

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

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики
ИПО

Заведующий кафедрой:

ДМН, проф. Матюшин Г. В.

Ответственный за ординатуру:

КМН, доцент, Кузнецова О. О.

Реферат на тему: Воспалительные заболевания
(миокардиты, инфекционный эндокардит)

Выполнил: ординатор 1 года обучения по специальности Кардиология: Погоский К.В.

Проверил: ответственный за ординатуру,
КМН, доцент, Кузнецова О. О.

Красноярск 2019г.

СОДЕРЖАНИЕ:

Миокардиты. Определение, этиология, классификация, патогенез, алгоритм формулировки диагноза, принципы терапии, профилактика, выводы.....	3
Инфекционный эндокардит. Определение, этиология, классификация, патогенез, алгоритм формулировки диагноза, принципы терапии, профилактика, выводы.....	9
Литература.....	20

Миокардиты

Диагностика и лечение миокардитов по-прежнему остается одним из наиболее сложных разделов работы терапевтов и кардиологов. Трудности сохраняются, несмотря на то, что воспаление миокарда в качестве причины хронического сердечного заболевания известно еще со времен французского патолога Corvisart (1806 г.), указавшего, что постоянное воспаление сердца ведет к прогрессирующей сердечной недостаточности и смерти. Весьма либеральное использование клиницистами термина “миокардит” в начале XX века (в частности, Osler причислял к миокардитам гипертрофию левого желудочка, дилатацию сердца, коронарную болезнь сердца и аневризмы) дало повод для неоправданно произвольного отнесения к миокардитам многих невоспалительных заболеваний сердца.

Миокардиты представляют собой поражения сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленные непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы, воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов, а также возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях, сопровождающиеся дисфункцией сердечной мышцы.

Миокардит чаще всего протекает без выраженных кардиальных симптомов, а нередко и бессимптомно, как правило, доброкачественно, и не требует активного специфического лечения. Однако в небольшом числе случаев миокардит может сопровождаться выраженными клиническими симптомами и приводить к самым тяжелым последствиям - сердечной недостаточности и смерти.

Причины миокардитов

Вирусы (Коксаки, ЕСНО, аденовирусы, вирусы гриппа, герпеса, ЦМВ, гепатита В и С, краснухи, арбовирусы)

Бактерии (стрептококки, стафилококки, боррелия, коринебактерии дифтерии, сальмонеллы, микобактерии туберкулеза, хламидии, легионеллы, риккетсии)

Простейшие (трипаносомы, токсоплазмы)

Паразиты (эхинококки, трихинеллы)

Грибы (кандиды, аспергиллы, кокцидиоидомицеты, гистоплазмы)

Неинфекционные заболевания (коллагенозы, васкулиты)

Токсические вещества (антрациклины, катехоламины, кокаин, ацетаминофен, литий)

Радиоактивное излучение

Аллергия (в том числе лекарственная - на пенициллины, ампициллин, гидрохлортиазид, метилдопу, сульфаниламиды)

Более чем в 50% случаев миокардиты обусловлены вирусами.

Механизмы поражения миокарда

Поражение миокарда встречается практически при любых инфекциях - вирусных, бактериальных, грибковых, риккетсиозных, паразитарных. Однако, клинически наиболее важными причинами инфекционного миокардита являются возбудители, указанные в таблице 1. Инфекционные агенты могут вызывать повреждение кардиомиоцитов одним или более из 4 механизмов:

1. Прямое миокардиоцитолитическое действие вследствие миокардиальной инвазии и репликации возбудителя.
2. Клеточное повреждение циркулирующими токсинами при системной инфекции.
3. Неспецифическое клеточное повреждение вследствие генерализованного воспаления.
4. Клеточное повреждение вследствие продукции специфическими клетками или гуморальной иммунной системой факторов в ответ на воздействующий агент или вызванный неоантигенами.

Последний механизм, запущенный антигеном, как иницирующим агентом, в дальнейшем поддерживается вновь вырабатываемыми аутоантигенами или антигенами миоцитов, которые гомологичны иницирующему антигену. Это является основой для продолжающейся иммунной стимуляции повреждения. Вероятно, что описанный механизм является обычным вариантом повреждения миокарда, а его активность сохраняется долгое время после "инактивации" иницирующего агента. По-видимому, именно таким путем развиваются вирусные миокардиты

Распространенность

Абсолютная частота миокардитов неизвестна, поэтому можно ориентироваться лишь на частоту их выявления при различных заболеваниях. Например, при дифтерии миокардит встречается в 20-30% случаев, летальность у таких больных достигает 60%. Весьма часто поражения миокарда различной степени тяжести встречаются при коллагенозах. Сообщалось о поражении сердца при системной красной волчанке - до 8% случаев, при ревматоидном артрите - 4-30% случаев (чаще у женщин). У ВИЧ-инфицированных лиц поражение миокарда встречается довольно часто - в 20-50% случаев, и бывает проявлением саркомы Капоши, сопутствующих грибковых и бактериальных инфекций.

Относительно редким вариантом заболевания является гигантоклеточный миокардит, который развивается преимущественно у людей молодого и среднего возраста, быстро прогрессирует и заканчивается, как правило, летально. Считают, что гигантоклеточный миокардит - аутоиммунное заболевание, вызванное нарушением функции Т-лимфоцитов. Сообщалось о случаях гигантоклеточного миокардита при тимоме, системной красной волчанке, тиреотоксикозе. Предполагалась его связь с туберкулезом, саркоидозом и сифилисом, однако эти гипотезы остаются неподтвержденными. Точная диагностика гигантоклеточного миокардита возможна только при морфологическом исследовании миокарда.

Клинические признаки

Диагноз миокардита в большинстве случаев основан на неспецифических клинических признаках. Спектр клинических проявлений при инфекционном миокардите варьирует от минимальных симптомов до острой и крайне тяжелой сердечной недостаточности на фоне миокардиального некроза.

