

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОПЕДВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

В. П. ЦАРЁВ, Т. Т. КОПАТЬ

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2011

УДК 616.126-002-022.6-071 (075.8)

ББК 54.101.2 я73

Ц18

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 22.12.2010 г., протокол № 4

Рецензенты: зав. каф. кардиологии и ревматологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, д-р мед. наук А. М. Пристром; доц. 3-й каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета, канд. мед. наук Н. А. Мартусевич

Царёв, В. П.

Ц18 Инфекционный эндокардит : диагностика, клинические особенности внесердечных проявлений : учеб.-метод. пособие / В. П. Царёв, Т. Т. Копать. – Минск : БГМУ, 2011. – 31 с.

ISBN 978-985-528-330-1.

Содержит основные сведения по диагностике, клинической картине и особенностям современной тактики ведения больных инфекционным эндокардитом.

Предназначено для студентов 4-го курса медико-профилактического факультета и студентов 3-го курса всех факультетов.

УДК 616.126-002-022.6-071 (075.8)

ББК 54.101.2 я73

ISBN 978-985-528-330-1

© Оформление. Белорусский государственный медицинский университет, 2011

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КТ — компьютерная томография
МРТ — магнитно-резонансная томография
ИЭ — инфекционный эндокардит
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения
ПМК — пролапс митрального клапана

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Это тяжелое заболевание, характеризующееся инфекционным воспалительным поражением клапанов сердца, пристеночного эндокарда, эндотелия прилежащих магистральных сосудов (аорты, легочной артерии), обусловленное прямым внедрением инфекционного агента в указанные ткани и протекающее остро или подостро по типу сепсиса с циркулирующей возбудителя в крови, иммунопатологическими изменениями, развитием тромбоэмболических и других осложнений.

Ежегодная заболеваемость инфекционным эндокардитом в среднем составляет 3,8 случая на 100 000 населения в год, причем наиболее часто заболевание встречается у лиц в возрасте 21–50 лет. Отмечается неодинаковая распространенность инфекционного эндокардита в различных странах: наибольшая заболеваемость инфекционным эндокардитом в США — 38–92,9 на 1 млн населения, в Канаде — 25, в Швеции — 59, в Англии — 23–25, во Франции — 18–23, в Германии — 16 человек на 1 млн населения. В Беларуси регистрируется 100 случаев инфекционного эндокардита в год.

В последние 10–20 лет отмечается рост заболеваемости инфекционным эндокардитом во всем мире, в частности, в России количество случаев этого заболевания увеличилось в 3 раза. В определенной мере это связано с увеличением количества оперативных вмешательств на сердце и магистральных сосудах, что привело к росту случаев возникновения инфекционного эндокардита после хирургических операций. Большое значение имеет также увеличение количества наркоманов, вводящих наркотики внутривенно.

Этиология

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — заболевание полиэтиологическое и вызывается бактериями, микоплазмами, грибами, риккетсиями, хламидиями, вирусами, но наиболее часто бактериями, в первую очередь, различными видами стрептококков и стафилококков. По данным различных авторов, около 130 видов разных микроорганизмов могут вызывать инфекционный эндокардит.

Также повысилась частота выявления грамотрицательных возбудителей, к числу которых относятся и представители группы НАСЕК (Нае-

mophilus spp., *Actinobacillus* i *actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*). У подавляющего большинства больных ИЭ, обусловленным грамотрицательными бактериями, антибактериальная терапия малоэффективна; если своевременно не проведено хирургическое вмешательство, многие больные быстро погибают.

Особенности возбудителя могут при определенных обстоятельствах указывать на клинический вариант ИЭ. Так, грибы и *Ps. aeruginosa*, а также *Staphylococcus aureus* особенно часто наблюдают при ИЭ наркоманов. При этой форме заболевания чаще всего (> 50 % случаев) в процесс вовлекается трикуспидальный клапан, реже — аортальный (25 %) и митральный (20 %). Известны случаи одновременного поражения клапанов и правых, и левых отделов сердца. Четких входных ворот возбудителя в подобных ситуациях, как правило, установить не удается. В качестве вероятных всегда предполагают кожный дефект, в том числе место инъекции.

Постоянно возрастает распространенность внутрибольничного (нозокомиального) ИЭ; по некоторым данным, его частота может достигать 20 % от числа всех пациентов, страдающих этим заболеванием. Среди возбудителей преобладают представители родов *Staphylococcus* и *Enterococcus*, входными воротами являются, главным образом, периферические сосудистые катетеры. Кроме того, инфицирование возможно и во время различных лечебных и диагностических манипуляций. Почти 15 % стафилококковых бактериемий, возникающих в медицинских учреждениях, приводят к ИЭ. ИЭ с вовлечением в процесс правых камер сердца регистрируют не менее чем у 5 % реципиентов трансплантата костного мозга. Это заболевание чаще возникает у пациентов, получающих заместительную почечную терапию. Частота его в 2–3 раза выше у лиц, находящихся на программном гемодиализе, по сравнению с теми, кому проводят перитонеальный диализ. Более 50 % случаев диализного ИЭ связано со *St. aureus*. Смертность от нозокомиального ИЭ остается очень высокой.

В целом представители рода *Staphylococcus* сегодня не уступают (или даже превосходят) *Streptococcus* по вкладу в структуру причин ИЭ и в общей популяции. Неуклонно увеличивается число случаев ИЭ, обусловленных полимикробными ассоциациями и грибами, хотя более типичными их считают для инъекционных наркоманов. Вместе с тем некоторые возбудители, например, группа НАСЕК, у наркоманов практически не встречаются.

Предрасполагающие факторы

По данным ряда исследований, приблизительно у 55–75 % больных ИЭ нативных (не искусственных) клапанов сердца имеются предрасполагающие к развитию заболевания факторы: ревматизм, врожденный порок сердца, асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки,

ПМК, дегенеративная болезнь сердца, злоупотребление внутривенным введением лекарственных средств.

В настоящее время ПМК является одним из наиболее частых факторов, приводящих к ИЭ. По литературным данным, частота развития ИЭ при ПМК составляет приблизительно 100 случаев на 100 000 пациентов в год, причем риск развития заболевания может быть более высоким у лиц старше 45 лет.

Риск развития ИЭ на искусственных клапанах сердца составляет около 1 % через 12 месяцев и 2–3 % через 60 месяцев после операции.

От 7 до 29 % всех случаев ИЭ имеют нозокомиальное происхождение, причем у 50 % больных нозокомиальным инфекционным эндокардитом в развитии заболевания ведущую роль играет инфицирование внутрисосудистых катетеров. У 25–45 % больных факторы, предрасполагающие к развитию ИЭ, не определяются.

Многочисленные исследования указывают, что более чем у 70 % больных удается обнаружить факторы, предрасполагающие к развитию ИЭ.

Крупнейший специалист в области ИЭ Durack (1998) указывает, что предшествующие патологические процессы в сердце, затрагивающие клапаны, обуславливают различную степень риска развития ИЭ.

Группа высокого риска включает протезы клапанов сердца, ранее перенесенный ИЭ, врожденные пороки «синего» типа, открытый артериальный проток, аортальную недостаточность и/или аортальный стеноз, митральную недостаточность, сочетанный митральный порок, дефект межжелудочковой перегородки, коарктацию аорты, внутрисердечную патологию после хирургической коррекции порока.

