндокарда в патологический процесс посредством ЭхоКГ [15]. ААК рекомендует использование критериев DUKE в качестве главного инструмента для обследования пациента с подозрением на ИЭ (таблица 1), особенно тогда, когда гемокультуры являются отрицательными [28].

Таблица 1. Диагностические критерии ИЭ DUKE

Большие критерии	Положительные гемокультуры:	1. Типичные микроорганизмы для инфекционного эндокардита из трёх отдельно взятых гемокультур	<i>Streptococcus viridians</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , Возбудители из группы НАСЕК
			<i>Staphylococcus aureus</i> , Энтерококки <i>Coxiella burnetti</i>
		2. Положительные гемокультуры, с высеиванием возбудителей, способных вызвать ИЭ	Забор гемокультуры в интервале 12 часов Забор трёх или более положительных гемокультур в интервале минимум 1 час между первой и второй пробами
	Доказательство вовлечения эндокарда	ЭхоКГ обследование	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Вегетации локализованные на: <ul style="list-style-type: none"> ✓ сердечных клапанах ✓ поддерживающих структурах ✓ пути регургитирующего потока ✓ искусственных материалах ➤ Абсцессы клапанного кольца ➤ Вновь появившиеся расхождения протезированных клапанов
	Вновь появившийся шум регургитации или изменение предшествующего шума		
Малые критерии	Предрасполагающие сердечные факторы для ИЭ или ЛИВВН		
	Температура более 38°C		
	Сосудистые феномены: <ul style="list-style-type: none"> • Артериальные эмболы, септические легочные инфаркты; микотические аневризмы; внутричерепные кровотечения; • Поражения Дженуэя 		
	Иммунологические феномены: гломерулонефриты, узелки Ослера, пятна Рота, присутствие ревматоидного фактора		
	Повышение С-реактивного белка > 100 мг/л, спленомегалия		
Пальцы “Гиппократ”, появившиеся недавно			

При **подтверждённом ИЭ** необходимо присутствие 2 больших, или 1 большого и 3 малых, или 5 малых критериев DUKE. При **возможном ИЭ** необходимо присутствие 1 большого или 3 малых критериев DUKE.

Подозрение на ИЭ возрастает при биологическом воспалительном синдроме, тромбоцитопении, нормохромной анемии, признаках поражения почек, положительных иммунологических тестах и появившихся сердечных шумах, раннее отсутствующих.

IV. 2. Дифференциальный диагноз

У пациента с необъяснимой лихорадкой, изменениями при аускультации сердца (сердечные шумы), отрицательными гемокультурами и отсутствием характерных эхокардиографических признаков для ИЭ является важным проведение дифференциальной диагностики:

- Острая ревматическая лихорадка у детей и подростков
- Тромбоэмболия легочной артерии
- У фебрильных пациентов, в отсутствии аускультативных органических изменений (сердечные шумы), необходимо задуматься о патологиях, которые протекают с фебрильным синдромом:
 - Сепсис или гнойные процессы, туберкулёз, остеомиелит
 - Онкологические, инфекционные, гематологические или системные заболевания
- У фебрильных пациентов с системными эмболиями в отсутствии положительных ГК является необходимым исключить миксому сердца или эндокардит Либмана-Сакса
- У афебрильного пациента с отрицательными гемокультурами, неясным ЭхоКГ исследованием является необходимым определить в клиническом контексте, возможность присутствия ЭхоКГ ложно положительных изменений (интракардиальные неинфицированные тромбы, эндокардиальные тромбы – папиллярные фиброэластомы, нитевидные опухоли, неинфицированные вегетации при Libman-Sacks эндокардите, болезнь Veitch, острая ревматическая лихорадка) [18].

IV. 3 Примеры клинического диагноза

- ИЭ, активная форма, вызванный *Streptococcus viridans*. Ревматическая кардиопатия. Умеренный стеноз МК. Недостаточность МК III степени. Недостаточность ТК III степени. Хроническая тахисистолическая мерцательная аритмия предсердий. СН III NYHA. Множественный зубной кариес, парадонтит.
- Нозокомиальный ИЭ МК, активная форма, вызванный *Enterococcus faecalis*. Недостаточность МК III степени. СН II NYHA.
- ИЭ, повторный (2-ой эпизод) протезированного АоК (05.2005), вызванный *Staphylococcus epidermidis*. Отторжение протеза. Недостаточность протезированного АоК III степени. СН III NYHA.
- ИЭ правого сердца, массивные вегетации ТрК, активный, вызванный *Staphylococcus aureus*. Недостаточность ТрК IV степени. СН III степени. Септическая билатеральная пневмония, полиочаговая, с деструкцией. ЛИВВН.
- ИЭ, активная форма с отрицательными гемокультурами. Врожденная кардиопатия. Двустворчатый АоК. Недостаточность АоК II степени. Параколевой абсцесс миокарда. СН II NYHA. Инсульт в области левой средней мозговой артерии 14.03.09 с лёгким гемипарезом справа.

Глава V. Осложнения инфекционного эндокардита

V.1. Эмболические осложнения могут появиться в дебюте заболевания, во время или после лечения [16, 19, 25]. Всегда представляют собой жизненную опасность и требуют неотложного лечения:

- ✓ Церебральные эмболы – микроэмболы, с / без образования микроабсцессов, поражают обычно систему средней мозговой артерии и встречаются чаще всего при ИЭ стафилококковой этиологии.
- ✓ Эмболии крупных артерий (бедренных) являются результатом ИЭ грибковой этиологии с большими и мобильными вегетациями.
- ✓ Легочная эмболия встречается чаще у ЛИВВН с ИЭ ПОС и у пациентов с ИЭ ЛОС при наличии шунта слева на право.
- ✓ Эмболии артерий почек, селезёнки, кишечника, сетчатки, коронарных сосудов сердца – при ИЭ ЛОС с поражением АоК.

V.2. Сердечные осложнения как высокий фактор риска смертности [16, 19, 23, 36].

- Застойная СН развивается чаще при ИЭ с поражением АоК, вызванная перфорацией нативных или протезированных створок клапана, разрыв хорд инфицированного МК, фистулы или отторжения протезов.
- Околокольцевые абсцессы миокарда при ИЭ протезированных и нативных АоК с расположением на уровне мембранозной части перегородки и атриовентрикулярного узла; нарушения проводимости как частые последствия этих осложнений.
- Миокардиты с разрывом папиллярных мышц – последствия абсцессов миокарда и регионального некроза, вызванного эмболией коронарных артерий.

V.3. Неврологические осложнения [8,12, 26].

- Цереброваскулярные ишемические осложнения вызванные эмболией церебральных артерий при ИЭ с поражением АоК.
- Микотические аневризмы, редкие осложнения, являющиеся результатом септической эмболизации *vasa vasorum*, с частой локализацией в месте ветвления артерий.
- Внутримозговые аневризмы с признаками раздражения менингеальных оболочек.
- Внутривентрикулярные или субарахноидальные кровотечения.

V.4. Почечные осложнения с развитием ОПН являются признаком неблагоприятного прогноза, особенно у пациентов с ИЭ нативных или искусственных клапанов нестафилококковой этиологии [9, 18, 28].

- Быстро прогрессирующий гломерулонефрит может быть первым проявлением ранее недиагностированного ИЭ. Гломерулонефриты, вызванные ЦИК – самая частая форма.
- Острая почечная недостаточность может быть вызвана:
 - гемодинамической нестабильностью при септическом синдроме или при полиорганной недостаточности
 - почечными инфарктами и системными эмболиями
 - токсичностью длительной антибиотикотерапии (аминогликозиды, пеницилины, ванкомицин).

Глава VI. Параклинические исследования

У пациентов с инфекционным эндокардитом для аргументации диагноза выполняются:

- Обязательно рекомендуемые исследования, согласно критериям диагностики ИЭ
- Обязательные рутинные исследования
- Дополнительные исследования, по показаниям (при осложнениях ИЭ)

VI.1. Обязательно рекомендуемые исследования, согласно критериям ИЭ:

- ✓ Гемокультура из 3 периферических артерий
- ✓ ЭхоКГ обследование

VI.1.A. Исследование гемокультуры у пациентов с подозрением на ИЭ

Для забора гемокультуры необходимы 2 сосуда объемом 50 мл для аэробных и анаэробных культур. Забирается минимум 5 мл (у взрослых 10 мл, у детей 1-5 мл) венозной крови. Необходимо использовать технику забора для аэробных и анаэробных культур [18]. Выполнение посева культур с интраоператорно изъятых клапанов и септических эмболов является обязательным. Обнаруженные микроорганизмы в положительных гемокультурах должны быть сохранены на срок минимум 1 год для сравнения в случае рецидивирующего или возвратного ИЭ [9].

а) положительная гемокультура с типичными для ИЭ микроорганизмами, подтверждает клиническое подозрение [18,28].

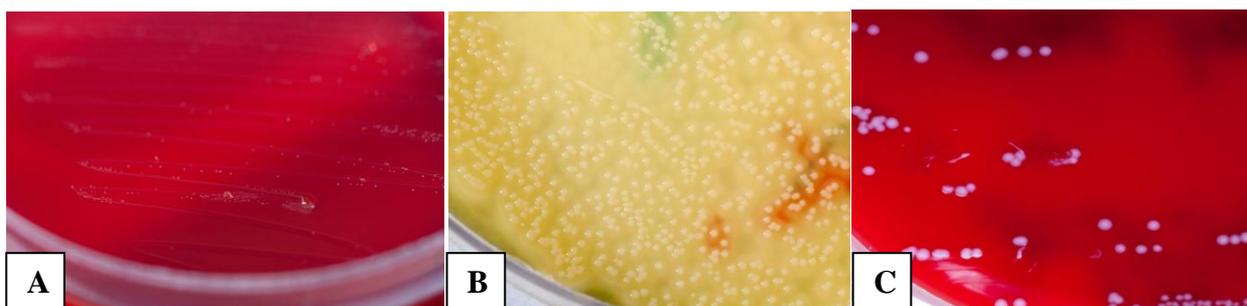


Рис. 9. Положительная гемокультура, колонии стрептококков–А, стафилококков–В и энтерококков–С

- Нужно брать во внимание: технику забора гемокультур и преждевременное назначение антибиотиков.
- Исследуется минимальная ингибирующая концентрация для определения антибиотика
- При подозрении на ИЭ необходим забор 3 или более гемокультур в первые 24 часа.
- Из каждой венозной пункции должна быть набрана только одна гемокультура.
- Забор гемокультур должен проводиться с интервалом минимум 30-60 минут для доказательства продолжающейся бактериемии.
- Если назначение антибиотикотерапии является неотложным – необходим забор минимум 3 гемокультур в интервале 1 часа.
- Если пациент принимал антибиотики непродолжительный период времени, необходимо подождать минимум 3 дня после окончания лечения перед следующим забором крови.
- ГК, набранные после длительного лечения антибиотиками, могут оставаться отрицательными в течение 6-7 дней.
- ГК должны быть набраны периодически во время лечения.
- ГК становятся отрицательными через несколько дней после начала лечения.
- ГК должны быть набраны на 2 и 4 неделе после назначения лечения, т.к. могут быть выявлены рецидивы ИЭ.