Проявления миокардита определяются следующими факторами:

1. временной связью симптомов болезни с воздействием этиологических факторов
2. выраженностью морфологических изменений

Ведущие клинические синдромы:

- 1) Синдром нервно-мышечной астении: слабость, адинамия, утомляемость
- 2) (воздействие инфекционного агента на ЦНС, гемодинамические нарушения)
- 3) Инфекционный синдром: повышение температуры, артралгии, воспалительные изменения со стороны крови
- 4) Синдром поражения сердечной мышцы: боли в области сердца, сердцебиения, одышка, отеки

Самые распространенные жалобы при миокардитах - лихорадка, слабость, утомляемость, одышка, сердцебиение, нарушения ритма сердца. Довольно часто встречаются дискомфорт и разнообразные боли в грудной клетке, которые, в отличие от стенокардии, редко провоцируются физической нагрузкой.

При физикальном исследовании обычно обнаруживают тахикардию, непропорциональную тяжести лихорадки, приглушенность I сердечного тона, систолический шум на верхушке сердца (диастолические шумы при миокардите встречаются редко) и артериальную гипотонию. В тяжелых случаях заметны обычные признаки сердечной недостаточности - периферические отеки, кардиомегалия, асцит, застойные хрипы в легких и т.д. Хотя при миокардите физикальный осмотр редко позволяет выявить специфические признаки, в отдельных случаях удается заподозрить определенную инфекцию (табл. 2). Например, при инфицировании вирусом Коксаки В нередко выявляют сопутствующие плевродию (боль при раздражении плевры), лимфаденопатию, спленоmegалию и орхит. В то же время детальное физикальное исследование может оказать существенную помощь в выявлении основного заболевания, в рамках которого развился миокардит (особенно коллагенозов и кожных проявлений аллергических реакций).

Инструментальные и лабораторные исследования

На ЭКГ, помимо тахикардии, весьма часто обнаруживают различные нарушения ритма и проводимости, а также неспецифические изменения сегмента ST и зубца T. Различные изменения ЭКГ часто выявляются при миокардите и служат обычно для "подтверждения" диагноза. Эволюция наиболее частых изменений ЭКГ при миокардитах обычно характеризуется наличием трех последовательных стадий:

1. острая (1-е дни заболевания) - снижение с.ST с одновременным уменьшением амплитуды или уплощением з.Т

2. 2-3-я неделя заболевания - появляются отрицательные, часто симметричные заостренные зубцы Т

3. характеризуется нормализацией изменений ЭКГ

Подъем сегмента ST в отведениях I, II, III, aVL, aVF, V 1-6, характерный для

Миоперикардита - кратковременный признак (несколько часов), сменяющийся снижением сегмента ST одновременно с последующими изменениями зубца Т (уплощение, двухфазность или инверсия). Зубец S сохраняется при подъеме ST (при инфаркте миокарда приподнятый сегмент

ST отходит от нисходящего колена зубца R) и меньшую, чем при инфаркте

величину подъема ST, не превышающую 7 мм, а также более редкое направление его выпуклостью вверх и отсутствие патологического зубца Q.

При ультразвуковом исследовании сердца иногда обнаруживают нарушение систолической и диастолической функции желудочков различной тяжести, а в редких случаях можно обнаружить и нарушение локальной сократимости. В целом, ценность эхокардиографии при подозрении на миокардит состоит, главным образом, в исключении других возможных причин ухудшения состояния больного.

Выделить возбудитель миокардита (особенно вирусного) удается крайне редко. Предполагалось, что диагностически значимым будет повышение титра вируснейтрализующих антител в плазме в 4 и более раза, однако клиническая значимость этого метода пока не доказана. Кроме того, воспалительные и некротические изменения миокарда выявляют с помощью сцинтиграфии с Ga67 и антимиозиновых антител, меченных In111. Аналогичными возможностями обладает магнитно-резонансно-томографическое исследование сердца. Однако ценность данных методов для клинической практики также трудно считать доказанной.

Доказательством мионекроза может быть повышение в плазме активности креатинфосфокиназы и концентрации тропонина I. Чувствительность в диагностике миокардита недавно предложенного определения уровня сердечного тропонина I достигает 34%, специфичность - 89%, положительная диагностическая значимость - 82%. Развитие методов катетеризации сердца и трансвенозной эндомиокардиальной биопсии сделали возможной прижизненную диагностику миокардита. Однако, несмотря на техническую простоту метода (в современных условиях биопсию миокарда можно повторять неоднократно), в интерпретации результатов имеется немало сложностей. Только в 1986 г. были согласованы рекомендации гистологической диагностики миокардита, получившие название "Далласские критерии" (табл. 3).

При миокардитах данные гистологического исследования миокарда обычно малоспецифичны, за исключением случаев гигантоклеточного миокардита, некоторых гранулематозных и паразитарных поражений сердца. Обычно удается выявить воспалительную инфильтрацию миокарда различными клетками. Считают, что при бактериальных миокардитах в составе инфильтрата преобладают полиморфноядерные нейтрофилы, при аутоимунных поражениях - эозинофилы, при вирусных - лимфоциты. Помимо инфильтрации, в ходе гистологического исследования иногда удается выявить признаки дистрофии и даже участки некроза кардиомиоцитов.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Учитывая разнообразие возможных причин воспалительного поражения сердца, диагностика миокардитов - непростая задача. Способность заподозрить миокардит в определенной клинической ситуации может оказаться наиболее эффективным диагностическим инструментом врача. В диагностический поиск обязательно включают тщательный анализ анамнеза заболевания, уделяя особое внимание связи кардиальных симптомов с предшествующими эпизодами респираторных, вирусных и бактериальных инфекций и неясной лихорадки, всевозможным аллергическим реакциям, контактам с токсичными веществами, пищевыми отравлениями, высыпаниям на коже, облучением, поездками в другие страны. Поскольку многие медикаментозные препараты кардиотоксичны, следует уделить самое пристальное внимание расспросу о всех принимаемых лекарственных средствах, в том числе наркотических.