К *группе промежуточного риска* относятся ПМК с регургитацией, чистый митральный стеноз, пороки трехстворчатого клапана, стеноз легочной артерии, асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки, двустворчатый клапан аорты или аортальный стеноз с кальцинозом и минимальными гемодинамическими нарушениями, дегенеративные клапанные пороки у пожилых, внутрисердечная патология после хирургической коррекции с минимальными гемодинамическими нарушениями или без них в течение 6 месяцев после операции.

Группу низкого (незначительного) риска составляют ПМК без регургитации, обычная клапанная регургитация без структурных нарушений, изолированный дефект межпредсердной перегородки, атеросклеротические бляшки, поражение коронарных артерий, имплантированный электрокардиостимулятор, внутрисердечная патология после хирургической коррекции с минимальными гемодинамическими нарушениями или без них позже 6 месяцев после операции.

Определенные закономерности обнаруживаются при анализе видов микроорганизмов, вызывающих ИЭ нативных клапанов. Существует опре-

деленная связь вида возбудителей с входными воротами инфекции, что имеет определенное значение при эмпирическом выборе терапии на начальном этапе лечения до получения результатов посевов крови на микрофлору:

Входные ворота инфекции:

- кожа (стафилококки, грибы);
- зубы (стрептококк зеленающий, энтерококк);
- мочевые пути (энтерококки, грамотрицательные микроорганизмы);
- половые органы (стафилококки, энтерококки, анаэробы);
- внутривенные катетеры шунты, фистулы (стафилококки, грамотрицательные микроорганизмы);
- применение наркотиков внутривенно (стафилококки, грамотрицательные микроорганизмы, грибы);
- кардиохирургические вмешательства — до 2 месяцев после операции (стафилококки, грамотрицательные микроорганизмы, грибы).

Патогенез

Механизмы развития ИЭ сложны, и исследования в данном направлении продолжаются.

Условиями развития ИЭ являются:

- наличие измененного эндокарда;
- наличие возбудителя в крови;
- снижение иммунитета организма, а также транзиторная бактериемия.

ИЭ развивается при изменении поверхности клапанного и париетального эндокарда, в частности, повреждении слоя эндотелиальных клеток, покрывающих клапан, париетальный эндокард, эндovasкулярные поверхности. Эти изменения создают благоприятные условия для внедрения в эндокард микроорганизмов с последующей их колонизацией (в норме эндотелий сопротивляется образованию колоний бактерий). Результаты исследований говорят о том, что повреждение эндотелия вызывается тремя гемодинамическими факторами:

- высокой скоростью струи крови, производящей своеобразный удар по эндотелию;
- током крови из полости сердца с высоким давлением в полость (отдел) с низким давлением;
- высокой скоростью тока крови через суженное отверстие.

После повреждения поверхности клапанного и париетального эндокарда или эндотелия крупных прилежащих сосудов (аорта, легочная артерия) создаются условия для развития небактериального тромботического эндокардита. В месте повреждения обнажается субэндотелиальный соединительнотканый слой, богатый коллагеном — фактором, увеличивающим

агрегацию тромбоцитов, в результате чего откладывается фибрин и формируются вегетации (**вегетации** — образования из форменных элементов крови, тромбоцитов, фибрина, микробных колоний и клеток воспаления).

Далее небактериальный тромбоэндокардит трансформируется в инфекционный при следующих дополнительных условиях:

- 1) проникновение микроорганизма в кровоток (бактериемия);
- 2) сохранение жизнеспособности микроорганизма в циркулирующей крови;
- 3) способность микроорганизма к адгезии к эндокарду и размножению (колонизации) в области вегетации;
- 4) снижение антибактериальной резистентности макроорганизма.

Проникновение микроорганизма в кровь является первоначальным и важнейшим событием, запускающим процесс превращения небактериального тромбоэндокардита в инфекционный эндокардит. Источники бактериемии многообразны: очаги хронической инфекции (хронический тонзиллит, особенно часто обостряющийся; хронические инфекционно-воспалительные заболевания половых органов и мочевыводящих путей; кариозные зубы; хронический гнойный гайморит; пародонтоз; альвеолярная пиорея); инвазивная техника, используемая для бронхо-, гастро-, колоно-, цистоскопии; различные хирургические вмешательства (особенно повторные, в том числе и «малые», например, лапароскопические); стоматологические процедуры, а также тонзиллэктомия, аденоидэктомия. Кроме того, возможно проникновение микроорганизмов в кровь при повреждении кожи, особенно при наличии кожных инфекционно-воспалительных заболеваний.

Частота бактериемии довольно велика при различных медицинских диагностических и лечебных процедурах и манипуляциях (прил. 1).

Принято считать, что микроорганизмы, циркулирующие в кровеносном русле вместе с клетками крови, оказываются защищенными от антимикробных факторов плазмы и, следовательно, жизнеспособными. С током крови они доставляются к эндокарду и проникают в вегетации. Процесс проникновения микроорганизмов в вегетации на клапанах сердца достаточно сложный и обусловлен рядом факторов, в частности, возбудитель должен быть способен к персистенции, размножению и адгезии на поверхности эндотелия. Адгезия микроорганизмов к эндотелиальной поверхности клапанов сердца и проникновение в вегетации являются ключевым моментом в превращении небактериального тромботического эндокардита в инфекционный.

Большую роль в проникновении микроорганизмов в вегетации поврежденных клапанов играют продуцируемые микроорганизмами ферменты эластаза, коллагеназа, гиалуронидаза, протеаза.

Следует отметить, что небактериальный тромботический эндокардит создает весьма благоприятные условия для микроорганизмов, так как тромбоцитарно-фибринозные отложения значительно облегчают адгезию бактерий и, кроме того, фибрин ингибирует хемотаксис и миграцию фагоцитов, а также прикрывает прикрепившиеся микробы, делает их недоступными для фагоцитоза.

Определенные изменения претерпевают показатели клеточного и гуморального иммунитета. После внедрения микроорганизма в вегетации начинаются его репликация, колонизация, вследствие чего инфицированные вегетации увеличиваются в размерах, в них развивается воспалительный процесс. Тромбы в вегетациях (тромбоциты и фибрин) быстро покрываются дополнительно новыми порциями тромбоцитов и фибрина в виде своеобразной пленки, которая защищает возбудителя от воздействия системы противомикробной защиты.

Формирование вторичного септического очага и активного воспалительного процесса в области эндокарда, вегетации, клапанов приводит к гематогенной диссеминации микроорганизмов, манифестации клинической симптоматики, развитию тромбозных осложнений. Персистенция инфекционного очага и воспалительного процесса в области клапанов сопровождается значительным их повреждением, образованием эрозий и язв на створках клапанов. При этом возможны перфорация створок клапанов, деструкция клапанного аппарата (отрыв створок клапана, разрыв хорд), что ведет к пороку сердца. Серьезным осложнением инфекционно-воспалительного процесса на клапанах являются абсцессы в области фиброзных структур, поддерживающих клапан, и в прилежащих участках миокарда с вовлечением и повреждением проводящей системы сердца.

Персистирующая бактериемия при инфекционном эндокардите может приводить к метастатическим инфекционным очагам в различных органах, что проявляется локальной симптоматикой поражения соответствующего органа и постоянной лихорадкой, часто устойчивой к антибактериальной терапии.

Длительное персистирование инфекции в организме включает выраженную ответную реакцию иммунной системы, развитие иммунозависимого воспаления с последующими системными проявлениями инфекционного эндокардита, т. е. происходит иммунная генерализация патологического процесса. Фиксированные на клапанах микроорганизмы приводят к изменению функционирования клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, выраженной сенсibilизации организма и гиперергическому повреждению органов и тканей.