в) отрицательная гемокультура

➤ ГК является фундаментальным лабораторным методом диагностики для подтверждения диагноза ИЭ, но в 22-45% случаев ГК могут быть отрицательными [2, 19, 28, 31]. Этот факт может быть объяснён интермитентной бактериемией или микроорганизмами, которые требуют специальные условия среды для роста или забором крови после начала лечения антибиотиками [9, 28]. Пациенты с ИЭ и отрицательной ГК должны проходить курс эмпирического лечения антибиотиками и нуждаются в изменении схем лечения чаще, чем больные с известным возбудителем, что влияет на прогноз болезни [19, 28].

с) этиологический спектр возбудителей у больных ИЭ с отрицательной ГК

➤ помогает в предположении возбудителя ИЭ по сопутствующим заболеваниям пациентов и является важным для выбора адекватного антимикробного лечения [18].

Таблица 2. Этиологический спектр возбудителей у больных ИЭ с отрицательной ГК.

Эпидемиологические факторы	Микроорганизмы
ЛИВВН	Золотистый стафилококк; коагулазо-негативный стафилококк; β-гемолитический стрептококк; грибы; грамм-негативные бациллы; синегнойная палочка; полимикробная инфекция.
Внутривенные катетеры	Золотистый стафилококк; коагулазо-негативный стафилококк; грамм-негативные бациллы; коринебактерии; грибковая инфекция.
Мочеполовые инфекции, процедуры, включая беременность, роды и аборты	Энтерококки; стрептококки из группы В; листерия; грамм-отрицательные бациллы; гонококки.
Кожные инфекции	Золотистый стафилококк; бета-гемолитический стрептококк.
Гигиена ротовой полости, зубные процедуры	Группа стрептококков viridians “стрептококки полости рта”; Гамелия; НАСЕК.
Алкоголизм, цирроз	Бартонелла; листерия; пневмококковая инфекция; β-гемолитический стрептококк.
Ожоги	Золотистый стафилококк; грамм-негативные бациллы; синегнойная палочка; грибковая инфекция.
Сахарный диабет	Золотистый стафилококк; β-гемолитический стафилококк; пневмококковая инфекция.
Пластика клапанов (≤ 6 месяцев)	Золотистый стафилококк; β-гемолитический стафилококк; коагулазо-негативные стафилококки; грибковая инфекция; коринебактерии; легионелла.
Пластика клапанов (> 6 месяцев)	коагулазо-негативные стафилококки; золотистый стафилококк; группа стрептококков; энтерококки; грибы; коринебактерии.
Контакт с домашними животными (кошки/собаки)	Бартонелла; Пастерелла.
Контакт с заражённым молоком или домашним скотом	Бруцелла; Коксиелла.
Лица без определённого места жительства с педикулёзом	Бартонелла.
СПИД	Сальмонелла; стрептококковая инфекция; золотистый стафилококк.
Пневмония, менингит	Стрептококковая инфекция.
Трансплант органов	Золотистый стафилококк; грибы (особенно Кандида); энтерококки.
Желудочно-кишечные поражения	Стрептококки; энтерококки; клостридии.

VI.1.B. ЭхоКГ обследование пациентов с подозрением на ИЭ

Каждый пациент с подозрением на ИЭ нативных клапанов должен быть обследован с помощью ТТЭхоКГ (класс I, уровень B). Вегетации на ЭхоКГ исследовании, сердечные абсцессы или околокольцевые фистулы и вновь появившиеся отторжения протезов – составляют 2-ой большой критерий ИЭ [9, 28].

ТТЭхоКГ хорошего качества в случае отрицательных результатов, в присутствии низкого уровня клинического подозрения, свидетельствует в пользу отсутствия ИЭ. В этом случае необходимо искать другую причину патологического процесса. ТТЭхоКГ в случае негативных результатов, но с высоким уровнем клинического подозрения требует выполнения ЧПЭхоКГ. ЧПЭхоКГ выполняется при: отрицательных результатах ТТЭхоКГ, но высоким уровнем клинического подозрения ИЭ; у всех пациентов с ИЭ протезированных клапанов; у пациентов с осложнениями (фистулы, абсцессы, перфорации клапанов), в случае подозрения на наличие вегетаций; после хирургического вмешательства при активном ИЭ; у пациентов с ИЭ ПОС; у пациентов с околокольцевыми абсцессами (класс I, уровень A) [9, 18, 21, 28].

Если при выполнении ЧПЭхоКГ были получены отрицательные результаты, но присутствует клиническое подозрение, данное исследование повторяется через 1 неделю. Повторный отрицательный результат имеет неблагоприятный прогноз в 95-97% [9, 28]. ЧПЭхоКГ является более чувствительной, чем ТТЭхоКГ в выявлении вегетаций, особенно на протезированных клапанах и при абсцессах. ЧПЭхоКГ может обнаружить мелкие вегетации размером 1-1,5 мм, в то время как ТТЭхоКГ может обнаружить вегетации размером только 2-3 мм. ЭхоКГ не позволяет различить вегетации при активном ИЭ от вегетации после излечения [18, 28]. ЭхоКГ должна оцениваться клинически, учитывая присутствие ложно положительных результатов (внутрисердечные неинфицированные тромбы или опухоли, папиллярные фиброэластомы, нитевидные опухоли, неинфицированные вегетации при эндокардите Либмана-Сакса, болезнь Bечет, острая ревматическая лихорадка) [9, 18].

В проведённом нами исследовании были выявлены вегетации у 77,7% пациентов с преобладанием поражения АоК в 51,2%, МК в 36,7%, ТрК в 11,3% и КЛа в 1,2% случаев [19]. В 18,1% случаев были диагностированы другие ЭхоКГ изменения: разрыв хорд и клапанов, сердечные абсцессы, околокольцевые фистулы. Данные представлены на рисунке 11.

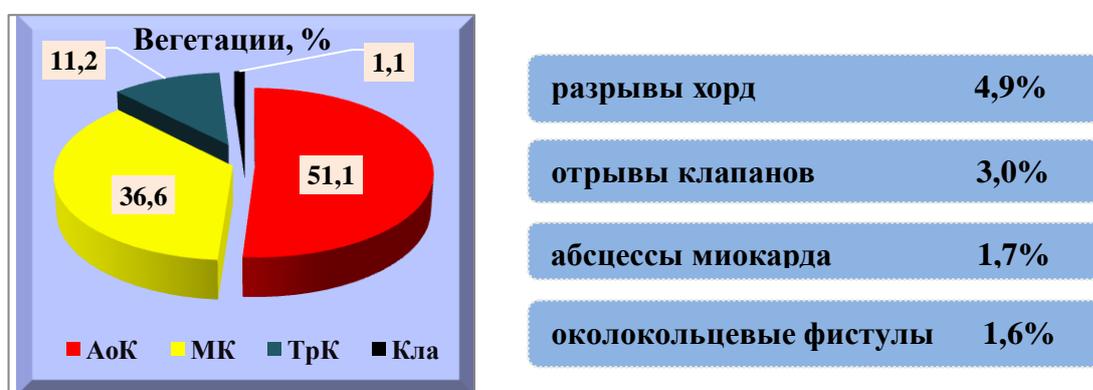


Рис. 11. ЭхоКГ изменения у пациентов с инфекционным эндокардитом.

Представляем ЭхоКГ изображения пациентов из нашего исследования.



Рис. 10. ЭхоКГ пациента О., 24 года, с поражением АоК, МК, ТрК.

VI.2. Обязательные скрининговые исследования

Лабораторные исследования являются необходимыми не только для инфекционного эндокардита, но так же и для других инфекционных патологий [9, 18, 28].

- Гемограмма: анемия, повышенная СОЭ, лейкоцитоз ± нейтрофилия ± моноцитоз
- Уринограмма: осадок мочи (микрогематурия ± протеинурия ± цилиндрурия)
- Общий белок: диспротеинемия + гипер- γ -глобулинемия
- Мочевина, креатинин (повышены в случае почечной недостаточности)
- Ревматоидный фактор, СРБ, ЦИК
- Серологические пробы для риккетций (*Coxiella burnetii*), хламидий (*Chlamydia psittaci*, *pneumoniae* и *trachomatis*), *Brucella*, *Bartonella* и спирохет (*Spirillum minus*) – эти серологические пробы выполняются тогда, когда имеется высокая степень клинического подозрения, но гемокультуры негативны спустя 7 дней после забора.
- РЦП демонстрирует бактериальную ДНК, выполняется у пациентов, гемокультуры которых негативны, а также при хирургическом лечении.

VI.2.A. Рентгенологическое исследование грудной клетки пациентов с ИЭ:

Рентгенологическое исследование является эффективным для выявления:

- Прогрессирования ревматической кардиопатии у пациентов с ИЭ
- Прогрессировании степени СН
- У пациентов с ИЭ ЛОС на фоне врождённых кардиопатий с сердечными шунтами лево-право – радиологические признаки легочной эмболии
- При ИЭ клапанных протезов определяют дисфункцию протезированного клапана
- При ИЭ ПОС ЛИВВН (многочаговые деструктивные пневмонии, абсцессы лёгких, радиологические признаки эмболии лёгких) [9, 18, 28].



Рис. 13. Рентгенограмма грудной клетки пациента З., 23 года, ИЭ ПОС ЛИВВН. Множественные инфильтративные очаги с признаками деструкции.

VI.2.В. ЭКГ обследование у пациентов с ИЭ

При ЭКГ исследовании не существует достоверных изменений в пользу ИЭ, но есть изменения, вызванные ревматической или наследственной кардиопатиями в клиническом контексте, в зависимости от продолжительности процесса, степени активности и поражения эндокарда и миокарда: гипертрофия миокарда левого желудочка с систолической перегрузкой, гипертрофия миокарда правого желудочка, гипертрофия предсердий, трепетание предсердий, мерцание предсердий, блок левой и/или правой ножек пучка Гисса; атриовентрикулярный блок II и III степени (в первые 3 дня после отторжения протезированных клапанов или при околокольцевом абсцессе); ЭКГ картина ишемии миокарда, вызванная эмболией коронарных артерий [9, 18, 28].

