

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

КАФЕДРА
Терапии ИПО

Рецензия <проф. ДМН кафедры Терапии ИПО Грищенко Елены Георгиевны> на реферат ординатора первого года обучения специальности Терапия <Мальцевой Анны Николаевны> по теме: <Инфекционный эндокардит>.

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

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

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

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата: 26.11.18

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

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

Реферат на тему: Инфекционный эндокардит

Выполнила: ординатор 1-го года
кафедры терапии ИПО
Мальцева А.Н.

Красноярск 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Актуальность.....	3
Этиология и патогенез.....	3
Классификация.....	5
Диагностика.....	8
Лечение.....	13
Список использованной литературы.....	19

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) достаточно актуальна во многих странах мира. Заболеваемость ИЭ составляет 3-10 случаев на 100 тыс. человек в год и обусловлена широким распространением внутривенной наркомании, кардиохирургических операций, инвазивных медицинских манипуляций (длительные катетеризации вен, гемодиализ и т.д.), органических поражений клапанного аппарата сердца.

ИЭ является серьезной медицинской и социальной проблемой, что связано: с нарастанием его распространенности в последние 3–4 десятилетия, обусловленным постарением населения, широким использованием инвазивных лечебных подходов и диагностических процедур, увеличением количества оперативных вмешательств на сердце (прежде всего — имплантация искусственных клапанов, применение кардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов), увеличением количества больных, получающих диализную терапию, нарастающим количеством внутривенных наркоманов и ВИЧ-инфицированных больных; увеличением удельного веса агрессивных патогенов, включающих стафилококки, резистентные стрептококки и грибы; значительными трудностями ранней диагностики ИЭ, особенно у больных с первичными его формами, когда правильный диагноз при первом обращении к врачу ставится в 19–34 % случаев, а средние сроки его установления составляют 1,5–2 месяца и более, что объясняется широкой вариабельностью как инфекционных агентов, приводящих к развитию заболевания, так и клинических проявлений; сохраняющейся высокой летальностью, несмотря на существенные достижения в диагностике и применение мощных антибактериальных средств и оперативных вмешательств; высоким риском серьезных побочных эффектов при использовании современных антимикробных препаратов; трудностями в определении лиц, нуждающихся в проведении первичной и вторичной профилактики ИЭ; запоздалым хирургическим вмешательством у определенной части больных; отсутствием широкомасштабных контролируемых исследований, посвященных изучению эффективности различных лечебных подходов (фармакологических и хирургических).

ЭТИОЛОГИЯ

Выделяют следующие виды инфекционного эндокардита:

- Инфекционный эндокардит нативного клапана – инфекционное поражение эндокарда клапанов сердца различными возбудителями.
- Инфекционный эндокардит искусственного клапана сердца – инфицирование ранее имплантированных искусственных клапанов сердца различными возбудителями

Инфекционные агенты, ведущие к развитию ИЭ, характеризуются широким разнообразием. Среди них преобладают стафилококки, стрептококки и энтерококки, имеющие специфические рецепторы, способствующие их адгезии к поврежденной ткани. При рутинном бактериологическом исследовании в 85–90 % случаев развитие ИЭ обусловлено этими бактериями. В последние 5 десятилетий в странах с высоким

экономическим уровнем изменилась структура микроорганизмов, вызывающих развитие ИЭ. Наблюдается заметное повышение удельного веса стафилококков, что обусловлено увеличением инвазивных диагностических и лечебных процедур (особенно у больных сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, терминальной стадией почечной недостаточности, получающих диализное лечение), а также прогрессирующим нарастанием количества внутривенных наркоманов. В то же время в странах с низким социальным уровнем стрептококки продолжают занимать ведущее место в этиологической структуре ИЭ.

Стафилококковый ИЭ. ИЭ, вызванный *S.aureus*, характеризуется фульминантным течением с вовлечением митральных или аортальных клапанов, высокой частотой метастазирования инфекции и летальностью, достигающей 30–50 %. При этом часто развиваются абсцессы миокарда и клапанного кольца, гнойный перикардит, гнойные периферические фокусы в легких, головном мозгу, селезенке, почках. Приблизительно у 1/3 больных уже на ранних стадиях развиваются неврологические симптомы (наиболее часто — гемипарез). ИЭ, вызываемый оксациллинрезистентным *S.aureus*, наиболее часто развивается у внутривенных наркоманов и у больных с нозокомиальным инфицированием. Коагулазонегативные стафилококки являются ведущими патогенами протезированных клапанов. Правосторонний ИЭ, вызванный *S.aureus*, обычно наблюдается у внутривенных наркоманов.

Стрептококковый ИЭ. В развитии ИЭ участвует широкий спектр стрептококков. Стрептококковый эндокардит нативных клапанов и у не внутривенных наркоманов обычно обусловлен группой пероральных стрептококков, включающей *S.sanguis*, *S.salivarium*, *S.mutans*, которые чувствительны к пенициллину. Группа В-стрептококки и гемолитические стрептококки наиболее часто вызывают развитие ИЭ у больных сахарным диабетом, циррозом печени, у алкоголиков и внутривенных наркоманов. В ряде регионов мира *S.bovis* (группа D стрептококков) является ведущим патогеном при ИЭ. При этом у таких больных необходимо проведение исследований для исключения аденокарциномы тонкого кишечника или малигнанных процессов в других отделах желудочно-кишечного тракта. *S.pneumoniae* является редким патогеном, вызывающим развитие ИЭ (чаще у алкоголиков), который характеризуется фульминантным течением и ассоциируется с частым формированием перивальвулярных абсцессов, развитием перикардитов и менингитов.