В организме больных ИЭ синтезируются антитела (иммуноглобулины) вначале к антигенам микроорганизма, вызывающего заболевание, а в

последующем — аутоантитела; и те и другие имеют большое патогенетическое значение. Антитела к антигенам возбудителя вызывают агглютинацию, преципитацию бактерий, фиксацию комплемента, играют важную роль в противоинфекционной защите организма.

Приблизительно через 4–6 недель от начала заболевания в крови больных выявляются аутоантитела, что фактически свидетельствует о вступлении заболевания в фазу иммунной генерализации процесса.

Патогенез внесердечных проявлений ИЭ определяется иммунопатологическими реакциями, а также органными тромбозами. То, что сам по себе микроорганизм практически не участвует в их развитии, обуславливает малую эффективность антибактериальных препаратов в лечении внесердечных проявлений ИЭ, в связи с чем они не редко выступают на первый план в клинической картине, существенно затрудняя диагностику заболевания.

Патоморфологическая картина инфекционного эндокардита складывается из деструктивно-воспалительных поражений клапанов и подклапаных структур с образованием вегетации, воспалительных изменений эндотелия прилежащих крупных сосудов, миокарда, тромбоэмболических осложнений и иммунокомплексного воспаления в органах и тканях.

В течении ИЭ можно выделить три фазы:

- 1 фаза — инфекционно-токсическая (в крови находится возбудитель, и с этим связана клиника: лихорадка, интоксикация и т. д.);
- 2 фаза — иммунно-воспалительная (клиническая картина обусловлена иммунными процессами);
- 3 фаза — дистрофическая (в клинической картине преобладают пороки сердца, гломерулонефрит и т. д.).

Классификация инфекционного эндокардита

Общепринятой классификации ИЭ нет. Наибольшее распространение среди практических врачей получила классификация по четырем разделам:

1. Клинико-морфологический раздел:
 - первичный ИЭ;
 - вторичный ИЭ.
2. По этиологическому фактору:
 - стрептококковый (65 % случаев);
 - стафилококковый (25 % случаев);
 - энтерококк;
 - патогенные грибы и т. д.
3. По течению заболевания:
 - острый;
 - подострый;

– хронически рецидивирующее течение.

4. Особые формы ИЭ:

– больничный эндокардит (эндокардит протезов клапанов, эндокардит при гемодиализе, пристеночный эндокардит, эндокардит при кардиомиопатиях и др.);

– ИЭ наркоманов;

– ИЭ лиц пожилого и старческого возраста.

Выделяют два клинико-морфологических варианта ИЭ — первичный и вторичный. Первичный развивается на неизменных ранее клапанах, вторичный — на фоне ранее существовавшей патологии сердца (ревматические пороки, врожденные пороки сердца, ПМК, искусственные сосудистые анастомозы, артериовенозные аневризмы, искусственные клапаны сердца и др.).

Второй раздел классификации посвящен этиологии ИЭ (зеленящий стрептококк, золотистый стафилококк, белый стафилококк, энтерококк, грамотрицательные микроорганизмы, патогенные грибы, другие возбудители). Заболевание неизвестной этиологии принято обозначать термином «так называемая «абактериальная» форма инфекционного эндокардита», но более правильно было бы назвать этот вариант заболевания «инфекционным эндокардитом неизвестной этиологии».

Некоторые авторы подчеркивают, что деление ИЭ на острый (до 2 месяцев) и подострый (более 2 месяцев) по предлагаемому ВОЗ временному признаку не соответствует истинному положению вещей.

Острый инфекционный эндокардит является в патогенетическом плане сепсисом с первичной локализацией инфекции на клапанном аппарате, реже — на пристеночном эндокарде; проявляется яркой септической клиникой, выявляется уже на 5–7-й день от начала заболевания клинически и по данным ЭхоКГ, причем это не только собственно эндокардит, но и деструктивные изменения одного или более клапанов сердца.

Подострый инфекционный эндокардит развивается в течение 3–6 недель; это клапанная инфекция (вальвулит, эндокардит) с персистирующей септициемией и наиболее типичная форма заболевания.

Клиника

«Клиническая картина затяжного септического эндокардита может значительно варьировать: от форм, характеризующихся высокой лихорадкой, ознобом, потом, быстрым развитием митральной недостаточности и недостаточности клапанов аорты, спленомегалией, лейкопенией, эмболическим синдромом, до варианта, протекающего с нормальной температурой тела; когда на первый план выступает поражение одного органа (почек, печени, миокарда)», — так определял клинику инфекционного эндокардита Е. М. Тареев.

Клиническая картина инфекционного эндокардита очень многообразна, однако, вначале весьма неспецифична. В ряде случаев развитию заболевания могут предшествовать ангина, острые респираторные заболевания, пиодермия, панариций, тонзиллэктомия, экстракция зуба, урологические и гинекологические манипуляции и другие факторы. Интервал между предполагаемой первоначальной бактериемией и появлением симптомов составляет меньше 2 недель более чем у 80 % больных с эндокардитом естественных клапанов, а у больных с эндокардитом протезированных клапанов может продолжаться от 2 до 5 месяцев и более.

Уже на начальном этапе заболевания появляются жалобы на повышение температуры тела, что сопровождается познабливанием или выраженным ознобом, потливостью, общей слабостью, нарастающей изо дня в день. Характерны также головная боль, снижение аппетита, похудение. Указанные жалобы являются ранними признаками подострого ИЭ. Эти субъективные проявления заболевания должны особенно внимательно оцениваться врачом при наличии у пациента предшествующего заболевания сердца (врожденного или ревматического порока сердца, ПМК и др.), так как могут указывать на начало ИЭ.

По мере дальнейшего прогрессирования ИЭ появляются жалобы, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс сердца (клапанов, миокарда). На фоне продолжающейся лихорадки и нарастающей слабости появляются жалобы на одышку вначале при нагрузке, но в последующем и в покое; боли в области сердца (обычно постоянного характера и умеренно выраженные, при развитии инфаркта миокарда — интенсивные); сердцебиения; ощущение перебоев в области сердца. При развитии выраженной левожелудочковой недостаточности одышка резко усиливается, могут появиться приступы удушья (сердечной астмы).

При поражении других органов и систем в клинической картине начинают доминировать жалобы, обусловленные экстракардиальной патологией. При поражении почек появляются жалобы на отечность лица, боли в поясничной области, иногда красный цвет мочи (при диффузном гломерулонефрите). Когда в патологический процесс вовлекаются сосуды головного мозга (цереброваскулит) больных беспокоят головные боли, головокружения, тошнота, при развитии инсульта — нарушения речи, слабость в соответствующих конечностях и ограничение движений (в зависимости от локализации инсульта), нарушения зрения. Суставной синдром проявляется болями в суставах.

Основные клинические проявления:

- 1) лихорадка (от высоких цифр до незначительного повышения температуры тела);
- 2) ознобы (с обильным потоотделением по ночам);
- 3) проявления на коже и слизистых:

- бледность кожных покровов, желтушность, кожные высыпания;
- пятна Дженеуэя (эритематозные пятна или болезненные кровоподтеки до 5 мм в диаметре на ладонях и подошвах);
- узелки Ослера (красноватые узелки до 1,5 см в диаметре на ладонях, подошвах, пальцах, болезненные при надавливании);
- пятна Лукина (петехии на нижнем веке);
- пятна Рота (петехии на глазном дне);
- 4) поражение суставов (по типу артрита или артралгии);
- 5) боли в костях (периостит либо тромбоэмболия надкостницы);
- 6) поражение сердца:
 - миокард (по типу диффузного миокардита или инфаркта миокарда);
 - эндокард (формируются пороки любых клапанов, в частности, у наркоманов — пороки правых отделов сердца);
 - перикард (сухой или экссудативный перикардит);
- 7) поражение легких (пневмония, инфаркт легкого, плеврит);
- 8) поражение почек (диффузный гломерулонефрит, инфаркт и т. д.);
- 9) поражение печени (гепатит, абсцесс печени, увеличение селезенки может привести к ее разрыву с последующим тяжелым внутренним кровотечением);
- 10) поражение головного мозга (энцефалиты, менингиты, ОНМК, сопровождающиеся сильнейшими головными болями).