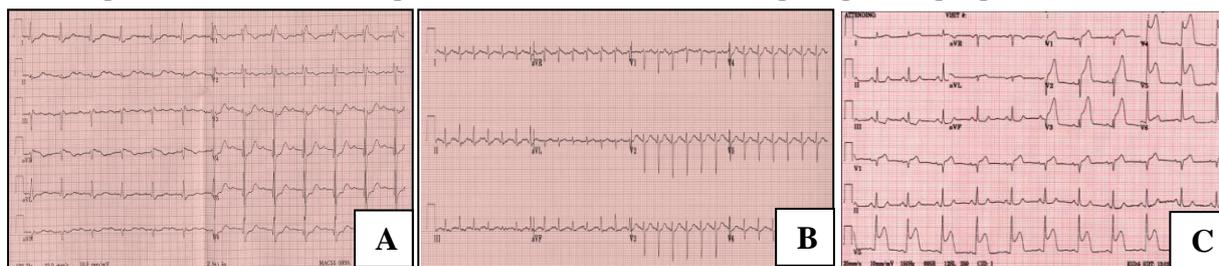
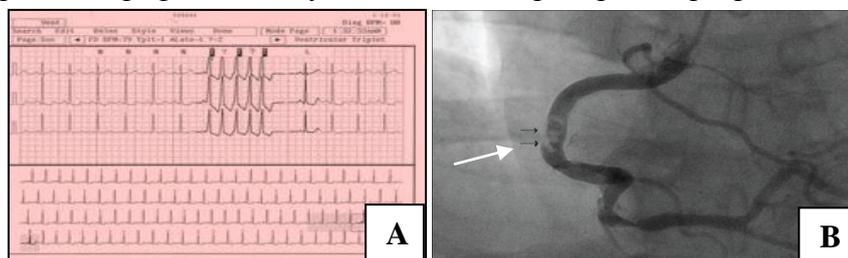


Рис. 14. ЭКГ пациента с инфекционным эндокардитом. А. Неполный блок правой ножки пучка Гисса, В. Миокардит, С. Острый передний обширный инфаркт миокарда.

VI.3. Дополнительные исследования, по показаниям (при осложнениях ИЭ)

- Холтер мониторинг ЭКГ – в случае аритмий и нарушениях проводимости
- Коронароангиография – в случае эмболии коронарных артерий



- УЗИ внутренних органов – для обнаружения инфарктов почек, селезёнки
- Допплер сосудов головного мозга, почек и нижних конечностей
- Сцинтиграфия почек в динамике
- КТ головного мозга, внутренних органов
- МРТ головного мозга – внутримозговые аневризмы, септические эмболии

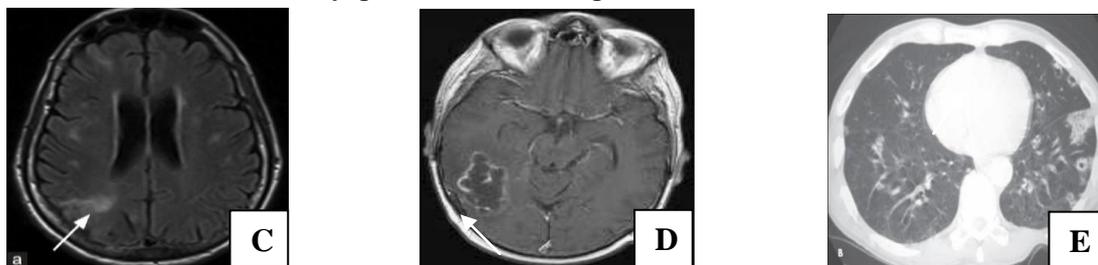


Рис.15. Дополнительные исследования пациентов с ИЭ.

- А. Холтер мониторинг ЭКГ: пароксизмы суправентрикулярных тахикардий.
- В. Коронароангиография. Эмболия правой коронарной артерии.
- С. МРТ головного мозга – эмболия головного мозга,
- Д. Абсцесс головного мозга, Е. КТ лёгких – септические эмболии лёгких.

Раздел VII. Лечение больных ИЭ

Необходимые условия для эффективного лечения: полное, своевременное и качественное обследование [9, 28]. Антибиотикотерапия назначается после получения положительных результатов или в urgentных случаях (сепсис, тяжёлые клапанные поражения, блоки, эмболии) прибегают к эмпирическому лечению, сразу после забора культур [19]. Если принимается антибиотик, после забора культуры делается пауза минимум 3 дня перед назначением нового антимикробного лечения [3, 18].

VII.1. Антибактериальное лечение

- Начало лечение как можно быстрее (запоздание на 2-8 недель увеличивает смертность в 2 раза)
- Комбинированная антибиотикотерапия (2 – 3 антибиотика) в/в, в максимальных дозах
- Антибиотики назначаются согласно результатам антибиотикограммы
- Изменение дозы антибиотиков в зависимости от поражения почек
- В случае неэффективности антибиотика, замена производится через 3-4 дня
- Продлённое лечение со средней длительностью антибиотикотерапии:
 - При стрептококковом ИЭ – 4 недели;
 - При стафилококковом ИЭ или ИЭ, вызванном грамм-отрицательными микроорганизмами – 6-8 недель до достижения клинического эффекта.

Таблица 3. Терапевтические схемы лечения при стрептококковом ИЭ.

Антибиотик	Доза и способ введения	Длительность (недели)	УД
Колонии чувствительные к Пенициллину (МИК < 0,125 мг/л)			
Стандартный курс лечения			
Пенициллин G#	12-18 млн. ЕД/день, в/в в 6 приёмов	4	IV
Бензилпенициллин или Амоксициллин или Цефтриаксон	100-200 мг/кг/день в/в в 4-6 приёмов 2 г/день в/в или в/м однократно	4	IV
Двухнедельный курс лечения			
Пенициллин G#	12-18 млн ЕД/день в/в в 6 приёмов	2	IV
Бензилпенициллин	100-200 мг/кг/день в/в в 4-6 приёмов	2	IV
Амоксициллин или Цефтриаксон с Гентамицином или Метилмицином	2 г/день в/в или в/м однократно 3 мг/кг/день в/в или в/м однократно 4-5 мг/кг/день в/в однократно	2	IV
Пациенты с непереносимостью β-лактамовых препаратов			
Ванкомицин	30 мг/кг/день в/в в 2 приёма	4	IC
Колонии относительно устойчивые к Пенициллину (МИК = 0,125-2 мг/л)			
Стандартное лечение			
Пенициллин G#	24 млн ЕД/день в/в в 6 приёмов	4	IV
Бензилпенициллин	200 мг/кг/день в/в в 4-6 приёмов	4	IV
Амоксициллин с Гентамицином	3 мг/кг/день в/в или в/м однократно	2	
Пациенты с непереносимостью β-лактамовых препаратов			
Ванкомицин с Гентамицином	30 мг/кг/день в/в в 2 приёма 3 мг/кг/день в/в или в/м однократно	4 2	IC

Таблица 4. Терапевтические схемы лечения при стафилококковом ИЭ.

Антибиотик	Доза и способ введения	Длительность (недели)	УД
Нативные клапаны			
Стафилококки, чувствительные к Метициллину			
Флуксациллин (Клоксациллин) или Оксациллин с Гентамицином	12 г/день в/в в 4-6 приёмов 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма	4-6 3-5 дней	IV
Пациенты с непереносимостью Пенициллина или с метициллино-резистентными стафилококками			
Ванкомицин с Гентамицином	30 мг/кг/день в/в в 2 приёма 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма	4-6 3-5 дней	IV
Протезированные клапаны			
Стафилококки, чувствительные к Метициллину			
Флуксациллин (клоксациллин) или Оксациллин с Рифампицином и Гентамицином	12 г/день в/в в 4-6 приёмов 1200 мг/день в/в или per os в 2 приёма 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма	≥ 6 ≥ 6 2	IV
Пациенты с непереносимостью Пенициллина или метициллино-резистентными стафилококками			
Ванкомицин с Рифампицином и Гентамицином	30 мг/кг/день в/в в 2 приёма 1200 мг/день в/в или per os в 2 приёма 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма	≥ 6 ≥ 6 2	IV

Таблица 5. Терапевтические схемы лечения при энтерококковом ИЭ.

Антибиотик	Доза и способ введения	Длительность (недели)	УД
Колонии чувствительные к β-лактамам и Гентамицину			
Амоксициллин с Гентамицином	200 мг/кг/день в/в в 4-6 приёмов 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма	4 – 6 4 – 6	IV
или			
Ампициллин с Гентамицином	200 мг/кг/день в/в в 4-6 приёмов 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма	4 – 6 4 – 6	IV
или			
Ванкомицин с Гентамицином	30 мг/кг/день в/в в 2 приёма 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма	6 6	IC

*При высокой устойчивости к аминогликозидам, β-лактамам и Ванкомицину существуют следующие альтернативы:

1. Линезолид 2600 мг/день в/в или per os в течение 8 недель (IIa C);
2. Даптомицин (Кубицин) – 6 мг/кг/день в/в медленно в течение 30 мин 2-6 недель (IIa C);
3. Имипенем (Тиенам, Препенем) (IIb C).

Таблица 6. Терапевтические схемы начального эмпирического лечения ИЭ.

Антибиотик	Доза и способ введения	Длительность (недели)	УД
Нативные клапаны			
Ампициллин – Сульбактам или Амоксициллин – Клавулановая к-та + Гентамицин	12 г/день в/в в 4 приёма 12 г/день в/в в 4 приёма 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма	4 – 6 4 – 6 4 – 6	Пь С Пь С
Пациенты с непереносимостью β-лактамов			
Ванкомицин + Гентамицин + Ципрофлоксацин	30 мг/кг/день в/в в 2 приёма 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма 1000 мг/день per os в 2 приёма или 800 мг/день в/в в 2 приёма	4 – 6 4 – 6 4 – 6	Пь С
Клапанные протезы (ранние, < 12 месяцев от момента протезирования)			
Ванкомицин + Гентамицин + Рифампицин	30 мг/кг/день в/в в 2 приёма 3 мг/кг/день в/в или в/м в 2-3 приёма 1200 мг/день в/в или per os в 2 приёма	6 2 2	Пь С
Клапанные протезы (поздние, < 12 месяцев от момента протезирования)			
Лечение аналогичное при ИЭ нативных клапанов			

VII.2. Менеджмент эмболических осложнений

- Своевременная и эффективная антибиотикотерапия позволяет предотвратить возникновение эмболических осложнений.
- Если пациент с протезированными клапанами принимает долгое время оральные антикоагулянты, при подозрении на ИЭ необходимо перевести пациента на Гепарин.
- После эмболических осложнений, риск повторных тромбоемболий возрастает.
- После эмболий головного мозга хирургическое вмешательство для предупреждения повторных случаев не противопоказано, в случае если оно проводится в первые 72 часа и исключено церебральное кровотечение, подтверждённое КТ сразу после операции. Если хирургическое вмешательство не провели в данный период времени, оно откладывается на 3-4 недели [18].