Энтерококковый ИЭ. Энтерококковая бактериемия наблюдается значительно чаще, чем энтерококковый ИЭ. Энтерококковый ИЭ обычно развивается у пожилых и у молодых женщин после родоразрешения. Источником инфекции является урогенитальный тракт. В большинстве случаев (> 90 %) развитие энтерококкового ИЭ обусловлено *Enterococcus faecalis*.

Грамотрицательный ИЭ. Грамотрицательные бактерии, вызывающие ИЭ, включают группу НАСЕК (*Haemophilus* spp., *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Cardiobacterium hominis*, ный *S.aureus*, обычно наблюдается у внутривенных наркоманов, а также у больных с иммунодефицитом. Фунгальные ИЭ характеризуются неблагоприятным

прогнозом вследствие развития многочисленных вегетаций, инвазии миокарда грибами, высокой частоты эмболий и плохой пенетрации антифунгальных препаратов в вегетации.

ИЭ с отрицательным результатом посева крови. Удельный вес этой группы ИЭ составляет менее 5–10 % всех случаев ИЭ. Отрицательные результаты посевов крови при этом обусловлены рядом факторов, включающих:

- 1) недавнее применение антимикробных препаратов;
- 2) медленный рост на средах микроорганизмов (например, группа НАСЕК);
- 3) фунгальные ИЭ;
- 4) ИЭ, вызываемые некультивируемыми внутриклеточными микроорганизмами (например, *Bartonella species*, *Chlamidia species*, *T.whipplei*).

S.burnetii, ассоциируемый с лихорадкой *Q*, также может вызывать развитие ИЭ, который чаще наблюдается у мужчин. Более чем в половине случаев этот вариант ИЭ наблюдается у больных с протезированными клапанами, у пациентов с иммунодефицитом и раковыми заболеваниями. Источниками *S.burnetii* являются овцы, кролики, кошки. При данном ИЭ обычно поражается аортальный клапан и нередко наблюдается ассоциация с гепатоспленомегалией, гепатитом, тромбоцитопенией, гипергаммаглобулинемией и иммунокомплексным гломерулонефритом.

ПАТОГЕНЕЗ

Патофизиологические механизмы, приводящие к ИЭ при нормальных клапанах, отличаются от таковых при клапанах, ранее пораженных в результате воспалительных и дегенеративных процессов. Развитие ИЭ является результатом комплексного взаимодействия между циркулирующими патогенами и поврежденным эндотелием (повреждение может быть вызвано целым рядом факторов, включающих механическое повреждение, обусловленное турбулентным движением крови, электродами или катетерами), а также воспалением (например, ревматический кардит), дегенеративными изменениями или кальцинозом клапанов. Недостаточность клапанов, выраженный стеноз их отверстий, а также дефект межжелудочковой перегородки и некоторые другие врожденные пороки сердца ассоциируются с развитием турбулентного тока крови, травмирующего эндотелий, что запускает нормальные процессы заживления, включающие продукцию тканевого фактора, депозицию фибрина и тромбоцитов на его поверхности, результатом чего является формирование небактериального тромботического эндокардита (НБТЭ) (так называемых стерильных вегетаций). Слизистые поверхности у человека заселены плотной эндогенной микрофлорой. Травмы поверхности слизистых рта (особенно десен), глотки, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы ведут к транзиторному поступлению в кровоток различных микроорганизмов. Транзиторная бактериемия, часто наблюдаемая при экстракции зубов, их чистке или жевании, манипуляциях на деснах, урогенитальном, желудочно-кишечном или респираторном трактах, может приводить к колонизации микроорганизмов в НБТЭ, что ведет к увеличению вегетаций вследствие персистирующей депозиции тромбоцитов, фибрина и микроорганизмов, достигающих максимальной микробной плотности — 10⁸ –