Поражение эндокарда клапанного аппарата сердца является ведущим, основным и обязательным клиническим проявлением ИЭ. Пораженный клапанный аппарат — основной источник инфекции и развития иммунологических, тромбоэмболических, токсических проявлений заболевания.

Частота развития инфаркта миокарда, диагностированного на основании клинических и лабораторно-инструментальных данных, колеблется от 5 до 10 %. Основными причинами инфаркта миокарда при ИЭ являются:

- эмболия коронарных артерий тромботическими фрагментами вегетации клапанов (наиболее частая причина);
- прикрытие устья коронарной артерии вегетацией, расположенной на створке аортального клапана;
- воспалительное поражение коронарных артерий (коронарит).

Инфаркт миокарда может быть крупно- или мелкоочаговым (без зубца Q), трансмуральным или нетрансмуральным, иногда он осложняется развитием аневризмы левого желудочка. Клиническая картина инфаркта миокарда (крупноочагового, мелкоочагового), его инструментальная и лабораторная диагностика при ИЭ не отличаются от инфаркта миокарда при ишемической болезни сердца. Однако следует отметить, что почти у половины больных возможно атипичное течение инфаркта миокарда, прояв-

ляющееся не классическим болевым синдромом (длительная интенсивная загрудинная боль), а симптомами быстро развивающейся левожелудочковой недостаточности или тяжелых нарушений сердечного ритма. Если инфаркт миокарда обусловлен прикрытием устья коронарной артерии вегетацией аортального клапана, то ангинозный приступ возникает, как правило, в горизонтальном положении и исчезает (или значительно ослабевает) в сидячем или вертикальном положении. Следует помнить, что иногда инфаркт миокарда является первым клиническим проявлением инфекционного эндокардита.

Внесердечные проявления. Они характеризуются преимущественно иммунным патогенезом. Более чем трехкратный рост частоты внесердечных проявлений был зарегистрирован по данным клиники, руководимой Е. М. Тареевым, еще в первые послевоенные годы. Это объясняется распространением антибактериальных препаратов, которые часто купируют активность, но неполностью устраняют инфекционное поражение клапанов сердца, что сопровождается значительным увеличением частоты иммунопатологических нарушений. У некоторых больных ИЭ обнаруживают антитела к кардиолипину, гипокомplementемия (волчаночная маска); в этой ситуации именно они определяют своеобразие клинической картины.

Из внесердечных проявлений ИЭ существенное прогностическое значение имеют различные варианты *поражения почек*. Особенности хорошо известного диффузного гломерулонефрита являются сравнительная редкость нефротического синдрома: протеинурия, как правило, не превышает 1–1,5 г/сут. Типична эритроцитурия; макрогематурия, особенно пароксизмальная. Она в большей степени указывает на инфаркт почки. Артериальную гипертонию у больных гломерулонефритом, обусловленным ИЭ, регистрируют значительно реже, чем при первичном нефрите. Функция почек сохраняется на длительное время. Вместе с тем острая почечная недостаточность при ИЭ также не является казуистикой: в основе ее формирования чаще всего лежат эмболия крупных ветвей почечной артерии (как тромботическими массами, так и септическая) и острый тубулоинтерстициальный нефрит лекарственного (антибактериальные препараты, НПВП) происхождения. Гломерулонефрит крайне редко приобретает быстро прогрессирующий характер.

Поражение почек при ИЭ всегда отражает системность заболевания, и у пациентов обязательно следует целенаправленно искать другие внесердечные проявления, в том числе склонность к тромбоэмболиям.

С признаками поражения почек, с «большой» протеинурией и гиперкреатинемией, особенно нарастающей, часто сочетаются лабораторные и клинические признаки ДВС-синдрома и кожная сосудистая пурпура тромбоцитопеническая. При наличии поражения почек существенно выше риск тромбоэмболий, в том числе повторных, мишенями которых могут стать ар-

терии селезенки, кишечника (типичны ишемические боли в животе), поджелудочной железы (признаки острого панкреатита могут быть весьма демонстративными), а также почек, инфаркты которых проявляются болями в поясничной области, макрогематурией, возможно — олиго- и анурией.

Возможно также вовлечение в процесс *легких* у больных ИЭ. Септическая пневмония в качестве внесердечного проявления ИЭ встречается довольно часто. Появление гнойных отсеков в легких свойственно преимущественно ИЭ с вовлечением в процесс правых отделов сердца, который наблюдают у лиц, употребляющих инъекционные наркотики, а также у тех, кому установлены периферические сосудистые катетеры. ИЭ правых клапанов сердца считают более доброкачественным; хирургическое лечение таких пациентов выполняют реже, чем при поражении митрального или аортального клапана. Тем не менее риск осложнений повышается особенно существенно, если размер вегетаций на трикуспидальном клапане превосходит 20 мм.

Септическая пневмония при ИЭ также возможна, когда поражены митральный и/или аортальный клапаны сердца. В подобных ситуациях следует предполагать длительно существующую бактериемию, а обследование должно быть направлено на поиск гнойных очагов в других органах. Быстрое формирование очагов распада в легочной ткани свидетельствует в пользу возбудителя из группы *Staphylococcus* или *Pseudomonas aeruginosa*.

Среди осложнений ИЭ называют также тромбоэмболию ветвей легочной артерии, нередко приводящую к смерти. Источником тромбоэмболов могут быть вовлеченные в инфекционный процесс створки трикуспидального клапана или клапана легочной артерии, створки аортального или митрального клапана только при наличии ранее не распознанного дефекта межжелудочковой или межпредсердной перегородки. Вместе с тем ИЭ отличается склонностью к системным нарушениям гемостаза, прежде всего, к тромбообразованию (у части больных удается выявить соответствующие сывороточные маркеры тромбофилии, например, антитела к кардиолипину). В связи с этим тромбы у них могут образовываться и в типичных местах: глубоких венах нижних конечностей, малого таза, в нижней полой вене и полости левого предсердия.

Упорные артралгии, изменение количества лейкоцитов в периферической крови (возможен как лейкоцитоз, так и лейкопения), признаки острофазового ответа (гипергаммаглобулинемия, рост уровня С-реактивного белка в сыворотке крови) наряду с гипокомплементемией и увеличением сывороточного уровня ревматоидного фактора нередко существенно затрудняют диагностику ИЭ, обуславливая длительные поиски «системного» заболевания. Среди ошибочных диагнозов, констатируемых у больных ИЭ на догоспитальном этапе, — хронические заболевания печени с внепе-

ченочными признаками, а также анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева). Кроме того, при ИЭ возникали предположения об узелковом полиартериите, системной красной волчанке, которую подозревали при наличии признаков поражения почек, неспецифическом аортоартериите. Очевидна необоснованность начала в подобной ситуации иммунодепрессивной терапии и применения кортикостероидов, которые могут привести к более интенсивному повреждению клапанных структур.