VII.3. Клинический мониторинг и оценка эффективности лечения

- Ежедневное внимательное обследование пациента
- Термометрия (лихорадка является очень важным критерием, необходимым для мониторинга течения ИЭ).
- У пациентов с неосложнённым течением лихорадка исчезает в течение 5-10 дней.
- Исследование крови для оценки присутствия инфекции и функции почек.
- Подозрение на возникновение осложнений требует проведения повторных гемокультур, ЭхоКГ, ЭКГ.
- Повторные клинические исследования в динамике для мониторинга изменений сердечных шумов, артериального давления, признаков сердечной недостаточности и эмболий (церебральных, легочных, селезёночных, кожных и др.).
- Проведение УЗИ, КТ и МРТ для исключения абсцессов селезёнки и почек.
- Консультация офтальмолога для диагностики пятен Рота

- Лабораторные исследования:
 - ✓ СРБ является самым достоверным критерием определения эффективности терапевтического эффекта. Его значения, как правило, снижаются в течение 1-2 недель и остаются незначительно повышены в течение 4-6 недель. Высокие показатели СРБ длительное время говорят о присутствии не контролируемой инфекции с сердечными или септическими осложнениями.
 - ✓ СОЭ не является информативным критерием для оценки течения заболевания, но высокие значения на протяжении нескольких недель могут свидетельствовать о хорошем терапевтическом эффекте.
 - ✓ Лейкоциты должны снизиться в течение первых 2 недель. Длительная лейкоцитемия говорит о активном воспалительном процессе в организме.
 - ✓ Длительное лечение большими дозами β -лактамовых антибиотиков может ингибировать гранулопоэз и вызывать нейтропению.
 - ✓ Повторный мониторинг уровня креатинина в крови для определения поражения почек, как частого осложнения после терапии Ванкомицином и Гентамицином. [18].
- Повторная ЭхоКГ:
 - ✓ При подозрении на околоклапанные абсцессы и клапанные деструкции.
 - ✓ При окончании антибактериального лечения для уточнения локализации и распространения клапанного поражения, в случае появления реинфекции или рецидивов ИЭ [18].

Таблица 7. Возможные причины стойкой лихорадки у больных ИЭ

Осложнения	Неадекватное антибактериальное лечение
Сердечные	Абсцесс миокарда Околоклапанные абсцессы Большие клапанные вегетации
Почечные	Гломерулонефрит Бактериурия
Неврологические	Церебральные эмболии Микотические аневризмы Менингит
Легочные	Эмболии Экссудативный плеврит
Другие	Эмболии: <ul style="list-style-type: none"> • селезеночные • суставные • вертебральные Венозные инфицированные катетеры Аллергия на антибиотики

VII.4. Хирургическое лечение

Несмотря на высокую послеоперационную смертность при хирургическом лечении искусственных клапанов были доказаны общие преимущества по сравнению с медикаментозным лечением I/IIА, с уровнем доказательности В и С [9, 28].

VII.4.A. Показания для хирургического лечения при ИЭ НК, активный период.

- Острая аортальная или митральная регургитация с острой СН.
- Перивальвулярное распространение инфекции.
- Доказанный абсцесс, псевдоаневризма, аномальное сообщение (свищ, разрыв одного или нескольких клапанов), нарушения проводимости, миокардит и др.
- Инфекции, вызванные микроорганизмами с недостаточной чувствительностью к antimicrobial терапии и с высоким уровнем устойчивости, а также грамотрицательными бактериями (грибками, *Brucella*, *Coxiella* и т.д.).
- Если клапанные вегетации увеличиваются в размерах, несмотря на принимаемое лечение или если существуют „целующиеся вегетации” на МК, выполняется раннее хирургическое вмешательство.
- При наличии вегетаций более 20 мм на ТрК после повторяющихся легочных эмболизаций [9, 18, 28].

VII.4.B. Показания для хирургического лечения при ИЭ ИК, активный период

- Ранний ИЭ ИК (менее 12 месяцев после операции).
- Поздний ИЭ ИК, осложненный дисфункциями протеза, включая перивальвулярные значительные свищи или обструкции, стойкие положительные гемокультуры, формирование абсцессов, нарушения проводимости и крупные вегетации, в особенности, если возбудителем является стафилококк [9, 18, 28].

После операции проводится полный курс антибиотикотерапии, независимо от продолжительности лечения до операции.

VII.5. Терапевтические стратегии лечения различных видов ИЭ

VII.5.A. ИЭ правых отделов сердца

- Подход к лечению этих больных будет консервативным.
- У ЛИВВН в 60-70% случаев возбудителем является метициллин-устойчивый золотистый стафилококк (MRSA).
- ТрК поражен в более чем 70% случаев.
- Спектр используемого антибиотика обязательно должен включать типичного возбудителя (*Staphylococcus aureus*).
- У ЛИВВН с предрасполагающими сердечными поражениями или с локализацией процесса в левых отделах сердца добавляется противострептококковое лечение.
- Рецидивирующие легочные инфильтраты не являются показаниями для операции.
- Легочной клапан должен быть сохранен как можно дольше, но при необходимости будет заменен легочным аллотрансплантом.
- Заболеваемость после повторного протезирования особенно высока у пациентов с вредными привычками, и включает повторное заражение или перивальвулярный абсцесс. У пациентов с повышенным легочным давлением, после множественных эмболий легких, эксцизия клапана может привести к послеоперационной СН ПОС [18, 28].

VII.5.B. ИЭ имплантированных кардиостимуляторов или внутрисердечных дефибрилляторов

- Антибактериальная терапия инфекций имплантированных кардиостимуляторов или дефибрилляторов сердца основана на результатах гемокультуры и анализа чувствительности к антибиотикам.
- Продолжительность лечения в большинстве случаев составляет 4-6 недель.
- Рекомендуются удаление кардиостимулятора или сердечного дефибриллятора при всех инфекционных поражениях, а в особенности на уровне ТрК, правого предсердия и свободной стенки правого желудочка.
- Инфекция должна быть ликвидирована до имплантации новой постоянной системы кардиостимуляции [18, 28].

VII.5.C. ИЭ во время беременности

- Активный ИЭ не является абсолютным показанием для прерывания беременности. Гемодинамика при СН вследствие острой регургитации на уровне ТрК не улучшается при прерывании беременности. Беременная женщина должна принимать лечение несмотря на повышенный риск для плода. В критических случаях, решение будет принято индивидуально, после обсуждения с пациенткой.
- Диагноз ИЭ устанавливается и лечение проводится также, как и в отсутствии беременности.
- Лечение антибиотиками для беременных должно быть изменено и скорректировано в зависимости от срока беременности. β -лактамы антибиотики (бензилпенициллин, ампициллин, амоксициллин) являются препаратами выбора и могут быть использованы без риска осложнений для матери или плода. Цефалоспорины и макролиды также могут быть использованы во время беременности, по причине отсутствия эмбриотоксичности и тератогенности. Аминогликозиды используют редко по причине высокой токсичности и риска для VIII-ой пары черепно-мозговых нервов плода. Использование ванкомицина спорное, из-за его ототоксичности и нефротоксичности для плода.
- Из противогрибковых препаратов может использоваться Амфотерицин В, который не вызывает тератогенных эффектов. Флуконазол является тератогенным, в зависимости от дозы (более 150 мг/день).
- Петлевые диуретики следует использовать с осторожностью.

При жизненно-важных показаниях, операция будет выполняться в специализированных центрах параллельно с проведением Кесарева сечения [9, 18, 28].

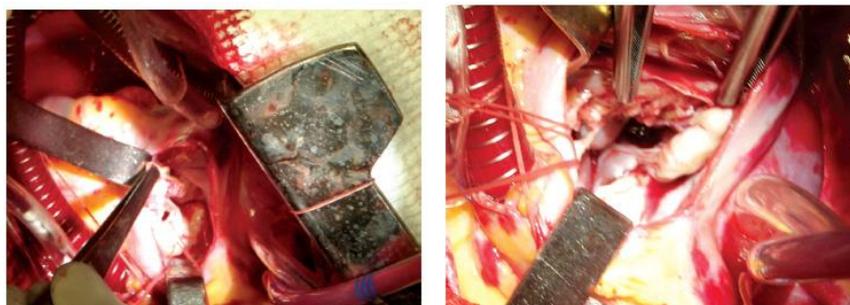


Рис. 16. Ревизия МК. Массивные вегетации на створках.

Раздел VIII. Профилактика ИЭ

Связь между существующими поражениями сердца, бактериемией и началом ИЭ была впервые выявлена в 1923 году [9]. Корреляция между транзиторной бактериемией (часто со *Streptococcus Viridans* после удаления зубов) и ИЭ у больных с ревматическими поражениями сердца была описана в 1944 году и послужила основой применения антибиотиков с целью предотвратить ИЭ у больных после удаления зубов или других процедур, которые могут вызвать бактериемию [9, 18, 28]. Но введение этих мер не сократило значительно частоту ИЭ. Описанные причины:

- Бактериemia не только после хирургических манипуляций (удаление зубов, тонзиллэктомии, бронхоскопии), но также и после привычных процедур, таких как чистка зубов.
- Инфекции верхних дыхательных путей могут привести к бактериемии [9, 28].
- Неэффективность антибактериальной терапии в случае значительной бактериемии. Это не является показателем полного отсутствия эффекта от применяемого лечения, так как используемые дозы не имеют бактерицидного эффекта, но предотвращают адгезию микроорганизмов к эндокарду или искусственным клапанам.

Суть профилактики состоит в применении антибиотиков до появления бактериемии, чтобы уменьшить способность адгезии и размножения микробов [18].