1010 колониеобразующих единиц (КОЕ). Плотный фибрин-тромбоцитарный матрикс обеспечивает убежище микроорганизмам от защитных механизмов макроорганизма и препятствует пенетрации антибиотиков в вегетации. Некоторые микроорганизмы, такие как *Viridans streptococci*, *Staphylococci*, *Enterococci* и *Pseudomonas aeruginosa*, характеризуются повышенной адгезией к поврежденному эндотелию. Адгезия стрептококков может быть объяснена, в частности, их способностью к экстрацеллюлярной продукции полисахарида декстрана. Стафилококки и стрептококки стимулируют агрегацию тромбоцитов, которые характеризуются повышенной аффинностью к тромботическим поражениям, то есть к НБТЭ. Локальное эндотелиальное воспаление, индуцирующее экспрессию интегринов семейства $\beta 1$ эндотелиальными клетками, может также способствовать развитию ИЭ. Интегрины, являющиеся трансмембранными протеинами, способны присоединять экстрацеллюлярные детерминанты к клеточному цитоскелету. Интегрины семейства $\beta 1$ присоединяют циркулирующий фибронектин к эндотелиальной поверхности. *S. aureus* и ряд других патогенов, вызывающих развитие ИЭ, несут на своей поверхности фибронектинсвязывающие протеины. При присоединении фибронектина к эндотелиальным клеткам создается адгезивная поверхность для циркулирующих стафилококков, стрептококков, энтерококков и других патогенов. Адгезированные патогены активно проникают в эндотелиальные клетки клапанов, где они персистируют и «спасаются» от защитных механизмов макроорганизма и антибиотиков, размножаются и распространяются на соседние отделы сердца и крупных сосудов. После колонизации клапанного эндотелия и развития критической массы адгезированных бактерий происходит увеличение размеров вегетаций за счет дополнительной депозиции тромбоцитов и фибрина и персистирующей пролиферации бактерий. Наличие персистирующей инфекции обуславливает активацию клеточного и гуморального иммунитета, играющих важную роль в формировании вегетаций и в развитии экстракардиальных проявлений ИЭ. Примерно у половины больных с ИЭ определяется ревматоидный фактор, а в ряде случаев — антинуклеарные антитела, наличие которых ассоциируется с артралгиями/артритами, миалгиями, плевритами, перикардитами, широким спектром неврологических синдромов и гломерулонефритом, персистирующей субфебрильной температурой и др. При длительном течении ИЭ (> 5–6 недель) наблюдается формирование высоких уровней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), имеющих важное значение в развитии экстракардиальных проявлений заболевания. При успешной антибактериальной терапии отмечается существенное снижение уровней ЦИК. По мнению L. Gentry, T. Williams, НБТЭ, возможно, не играет существенной роли (если вообще играет) в развитии ИЭ на нормальных клапанах. Ведущее место в развитии ИЭ у больных с нормальными клапанами занимает *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria gonorrhea*, характеризующиеся высокой вирулентностью, а также способностью связываться со специфическими рецепторами на поверхности эндотелиальных клеток. Таким образом, существуют по меньшей мере два сценария развития первичного инфицирования клапанов: первый — включает механическое повреждение эндотелия с последующим инфицированием поврежденной поверхности; второй — развитие ИЭ на неповрежденном эндотелии при инфицировании *S. aureus* и некоторыми другими высоковирулентными патогенами.

Роль транзиторной бактериемии. Слизистые десен, рта, глотки, желудочно-кишечного и мочевого тракта у человека постоянно содержат различную микрофлору. В процессе физиологической активности (жевание, чистка зубов), при локальных воспалениях, а также различных инвазивных лечебных и диагностических вмешательствах наблюдается транзиторная бактериемия. Степень бактериемии пропорциональна тяжести травматизации, связанной с процедурами, и степени колонизации микроорганизмами структур клапанов и/или других отделов сердца. Вместе с тем в более чем половине случаев ИЭ не выявляется ассоциация с идентифицируемыми инвазивными процедурами. Бактериям отводится важная роль в развитии ИЭ, риск чего зависит от продолжительности и интенсивности бактериемии, частоты ее эпизодов, вида микроорганизмов и их способности поражать клапаны, а также особенностей защитных механизмов макроорганизма. В связи с этим важное значение в профилактике ИЭ должны иметь гигиенические мероприятия в ротовой полости, а также строго лимитированное проведение инвазивных диагностических процедур и лечебных внутривенных инфузий.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По анатомическому субстрату:

Первичный ИЭ – поражение ранее интактных клапанов сердца.

Вторичный ИЭ – поражение клапанов сердца на фоне врожденных и приобретенных изменений клапанов сердца, перегородок сердца и магистральных сосудов.

Протезный инфекционный эндокардит (ПЭ) – поражение инфекцией ранее имплантированных искусственных механических и биологических клапанов сердца. К этой категории следует отнести пациентов, перенесших реконструкцию клапанов сердца с использованием синтетических и биологических имплантатов.

Ранний протезный эндокардит – ПЭ, возникший в течение 12 месяцев после операции.

Поздний протезный эндокардит – ПЭ, возникший после 12 месяцев после операции.

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

Активный – имеются клинические симптомы, лабораторные признаки, морфологические признаки воспаления ткани клапанов сердца.

Неактивный – отсутствуют клинические, лабораторные и морфологические признаки воспаления.

• **По течению:**

Острый – до 8 недель от начала заболевания.

Подострый – более 8 недель от начала заболевания.

Ремиссия – может возникать при проведении массивной антибиотикотерапии.

Рецидив – повторные эпизоды ИЭ, вызванные одним и тем же микроорганизмом, возникший через 6 месяцев после начального эпизода.

• **По наличию осложнений:**

Интракардиальные осложнения – внутрисердечный абсцесс, внутрисердечные патологические шунты, эмболический инфаркт миокарда и др.

Экстракардиальные осложнения – системные эмболии, нарушение мозгового кровообращения по ишемическому, геморрагическому, смешанному типу, микотические аневризмы периферических сосудов, абсцесс паренхиматозных органов, инфарктная пневмония.

ДИАГНОСТИКА

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

Возможные проявления:

- Общие симптомы: гектическая лихорадка обычно 38°C-39°C (при остром эндокардите может быть и выше) с потрясающим ознобом, реже ощущение сильной зябкости (у пожилых и ослабленных пациентов температура может не превышать субфебрильных значений), ночной пот, отсутствие аппетита, рвота, тошнота, быстрое похудание, боли в суставах (полиартралгии у 20% пациентов, могут поражаться мелкие суставы кистей и стоп, но чаще поражаются крупные суставы).
- Сердечная недостаточность (чаще возникает при поражении аортального клапана или/и митрального, чем трикуспидального, значительно ухудшает прогноз), шум в сердце, изменение шумовой картины при вторичном эндокардите, исчезновение шума (эндокардит открытого артериального протока – обтурация просвета вегетациями), сердцебиение__
- Неврологические осложнения (развиваются у 40-50% пациентов): головная боль, очаговые нарушения (вызванные эмболией церебральных артерий или кровоизлиянием вследствие разрыва микотической аневризмы), менингит (триада Ослера).
- Почечная недостаточность (развивается примерно у 5% пациентов): острый - гломерулонефрит, эмболии почечных артерий, токсическое действие антибиотиков, низкий сердечный выброс.
- Эмболический синдром (встречается более чем у 35% пациентов): сосуды головного мозга, периферические сосуды, инфаркт миокарда, инфаркт селезенки, почек и т.д. При эндокардите трикуспидального клапана - эмболия легочной артерии (встречается часто, примерно у 75% пациентов) с развитием инфарктной

пневмонии и эпизодами кровохарканья. Образование септических аневризм, абсцессов.