Системные проявления ИЭ, в первую очередь тромбоэмболии, ДВС-синдром, различные варианты поражения почек, могут сами по себе угрожать жизни, приводя к смерти значительно быстрее, чем формирующийся клапанный дефект с соответствующими гемодинамическими нарушениями. Из маркеров неблагоприятного прогноза при ИЭ особое значение имеют признаки тяжелого поражения почек (нефротический синдром, гиперкреатинемия), а также спленомегалия и тромбоэмболические осложнения. Прогностическая роль системных проявлений ИЭ значительна, так как подходы к их лечению мало разработаны.

Первичный инфекционный эндокардит нередко принимает острое течение с высокой лихорадкой, резко выраженной интоксикацией, быстро наступающей деструкцией и перфорацией створок клапанов и, следовательно, быстрым (через 1,5–3 недели) формированием порока сердца, множественными тромбоэмболиями и нередко быстро прогрессирующей сердечной недостаточностью.

Для *вторичного* эндокардита более характерно подострое течение с медленным, постепенным началом и развертыванием клинической картины.

Наиболее частым возбудителем, вызывающим развитие первичного эндокардита, является стафилококк, реже — зеленящий стрептококк. При вторичном эндокардите наибольшее этиологическое значение имеет зеленящий стрептококк, грамотрицательные микроорганизмы и другие возбудители.

При первичном эндокардите чаще наблюдаются иммуновоспалительные проявления (гломерулонефрит, миокардит, полиартралгии), спленомегалия и тромбоэмболический синдром по сравнению со вторичным эндокардитом.

Лабораторные показатели, отражающие активность воспалительного процесса при инфекционном эндокардите (увеличение СОЭ, лейкоцитоз, диспротеинемия), а также выраженная анемия значительно более характерны для первичного эндокардита.

ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста имеет ряд клинических особенностей:

1. Рано возникающая и быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, возникающая вследствие быстрой деструкции клапанов сердца на фоне постинфарктного и атеросклеротического кардиосклероза.

2. Отсутствие лихорадки у 20–25 % больных.
3. Меньшая выраженность иммунных проявлений ИЭ (реже развивается и менее ярко выражен гломерулонефрит, менее характерны полиартралгии).
4. Большая частота и выраженность общемозговых симптомов в связи с атеросклеротической энцефалопатией.
5. Большая частота тромбоэмболических осложнений, чаще сосудов головного мозга и разрывов микотических аневризм артерий.
6. Меньшая информативность ЭхоКГ в выявлении вегетации на клапанах сердца из-за их кальциноза вследствие предшествовавшего ревматического или атеросклеротического поражения клапанов (эхоплотность участков кальциноза значительно выше, чем самих вегетаций, что мешает их выявлению). Информативность ЭхоКГ возрастает при динамическом эхокардиографическом наблюдении; более информативна чреспищеводная ЭхоКГ.

Особенности клинического течения современного инфекционного эндокардита

Они могут быть охарактеризованы следующим образом:

1. Увеличилась заболеваемость ИЭ среди лиц пожилого возраста.
2. Появились и стали хорошо известны новые формы заболевания (ИЭ у больных с оперированным сердцем; у больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе; у больных с трансплантированным органом);
3. Увеличилась частота нозокомиальных ИЭ в связи с более широким применением эндоскопических методов исследования, катетеризации вен и артерий, внутривенных вливаний и т. д.
4. Расширились диагностические возможности ИЭ (в связи с ЭхоКГ), и стало возможным выявлять ИЭ на фоне ПМК, кардиомиопатий, кальциноза клапанов.
5. Уменьшилась частота и выраженность периферических симптомов (узелков Ослера, пятен Дженеуэя и т. д.).
6. Возросла этиологическая роль грамотрицательных микроорганизмов и грибковой флоры.
7. Увеличилось количество больных первичным ИЭ.
8. Отсутствует тенденция к уменьшению заболеваемости ИЭ.
9. Редко наблюдается стадийность заболевания (инфекционно-токсическая, иммуновоспалительная, дистрофическая стадии).

Появление указанных особенностей современного ИЭ обусловлено воздействием ряда факторов. Среди них можно отметить угнетение защитной функции иммунной системы под влиянием неблагоприятной экологии (в ряде регионов, в частности под влиянием малых доз ионизиру-

щей радиации), нерационального питания; применение новых инвазивных методик диагностики различных заболеваний; возрастание частоты кардиохирургических вмешательств и др.

Диагностика

Диагностика ИЭ требует обязательного проведения ряда исследований:

1. *Лабораторные исследования:*

- общий анализ крови, мочи;
- биохимический анализ крови (определение содержания общего белка и белковых фракций, аминотрансфераз, креатинфосфокиназы, билирубина, мочевины, креатинина);
- иммунологический анализ крови (содержание В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов, ревматоидного фактора, антител к кардиолипину);
- бактериологическое исследование крови.

2. ЭКГ.

3. ЭхоКГ.

4. Рентгенография органов грудной клетки.

5. КТ и МРТ головного мозга.

6. УЗИ органов брюшной полости.

Лабораторные исследования позволяют выявить анемию, количество лейкоцитов в норме или лейкопению, лимфоцитоз, сначала отсутствие эозинофилов, затем их увеличение до 30 % , моноцитоз, тромбоцитопению, увеличение СОЭ.

Биохимический анализ крови включает:

- при нарушении функциональной способности печени (токсический, септический гепатит, инфаркт печени) выявление увеличения содержания в крови билирубина (преимущественно за счет конъюгированной фракции), аминотрансфераз (преимущественно аланиновой), щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы, лактатдегидрогеназы, отмечается снижение уровня альбумина и протромбина, характерна диспротеинемия с увеличением уровня γ -глобулинов и α_2 -глобулина;

- при развитии почечной недостаточности в крови повышается содержание креатинина;

- характерны также проявления биохимического синдрома воспаления: увеличение уровней гаптоглобина, фибрина, серомукоида, сиаловых кислот;

- при развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови меняются показатели коагулограммы в зависимости от его фазы (гиперкоагуляционная, промежуточная или гипокоагуляционная). Кроме того, не зависимо от фазы при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови всегда отмечается снижение уровня ан-

титромбина III и определяются биохимические маркеры (D-димеры и продукты деградации фибрина и фибриногена).

При *иммунологическом анализе* крови могут наблюдаться неспецифические изменения со стороны клеточного иммунитета: снижение количества и функциональной активности Т-лимфоцитов-супрессоров, натуральных киллеров; количество В-лимфоцитов может оказаться пониженным, нормальным или даже повышенным.

Значительно более выражены и закономерны изменения со стороны гуморального иммунитета. У всех больных ИЭ повышен уровень иммуноглобулинов всех классов или IgM и IgG, снижены фракции комплемента C₃ и C₄, а также определяются высокие уровни циркулирующих иммунных комплексов, однако, наиболее выраженные иммунологические сдвиги обнаруживаются у больных с иммуновоспалительным синдромом (с гломерулонефритом, миокардитом, васкулитом).

При наличии симптомов васкулита у 14–60 % больных ИЭ могут появляться в крови антитела к фосфолипидам (кардиолипину, фосфатидилхолину, лизофосфатидилхолину), происхождение которых связано с активацией эндотелиальных клеток, нарушением фибринолиза.

У 50 % больных в крови определяется ревматоидный фактор (обычно через 5–6 недель от начала болезни). Также может быть положительной реакция Вассермана.

Бактериологическое исследование крови является важнейшим методом верификации диагноза (положительная гемокультура включена в перечень диагностических критериев ИЭ), кроме того, оно определяет тактику и выбор antimикробной терапии. Частота выделения возбудителя из крови и достоверность результатов зависят от ряда факторов: объема и количества проб крови, времени их взятия, типа микроорганизма, набора сред для большого количества возбудителей, особенностей методики культивирования, квалификации персонала баклаборатории.