VIII.1. Группы риска

A. С незначительным риском развития ИЭ, не требующие профилактики

Включает практически здоровых людей с некоторыми заболеваниями сердца, риск которых является очень низким для развития ИЭ:

- ишемическая болезнь сердца
- пациенты с коронарным шунтированием
- дефект межпредсердной перегородки
- закрытый дефект межжелудочковой перегородки
- изолированный стеноз легочной артерии
- аномалия Эбштейна
- операции Фонтена и Мустара
- пациенты с сердечными шумами без изменений обнаруженных с помощью ЭхоКГ
- пролапс митрального клапана без регургитации и кальцификации
- пациенты с кардиостимулятором и дефибриллятором

B. С высоким риском развития ИЭ, профилактика рекомендуется:

- приобретенные поражения клапанов сердца
- пролапс МК с выраженной регургитацией, миксоматозная дегенерация
- гипертрофическая кардиомиопатия
- врожденные пороки без цианоза, такие как коарктация аорты и ОАП (исключение – вторичный дефект межпредсердной перегородки)

C. С очень высоким риском развития ИЭ, профилактика обязательна:

- искусственные клапаны
- ИЭ в анамнезе
- пороки сердца с цианозом (тетралогия Фалло)
- системные/легочные искусственные сообщения

VIII.2. Внесердечные факторы риска

I. Тромботические вегетации не бактериальной этиологии.

Микроорганизмы легче прикрепляются к поверхности эндокарда в присутствии свежесформированных тромбов богатых тромбоцитами [18]. Причиной гиперкоагуляции крови является тромбогенез, который развивается на фоне сопутствующих заболеваний:

- Цирроз печени
 - Рак печени
 - Лейкемия
 - Воспалительные заболевания кишечника
 - Системная красная волчанка
 - Лечение стероидами
- ### II. Патология иммунной системы
- Гуморальные дефекты (включают лечение стероидами)
 - Клеточные дефекты
- ### III. Нарушение защитных механизмов организма
- Повреждение слизистой мембраны с повышением её проницаемости
 - хронические кишечные воспаления.
 - Пониженный капиллярный клиренс
 - артериовенозные фистулы
 - Хронический гемодиализ
- ### IV. Бактериемия
- Поражения кожи
 - ожоги
 - трофические язвы при сахарном диабете
 - Политравматизм
 - Поражение зубов
 - ЛИВВН
- ### V. Массивная колонизация кишечника *Streptococcus bovis* биотип 1.

VIII. 3. Сердечно-сосудистые заболевания, которые обладают повышенным риском развития ИЭ и нуждаются в обязательной профилактике антибиотиками.

Таблица 8. Сердечно-сосудистые заболевания, которые нуждаются в обязательной профилактике антибиотиками.

Пациенты с повышенным риском	Пациенты с средним риском
<ul style="list-style-type: none">• Протезы клапанов сердца• Врожденные пороки• ИЭ в анамнезе• Паллиативные системно-легочные шунты	<ul style="list-style-type: none">• Приобретенные клапанные кардиопатии• Врожденные кардиопатии без цианоза (включая двухстворчатый клапан аорты, исключение дефект межпредсердной перегородки)• Пропалс МК со значительной регургитацией• Гипертрофическая кардиопатия
Профилактика обязательна	

VIII.4 Диагностические и терапевтические процедуры предрасполагающие к развитию ИЭ и нуждающиеся в профилактике у пациентов с повышенной и средней степенью риска.

Таблица 9. Диагностические процедуры, которые требуют профилактики ИЭ.

Диагностические вмешательства	Терапевтические и хирургические вмешательства
<ul style="list-style-type: none"> • Бронхоскопия жестким бронхоскопом • Цистоскопия (катетеризация уретры) • Биопсия мочевого тракта и простаты 	<ul style="list-style-type: none"> • Стоматологические процедуры <ul style="list-style-type: none"> -удаление зубов и зубного камня -хирургия периодонта -очистка зубных каналов • Процедуры ЛОР <ul style="list-style-type: none"> -амигдалектомия -аденоидектомия • Желудочно-кишечные процедуры <ul style="list-style-type: none"> -желудочно-кишечная полиектомия -дилатация пищевода -склеротерапия вен пищевода -ретроградная холангиопанкреатография с дезобструкцией желчных путей • Урогенитальные процедуры <ul style="list-style-type: none"> -трансуретральная резекция простаты -литотрипсия -дилатация уретры -цистоскопия

VIII.5.Схема антибактериальной профилактики у больных с риском развития ИЭ

Таблица 10. Антибактериальные препараты и схемы профилактики

	Медикамент	Схема
Общая стандартная профилактика	Амоксициллин	Взрослые: 2 г; дети 50 мг/кг орально за 30 мин. – 1 час до процедуры.
Невозможность приема оральных антибиотиков	Амоксициллин или ампицилин	Взрослые: 2 г; дети: 50 мг/кг в/в за 30 мин. – 1 час до процедуры.
Аллергия у пациента на пенициллины	Клиндамицин или Азитромицин / кларитромицин	Взрослые: 600 мг; дети: 20 мг/кг. Орально за 1 час до процедуры Взрослые: 500 мг; дети: 15 мг/кг орально за 1 час до процедуры.
Аллергия у пациента на пенициллины и невозможность приема оральных антибиотиков	Клиндамицин	Взрослые: 600мг; Дети: 20 мг/кг в/в за 30 мин. до процедуры.

Таблица 11. Антибактериальные препараты и схемы профилактики при желудочно-кишечных и мочеполовых процедурах

Ситуация	Медикамент	Схема
Пациенты с высоким риском без аллергии на пенициллины	Ампицилин / амоксицилин + гентамицин и Ампицилин / амоксицилин	Взрослые: 2 г в/в; дети: 50 мг/кг 1,5 мг/кг в/в за 30 мин. – 1 час до манипуляций 1 г per os после 6 часов после манипуляции
Пациенты со средним риском без аллергии на пенициллины	Ампицилин / амоксицилин Амоксицилин	Взрослые: 2 г в/в; дети: 50 мг/кг в/в за 30 мин. – 1 час до манипуляций и 2 г per os спустя 1 час после манипуляции
Пациенты с высоким риском и аллергией на пенициллины	Ванкомицин + гентамицин	Взрослые: 1 г; дети 20 мг/кг 1,5 мг/кг в/в или в/м за 1-2 часа до манипуляции
Пациенты с средним риском и аллергией на пенициллины	Ванкомицин	Взрослые: 1 г; дети 20 мг/кг в/в или в/м за 1-2 часа до манипуляции

Общая доза для детей не должна превышать дозу взрослых.

Примечание:

*Цефалоспорины третьего поколения, Клиндамицин или Ванкомицин (для метициллинрезистентного *Staphylococcus aureus*) могут быть препаратами выбора для пациентов с подверженным ИЭ при хирургическом вмешательстве или процедурах, включающих инфицирование тканей.

**Цефалоспорины не могут быть назначены в случае реакции чувствительности немедленного типа на пенициллины (крапивница, ангионевротический отёк, анафилаксия).

До настоящего времени нет единого мнения в отношении значимости и пользы антибиотикопрофилактики при диагностических процедурах и лечении. Американская ассоциация кардиологов считает важным использование антибиотиков с профилактической целью подбирая схемы и дозы эмпирическим путем, в то время как британская ассоциация выступает за преобладающую роль бактериотранзиторемии в результате ежедневных процедур (чистка зубов), что снижает опасность развития инфекций после инвазивных манипуляций, тем самым значимость антибиотикопрофилактики доказывает несоответствие между пользой и побочной реакцией последней.

Анализируя результаты исследований в области профилактики ИЭ отмечаем, что мнения клиницистов противоречивы и не существует единого взгляда на решения данной проблемы. В главе XIII представлено профилактическое ведение пациентов с ИЭ основанном на личном опыте.

IX. Прогноз ИЭ

ИЭ ведёт к летальному исходу в отсутствии лечения. Задержка лечения на 2-4 недели удваивает смертность. ИЭ вызванный *Streptococcus viridans* излечивается в 90% случаев вследствие адекватной антибиотикотерапии. Рецидив ИЭ обычно развивается в первые два месяца после АБТ, чаще это ИЭ, возбудителями которого являются *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и грибы.

IX.1. Тенденции смертности при ИЭ.

До появления антибиотиков ИЭ являлся летальным заболеванием. Появление антибиотиков дало надежду на благоприятный прогноз в начале 40-х годов прошлого века, что привело к снижению смертности до 40-50%. С появлением искусственных клапанов были достигнуты значимые успехи в ведении пациентов с ИЭ и повышением качества их жизни. Не смотря на это, даже в XXI веке, в случае когда диагноз ставится поздно или необходимое лечение затягивается – индекс смертности держится на высоком уровне: 16-20% для внебольничного и 24-50% в случае внутрибольничного ИЭ. Смертность пациентов зависит от возбудителя, степени тяжести осложнений и сопутствующих заболеваний. Смерть наступает чаще в результате нарушения гемодинамики или появления мозговых осложнений.

IX.2. Факторы, влияющие на прогноз ИЭ

- I. Характеристики пациента
 - пожилой возраст
 - ИЭ ПК
 - Инсулино-резистентный сахарный диабет
 - Сопутствующие заболевания (сердечные, легочные или почечные)
- II. Осложнения ИЭ
 - Сердечная недостаточность
 - Почечная недостаточность
 - Инсульт
 - Септический шок
 - Периаулярные осложнения
- III. Микроорганизмы
 - *Staphylococcus aureus*
 - Грибы
 - Грамм-отрицательные бациллы
- IV. Эхокардиография
 - Периаулярные осложнения
 - Повышенная клапанная регургитация ПОС
 - Сниженная фракция левого желудочка
 - Легочная гипертензия
 - Массивные вегетации
 - Дисфункция протезированных клапанов
 - Преждевременное закрытие митрального клапана и другие признаки пониженного диастолического давления

IX.2. Предрасполагающие факторы внутрибольничной смертности при ИЭ

На современном этапе вопреки всем достижениям в ранней диагностике и адекватной терапии, смертность пациентов с ИЭ остается высокой. Исследование предрасполагающих факторов смертности больных ИЭ представлено в таблице 12.

Таблица 12. Предрасполагающие факторы внутрибольничной смертности при ИЭ.

Варианты	Корреляция Хазард (95%CI)	P
Возраст (повышается каждые 10 лет)	1,45(1,37-1,54)	<0,0001
Мужской пол	0,91 (0,75-1,11)	0,36
Сахарный диабет	1,14 (0,89-1,45)	0,30
Хроническая почечная недостаточность	1,45 (1,13-1,86)	0,004
Нозокомиальные инфекции	1,62 (1,34-1,96)	0,0001
Инфекции протезированных клапанов	1,05 (0,80-1,38)	0,71
Инфекции вызванные <i>Staphylococcus aureus</i>	1,72 (1,37-2,15)	0,0001
Энтерококковые инфекции	0,82 (0,60-1,13)	0,22
Стрептококковые инфекции	0,75 (0,57-0,99)	0,046
Сердечная недостаточность	1,89 (1,53-2,35)	0,0001
Хирургические вмешательства	0,67 (0,50-0,90)	0,008

IX.3. Причины смертности при ИЭ

ИЭ это патология с тяжёлым течением и с тяжёлыми, часто необратимыми системными осложнениями, что определяет высокий уровень смертности. Главной причиной смертности пациентов с ИЭ является: почечная недостаточность, прогрессивная сердечная недостаточность, септический шок с полиорганной недостаточностью, эмболический синдром, гепатит. На данном рисунке представлены результаты наших исследований.