- **Периферические проявления:** **петехии** (на конъюнктиве, слизистой рта), **линейные кровоизлияния** (в виде темно-красных полос у основания ногтей), **пятна Джейнуэя** (безболезненные геморрагические пятна диаметром 1-4 мм на ладонях и стопах, при гистологическом исследовании обнаруживают некротические изменения в капиллярах и артериолах с кровоизлияниями и клеточной инфильтрацией сосудистой стенки и окружающих тканей.), **узелки Ослера** (небольшие болезненные при пальпации узелки, обычно располагающиеся на пальцах рук и ног и сохраняющиеся от нескольких часов до нескольких дней, гистологически характеризуются пролиферацией эндотелия артериол с периваскулярной клеточной инфильтрацией), **пятна Рвота** (кровоизлияния в сетчатку с белым пятном в центре, рядом с диском зрительного нерва). При подостром эндокардите фаланги пальцев и ногти приобретают вид «**барабанных палочек**» и «**часовых стекол**».
- **Триада Ослера** (австрийская триада) включает эндокардит (*Streptococcus pneumoniae*), пневмонию и менингит, обнаруживается у 1-3% пациентов, чаще у алкоголиков, пожилых людей и пациентов, страдающих сахарным диабетом. Протекает молниеносно с разрушением створок клапана (чаще аортального) и формированием абсцессов параклапанного пространства.
- **Септический шок.** Значительно осложняет течение. Сохраняется высокая летальность. В большинстве случаев вызывается грамотрицательными бактериями (кишечная палочка, клебсиелла, синегнойная палочка, сальмонелла, протей). Ранние клинические проявления – нарушение сознания, снижение АД (депонирование в венозном русле крови, снижение ОЦК, уменьшение сердечного выброса, увеличение периферического сопротивления), рвота, диарея. Лабораторные проявления: повышение лактата, метаболический ацидоз. Могут наблюдаться лейкопения и тромбоцитопения, повышение уровня сывороточных трансаминаз.

Физикальное обследование

При типичном классическом течении инфекционного эндокардита рекомендуется проведение общего осмотра, что позволяет выявить многочисленные неспецифические симптомы:

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

4. Периферические симптомы, обусловленные васкулитом или эмболией: на коже могут появляться петехиальные геморрагические высыпания. Они имеют небольшие размеры, не бледнеют при надавливании, безболезненны при пальпации. Нередко петехии локализуются на передней верхней поверхности грудной клетки, на ногах. Со временем петехии приобретают коричневый оттенок и исчезают. Иногда петехиальные геморрагии локализуются на переходной складке конъюнктивы нижнего века — пятна Лукина или на слизистых оболочках полости рта. В центре мелких кровоизлияний в конъюнктиву и слизистые оболочки имеется характерная зона побледнения. Пятна Рота — аналогичные пятнам Лукина мелкие кровоизлияния в сетчатку глаза, в центре также имеющие зону побледнения, которые выявляются при специальном исследовании глазного дна.

Линейные геморрагии под ногтями.

Узелки Ослера — болезненные красноватые напряженные образования размером с горошину, располагающиеся в коже и подкожной клетчатке на ладонях, пальцах, подошвах. Узелки Ослера представляют собой небольшие воспалительные инфильтраты, обусловленные тромбоваскулитом или эмболией в мелкие сосуды. Появившись в коже или подкожной клетчатке, они достаточно быстро исчезают.

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

Следует помнить, что все эти периферические симптомы инфекционного эндокардита в последние годы выявляются достаточно редко.

5. Признаки сердечной недостаточности, развивающейся вследствие формирования аортальной, митральной или трикуспидальной недостаточности и миокардита: положение ортопноэ, цианоз, влажные застойные хрипы в легких, отеки на ногах, набухание шейных вен, гепатомегалия и др.

6. Другие внешние проявления болезни, обусловленные иммунным поражением внутренних органов, тромбоэмболиями, а также развитием септических очагов во внутренних органах, например:

- нарушения сознания, параличи, парезы и другие общемозговые и очаговые неврологические симптомы, являющиеся признаками церебральных осложнений (инфаркта мозга, развивающегося вследствие тромбоэмболии мозговых сосудов, внутримозговых гематом, абсцесса мозга, менингита и т.п.);

- признаки тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), нередко выявляющиеся при поражении трикуспидального клапана (особенно часто у наркоманов) — одышка, удушье, боль за грудиной, цианоз и др.;
- признаки тромбоэмболии и септического поражения селезенки — спленомегалия, болезненность в левом подреберье; объективные признаки острого асимметричного артрита мелких суставов кистей рук, стоп.