При взятии крови на стерильность целесообразно соблюдать следующие условия:

- брать кровь до начала антибактериальной терапии на пике лихорадки или при ознобе путем пункции вены или артерии; нельзя брать кровь через установленные катетеры (внутривенные, внутриартериальные) в связи с возможным их бактериальным обсеменением;
- производить обработку кожи в месте пункции вены и крышки флакона со средой 2%-ным раствором йода, затем 70%-ным раствором спирта;
- брать кровь для посева по 10 мл из 2 кубитальных вен для каждой пробы; посев на питательные среды производить из расчета 1 объем взятой крови на 10 мл среды.
- доставлять пробы крови в бактериологическую лабораторию необходимо сразу, не допуская их переохлаждения. Если невозможно доста-

вить пробы немедленно, их можно хранить в термостате при температуре 37 °С, но не в холодильнике.

Усовершенствованные диагностические критерии Duke university. Основные критерии:

1. Положительная гемокультура из не менее 2 отдельных проб крови не зависимо от типа возбудителя.

2. Эхокардиографические признаки вовлечения эндокарда:

- наличие вегетаций на клапанах или эндокарде;
- абсцессы;
- деструкция протезированных клапанов;
- появление новых регургитаций через клапаны.

Дополнительные критерии:

1. Предшествующие заболевания сердца.

2. Внутривенное введение наркотиков.

3. Лихорадка выше 38 °С.

4. Сосудистые симптомы (инфаркты легкого, мозга, пятна Дженеуэя, Лукина).

5. Имунные проявления (гломерулонефрит, ревматоидный артрит, пятна Рота, узелки Ослера).

6. Положительная гемокультура, несоответствующая большим критериям.

7. Эхокардиографические признаки, несоответствующие основным критериям.

Диагноз инфекционного эндокардита считается достоверным при наличии 2 основных критериев; 1 основного и 3 дополнительных критериев; 5 дополнительных критериев.

Примеры формулировки диагноза:

1. Первичный острый стафилококковый (*Staph. aureus*) эндокардит с локализацией на аортальном клапане, активность III степени, недостаточность клапана аорты, миокардит, сердечная недостаточность IIБ стадии, III ФК; гепатит, гломерулонефрит с сохраненной азотовыделительной функцией почек; тромбоэмболия селезеночной артерии (инфаркт селезенки), вторичная гипохромная анемия средней степени тяжести.

2. Вторичный подострый стрептококковый (*Str. viridans*) эндокардит с локализацией на аортальном и митральном клапанах на фоне хронической ревматической болезни сердца, активность II степени, комбинированный митрально-аортальный порок сердца (недостаточность МК, сужение левого атриовентрикулярного отверстия, недостаточность клапана аорты, сужение устья аорты), тахисистолическая форма мерцательной аритмии, сердечная недостаточность IIБ стадии, ФК III; тромбоэмболия левой почечной артерии (инфаркт левой почки).

С целью обобщения приведенных выше данных об особенностях ИЭ и более наглядного представления о современной диагностике и лечении ИЭ и его внесердечных проявлений приведен *клинический разбор*.

Больной Н., 34 года, водитель. В детстве отмечались частые (не менее 1 раза в год) ангины. Не обследовался, переносимость физических нагрузок оставалась удовлетворительной, служил в армии. В 2003 г. после психоэмоционального стресса возник приступ болей за грудиной, обусловивший госпитализацию. ЭКГ оказалась неизменной; при ЭхоКГ выявили ПМК, митральную регургитацию II степени. Предполагалось наличие неактивной фазы ревматической лихорадки, хотя клинические и лабораторные признаки ее были малоубедительны. В июле 2004 г. без четкого провоцирующего фактора больной отметил повышение температуры тела до 38,5 °С с ознобами. В периферической крови — снижение уровня гемоглобина, существенный рост СОЭ (до 60 мм/ч). Кроме того, впервые выявлены «следовая» протеинурия, микрогематурия; при УЗИ органов брюшной полости констатировано увеличение селезенки. Короткий курс антибактериальной терапии, проведенный амбулаторно, сопровождался снижением температуры тела до субфебрильной.

В ноябре 2004 г. госпитализирован в нефрологическое отделение, за предшествующие 3 месяца масса тела уменьшилась на 7 кг. Обращал на себя внимание громкий систолический шум во всех точках аускультации сердца, максимально выраженный на верхушке. Максимальная величина температуры тела — +37,5 °С, ознобов не было. АД не превышало 120/80 мм рт. ст. Сохранялись анемия, увеличенная СОЭ, при ЭхоКГ — митральная регургитация II степени, вегетации на створках МК. Протеинурия не превышала 1 г/сут, функция почек сохранна.

Диагностирован ИЭ с поражением МК, почек (хронический гломерулонефрит с мочевым синдромом), спленомегалией, анемией.

Антибактериальная терапия позволила нормализовать температуру тела. На 3-й неделе с момента начала антибактериальной терапии возникла плохо переносимая головная боль, появились нарушения координации движений, дизартрия, в последующем констатировано нарушение сознания. Возможно острое нарушение мозгового кровообращения, что подтверждено результатами МРТ головного мозга. В последующем с помощью инфузий пентоксифиллина, церебролизина удалось добиться практически полного регресса неврологического дефекта. Выписан в удовлетворительном состоянии; рекомендованы контроль показателей периферической крови, величин протеинурии, ЭхоКГ в динамике.

Лечение

Выбор тактики лечения ИЭ, особенно с внесердечными проявлениями, остается сложным.

ИЭ всегда требует антибактериальную терапию (прил. 2), хотя среди его возбудителей возрастает число представителей, резистентных к стандартным схемам лечения. Даже *Streptococcus* нередко оказываются резистентными к пенициллинам; на долю метициллинрезистентных стафилококков, при которых требуется применение ванкомицина, сегодня приходится до $\frac{1}{3}$ всех причин нозокомиальных инфекций. Более того, в настоящее время уже появились штаммы с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе резистентные к ванкомицину. Если возбудитель идентифицировать не удалось или подозревают микроорганизм, всегда дающий отрицательный результат бактериологического исследования, требуется весьма «агрессивная» схема антибактериальной терапии (прил. 3). Особенно трудно лечить ИЭ, связанный с новыми возбудителями, например, *Legionella* spp., *Tropheryma whippelii*, *Chlamydia* spp.

Очевидно, что сами по себе антибактериальные препараты не только устраняют, но и могут усугубить внесердечные проявления ИЭ, прежде всего, поражение почек. Длительное применение антибиотиков также не гарантирует полного излечения, но способствует формированию штаммов микроорганизма со множественной лекарственной устойчивостью. Кроме того, при пороке сердца с последующими гемодинамическими нарушениями возможности консервативного лечения резко снижаются по сравнению с таковыми при хронической сердечной недостаточности, обусловленной другими причинами. Стандартные схемы лечения (ингибитор АПФ, кардиоселективный β -адреноблокатор и диуретик) в этой ситуации наименее эффективны; в целом хроническую сердечную недостаточность, обусловленную клапанным пороком сердца, рассматривают как одну из наиболее прогностически неблагоприятных. В связи с этим нередко обоснованно раннее хирургическое вмешательство (прил. 4).

Особые показания к оперативному вмешательству — внесердечные проявления (поражение почек, «эмболический» мозговой инсульт, анемия, снижение массы). Очевидно, что именно после протезирования клапана наиболее вероятен их регресс.