Дифференцируя хронический миокардит с дилатационной кардиомиопатией, следует учитывать наличие общих симптомов воспаления (лихорадка, лейкоцитоз, увеличение СОЭ) и появление симптомов воспаления и аутоиммунного поражения других органов (артралгии, миалгии, плеврит, нефрит). При дифференциальном диагнозе миокардита с ишемической кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом с выраженными клиническими проявлениями недостаточности кровообращения следует обращать внимание на характер болевого синдрома в грудной клетке, его связь с физической нагрузкой и реакцию на прием коронарных вазодилаторов (нитраты, антагонисты кальция), сопутствующие симптомы воспаления (см. выше), наличие стенокардии и инфаркта миокарда в анамнезе. Выявление признаков рубцовых изменений на ЭКГ в этой ситуации может с равной вероятностью указывать как на перенесенный ранее инфаркт миокарда, так и на миокардит. Недавно было продемонстрировано, что выявление при ультразвуковом исследовании сонных артерий атеросклеротических бляшек либо толщины интимы-медии >1 мм указывает на атеросклероз коронарных артерий с 96% чувствительностью и 86% специфичностью. В сложных случаях проводят коронароангиографию и биопсию миокарда.

Окончательно диагноз миокардита может быть подтвержден только гистологически. Однако поскольку гистологические данные могут весьма значительно варьировать, существенное значение имеют позитивные результаты обнаруженного воспаления. В настоящее время имеет смысл обязательно проводить эндомиокардиальную биопсию лишь у больных с крайне неблагоприятным течением заболевания (чаще всего это гигантоклеточный миокардит), либо при неэффективности проводимой терапии. В то же время следует помнить, что клиническую значимость данных биопсии и в этих случаях не стоит абсолютизировать.

Особенности лечения

Острый миокардит, сопутствующий вирусным инфекциям, зачастую протекает малосимптомно, не диагностируется и имеет благоприятный прогноз даже при обычной неспецифической поддерживающей и общеукрепляющей терапии (постельный режим с постепенной активизацией, дезинтоксикационная и общеукрепляющая терапия, витамины, антигистаминные средства). После периода постельного режима физические нагрузки ограничивают до исчезновения клинических симптомов заболевания, нормализации размеров сердца и показателей его функции. Антибиотики, как правило, существенной роли в лечении миокардитов небактериального происхождения не играют, а при аллергических реакциях и аутоиммунных нарушениях их применение бывает небезопасным.

Недостаточность кровообращения лечат по общеизвестным правилам (ингибиторы АПФ, диуретики, β -адреноблокаторы и антагонисты альдостерона по показаниям).

Сердечные гликозиды при миокардитах следует назначать очень осторожно, поскольку в острой стадии заболевания их передозировка наступает быстрее, а побочные эффекты гораздо более выражены - даже при использовании небольших доз. В тех случаях, когда необходима профилактика тромбоэмболий, назначают прямые (лучше - низкомолекулярные гепарины) и непрямые антикоагулянты. Однако прежде следует убедиться в отсутствии сопутствующих инфекционного эндокардита и перикардита. При нарушениях ритма сердца показано применение антиаритмических препаратов.

Вопреки вполне обоснованным ожиданиям (механизмы развития болезни, экспериментальные данные и клинические наблюдения), убедительных доказательств благоприятного влияния на исход миокардитов противовирусных и нестероидных противовоспалительных средств, а также иммунодепрессантов не получено.

Считается, что кортикостероиды следует применять только при наличии активности воспалительного процесса и явной неэффективности мероприятий по лечению сердечной недостаточности, иногда вместе с иммунодепрессантами (азатиоприном и циклоспорином А). В то же время следует помнить, что имеющиеся данные об эффективности иммунодепрессантов при миокардитах малоубедительны, поскольку уменьшение морфологических признаков воспаления далеко не всегда сопровождается улучшением клинического состояния и прогностически важных показателей. В частности, американским исследователям не удалось продемонстрировать преимущества комбинации преднизолона с циклоспорином перед плацебо в ходе лечения миокардитов (исследование American Myocarditis Treatment Trial). Тем не менее в последнее время появляются данные о перспективности применения иммунодепрессантов при гигантоклеточном миокардите и поражении миокарда при СПИДе. Если медикаментозное лечение не позволяет предотвратить нарастание сердечной недостаточности, средством выбора остается трансплантация сердца.

В тех случаях, когда удается выявить причину миокардита, наряду с симптоматической и общеукрепляющей терапией назначают этиотропное лечение

Надежды в лечении миокардитов связаны с разработкой новых средств с противовирусными и иммунодепрессантными свойствами. В настоящее время проводится сравнительное рандомизированное исследование лечения миокардита муромонабом-CD3, циклоспорином А и глюкокортикоидами. Кроме того, исследуется эффективность стимуляторов синтеза интерферона

Течение вирусных миокардитов

Бессимптомные миокардиты обычно заканчиваются полным выздоровлением или трансформируются в кардиомиопатию, нередко после длительного латентного периода. Однако доказанность безусловного влияния перенесенного вирусного миокардита и наблюдающихся в дальнейшем иммунологических изменений на патогенез дилатационной (воспалительной) кардиомиопатии нельзя считать абсолютной.

Острые миокардиты, как правило, протекают благоприятно и заканчиваются полным выздоровлением даже без лечения, хотя известны случаи летальных исходов. Появление симптомов выраженной сердечной недостаточности при остром миокардите не обязательно указывает на неблагоприятный исход или означает переход в хроническую фазу. В большинстве таких случаев лабораторные, ультразвуковые и гистологические показатели нормализуются в течение месяца. Вместе с тем, исходом может быть прогрессирующая дилатация полостей сердца с развитием хронической сердечной

недостаточности, что и определяет дальнейший прогноз выживаемости и трудоспособности.

Результаты нескольких небольших работ указывают, что через несколько лет после острого миокардита выраженные симптомы поражения сердца (в основном, сердечная недостаточность) имелись у 15% больных, что, впрочем, может быть даже завышено по сравнению с общей популяцией.

Профилактика миокардитов включает мероприятия по предупреждению инфекций, рациональное лечение инфекционных процессов, санацию хронических очагов инфекции, рациональное и строго обоснованное применение антибиотиков, сывороток и вакцин

Инфекционный эндокардит

Первое описание инфекционного эндокардита (ИЭ) относится к 1646 г., когда Lozare Riviere указал на повреждение эндокарда при злокачественной лихорадке. В 1884 г. московский клиницист А.П. Ланговой описал ИЭ, развившийся у 3 больных на неизменных клапанах и у 1 больной с врожденным пороком сердца. В зарубежной литературе подробное описание ИЭ принадлежит Osler (1885 г.), которого и считают основоположником учения об ИЭ. Этот исследователь указывал на возможность первичного заболевания на неизменных клапанах, вторичной болезни на фоне ревматизма, пневмонии, дифтерии и др., сопутствующего эндокардита при различных септических процессах, наконец, им высказано предположение об инфекционной природе заболевания.