Пальпация и перкуссия сердца:

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

Аускультация сердца:

Рекомендуется выполнение аускультации для выявления аускультативных признаков формирующегося порока сердца; обычно начинают проявляться через 2–3 месяца после лихорадочного периода. При поражении аортального клапана постепенно начинают ослабевать I и II тоны сердца. Во II межреберье справа от грудины, а также в точке Боткина появляется тихий диастолический шум, начинающийся сразу за II тоном. При поражении митрального клапана происходит постепенное ослабление I тона сердца и появляется грубый систолический шум на верхушке, проводящийся в левую подмышечную область. Поражение трехстворчатого клапана характеризуется появлением систолического шума трикуспидальной недостаточности, максимум которого локализуется в V межреберье слева от грудины.

Лабораторная диагностика.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови выявляется лейкоцитоз, нормохромная анемия, повышена скорость оседания эритроцитов. У 50% пациентов повышен ревматоидный фактор. Отмечается положительный С-реактивный белок и гипергаммаглобулинемия. В общем анализе мочи - микрогематурия с или без протеинурии. В биохимическом исследовании крови может быть выявлена гипоальбуминемия, азотемия и повышение уровня креатинина. В коагулограмме может быть несколько увеличено протромбиновое время, снижен индекс протромбина по Квику, повышен уровень фибриногена.

Инструментальная диагностика.

Рекомендуется визуализация, в частности, ЭхоКГ, которая играет ключевую роль в диагнозе и ведении больного с ИЭ. ЭхоКГ также полезна для оценки прогноза пациентов с ИЭ, оценки динамики лечения и после хирургического вмешательства ЭхоКГ особенно полезна для первичной оценки риска эмболии и принятия решения по поводу ИЭ. Рекомендуется также чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхо-КГ), которая играет важную роль как до, так и во время операции (интраоперационная ЭхоКГ). Но оценка пациентов с ИЭ более не лимитирована привычной ЭхоКГ. Она должна включать МСКТ, МРТ,

позитронэмиссионную томографию (ПЭТ) или другие методы функциональной визуализации.

1. Необходимо выполнение как минимум 2 посевов крови у пациентов с риском ИЭ (с врожденными и приобретенными аномалиями развития, ранее перенесенный ИЭ, с протезами клапанов сердца, иммунодефицитный статус или инъекционные наркоманы), имеющие лихорадку неясного генеза более 48 часов (в клинических рекомендациях определен уровень доказательности: В), или пациенты с недостаточностью клапанов левых отделов сердца (уровень доказательности: С).

2. Модифицированные критерии Duke используются для оценки у пациентов с подозрением на ИЭ (уровень доказательности: В). Модифицированные критерии Duke:

I. Большие критерии инфекционного эндокардита (ИЭ) по Duke: - Положительная гемокультура, типичная для инфекционного эндокардита (ИЭ) - Один из микроорганизмов, в типичных случаях способный вызвать ИЭ, полученный в 2 раздельных гемокультурах: 1) *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, представитель группы HACEK, *Staphylococcus aureus*, или 2) внебольничная энтерококковая флора при отсутствии первичного очага, или микроорганизм, в типичных случаях способный вызвать ИЭ, обнаруживаемый в постоянно положительной гемокультуре, которая определяется следующим образом: а) положительная гемокультура, выявленная более чем в 2 пробах крови, взятых с интервалом более 12 ч друг от друга, или б) положительная гемокультура, выявленная во всех 3 или в большинстве из более чем 4 отдельных проб крови (причем первый и последний образцы должны быть получены с интервалом более 1 ч между ними) - Положительная гемокультура *Coxiella burnetii* или антитела класса IgG 1-й фазы в титре 1:800 - Доказательства вовлечения эндокарда - Положительные данные ЭхоКГ, определяемые как: 1) внутрисердечные массы на клапанах или опорных структурах, колеблющиеся по ходу струи регургитации, или такие же массы на имплантированном материале при отсутствии альтернативного анатомического объяснения этому, или 2) абсцесс, или 3) новое частичное несмыкание клапанного протеза либо новая клапанная регургитация (обнаружения усиления или изменения уже существующего шума сердца для диагноза недостаточно) - Обратите внимание: у пациентов с клапанным протезом, у которых хотя бы по клиническим критериям не исключается наличие ИЭ, а также больным с осложнениями ИЭ (например, параклапанными абсцессами и т.д.) рекомендуется выполнить чреспищеводную ЭхоКГ II. Малые критерии инфекционного эндокардита (ИЭ) по Duke: 1) наличие предрасполагающих факторов: предрасполагающая патология сердца или в/в употребление наркотиков 2) лихорадка: температура тела выше 38°C 3) сосудистые феномены: крупные артериальные эмболии, септические инфаркты легких, микотические аневризмы, внутричерепное кровоизлияние, конъюнктивальные кровоизлияния и пятна Джемсуэя 4) иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор 5) микробиологические доказательства: положительная гемокультура, которая, однако, не удовлетворяет описанным выше условиям большого критерия, или серологические доказательства активной инфекции с участием микроорганизма, в типичных случаях способного вызвать ИЭ * Диагноз

инфекционного эндокардита (ИЭ) устанавливается, если имеются 2 больших критерия или 1 большой и 3 малых критерия либо 5 малых критериев. Подозрение на инфекционный эндокардит (ИЭ) должно возникнуть при наличии 1 большого и 1 малого критерия или 3 малых критериев

3. Пациенты с ИЭ должны быть консультированы инфекционистом, кардиологом и сердечно-сосудистым хирургом. (уровень доказательности: В).

4. При подозрении на ИЭ рекомендуется выполнение ЭхоКГ для выявления вегетаций, гемодинамической характеристики патологии клапанного аппарата, оценка функции желудочков и давления в ЛА и для выявления осложнений (уровень доказательности: В).