Профилактика

ИЭ основана на тщательном выделении факторов риска. Несмотря на то, что первичный ИЭ актуален, большую часть случаев сегодня составляет вторичная форма, возникающая при наличии определенных предрасполагающих факторов. Ведущими среди них остаются состояние после протезирования сердечного клапана и врожденные пороки сердца «синего» типа.

Вероятность ИЭ повышается у лиц с приобретенными пороками сердца, особенно обусловленными атаками ревматической лихорадки. Наибольшее значение в формировании предрасположенности к этому заболеванию

имеет митральная регургитация. Вероятность возникновения ИЭ существенно возрастает у пациентов с ПМК, особенно при наличии утолщения и/или миксоматозных изменений створок. Как и при других клапанных дефектах, риск развития ИЭ при ПМК в значительной степени определяется наличием и степенью выраженности митральной регургитации.

Течение ИЭ у пожилых людей различно: от «стертых» клинических проявлений (небольшого подъема температуры тела, умеренных или отсутствующих вообще воспалительных изменений периферической крови) до тяжелого состояния с быстро нарастающими интоксикацией и сердечной недостаточностью. Следует иметь в виду, что фоном для возникновения более чем половины случаев ИЭ в общей популяции служат дегенеративные изменения сердечных клапанов — сенильный аортальный стеноз и/или митральная регургитация.

К числу лиц, у которых вероятность ИЭ выше, чем в общей популяции, относят и больных гипертрофической кардиомалацией. Его вероятность особенно возрастает при выраженной гипертрофии межжелудочковой перегородки, нередко сопровождающейся формированием митральной регургитации. С точки зрения обоснования антибиотикопрофилактики ИЭ желательно учитывать возможность бактериемии при определенных медицинских вмешательствах. Известно, что наибольшая частота бактериемии присуща вмешательствам (лечебным и диагностическим) на половых органах и мочевыводящих путях, нижних отделах желудочно-кишечного тракта. Особенно часто бактериемия возникает:

- при бронхоскопии жестким бронхоскопом;
- цистоскопии при инфекции мочевыводящих путей;
- биопсии мочевыводящих путей, предстательной железы;
- стоматологических процедурах, сопровождающихся травмами десен;
- тонзиллэктомии и аденоидотомии;
- дилатации пищевода, при склеротерапии варикозных вен пищевода;
- вмешательствах в желчных путях во время их обструкции;
- трансуретральной резекции предстательной железы;
- дилатации уретры;
- литотрипсии;
- гинекологических вмешательствах при инфекции половых органов и/или мочевыводящих путей.

В настоящее время используются следующие схемы антибиотикопрофилактики ИЭ:

1. Вмешательства в ротовой полости (в том числе стоматологические), дыхательных путях и пищеводе:

- переносит пенициллин: амоксициллин (2 г per os за 1 ч до вмешательства переносит; при неспособности принимать лекарства per os — амоксициллин или ампициллин 2 г в/в за 0,5–1 ч до вмешательства);
- при непереносимости пенициллина: клиндамицин (600 мг) или азитромицин, кларитромицин (500 мг за 1 ч до вмешательства).

2. Вмешательства в мочевыводящих путях, половых органах и желудочно-кишечном тракте:

Пенициллин переносит: группы высокого риска — ампициллин или амоксициллин (2 г в/в) + гентамицин (1,5 мг/кг внутривенно за 0,5–1 ч до вмешательства); спустя 6 ч после него — ампициллин или амоксициллин (1 г per os.); группы среднего риска — ампициллин или амоксициллин (2 г в/в за 0,5–1 ч до вмешательства) или амоксициллин (2 г за 1 ч до вмешательства);

Не переносит пенициллина: группы высокого риска — ванкомицин (1 г в течение 1–2 ч до вмешательства) + гентамицин (1,5 мг/кг в/в или внутримышечно); группы среднего риска — ванкомицин (1 г в течение 1–2 ч до вмешательства без гентамицина).

Таким образом, необходимость целенаправленного поиска ИЭ очевидна во всех случаях, когда предполагают так называемое системное заболевание, поскольку за кажущимся многообразием клинических проявлений (анемией, различными вариантами поражения почек, рецидивирующими эпизодами тромбоэмболии) может скрываться инфекционное поражение поражение клапанов сердца. В подобных ситуациях обязательно выполнение чреспищеводной ЭхоКГ. Длительная антибактериальная терапия ИЭ с вне-сердечными проявлениями нередко сопровождается опасными, нежелательными явлениями и при этом не позволяет добиться полного излечения. В связи с этим ИЭ с внесердечными проявлениями всегда требует хирургического лечения.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Септический процесс с общими инфекционно-токсическими проявлениями, характеризующийся воспалением эндокарда микробной этиологии, ведущий к нарушению функций и деструкции клапанного аппарата с развитием последующих тромбоэмболических осложнений и системным поражением внутренних органов — это _____.

2. К факторам, способствующим развитию ИЭ относят:

- 1) приобретенные (ревматические) или врожденные пороки сердца;
- 2) различные медицинские манипуляции на фоне очагов хронической инфекции (рот, ЖКТ, мочеполовые органы) с эпизодами бактериемии;
- 3) интоксикация, беременность, роды, неблагоприятные условия труда;
- 4) гиподинамия, курение;
- 5) все вышеперечисленное.

3. Ведущими этиологическими микробами ИЭ являются:

- 1) зеленящий стрептококк;
- 2) золотистый стафилококк;
- 3) кишечная палочка, протей;
- 4) микобактерия Коха;
- 5) все вышеперечисленное.

4. Установите правильную последовательность патогенетических фаз в течение ИЭ:

- 1) доклиническая;
- 2) инфекционно-токсическая;
- 3) иммунно-воспалительная;
- 4) дистрофическая;

- а) 1, 2, 3, 4;
- б) 1, 3, 2, 4;
- в) 1, 3, 4, 3;
- г) 2, 3, 4, 1.

5. Установите соответствие между ведущими синдромами ИЭ и клиническими признаками:

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 1) инфекционно-токсический; | а) формирование пороков и миокардит |
| 2) повреждение эндокарда и миокарда; | б) васкулиты и тромбоэмболические поражения; |
| 3) поражения сосудов; | в) лихорадка, кожные высыпания, изменения кожных покровов, общая слабость, снижение трудоспособности, артралгии, артриты; |
| 4) поражения почек; | г) инфаркт почки, диффузный нефрит. |

6. Для осложнений ИЭ не характерно:

- 1) нарушения ритма и проводимости;
- 2) острая левожелудочковая недостаточность или формирование хронической сердечной недостаточности;
- 3) тампонада сердца;
- 4) острая почечная недостаточность или формирование хронической почечной недостаточности;
- 5) тромбозы или эмболии.

7. Основной диагностический критерий ИЭ:

- 1) лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево;
- 2) сдвиги острофазовых показателей;
- 3) положительная гемокультура;
- 4) увеличенная СОЭ;
- 5) все вышеперечисленное.

8. К ведущим для постановки диагноза ИЭ данным относятся:

- 1) ЭКГ;
- 2) ЭхоКГ;
- 3) рентгенография;
- 4) радиоизотопные исследования;
- 5) коронарография.

9. К основным диагностическим критериям ИЭ относятся:

- 1) положительная гемокультура из 2 флаконов;
- 2) наличие вегетаций на клапанах;
- 3) лихорадка;
- 4) деструкция протезированных клапанов;
- 5) появление новых регургитаций через клапаны.