В англо-говорящих странах ИЭ нередко называют болезнью Ослера. В дальнейшем заболевание широко изучали как отечественные, так и зарубежные исследователи. Среди них следует назвать С.С. Зимницкого, Н.Д. Стражеско, Г.Ф. Ланга, И.В. Давыдовского, Floreyн, Luwe, Tayer, Friedberg и др. Следует, однако, отметить, что до начала 60-х годов нашего столетия в отечественной литературе преобладало мнение о том, что ИЭ является конечной, эволютивной стадией ревматизма. В связи с этим следует особо отметить заслугу Б.А.Черногубова, который уже в 40-е годы рассматривал ИЭ как самостоятельную нозологическую единицу, отличающуюся от ревматизма своими возбудителями, клинической картиной, патологической анатомией. Ученый выдвинул концепцию, согласно которой заболевание часто развивается на неизменных клапанах.

ИЭ продолжает представлять серьезную социальную проблему. Это обусловлено сохраняющимся неблагоприятным прогнозом и распространенностью заболевания. Во-первых, это происходит за счет учащения оперативных вмешательств на сердце. Рапопорт Е. в 1978 г. писал: «Иронично, что кардиохирургия на неинфицированном сердце создала условия для значительного повышения числа случаев инфицирования сердца». Так, ИЭ возникает после митральной комиссуротомии в 0,4 – 2,3% случаев, митрального рестеноза в 0,13% случаев, анулопластики митрального клапана в 4%, протезирования клапанов сердца в 1,2–9,5% случаев, а также после других восстановительных операций на сердце. (По данным Шевченко Ю.Л.) Во-вторых, в увеличении заболеваемости ИЭ играет роль

широкое использование инвазивной инструментальной техники, вводимой в сердце и сосуды. М. Svanbom, Т. Strandell считают, что приблизительно в 40% случаев заболеванию предшествуют различные лечебные и диагностические исследования и манипуляции. Указывается, что частота развития ИЭ при катетеризации сердца составляет 0,94 на 1000 исследований, при применении катетера Сван-Ганца – 2,4 – 9,3% случаев, при длительном стоянии интравенозного катетера – 0,8 – 0,87%. ИЭ возникает у 1,75 – 5,1% больных, находящихся на регулярном гемодиализе, у 1% больных при имплантации искусственного водителя ритма. В-третьих, отмечают эндокардит у больных наркоманией, прибегающих к внутривенному введению наркотиков в нестерильных условиях. Его частота предположительно колеблется от 1,5 до 2,0 случаев на 1000 наркоманов в год.

Наиболее распространен ИЭ в возрастной популяции от 20 до 50 лет. Однако особенностью современного ИЭ является также частое развитие заболевания в пожилом и старческом возрасте – более 30%, а по данным О.М.Буткевича, Т.Л. Виноградовой (1997 г.) – в 55%.

При ИЭ сохраняется высокая летальность. Госпитальная смертность при медикаментозном лечении достигает 80%, при хирургическом – 30%. Сохранение столь высокой летальности объясняется, прежде всего, несвоевременностью установления диагноза. В 1885 г. W. Osler писал: «Имеется мало болезней, которые представляли бы большие трудности на пути диагноза, чем злокачественный эндокардит. Многие опытные врачи указывают, что почти у половины больных диагноз поставлен после смерти». С тех пор прошло 100 лет. Но и в наши дни, несмотря на достижения современной медицины, проблема своевременной диагностики ИЭ далека от разрешения. До 87% больных поступают в стационар с неправильным диагнозом, средний срок установления диагноза ИЭ от первых жалоб и обращений к врачу составляет не менее 2 – 3 мес., а при поражении правых отделов сердца может и превышать эти показатели. Неудовлетворительные результаты лечения ИЭ в значительной мере также обусловлены возрастанием резистентности микроорганизмов к антибиотикам, изменением микробного пейзажа современного ИЭ.

ИЭ – это поражение эндокарда с преобладанием его альтеративно-деструктивных изменений, которое служит источником бактериемии и эмболии и вызывается различными неспецифическими возбудителями.

Некоторые вопросы патогенеза ИЭ.

Формула, определяющая развитие ИЭ, состоит из трех составляющих: бактериемии, травмы эндокарда, ослабления резистентности организма. Основная этиологическая роль принадлежит циркуляции микробов в русле крови – бактериемии. Источниками бактериемии могут быть очаги хронической инфекции, инвазивные исследования, в том числе бронхоскопия, гастроскопия, колоноскопия, хирургические вмешательства, и, прежде всего тонзиллэктомия, аденоидэктомия, дренирование и вскрытие инфицированных тканей, процедуры в ротовой полости. Возможность развития ИЭ зависит от выраженности, частоты и видовой специфичности

бактериемии. Риск формирования заболевания наиболее велик при повторных «минимальных» и «массивной» бактериемии вследствие хирургических вмешательств. Так, риск формирования эндокардита после экстракции зуба составляет 1/500. При одновременном удалении нескольких зубов риск возрастает до 85%, при наличии дентальных кровотечений – до 100%. Бактериemia *St. aureus* – это также почти 100% фактор риска ИЭ. Значительно меньшая вирулентность у эпидермального стафилококка, группы стрептококков. Указывается, что риск возникновения эндокардита у больных с пневмококковой бактериемией составляет около 30% даже при длительной циркуляции микробов в крови. При определенных условиях происходит фиксация бактерий к клапанному и париетальному эндокарду. Колонизации микробов на клапанной стенке придают решающее значение в возникновении вегетаций. Факторы, облегчающие адгезию микроорганизмов на эндотелиальной поверхности, могут быть разделены на 2 группы: местные и общие. К первым относятся морфологические изменения клапанного аппарата (врожденные и приобретенные), а также изменения сердечной гемодинамики, связанные с пороками сердца. При наличии в анамнезе клапанной патологии сердца риск трансформации бактериемии в эндокардит составляет 91,9%. Механические и биологические протезы клапанов сердца также создают благоприятные условия для возникновения эндокардита. В то же время аорто-коронарное шунтирование сопряжено с минимальной степенью риска заболевания. К общим факторам, облегчающим развитие ИЭ, могут быть отнесены выраженные изменения системы естественной резистентности, наблюдающиеся у больных, леченных иммуносупрессивной терапией, наркоманов, алкоголиков, лиц пожилого возраста, людей, имеющих определенные нарушения в HLA системе гистосовместимости. Эти нарушения, по-видимому, играют важную роль, как в период первичной бактериальной агрессии, так и в последующем течении заболевания. Ряд иммунологических изменений при ИЭ может возникать вторично вследствие наличия в сердце активного очага инфекции. Следует подчеркнуть, что вопрос о характере иммунологических нарушений при ИЭ до настоящего времени остается недостаточно ясным и требует дальнейшего изучения.