5. ЧпЭхо-КГ рекомендуется всем пациентам с известным ИЭ или с подозрением на ИЭ, когда при ТЭхо-КГ не обнаружена патология, развились осложнения или клинические проявления и также при наличии внутрисердечных устройств. (уровень доказательности: В)

6. Эхо-КГ рекомендуется повторно, если появились или изменились клинические симптомы (нарушение ритма, эмболии, лихорадка, сердечная недостаточность, абсцессы и атриовентрикулярная блокада) у пациентов с обширным поражением тканей и/или большими вегетациями по данным Эхо-КГ или с положительной гемокультурой – стафилококки, энтерококки и грибы) (уровень доказательности: В).

7. Пациентам, которым выполняется хирургическое вмешательство, рекомендуется выполнение ЧП Эхо-КГ интраоперационно (уровень доказательности: В).

ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение

Успешное лечение ИЭ основано на эрадикации микробов антимикробными препаратами. Хирургия вносит вклад в удаление инфицированного материала и в осушение абсцессов. Собственные защитные силы имеют мало влияния, что объясняет большую эффективность бактерицидных режимов в сравнении с бактериостатическими, как в экспериментах у животных, так и у людей. Аминогликозиды синергичны с ингибиторами синтеза клеточной стенки (т.е. бета-лактамами и гликопептидами) по бактерицидной активности и используются для укорочения периода терапии (например, ротовых стрептококков) и эрадикации проблемных микроорганизмов (например, *Enterococcus spp.*). Одна большая проблема для препарат-индуцированного уничтожения бактерий — устойчивость. Устойчивые микробы не резистентны (т.е., они по-прежнему чувствительны к торможению роста препаратом), но избегают вызванного препаратом уничтожения и тем самым сохраняют возможность роста после прекращения лечения. Медленно растущие и дремлющие микроорганизмы демонстрируют фенотипическую устойчивость к большинству антимикробных средств (исключая, до некоторой степени, рифампицин). Они образуют вегетации и биологические плёнки (например, при ЭПК), что оправдывает продлённую терапию (6 недель) для полной стерилизации инфицированных клапанов. Некоторые бактерии мутируют, становясь толерантными в фазу активного роста и в фазу сна. Комбинации бактерицидных препаратов предпочтительны перед

монотерапией против толерантных микробов. Медикаментозное лечение ЭПК должно продолжаться дольше (как минимум 6 недель), чем лечение заболевания нативного клапана (ЭНК) (2-6 недель), но в остальных смыслах оно такое же, за исключением стафилококкового ЭПК, при котором режим терапии должен включать рифампицин, если данный штамм подозревается. При ЭНК, нуждающемся в замене клапана во время антибиотикотерапии, послеоперационный режим должен быть таким, как рекомендовано для ЭНК, но не для ЭПК. В обоих случаях, при ЭНК и ЭПК, длительность лечения основана на первом дне эффективности антибиотикотерапии (отрицательный посев крови в случае исходно положительного), но не на дне операции. Новый полный курс лечения следует начинать, только если положительны посевы с клапанов, с выбором антибиотика на основании чувствительности последнего полученного бактериального изолят.

ИЭ, вызванный *Streptococcus viridans*

МПК пенициллина в отношении этого микроорганизма достаточно широко варьирует, но обычно составляет менее 0,2 мкг/мл. Величина МПК 0,1 - 0,2 мкг/мл является верхним пределом для штаммов, чувствительных к пенициллину. Относительно резистентными штаммами являются стрептококки с МПК более 0,5 мкг/мл. В зависимости от величины МПК выбираются различные режимы антибактериальной терапии.

Лечение ИЭ, вызванного чувствительными штаммами *S.viridans*, проводится пенициллином, комбинацией пенициллина и аминогликозидов или цефалоспорином III поколения. В большинстве исследований показана высокая эффективность монотерапии пенициллином в дозе 12 - 18 млн ЕД/сут (с интервалом 4 часа). Продолжительность терапии составляет 4 нед. Однако имеются рекомендации по увеличению дозы пенициллина при обнаружении штаммов *S.viridans* с МПК 0,1 - 0,2 мкг/мл. Экспериментально показан синергидный эффект пенициллина и аминогликозида в отношении *S.viridans*. При комбинированной терапии доза гентамицина составляет 1 мг/кг с интервалом 8 ч в течение 2 нед с последующей монотерапией пенициллином в течение еще 2 нед. Данный режим антибактериальной терапии применялся у пациентов с длительностью ИЭ более 3 мес или при осложненном течении заболевания. Он не применяется при наличии противопоказаний к аминогликозидам у пожилых больных, больных с почечной недостаточностью, нарушениями слуха. Имеется клинический опыт использования короткого (2-недельного) курса комбинированной терапии с бактериологической эффективностью, достигающей 98%. Однако пациенты этой группы не имели осложнений основного заболевания, и возбудитель был высокочувствительным к пенициллину. Такой вариант комбинированной терапии никогда не используется при наличии шока, внутрисердечных абсцессов, внесердечных очагов инфекции, если от момента заболевания до начала антибактериальной терапии прошло менее 3 месяцев.

Применение цефтриаксона при ИЭ оправдано с учетом подходящего противомикробного спектра и исключительных фармакокинетических особенностей. Имеются рекомендации проведения 4-недельного курса цефтриаксона по 2 г/сут внутривенно или внутримышечно 1 раз в сутки. Привлекательной является возможность амбулаторного лечения больных ИЭ, не имеющих осложнений. Недавно было показано, что введение цефтриаксона и нетилмицина однократно в течение дня по эффективности сопоставимо с использованием комбинации пенициллина и аминогликозида по схеме, указанной

выше.