10. К дополнительным диагностическим критериям ИЭ относятся:

- 1) внутривенное введение наркотиков;
- 2) сосудистые проявления (инфаркты легкого и мозга, пятна Дженеуэя);
- 3) иммунные проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота);
- 4) абсцесс клапана;
- 5) вегетации на клапанах.

Ответы: 1 — инфекционный эндокардит; 2 — 1, 2, 3; 3 — 1, 2, 3; 4 — 2; 5 — 1в, 2а, 3б, 4г; 6 — 3; 7 — 3; 8 — 2; 9 — 1, 2, 4, 5; 10 — 1, 2, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Окороков, А. Н.* Диагностика болезней внутренних органов : диагностика болезней сердца и сосудов : в 10 т. / А. Н. Окороков. М. : Мед. лит., 2005. Т. 9. С. 76–190.
2. *Внутренние болезни* : учеб. : в 2 т. / под ред. А. И. Мартынова, Н. А. Мухина, В. С. Моисеева, А. С. Галявича. М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. Т. 1. С. 96–100.
3. *Мухин, Н.* Клинический разбор. Инфекционный эндокардит с внесердечными проявлениями : обоснование хирургического лечения / Н. Мухин // *Врач.* 2006. № 8. С. 24–31.
4. *Мухин, Н.* Клинический разбор. Расслаивающая аневризма грудного отдела аорты под маской инфекционного эндокардита / Н. Мухин // *Врач.* 2002. № 5. С. 11–16.

**Частота возникновения бактериемии при различных
медицинских манипуляциях (%)**

Манипуляции	Бактериemia, % (Durack, Phil, 1995)	Бактериemia, % (Lowy, Steig- begeI, 1978)
Экстракция зубов	60	61–85
Вмешательства на периодонте	88	–
Профилактика заболевания зубов		0–28
Чистка зубов	–	0–26
Трахеальная интубация	<10	16
Катетеризация мочевого пузыря или удаление катетера	13	8–26
Аденомэктомия (стерильная моча)	12	–
Аденомэктомия (нестерильная моча)	60	–
Бужирование стриктуры уретры	28	–
Гастродуоденоскопия	4	–
Ректороманоскопия	–	10
Колоноскопия	5	–
Ирригоскопия	10	–
Биопсия печени	–	14
Бужирование пищевода	45	–
Чреспищеводная эхокардиография	1	–
Катетеризация сердца	2	–
Бариевая клизма	–	11
Вмешательство в гнойном очаге	–	39

Антибиотики, применяемые для лечения инфекционного эндокардита

Микроорганизм	Дозы и способ введения	Продолжительность лечения (недели)
Пенициллиночувствительные стрептококки: МИК менее 0,1 мкг/мл, зеленящий стрептококк, <i>S. bovis</i> , <i>pneumoniae</i> , <i>pyogenes</i> групп А и С	Пенициллин по 4 млн ЕД каждые 4 ч в/в; цефтриаксон — 2 г в/в 1 раз в день; ванкомицин — 15 мг/кг в/в каждые 12 ч	4
Относительно пенициллиноустойчивые стрептококки: МИК более 0,1 и менее 1 мкг/мл	Пенициллин по 4 млн ЕД в/в каждые 4 ч + гентамицин по 1 мг/кг каждые 12 ч в/в; ванкомицин — 15 мг/кг в/в каждые 12 ч	4
Пенициллиноустойчивые стрептококки: МИК более 1 мкг/мл; <i>E. faecalis</i> , <i>faecium</i> , другие энтерококки	Пенициллин по 18–30 млн ЕД в день в/в непрерывно или равные его дозы каждые 4 ч + 1 мг/кг гентамицина в/в каждые 8 ч; ампициллин — 12 г/сут в/в непрерывно или равные его дозы каждые 4 ч + по 1 мг/кг гентамицина в/в каждые 8 ч; ванкомицин — 15 мг/кг в/в каждые 12 ч + 1 мг/кг гентамицина в/в каждые 8 ч	4–6
Стафилококки: метициллиночувствительные метициллинорезистентные	Цефазолин по 2 г в/в каждые 8 ч; ванкомицин — 15 мг/кг в/в каждые 12 ч; ванкомицин по 15 мг/кг в/в каждые 12 ч	4–6
Стафилококки на клапанных протезах: метициллиночувствительные метициллинорезистентные	Нафциллин по 2 г в/в каждые 4 ч + 1 мг/кг гентамицина в/в каждые 8 ч; ванкомицин — 15 мг/кг в/в каждые 12 ч + по 1 мг/кг гентамицина в/в каждые 8 ч + 300 мг рифампина перорально каждые 8 ч	4–6
Группа НАСЕК	Цефтриаксон — 2 г в/в 1 раз в сутки; ампициллин — 12 г/сут в/в непрерывно или равные его дозы каждые 4 ч + 1 мг/кг гентамицина в/в каждые 12 ч	4
<i>Neisseria</i>	Пенициллин по 2 млн ЕД в/в каждые 6 ч; цефтриаксон — 1 г в/в 1 раз в день	3–4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , другие грамотрицательные микроорганизмы	Пенициллины широкого спектра действия; цефалоспорины 3-го поколения; имипенем + аминогликозид	4–6

**АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА С
ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ГЕМОКУЛЬТУРОЙ**

Нативные клапаны: ванкомицин (15 мг/кг в/в каждые 12 ч в течение 4–6 недель) + гентамицин (1 мг/кг в/в каждые 8 ч в течение 2 недель).

Протезированные клапаны: ванкомицин (15 мг/кг в/в каждые 12 ч в течение 4–6 недель) + рифампицин (300–450 мг per os каждые 8 ч в течение 4–6 недель) + гентамицин (1 мг/кг в/в каждые 8 ч в течение 2 недель).

**ПОКАЗАНИЯ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ АКТИВНОМ
ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ**

Нативные клапаны

Абсолютные показания:

- сердечная недостаточность, обусловленная острой аортальной регургитацией;
- сердечная недостаточность, обусловленная острой митральной регургитацией;
- абсцессы, псевдоаневризмы, фистулы и разрывы структур клапана, нарушения внутрисердечной проводимости, миокардит;
- возбудители, практически не уступающие антибиотикотерапии (грибы *Brucella*, *Coxiella*) или обладающие выраженной способностью к деструкции клапана (*Staphylococcus lugdunensis*).

Относительные показания:

- большие (> 10 мм) вегетации или их увеличение вопреки антибактериальной терапии, «целующиеся» вегетации;
- внесердечные проявления ИЭ (поражение почек, ДВС-синдром, тромбоэмболии).

ПРОТЕЗИРОВАННЫЕ КЛАПАНЫ

Ранний эндокардит (в течение первых 12 месяцев с момента операции); при позднем эндокардите — дисфункция протеза (парапротезные фистулы, абсцессы, обструкция отверстия протеза, большие вегетации, нарушения внутрисердечной проводимости, стойко положительная гемокультура).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Инфекционный эндокардит	3
Этиология	3
Предрасполагающие факторы	4
Патогенез	6
Классификация инфекционного эндокардита.....	9
Клиника.....	10
Особенности клинического течения современного инфекционного эндокардита	16
Диагностика.....	17
Лечение	20
Профилактика.....	21
Вопросы для самоконтроля	24
Литература.....	26
Приложение 1	27
Приложение 2	28
Приложение 3	29
Приложение 4.....	29

Учебное издание

Царёв Владимир Петрович
Копать Тереса Тадеушевна

**ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ: ДИАГНОСТИКА,
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ
ПРОЯВЛЕНИЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск В. П. Царёв
Редактор А. В. Михалёнок
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 23.12.10. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,47. Тираж 50 экз. Заказ 64.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