Рис.16. Причины смертности при ИЭ, n=78

Тесты для контроля уровня усвоения материала

1. CS Стрептококковый метициллин-резистентный инфекционный эндокардит лечится нижеперечисленными антибиотиками, кроме:
 - A. Пенициллин G
 - B. Цефтриаксон
 - C. Ванкомицин
 - D. Гентамицин
 - E. Амоксициллин
2. CM Vegetации при инфекционном эндокардите локализуются на:
 - A. Нативных клапанах
 - B. Евстахиевом клапане
 - C. Илео-цекальном клапане
 - D. Клапанных протезах
 - E. В области поражения межжелудочковой перегородки
3. CM Большими критериями диагностики инфекционного эндокардита являются:
 - A. Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - B. Лихорадка $\leq 38^{\circ}\text{C}$
 - C. Положительная гемокультура из 3 периферических вен
 - D. Положительная гемокультура из 1 периферической вены
 - E. Наличие вегетаций на ЭхоКГ
4. CM Укажите основные клинические признаки инфекционного эндокардита:
 - A. Диарея
 - B. Рвота
 - C. Озноб
 - D. Повышенное потоотделение
 - E. Лихорадка
5. CM При ИЭ правых отделов сердца чаще встречаются следующие осложнения:
 - A. Септические пневмонии
 - B. Многоочаговые деструктивные пневмонии
 - C. Черепно-мозговые эмболии
 - D. Коронарные эмболии
 - E. Легочные абсцессы
6. CM При ИЭ левых отделов сердца чаще встречаются следующие осложнения:
 - A. Почечные эмболии
 - B. Черепно-мозговые эмболии
 - C. Эмболии селезёнки
 - D. Коронарные эмболии
 - E. Легочные абсцессы
7. CS ИЭ является активным в следующих случаях, за исключением:
 - A. В первые 2 месяца дебюта заболевания
 - B. При положительной гемокультуре и прогрессировании лихорадки
 - C. Воспаление эндокарда, доказанное морфологически
 - D. Выявление возбудителя в положительной гемокультуре
 - E. Выявление возбудителя в назофарингиальном мазке
8. CM. Инфекционный эндокардит это заболевание:
 - A. Инфекционное
 - B. С вегетациями на нативных клапанах
 - C. Вследствие отторжения протеза
 - D. С положительной гемокультурой
 - E. С положительным назофарингеальным мазком

8. СМ. Инфекционный эндокардит поражает:
- A. Нативные клапаны
 - B. Искусственные механические клапаны
 - C. Искусственные биологические клапаны
 - D. Непоражённые клапаны
 - E. Илео-цекальные клапаны
9. СS. Назовите возбудителя ИЭ при поражении клапанных протезов:
- A. *Streptococcus viridans*
 - B. *Streptococcus bovis*
 - C. *Enterococcus faecalis*
 - D. *Staphylococcus epidermidis*
 - E. *Staphylococcus aureus*
10. СS. Назовите возбудителя ИЭ у пациентов, использующих в/в наркотики:
- A. *Staphylococcus epidermidis*
 - B. *Staphylococcus aureus*
 - C. *Streptococcus viridans*
 - D. *Streptococcus bovis*
 - E. *Enterococcus faecalis*
11. СS. Назовите возбудителя ИЭ у пациентов, несоблюдающих личную гигиену:
- A. *Streptococcus viridans*
 - B. *Streptococcus bovis*
 - C. *Enterococcus faecalis*
 - D. *Staphylococcus epidermidis*
 - E. *Staphylococcus aureus*
12. СМ. Перечислите учёных, занимающихся изучением ИЭ:
- A. Е.Либман
 - B. В.Ослер
 - C. Г.Скоттмюллер
 - D. Л.Николаев
 - E. В.Сокотяну
13. СМ. Лечение ИЭ включает следующие препараты:
- A. Антибиотики
 - B. Противомикробные препараты
 - C. Сердечные гликозиды
 - D. Антикоагулянты
 - E. β -блокаторы
14. СS. Назовите дозу и способ введения Даптомицина у пациентов с ИЭ, вызванным *Staphylococcus aureus*:
- A. 500 мг/день в/в капельно
 - B. 1г/день в/в болюсно
 - C. 3 г/день per os
 - D. 1 г/день per os
 - E. 500 мг/день в/м в 4 приёма
15. СS. Назовите дозу и способ введения Ванкомицина у пациентов со стафилококковым метициллинрезистентным ИЭ:
- A. 500 мг/день в/в капельно
 - B. 1 г/день в/в капельно
 - C. 1,5 или 2 г/день в/в капельно в 2 приёма
 - D. 500 мг/день в/в болюсно
 - E. 1 г/день в/в болюсно

16. СМ. Стрептококковый метициллин-резистентный инфекционный эндокардит лечится нижеперечисленными антибиотиками:
- А. Пенициллин G
 - В. Даптомицин
 - С. Ванкомицин
 - Д. Гентамицин
 - Е. Амоксициллин
17. СМ. Назовите осложнения инфекционного эндокардита:
- А. Гломерулонефрит
 - В. Эмболии
 - С. Сердечная недостаточность
 - Д. Тортиколлис
 - Е. Токсический гепатит
18. СМ. Большими диагностическими критериями ИЭ являются:
- А. Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - В. Абсцесс миокарда на ЭхоКГ
 - С. Положительная гемокультура из 3 периферических вен
 - Д. Отторжение протеза на ЭхоКГ
 - Е. Наличие вегетаций на ЭхоКГ
19. СМ. Обязательная профилактика ИЭ осуществляется у пациентов с:
- А. Пролапсом митрального клапана
 - В. Ишемической кардиопатией
 - С. Гипертрофической кардиопатией
 - Д. Клапанными протезами
 - Е. ИЭ в анамнезе
20. СМ. ИЭ считается активным в следующих случаях:
- А. В первые 2 месяца дебюта заболевания
 - В. При положительной гемокультуре и прогрессировании лихорадки
 - С. Воспаление эндокарда, доказанное морфологически
 - Д. Выявление возбудителя в положительной гемокультуре
 - Е. Выявление возбудителя в назофарингиальном мазке
21. СМ. Перечислите правильные утверждения для раннего ИЭ протезированных клапанов:
- А. Чаще возбудителями являются стафилококки и стрептококки
 - В. Эмболические осложнения ведут к высокому проценту смертности
 - С. Развивается в первые 6 месяцев после протезирования
 - Д. Носит название внебольничного ИЭ
 - Е. Носит название внутрибольничного ИЭ
22. СМ. Хирургическое лечение ИЭ назначается при:
- А. Грибковом ИЭ
 - В. Стрептококковом ИЭ
 - С. ИЭ, осложнённом абсцессом миокарда
 - Д. ИЭ, осложнённом гломерулонефритом
 - Е. ИЭ, не поддающийся терапевтическому лечению
23. СМ. Малыми критериями для постановки диагноза ИЭ, являются:
- А. Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - В. Положительная гемокультура
 - С. Отторжение протеза на ЭхоКГ
 - Д. Возможное наличие вегетаций на ЭхоКГ
 - Е. Наличие сердечных предрасполагающих факторов

24. СМ. Малыми критериями DUKE, для постановки диагноза ИЭ, являются:
- А. Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - В. Пятна Дженуэя
 - С. Положительная гемокультура из 3 периферических вен
 - Д. Узелки Ослера
 - Е. Наличие вегетаций на ЭхоКГ
25. СМ. Малыми критериями DUKE, для постановки диагноза ИЭ, являются:
- А. Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - В. Положительный ревматоидный фактор
 - С. Положительная гемокультура из 3 периферических вен
 - Д. Пятна Рота
 - Е. Наличие вегетаций на ЭхоКГ
26. СМ. Перечислите правильные утверждения для позднего ИЭ протезированных клапанов:
- А. Чаще вызван стафилококковой или стрептококковой флорой
 - В. Эмболические осложнения ведут к высокому проценту смертности
 - С. Развивается через год после протезирования
 - Д. Носит название внебольничного ИЭ
 - Е. Носит название внутрибольничного ИЭ
27. СМ. Назовите новые формы инфекционного эндокардита:
- А. ИЭ внутрисердечных имплантов
 - В. ИЭ подростков
 - С. ИЭ пожилых
 - Д. ИЭ пациентов, использующих в/в наркотики
 - Е. ИЭ токсикоманов
28. СМ. Назовите сердечные предрасполагающие факторы в развитии ИЭ:
- А. Двустворчатый аортальный клапан
 - В. Митральный стеноз
 - С. Дефект межжелудочковой перегородки
 - Д. Артериальная гипертензия
 - Е. Проплапс митрального клапана
29. СМ. Назовите входные ворота инфекции при инфекционном эндокардите:
- А. Инфицированные трофические язвы
 - В. Удаление зубов
 - С. Гемодиализ
 - Д. Несоблюдение гигиены ротовой полости
 - Е. Пожилой возраст
30. СМ. ИЭ считается вылеченным в случае:
- А. Полного искоренения инфекции
 - В. Нормальной температуры тела
 - С. СОЭ в пределах нормы и отрицательная гемокультура в течение 1 года после завершения антибактериального лечения
 - Д. СОЭ в пределах нормы и отрицательная гемокультура в течение 1 месяца после завершения антибактериального лечения
 - Е. СОЭ в пределах нормы и отрицательная гемокультура в течение 6 месяцев после завершения антибактериального лечения

Правильные ответы

Тесты для начальной оценки знаний:

1. E
2. C
3. B
4. D
5. C
6. E
7. C
8. B

Тесты для контроля уровня усвоения материала

1. D
2. A,B,D,E
3. C,E
4. C,D,E
5. A,B,E
6. A,B,C,D
7. E
8. A,B,C,D
9. A,B,C,D
10. E
11. B
12. A
13. A,B,C
14. A,B,C,E
15. A
16. C
17. B,C
18. A,B,C,E
19. B,C,D,E
20. C,D,E
21. A,B,C,D
22. A,B,C,E
23. A,C,E
24. A,B,D,E
25. A,B,D
26. A,B,D
27. C,D
28. A,C,D
29. A,B,C,E
30. A,B,C,D

Клинические случаи.

Клинический случай №1

Диагноз: инфекционный эндокардит правых отделов сердца, активная фаза, неизвестной этиологии, с большими вегетациями на трикуспидальном клапане. Внутривенное использование наркотиков. Сердечная недостаточность II NYHA.