В случае относительно резистентных штаммов *S.viridans* (МПК 0,2 - 0,4 мкг/мл)

антибактериальная терапия проводится пенициллином в дозе 20 млн ЕД/сут и выше в течение 4 нед, часто в комбинации с аминогликозидами в обычной дозе. Если МПК оказывается еще выше, то применяется такая же схема, как для лечения ИЭ, вызванного энтерококками.

ИЭ, вызванный стрептококками группы D

Что касается *Streptococcus bovis*, то МПК пенициллина для данного микроорганизма такие же, как и для других стрептококков, поэтому используется та же тактика антибактериальной терапии, как и в случае ИЭ, вызванного *S.viridans*.

Среди энтерококков имеются два клинически значимых возбудителя: *E. faecalis* и *E. faecium*. На долю *E.faecalis* приходится более 70% случаев энтерококковых ИЭ. Энтерококки значительно менее чувствительны к пенициллину и терапевтическим дозам гентамицина. МПК пенициллина в отношении энтерококков варьируют в пределах 1 - 4 мкг/мл. Поэтому доза 20 - 24 млн ЕД пенициллина в сутки (внутривенно) является адекватной. Для получения синергидного эффекта суточная доза гентамицина должна быть увеличена до 3 мг/кг. Указанная комбинация должна применяться не менее 4 нед, а в случае позднего начала антибактериальной терапии (после 3-й недели заболевания) - 6 нед.

Описаны энтерококки с высокой резистентностью к гентамицину (МПК 2000 мкг/мл), хотя таких случаев немного. Все они требуют строжайшего бактериологического контроля, консультации специалистов, так как не поддаются общепринятой терапии. Иногда единственно эффективным методом лечения является трансплантация клапанов.

Некоторые штаммы *E.faecium* способны продуцировать пенициллиназы, часть этих штаммов имеет низкую чувствительность к гентамицину. В этих случаях эмпирическая терапия антибиотиками должна проводиться с учетом возможной полирезистентности под микробиологическим контролем. В случае недостаточной эффективности эмпирической терапии β -лактамами антибиотиками необходимо перейти к терапии препаратами других классов, например гликопептидами (ванкомицин). Однако описаны энтерококки, обладающие резистентностью практически ко всем известным антибиотикам, включая гликопептиды.

Стафилококки

При подозрении на острый стафилококковый ИЭ в начале лечения следует использовать полусинтетические пенициллины, например, оксациллин в дозе 12 г/сут (по 2 г в/в каждые 4 ч). При выявлении чувствительности стафилококков к пенициллину терапия может быть продолжена пенициллином в дозе не менее 20 млн ЕД/сут.

В многочисленных экспериментальных исследованиях доказано, что бактерицидный эффект и стерилизация клапанов наступают быстрее при использовании комбинации полусинтетического пенициллина и гентамицина. Однако результаты клинических испытаний не были так однозначны. С клинической точки зрения комбинированная терапия целесообразна в первые 3 - 5 дней лечения с целью получения более быстрого стерилизующего эффекта и профилактики тяжелых повреждений клапанов сердца.

Некоторые штаммы стафилококков относительно устойчивы к пенициллинам. В этих случаях пенициллин комбинируют с гентамицином (1мг/кг через 8 ч) и рифампицином (300 мг внутрь через 8 ч) под контролем БАС.

В случае ИЭ, вызванного метициллинрезистентным штаммом *S.aureus* (MRSA), применяется ванкомицин (1 г с интервалом 12 ч внутривенно капельно).

Лечение больных ИЭ, вызванными коагулазонегативными стафилококками, должно проводиться под микробиологическим контролем с учетом возможной резистентности микроорганизмов, согласно принципам лечения ИЭ, вызванного *S.aureus*.

Терапия ИЭ, вызванных стафилококками, обычно продолжается 4 - 6 нед. Удлинение курса до 6 нед оправдано у пациентов, у которых в начале заболевания терапия оказалась недостаточно эффективной.

Другие возбудители ИЭ

Эндокардиты, вызванные грамотрицательными микроорганизмами, лечить довольно сложно вследствие наличия у возбудителей различных механизмов резистентности. Эффективность лечения таких ИЭ требует обязательного микробиологического подтверждения. Ориентировочная длительность терапии составляет 4 - 6 нед.

ИЭ, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, почти всегда возникают в результате госпитального инфицирования. Аминогликозид (тобрамицин в дозе 5 - 8 мг/кг в день) в сочетании с пенициллинами с антисинегнойной активностью (мезлоциллин или пиперациллин) или цефтазидимом, или цiproфлоксацином в течение 6 нед является стандартной терапией.

ИЭ полимикробной этиологии требует терапии, проводимой по общим принципам. Возможно, в этих случаях необходимо проводить исследование минимальной бактерицидной концентрации для выбора соответствующих препаратов или их комбинации в каждом отдельном случае. ИЭ, вызванный чувствительными микроорганизмами, требует проведения 4-недельного курса терапии. В случае резистентной флоры курс терапии удлиняется до 6 нед.

Эмпирическая терапия больных острым ИЭ до получения результатов бактериологического исследования

Терапия должна проводиться с учетом высокой вероятности обнаружения *S.aureus*. Наиболее подходящая по спектру комбинация с учетом большой этиологической роли таких возбудителей, как энтерококки, - ванкомицин (1 г через 12 ч) плюс гентамицин (1 мг/кг через 8 ч). Оксациллин или нафциллин (2 г через 4 ч) применяют вместо ванкомицина у пациентов с нарушенной функцией почек. При очень тяжелом состоянии больного может быть использован имипенем, обладающий очень широким спектром действия. Обычно после получения результатов микробиологического исследования проводится коррекция этиотропной терапии.