Иммунологические изменения при ИЭ затрагивают как гуморальные, так и клеточные факторы системы защиты организма. Среди важнейших изменений в гуморальном иммунитете можно отметить:

- поликлоновую гипер g-глобулинемию с высокими титрами Ig M и G;
- продукцию аутоантител (криоглобулины, ревматоидные факторы, антимиеокардиальные антитела);
- нарушения в механизме активации комплемента;
- образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Продукции ЦИК в современных исследованиях придается исключительно важное значение, так как предполагается, что именно их депозиция в тканях связана с рядом серьезных осложнений заболевания, таких как гломерулонефрит, артрит, миокардит. Изучаются также возможности определения бактериального антигена в ЦИК.

Отмечаются угнетение Т-системы лимфоцитов в активной стадии заболевания и гиперфункция В-системы. Имеются данные о нарушении системы мононуклеарных фагоцитов, связанном с персистенцией бактериального антигена в крови.

Специального рассмотрения заслуживают механизмы развития ИЭ правого сердца. В патогенезе ИЭ правых камер сердца принимают участие следующие факторы: травматизация эндокарда трехстворчатого клапана при повреждении его концом подключичного катетера, частые внутривенные инъекции. Последний механизм, по-видимому, особенно актуален для ИЭ наркоманов. В подобных случаях наряду с элементарным пренебрежением асептикой подключается компонент неблагоприятного действия внутривенных инъекций, при котором мельчайшие пузырьки воздуха как бы «бомбардируют» поверхность эндокарда, травмируя его. Поэтому у наркоманов чаще поражается трикуспидальный клапан, однако могут поражаться аортальный и митральный клапаны.

Таким образом, по-видимому, можно обозначить несколько патогенетических стадий ИЭ:

- инфекционно-токсическую, характеризующуюся транзиторной бактериемией с засеванием микробов на подготовленную почву и формированием микробно-тромботических вегетаций;
- иммуновоспалительную, при которой регистрируется развернутая картина повреждения внутренних органов, появляются диффузный гломерулонефрит, васкулит, миокардит;
- дистрофическую, проявляющуюся тяжелыми и необратимыми поражениями внутренних органов, неэффективностью лечения.

Некоторые вопросы классификации ИЭ.

Для решения лечебно-тактических вопросов диагностики ИЭ целесообразно руководствоваться клинической классификацией, которая бы учитывала этиологическую, патогенетическую сущность, а также отражала многогранность клинико-морфологических проявлений этого заболевания. Общепринято деление ИЭ на первичный и вторичный. К первичному ИЭ относятся формы заболевания, развившиеся на интактном клапанном аппарате. Вторичный ИЭ возникает на фоне врожденных пороков сердца, приобретенных пороков, к которым относятся ревматические, атеросклеротические, сифилитические, туберкулезные, после травм сердца. К вторичным формам относят постинфарктный ИЭ, эндокардит на фоне опухолей и инородных тел в сердце, протезный ИЭ. ИЭ имплантированного клапана в двух вариантах: ранний (в первые месяцы после операции) и поздний (через 2 – 6 мес. после оперативного вмешательства).

Различные варианты течения ИЭ:

Острый ИЭ – болезнь, обычно возникающая как осложнение сепсиса (хирургического, урологического, гинекологического, инъекций, инвазивных диагностических манипуляций);

подострый ИЭ – разновидность сепсиса, обусловленная наличием внутрисердечного (или внутриаартериального) инфекционного очага, приводящего к септицемии, эмболиям, иммунным изменениям с вторичными иммунопатологическими процессами (васкулитом, гломерулонефритом и др.).

Особенности течения подострого ИЭ обусловлены мало вирулентным возбудителем, соотношением патогенности инфекта и особенностями реактивности организма.

С нашей точки зрения, выделение хронической формы ИЭ нецелесообразно, так как в ряде случаев это отражает несвоевременную диагностику заболевания, неоправданно длительную консервативную терапию, позднее хирургическое вмешательство.

Существует этиологическая характеристика в зависимости от агента, вызвавшего ИЭ; различные клинические формы эндокардита: активный, включающий простую бактериемию, токсическую бактериемию, сепсис, ремиссию заболевания.

Клиническая картина инфекционного эндокардита зависит от возбудителя. Хотя зеленающий стрептококк обычно приводит к развитию классического подострого бактериального эндокардита, а *S. aureus* – острого, каждый из этих возбудителей может вызвать как острый, так и подострый эндокардит. Острый бактериальный эндокардит развивается очень быстро (3-10 суток), и течение его крайне тяжелое. Напротив, подострый бактериальный эндокардит чаще протекает длительно и сопровождается утомляемостью, похуданием, субфебрилитетом, иммунокомплексными нарушениями (нефрит, артралгии, петехии, узелки Ослера, пятна Джейнуэя) и эмболическими осложнениями (инфаркт почки, селезенки, инсульт). Обычно при подостром бактериальном эндокардите поражаются исходно измененные клапаны. Эндокардит левых камер сердца, поражающий аортальный и митральный клапаны, чаще всего наблюдается у людей среднего и пожилого возраста с предшествующим поражением клапанов. Чаще всего к развитию эндокардита приводят стоматологические вмешательства, инструментальные исследования мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта, а также бактериемия, распространяющаяся из очагов инфекции. Эндокардит правых отделов сердца (трикуспидальный клапан и клапан легочной артерии) чаще встречается у инъекционных наркоманов и у больных в стационаре, которым установлены внутрисосудистые катетеры.