Обязательные дополнительные исследования: гемокультура из 3 периферических вен на пике лихорадки; С-реактивный белок;

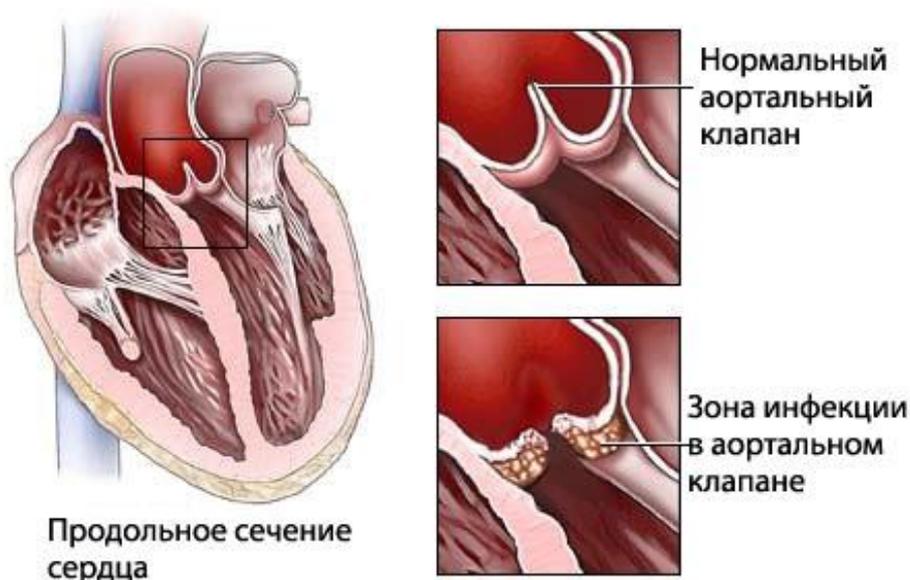
Принципы лечения: постельный режим, комбинированная антибиотикотерапия в максимальных дозах, соответственно антибиотикограмме (цефалоспорины II-III поколения в комбинации с фторхинолоном, внутривенно; изначально, до результата гемокультуры назначение Ванкомицина 2 г/день внутривенно капельно в 2 приёма и Гентамицина 240 мг/день с раствором NaCl 0,9% - 10 мл внутривенно в 3 приёма); противогрибковые препараты.

Клинический случай №2

Диагноз: Инфекционный эндокардит митрального протеза (ранний), активная фаза, неизвестной этиологии, с вегетациями на митральном клапане. Состояние после протезирования митрального клапана и анулопластики трикуспидального клапана (год, месяц). Сердечная недостаточность II NYHA. Железодефицитная анемия.

Обязательные дополнительные исследования: гемокультура из 3 периферических вен на пике лихорадки; С-реактивный белок; протромбин.

Принципы лечения: постельный режим, комбинированная антибиотикотерапия в максимальных дозах, соответственно антибиотикограмме (цефалоспорины II-III поколения в комбинации с фторхинолоном, внутривенно; изначально, до результата гемокультуры назначение Ванкомицина 2 г/день внутривенно капельно в 2 приёма и Гентамицина 240 мг/день с раствором NaCl 0,9% - 10 мл внутривенно в 3 приёма); противогрибковые препараты, непрямые антикоагулянты под контролем протромбина. Препараты железа.



Библиография

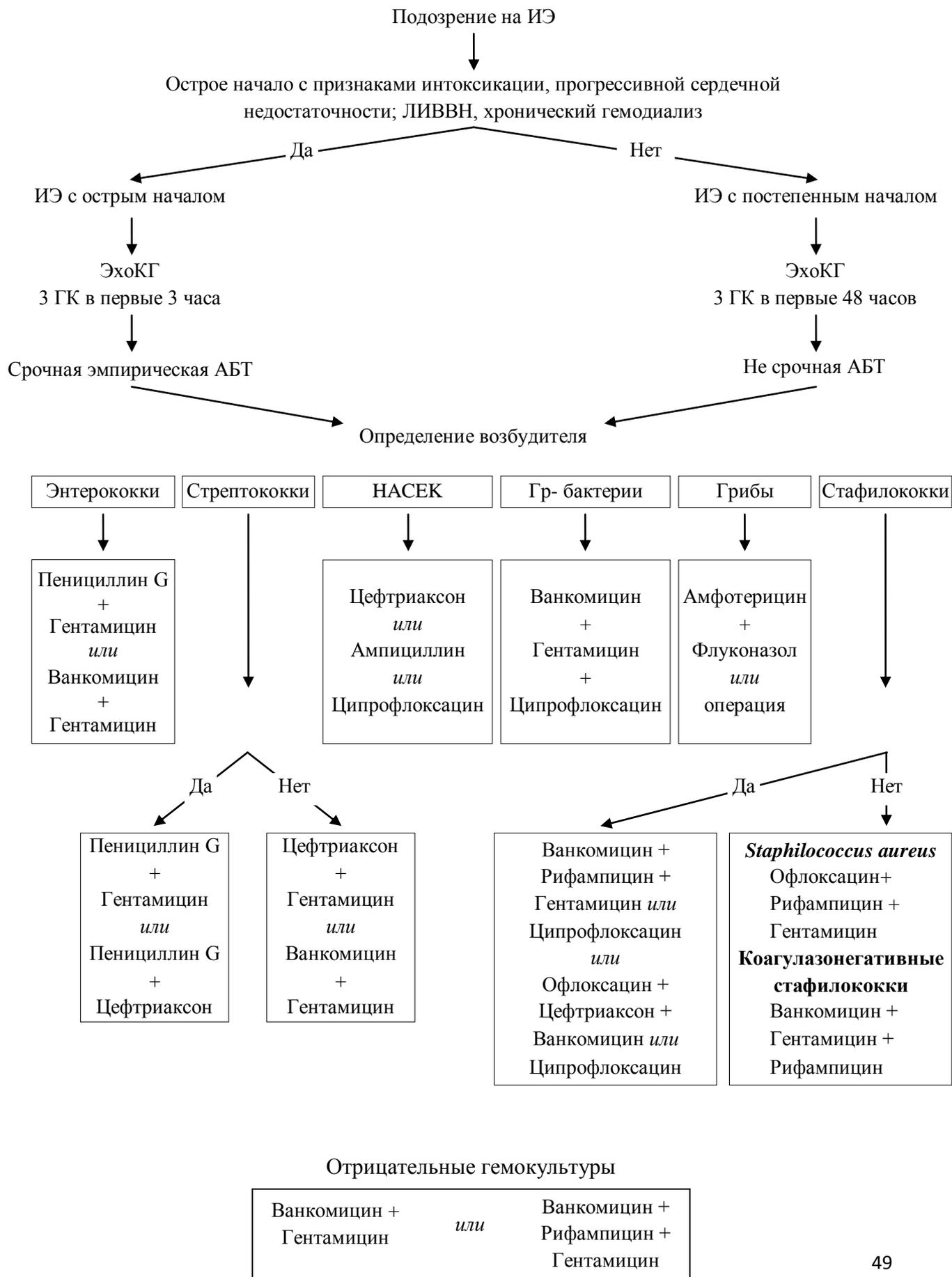
1. Anguera I., Miro J., Vilacosta I., et all. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Europ Heart J* 2005; 26: 288.
2. Babiuc Constantin, Dumbrava Vlada-Tatiana *Medicina Interna*. Vol I, Chisinau 2007, p. 324-354.
3. Baddour L., Wilson W., Bayer A., Fowler Jr V., Bolger A., Levison M., et all. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation*. 2005;111: e394–e434.
4. Dickerman S., Abrutyn E., Barsic B., et all. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007; 154:1086.
5. Engemann J., Sexton D. Infective endocarditis in injection drug users. *Up To Date*, 2007.
6. Fowler V., Miro J., Hoen B., Cabell C., Abrutyn E., Rubinstein E., et all. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005; 293:3012-21.
7. Grabowski M., Hryniewiecki T., Janas J., Stępińska J. Clinically overt and silent cerebral embolism in the course of infective endocarditis. *J Neurol*. 2011; 258(6):1133-9.
8. Hill E., Herigers P., et all. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6 month mortality: a prospectiv cohort study. *Europ Heart J* 2007, 28 (2): 196-203.
9. Habib G., Hoen B., Tornos P., Thuny F., Prendergast B., Vilacosta I., et all. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2009; 30:2369-413.
10. Hoen Bruno, Duval Xavier. Infective Endocarditis. *The new England Journal of Medicine*: 368: 15 April 11, 2013, p. 1425-1433
11. Moreillon P., Que Y.A. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363 p.139-149.
12. Murdoch D., Corey G., Hoen B., Miró J., Fowler V., Bayer A., et all. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis. Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009; 169:463-73.
13. Musci M., Siniawski H., Pasic M., Grauhan O., Weng Y., Meyer R., Yankah C., Hetzer R.. Surgical treatment of right-sided active infective endocarditis with or without involvement of the left heart: 20-year single center experience. *Europ. J. Cardiothoracal Surg*. 2007; 32:118–125.
14. Selma Guler, Abdullah Sokmen, Bulent Mese, Orhan Bozoglan. Infective endocarditis developing serious multiple complications. *BMJ, Case Reports* 2013; doi:10.1136/
15. Sexton Daniel J., Corey G. Ralph. Infective endocarditis: Historical and Duke criteria. *Up To Date*, 2008.
16. Spelman Denis, Sexton Daniel J. Complications and outcome of infective endocarditis. *Up To Date*. 2008.

17. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. Protocolul Clinic Național „Endocardita infecțioasă la adult”, Chișinău, 2009.
18. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. Protocolul Clinic Național Endocardita Infecțioasă la adult, reactualizat 2011.
19. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. et.all. Endocardita infecțioasă profilul clinic, prezentare și evoluție. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p. 90-96.
20. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M. et.al. Endocardita infecțioasă a cordului drept, profilul și caracteristica clinică. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei 4 (18) Chișinău 2008, p.97-101.
21. Thuny F., Di Salvo G., Belliard O., Avierinos J., Pergola V., Rosenberg V., Casalta J., Gouvernet J., Derumeaux G., Iarussi D., Ambrosi P., Calabro R., Riberi A., Collart F., Metras D., Lepidi H., Raoult D., Harle J., Weiller P., Cohen A., Habib G. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005; p.112: p.69-75.
22. Tornos P., Iung B., Permanyer-Miralda G., Baron G., Delahaye F., Gohlke-Barwolf C., Butchart E., Ravaud P., Vahanian A. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005; 91: p.571-575.
23. Varona Jose F., Juan M. Guerra. Tricuspid Valve Endocarditis in a Nonadicted patients Without Predisponding Myocardiopathy. *Revista Espaniola de Cardiologia*; 2004; 57; ps 993-996.
24. Wallace S., Walton B., Kharbanda R., et all. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002; 88:53.
25. Wang C., Lee C., Chan C., Chen H. Splenic infarction and abcess complicaiting infective endocarditis. *Am J Emerg Med*. 2009; 1532-8171.
26. Wang A., Athan E., Pappas P., et all. Contemporany clinical profile and outcome of prosthetic valve endocaridits. *JAMA* 2007; 297:1354.
27. Ward M., Boehm K. Pacemaker Related Infective Endocarditis from *Staphylococcus Lugdunensis*: A Case Report. *Case Reports in Critical Care* Volume 2013 (2013), Article ID 180401, pag. 3.
28. Wilson W., Taubert K., Gewitz M. et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guidelines from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group // *Circulation*, 2007, 116, p.1736-1754.
29. Zafer Isilac, Onur Sinan, Murat Yalqn. An unusual case of infective endocarditis: annulus vegetation. *BMJ Case Reports* 2013; doi:10.1136/
30. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. Том 2 – Киев: Здоровье, 2002. – 228-229 с.
31. Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г., Удальцов Б.Б. Инфекционный эндокардит (современное состояние проблемы): Монография. – Самара: Издательство «Афорт», 2006.

32. Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г., Удальцов Б.Б. Современные аспекты инфекционного эндокардита: Учебно-методическое пособие. – Самара, 2006.
33. Романенко В.В., Романенко З.В. Пороки сердца: этиология, патогенез, диагностика, лечение: учебное пособие / - Минск: ИВЦ Минфина, 2012, с.429 – 483.
34. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012. – 224 с.
35. Тюрин В.П. Острый инфекционный эндокардит: тактика ведения и лечения // Сердце. 2003. - Т.2, №5. – с. 226-230.
36. Уланова В.И., Мазуров В.И. Инфекционный эндокардит. Учебное пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 128 с.
37. Чазов Е.И. Руководство по кардиологии. Том 3 - М.: Медицина, 2005. — 624 с.
38. Шустваль Н.Ф., Дмитренко В.М., Екимова Н.А., Калюжный В.А. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. Обновление рекомендаций по профилактике инфекционного эндокардита у пациентов с клапанными пороками сердца, 2008.

Приложения

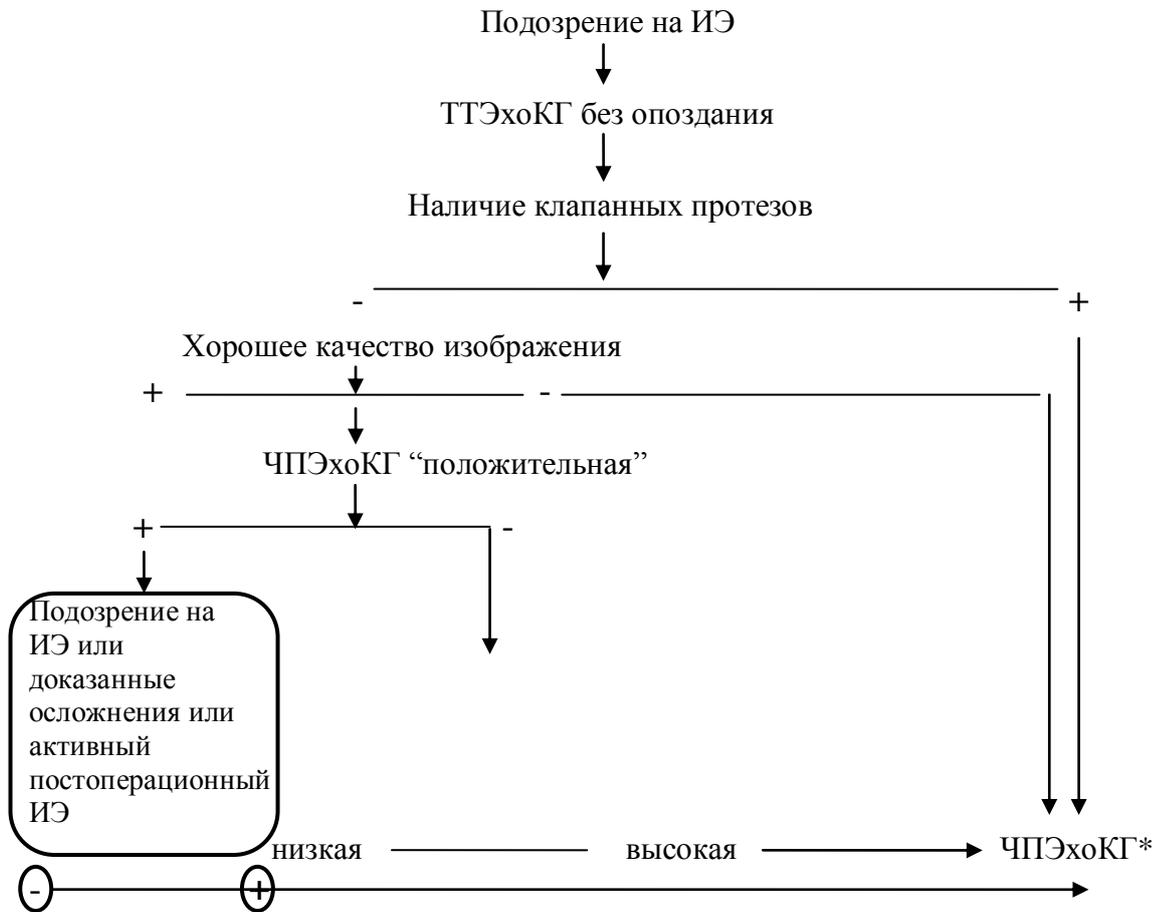
Приложение 1. Общий алгоритм ведения пациентов с подозрением на ИЭ



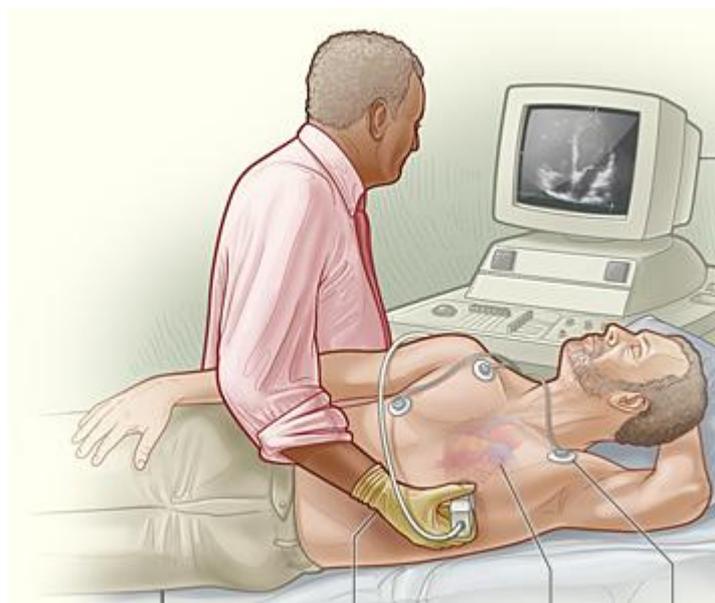
Приложение 2. Алгоритм исследования гемокультуры у пациентов с подозрением на ИЭ



Приложение 3. Алгоритм ЭхоКГ исследования (ТТЭхоКГ и ЧПЭхоКГ) при подозрении на ИЭ



Заметка: *Если ЧПЭхоКГ отрицательная, а клинически подозрение на ИЭ присутствует, необходимо повторение ЧПЭхоКГ 48 часов и 7 дней.



Приложение 4. Руководство для пациентов по профилактике ИЭ

Что такое инфекционный эндокардит?

Это инфекция внутренней поверхности сердца, которая может разрушать клапаны.

Как возникает инфекционный эндокардит?

Некоторые бактерии находятся в нашем организме постоянно (в ротовой полости, дыхательных путях, желудочно-кишечном и мочевом трактах, на коже). В случае инфекций дыхательных путей, кариеса зубов, проведения различных хирургических или стоматологических манипуляций, инфекция может попасть в кровь, осесть на нормальных или поражённых клапанах сердца и вызвать воспаление эндокарда – инфекционный эндокардит.

Кто имеет риск развития инфекционного эндокардита?

ИЭ редко развивается у людей со здоровым сердцем. Существуют некоторые состояния, представляющие опасность:

- Протезирование сердечных клапанов
- Лица, ранее переболевшие инфекционным эндокардитом
- Поражение клапанов после ревматической лихорадки
- Врождённые аномалии сердца (единственный желудочек, транспозиция сосудов, неоперированная тетрада Фалло)

ИЭ является очень опасным заболеванием, приводящим к тяжёлым осложнениям: разрушению клапанов сердца с развитием сердечной недостаточности, отрыву вегетаций и попаданию их в кровеносное русло с развитием других очагов воспаления (пневмонии, плевриты, абсцессы селезёнки и почек, менингит и др.) и тромбозу артерий (пример: мозга=инсульт, глаз=потеря зрения, сердца=инфаркт миокарда).

Какие существуют способы профилактики?

Гигиена полости рта имеет огромное значение в профилактике ИЭ!!!



Ежедневная чистка зубов



Лечение кариеса



*При подозрении на ИЭ
немедленное обращение к врачу*

Пациенты с риском развития ИЭ для профилактики его развития должны принимать антибиотики по специальной схеме перед следующими стоматологическими манипуляциями: удаление зубов, имплантация зубов, различные процедуры на внутренней части зуба и перидонте, профилактическая очистка зубов и состояниях, связанных с кровотечением.

Назначение антибиотиков не нужно при пломбировании зубов, рентгенографии, установлении зубных пластинок (брекетов), снятии зубных протезов, лечении фтором, из-за того, что риск развития ИЭ отсутствует.

Профилактика проводится по следующей схеме:

За 30-60 минут до проведения манипуляции назначается Амоксициллин 2 г (4 таблетки по 500 мг внутрь). В случае аллергии на пенициллины: **Эритромицин 750 мг (3 таблетки по 250 мг).**

Признаки, вызывающие подозрение на инфекционный эндокардит:



Лихорадка >10 дней



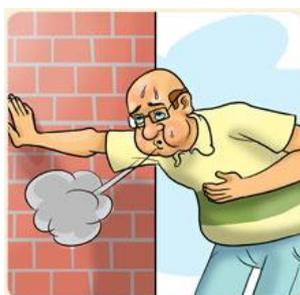
Повышенное потоотделение



Боли в мышцах и суставах



Сердцебиения



Одышка



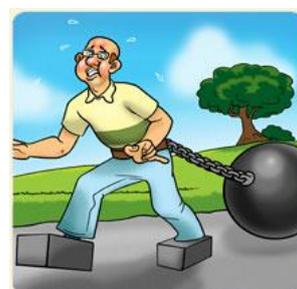
Снижение массы тела



Головокружение



Снижение аппетита



Слабость



**Незамедлительно
обратитесь к семейному
врачу или кардиологу!!!**

Великие личности, погибшие от ИЭ



**Александр
Блок
(1880-1921)
русский
поэт**

**Roberts
Burns
(1759-1796)
шведский
поэт**



**Савелий
Крамаров
(1934-1995)
русский
актёр**

**Alois
Alzheimer
(1864-1915)
немецкий
невролог**



**Ottorino
Respighi
(1879-1936)
итальянский
композитор**

**Gustav
Mahler
(1860-1911)
австрийский
композитор**



«Всеу свое время, и есть время всякому делу под небом.
Есть время родаться и время умирать...».

Экклезиаст