ИЭ, не подтвержденные бактериологически

В случаях, когда эндокардит развивается не остро и бактериологического подтверждения не получено, обычно применяют пенициллин или ампициллин в комбинации с аминогликозидами. Если начало заболевания острое, может быть добавлен ванкомицин. До настоящего времени нет доказательств преимущества какой-либо из указанных схем терапии. Если у пациента температура нормализуется в течение недели после начала терапии, то общая длительность курса составляет 4 нед. Если быстрый эффект не получен и диагноз остается тем же, необходимо обсудить вопрос о применении хирургических методов лечения эндокардита.

Грибы

Грибковые ИЭ, как правило, требуют комбинированной химиотерапии и хирургического вмешательства. Комбинированная терапия при инфекции, вызванной *Candida spp.* проводится флуцитозином (150 мг/кг в сутки внутрь) и амфотерицином В (0,5 мг/кг в сутки внутривенно). Лучшие результаты описаны при ранних хирургических вмешательствах и продленной послеоперационной терапии амфотерицином В. Недостаточный опыт применения новых пероральных препаратов (флуконазол и интраконазол) диктует необходимость обсуждения со специалистами показаний к их применению.

Лечение больных с наличием в анамнезе аллергической реакции на пенициллин

Указание на аллергическую реакцию на пенициллин требует объективного подтверждения путем проведения кожных тестов. Если при этом аллергические проявления отсутствуют, возможность тяжелой анафилактической реакции немедленного или замедленного типа маловероятна. У большинства пациентов с анамнестическим указанием на непереносимость пенициллина кожные тесты отрицательны и пенициллин им назначить можно. В качестве альтернативы могут быть использованы цефалоспорины, однако могут иметь место перекрестные аллергические реакции.

При выявлении чувствительности к пенициллину *S.aureus* терапия должна проводиться точно так же, как при обнаружении *Streptococcus viridans* (могут быть использованы цефалоспорины I поколения).

При выделении пенициллинрезистентного *S.aureus* большинству пациентов могут быть назначены полусинтетические пенициллины (после проведения соответствующих кожных тестов). Если нужно подобрать альтернативную терапию, то необходимо исследовать переносимость каждого цефалоспорины I поколения, например, цефалотина (2 г через 8 ч). Могут применяться препараты других групп, например, ванкомицин (0,5 г через 6 ч или 1 г через 12 ч). Клинические наблюдения показали, что ванкомицин может быть использован как альтернативная терапия при ИЭ, вызванных *S.aureus*. Тем не менее у больных с аллергией на пенициллин необходимо специально подбирать антибиотик. Длительность терапии должна составлять 6 нед.

При выделении энтерококков и других резистентных стрептококков с помощью кожных тестов должна быть проверена переносимость каждого антибиотика. При необходимости может быть проведена соответствующая десенсибилизирующая терапия. При

непереносимости пенициллина рекомендуется применение ванкомицина (0,5 г через 6 ч или 1 г через 12 ч) в течение 6 нед. Хотя МПК ванкомицина в отношении энтерококков составляет около 3 мкг/мл и меньше, он обычно не действует бактерицидно на энтерококки, поэтому рекомендуется его комбинация с аминогликозидами. Вероятность токсических эффектов сочетания ванкомицина и аминогликозидов достаточно высокая, и пациенты нуждаются в лабораторном мониторинге для своевременной диагностики токсических реакций со стороны почек и нервной системы. При их выявлении применение аминогликозидов должно быть прекращено.

Применение хирургических методов лечения острого ИЭ

Необходимость хирургического вмешательства при некоторых видах ИЭ несомненна. Однако общепризнанных показаний к применению этого вида лечения до настоящего времени не имеется.

Развитие и нарастание сердечной недостаточности, которая не может быть предотвращена терапевтическими методами, являются абсолютным показанием для замены клапанов, причем делать это нужно как можно раньше. У пациентов с поражением аортального клапана значительное снижение летальности было показано при сочетании терапевтического и хирургического лечения. Тяжелая сердечная недостаточность приводит к высокой летальности при применении только хирургических методов. Наличие сердечной недостаточности на фоне консервативной терапии не является показанием для проведения хирургического вмешательства, хотя может быть поводом для обсуждения этого вопроса со специалистами-хирургами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилов Андрей Игоревич, Козлов Сергей Николаевич, Евсеев Андрей Викторович Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017. №1.
2. Инфекционный эндокардит. Клинические рекомендации, 2016г.
3. Рекомендации ESC по ведению больных с инфекционным эндокардитом 2015г.
4. Резник И. И., Идов Э. М., Кисляк С. В., Зайцева Л. Н., Беликов Е. С. Современный инфекционный эндокардит: клинко-морфологическая эволюция, взаимосвязь с антифосфолипидным синдромом // Архивъ внутренней медицины. 2013. №1.
5. Карпин В.А., Зульфигарова Б.Т., Кузьмина Н.В., Добрынина И.Ю., Нелидова Н.В., Шувалова О.И., Бурмасова А.В. Инфекционный эндокардит на рубеже веков: обзор // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1.
6. Белов Б.С., Тарасова Г. Инфекционный эндокардит в практике ревматолога: вопросы клинической картины и диагностики // Научно-практическая ревматология. 2015. №3.