Несмотря на значительный прогресс знаний современного врача об инфекционном эндокардите, большую техническую вооруженность медицинских учреждений (совершенствование бактериологических и иммунологических методов исследования, применение трансторакальной цветной доплерэхокардиографии и др.), диагностика этого заболевания сложна и обычно не своевременна, т.е. диагноз ставится, когда уже сформирован резко выраженный клапанный порок сердца, иногда с признаками сердечной недостаточности. В то же время наблюдается тенденция к гипердиагностике этого

заболевания, зачастую основывающейся на лихорадке и данных инструментального исследования.

Значительную часть ИЭ последнего десятилетия составляют так называемые нозокомиальные эндокардиты, часто зависящие от медицинской деятельности. Сюда в первую очередь относятся эндокардиты при длительно используемых интравенозных катетерах, в последующем инфицируемых, с наиболее частым развитием эндокардита трехстворчатого клапана, иногда с инфицированными эмболиями ветвей легочной артерии и инфарктными пневмониями. Подобный эндокардит, описанный M. Terpenning и L. Weinstein, наблюдался у 12 подобных больных, у 2 – эндокардит локализовался не только на трехстворчатом, но и на митральном клапане. Достаточно трудно рано дифференцировать лихорадочное состояние у больного с венозным катетером и начинающийся на этом фоне ИЭ.

Отмечен случай, когда ИЭ трикуспидального клапана развился в результате лазерного облучения крови с использованием специального внутривенного катетера. При бактериологическом исследовании повторно был высеян золотистый стафилококк. Приведенный случай демонстрирует типичное развитие ИЭ после внутрисосудистых манипуляций.

К группе нозокомиальных эндокардитов относится эндокардит при хроническом гемодиализе. Наблюдалось 5 подобных больных, у 3 – ИЭ развился на трикуспидальном, у 1 – на митральном и у 1 – на трикуспидальном и митральном клапанах. ИЭ при хроническом гемодиализе склонны к рецидивирующему течению и, в итоге, к неблагоприятному исходу, хотя при активной терапии удается добиться длительной ремиссии (у одного из наблюдаемых больных – до 1,5 года). По всей вероятности, для рецидивирующего течения ИЭ у больных с ХПН могут иметь значение не только постоянное существование артериовенозной фистулы, но и глубокие нарушения иммунологической реактивности.

К описанной группе близко примыкает ИЭ наркоманов. Число таких пациентов в последние годы значительно возросло; наблюдались 18 больных. Как правило, это так же не стрептококковые эндокардиты, поражающие в первую очередь трехстворчатый клапан и имеющие рецидивирующее течение. Так, описан больной с так называемым героиновым эндокардитом, у которого в течение 3 лет наблюдались 8 рецидивов ИЭ, во время одного из них ему было проведено протезирование митрального клапана.

Эндокардит искусственных клапанов также можно отнести к нозокомиальным. Он встречается у 1-4% больных после протезирования. Раннюю инфекцию (в течение 2 месяцев после операции) обычно вызывают *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, грамотрицательные палочки, *Candida spp.* и другие условно-патогенные микроорганизмы. Диагностика данного осложнения затрудняется тем, что преходящая бактериемия и лихорадка в послеоперационном периоде отмечается у многих больных. Однако, возможность его развития необходимо рассматривать всегда, когда после протезирования клапанов бактериемия длительно сохраняется. Поздний эндокардит искусственных

клапанов (2 месяца после операции и позже) обычно вызывают те же микроорганизмы, что и подострый бактериальный эндокардит естественных клапанов.

К относительно новым ИЭ, которые могут представлять значительные трудности для диагностики, относятся эндокардиты при застойной и гипертрофической кардиомиопатии, а также пристеночный эндокардит, сопровождаемый абсцессами миокарда и эндокардит при пролабировании митрального клапана.

Следует особо подчеркнуть, что в настоящее время у больных ИЭ весьма редко и только при отсутствии адекватного лечения развивается генерализованный сепсис. В начальный же период заболевание начинается с небактериального тромбоэндокардита, чаще всего на аортальном клапане, после чего при наличии достаточно длительной и массивной бактериемии патогенными микроорганизмами, стресса, или (и) стойкого иммунологического неблагополучия инфекция оседает на уже измененном тромбоэндокардитом клапане. В этом случае инфекционный процесс длительно развивается в сердце, поражая клапаны миокарда, и, значительно реже, перикард; и только при поздней диагностике и длительном отсутствии адекватной терапии выявляется клиническая картина генерализованного сепсиса.

Чрезвычайно важным методом диагностики ИЭ является эхокардиография, которая позволяет обнаружить вегетации на клапанах и признаки формирования клапанного порока – основные симптомы ИЭ. Современная аппаратура дает возможность выявить вегетации у 80 – 83% больных ИЭ при трансторакальной эхокардиографии и у 95% - при применении чреспищеводного датчика. При использовании высококачественной аппаратуры достаточно часто диагностируют абсцессы клапанов, разрывы хорд, подвижные вегетации с угрозой эмболии. В то же время нет единой точки зрения о поведении вегетаций после излечения эндокардита (часть авторов считает, что этот симптом сохраняется в неизменном виде в течение, по крайней мере, 3 лет после клинического излечения).

Кроме того, плохо видны вегетации размером менее 3 мм, плоские вегетации; у больных пожилого и старческого возраста весьма трудна дифференциальная диагностика с сигналами, зависящими от отложения извести на клапанах, и вегетациями. Значительные трудности представляет диагностическая оценка результатов посева крови, так как некоторые микроорганизмы плохо культивируются, а также возможно загрязнение сред, посевов персоналом и т.д. Наиболее достоверным может считаться выделенный возбудитель, когда он высевается повторно или в нескольких посевах, особенно на высоте лихорадки.

По данным Вашингтонского медицинского университета в посевах крови рост микроорганизмов выявляется более чем у 90% больных эндокардитом. При подостром бактериальном эндокардите наиболее информативен посев крови (трижды на протяжении 24 ч.). Однако, после 1-2 недельной антимикробной терапии выявить возбудитель удается значительно реже. Острый бактериальный эндокардит требует неотложного лечения, поэтому все 3 забора крови необходимо сделать из разных вен в течение 1 часа перед

началом эмпирической терапии. При подозрении на трудно культивируемый возбудитель культуру следует инкубировать в течение 4-х недель.

Особенностью ИЭ последнего десятилетия является увеличение количества больных пожилого и старческого возраста. Диагностика у них представляет значительные трудности, т.к. в этой возрастной группе чаще наблюдается «лихорадка неясного генеза», менее достоверны данные эхокардиографии из-за меньшей акустической доступности и часто встречающихся отложений кальция на клапанном аппарате.

В этой возрастной группе приходится проводить дифференциальную диагностику со злокачественными новообразованиями, сопровождающимися высокой лихорадкой.

Довольно часто «маской» ИЭ, особенно у пожилых, является пиелонефрит. В этом случае мочевиная инфекция может явиться этиологическим фактором развития эндокардита или причиной ошибочного диагноза этого заболевания при наличии у больного ревматического или атеросклеротического порока сердца.

Лечение эндокардита.

Терапия ИЭ представляет сложную задачу, прежде всего из-за постоянно меняющихся возбудителей болезни, появления новых штаммов внутри одного вида микроорганизмов, продолжающегося широкого раннего и нерационального использования высокоактивных антимикробных средств при еще неустановленном диагнозе, преобладания во многих случаях ИЭ не столько септических проявлений, сколько иммунокомплексных процессов.

При проведении лечения ИЭ необходимо руководствоваться рядом основополагающих принципов:

1. Терапия ИЭ должна быть по возможности этиотропной, т.е. направленной на конкретного возбудителя.
2. Терапия ИЭ должна быть продолжительной: при стрептококковой этиологии не менее 4 нед, при стафилококковой – 6 нед, при грамотрицательных возбудителях – не менее 8 нед.
3. При нарастании признаков иммунного конфликта в форме гломерулонефрита, васкулита, миокардита и др., а также проявлений бактериального шока возможно использование глюкокортикоидов.
4. При острых формах ИЭ, вызываемого преимущественно стафилококками и грамотрицательными микроорганизмами, целесообразно использование иммунотерапии и дезинтоксикации.
5. Хирургическое лечение ИЭ имеет определенные показания и должно проводиться своевременно.

Рассмотрим наиболее часто встречающиеся ситуации при ИЭ и схемы лечения различных форм заболевания.

При стрептококковой этиологии заболевания – бензилпенициллина натриевая соль в дозе 12 – 18 г внутримышечно, внутривенное равными дозами каждые 4 – 6 ч. Очень важно

дополнительное введение аминогликозидов, особенно при низкой чувствительности к пенициллину. Возможно, использование стрептомицина в дозе 1 г внутримышечно каждые 12 ч или гентамицина в дозе 80 мг внутримышечно, внутривенно 2 – 3 раза в день. Продолжительность лечения – 4 – 6 нед, по возможности до нормализации СОЭ.

Американская ассоциация кардиологов опубликовала результаты двух исследований по лечению стрептококкового эндокардита цефтриаксоном 1 раз в день. Степень излечения после 4 нед терапии составила 98%. Предварительные результаты исследований, проводившихся в настоящее время, позволяют утверждать, что инъекция цефтриаксона 1 раз в день и аминогликозид в течение 14 дней – эффективный лечебный режим. В литературе имеются указания о целесообразности использования ампициллина в дозе 4 – 8 г внутривенно, внутримышечно равными дозами каждые 6 ч с гентамицином, цефалотина в дозе 4 – 8 г внутривенно, внутримышечно равными дозами каждые 8 ч в течение 4 нед.

Терапия энтерококкового эндокардита включает ампициллин или амоксициллин, 10 – 20 г в день в 2 – 3 коротких инфузиях или медленных внутривенных инъекциях в течение 6 – 8 нед. Необходима комбинация с гентамицином в дозе 80 мг внутримышечно или внутривенно 3 раза в день, а при резистентности энтерококков к гентамицину–стрептомицин в дозе 2 г в сутки.

При аллергии или резистентности к ампициллину можно использовать ванкомицин в комбинации с имипенемом или гентамицином.

К сожалению, в настоящее время более 20% энтерококков высокорезистентны как к гентамицину, так и стрептомицину. В этом случае рекомендуется использование монотерапии бензилпенициллином, ампициллином или ванкомицином, по крайней мере, в течение 8 нед. Частота рецидивов составляет 50%. При рецидиве может быть показано кардиохирургическое лечение с имплантацией клапана. Если энтерококки резистентны к пенициллину и ванкомицину, эффективной терапии нет.

При стафилококковой этиологии применяют оксациллин в дозе 10 – 20 г внутривенно, внутримышечно равными дозами каждые 4 – 6 ч (4–6 нед) с гентамицином в дозе 80 мг внутримышечно 3 раза в день или с амикацином в дозе 1 – 1,5 г внутримышечно равными дозами каждые 8 – 12 ч (14 дней с интервалом 14 дней). При подозрении с самого начала на стафилококковый эндокардит эффективным лечением является ванкомицин в дозе 1 г 2 раза в день в комбинации с рифампицином в дозе 0,3 г 3 раза в день. Имеются наблюдения, показывающие, что ответ на ванкомицин слабее, чем на пенициллиназорезистентные пенициллины. Это может быть объяснено как более высоким клиренсом у некоторых пациентов, так и трудным проникновением ванкомицина в вегетацию. Эти наблюдения требуют дальнейшего подтверждения, однако, по-видимому, замену пенициллина на ванкомицин следует осуществлять только по необходимости.

Существуют и интересные данные по применению фторхинолонов при лечении стафилококкового эндокардита. В клинических исследованиях и опытах на животных

показано, что комбинация рифампицина с хинолоном дает положительный результат. Возможно, эта комбинация станет привлекательным вариантом при лечении стафилококкового эндокардита.

При эндокардите, вызванном грамотрицательными бактериями, необходима комбинация β -лактаминового антибиотика с аминогликозидом в соответствии с чувствительностью выделенной культуры.

E. Coli: цефатаксим 6 г + гентамицин 240 – 320 мг.

Pseudomonas aeruginosa: азлоциллин 6 – 15г + тобрамицин 240 – 320 мг, возможно также цефтазидин 6 г или имипенем 1,5 – 3 г в комбинации с амикацином 1 г. Необходимо хирургическое удаление инфицированного клапана.

Salmonella: цефотаксим 6 г + аминогликозид, альтернатива – имипенем 1,5 – 3 г или ципрофлоксацин 0,4 г + аминогликозид.

Лечение грибкового ИЭ осуществляют сочетанием медикаментозного и хирургического методов: амфотерицин В в увеличенной дозировке до 1 мг/кг в день в комбинации с флуцитозином. Эффективность флуконазола, итраконазола, кетоконазола пока окончательно не установлена, но есть клинические данные по успешному излечению кандидозного эндокардита с помощью длительного перорального приема флуконазола.

В случае неосложненного протезного эндокардита смертность у пациентов, получающих только противогрибковую терапию, ненамного выше, чем у тех, кого лечили и медикаментозно, и хирургически. Медикаментозное лечение состоит в монотерапии амфотерицином В или комбинированной терапии амфотерицином В с флуцитозином, с последующим переходом на флуконазол, который желательнее использовать постоянно в течение нескольких лет. В случаях с неустановленным возбудителем ИЭ лечение начинают и проводят так же, как при энтерококковом ИЭ, при отсутствии эффекта через 3 – 5 дней терапию осуществляют, как при стафилококковом ИЭ.

Длительная антибиотикотерапия может способствовать грибковой инфекции. Для ее профилактики возможно использование 1 раз в неделю внутривенно капельно амфотерицина В в дозе 50 000 ЕД, нистатина, леворина 2 – 2,5 млн ЕД. Антибиотиками не исчерпывается современная терапия ИЭ. Дискуссионным остается вопрос об использовании глюкокортикоидов, которые могут способствовать генерализации септического процесса. Высказывается ряд мнений что, глюкокортикоиды следует использовать в относительно малых дозах (20 – 30 мг) на фоне массивной антибактериальной терапии при нарастании явлений иммунного конфликта (иммунокомплексный гломерулонефрит, васкулит, миокардит). Но также существуют мнения о возможности использования высоких доз глюкокортикоидов (100 – 200 мг и более преднизолона) в случаях бактериального шока. Кроме того, лечение бактериального шока проводят по общим принципам терапии подобных неотложных состояний – раннее интенсивное восстановление объема циркулирующей крови, профилактика и лечение острой почечной недостаточности, ликвидация капиллярного тромбоза, расстройств дыхания; замещение жидкости (растворы электролитов и плазменных белков – альбумин,

декстран); вазоактивные препараты – допамин, норадреналин и др.

В случаях острых первичных стафилококковых ИЭ применяют методы иммунотерапии – антистафилококковая плазма внутривенно капельно, антистафилококковый гаммаглобулин внутривенными инъекциями по 5 – 10 мл ежедневно в течение 10 дней. Можно использовать нормальный иммуноглобулин внутривенно по 50 мл со скоростью 20 – 40 капель в 1 мин ежедневно в течение 3 – 5 дней.

К настоящему времени накоплен значительный опыт хирургического лечения ИЭ.

Можно сформулировать следующие показания к оперативному вмешательству:

1. Острое разрушение клапанов сердца.
2. Артериальные тромбоэмболии.
3. Признаки формирования абсцесса сердца.
4. Грибковый эндокардит.
5. ИЭ клапанного протеза.
6. Внутрисердечные очаги инфекции вследствие ранений сердца.
7. Неэффективность этиотропной терапии в течение 3 нед.

Имеются сообщения о новых подходах при хирургическом лечении ИЭ: удаление с последующим протезированием трикуспидального клапана и клапанов легочной артерии, пластика субэндокардиальных структур, одновременное с протезированием клапанов аортокоронарное шунтирование. В случае разрыва септической селезенки проводят экстренную спленэктомию, эмболэктомию артериальных сосудов.

После выписки из стационара больной ИЭ должен находиться на диспансерном учете с амбулаторным обследованием через 3 мес, в последующем 2 раза в год с интервалом 6 мес. В случае отсутствия рецидивов в течение года больной считается практически выздоровевшим от ИЭ.

Выводы:

Дифференциальная диагностика ИЭ остается достаточно сложной.

Особые трудности диагностики возникают в случаях нозокомиальных эндокардитов, а также при рецидивирующем эндокардите наркоманов и у больных пожилого и старческого возраста.

Применение эхокардиографии, в особенности с внутрипищеводным датчиком, позволяет значительно улучшить диагностику ИЭ, однако обязательно должна наблюдаться корреляция между данными эхокардиографии и клинической картиной болезни. Отсутствие подобных корреляций ведет к клиническим ошибкам.

Необходимо проводить количественное определение чувствительности возбудителя, измерять концентрацию лекарственного вещества в крови и бактерицидную активность плазмы, следить за динамикой СОЭ для проведения адекватной терапии и избежания возможных побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970428450.html>
ред. Е. В. Шляхто
М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
ЭМБ Консультант врача
2. Эхокардиография в практике кардиолога [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.books-up.ru/read/ehokardiografiya-v-praktike-kardiologa-8>
Е. В. Резник, Г. Е. Гендлин, Г. И. Сторожаков
3. Руководство по кардиологии [Электронный ресурс]. Т. 4. Заболевания сердечно-сосудистой системы (II). - Режим доступа: <https://www.books-up.ru/read/rukovodstvo-po-kardiologii-v-chetyreh-to>
ред. Е. И. Чазов
4. Кардиология. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. - Режим доступа: [https://krasgmu.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=catalog&res_id=367](https://krasgmu.ru/index.php?page[common]=elib&cat=catalog&res_id=367)
сост. Г. В. Матюшин, Н. С. Веселкова, Е. А. Савченко [и др.]
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html>
ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин
6. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: <https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/>
ред. С. И. Рябов