

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА
для ординаторов по специальности - терапия

Тема занятия: ***Инфекционный эндокардит***

Продолжительность занятия – 4 часа

Вид занятия – практическое

Цель занятия

Задачи занятия:

- овладеть практическими навыками в диагностике и лечении ИЭ;
- уметь диагностировать осложнения ИЭ в I, II, III стадии, оказать при них неотложную помощь.

Порядок проведения занятия

№	Мероприятие, план	Кол-во мин
1	Отметка о присутствии	5
2	Вводное слово преподавателя о занятии, его необходимости	10
3	Тестовый контроль	10
4	Разбор основных вопросов темы	40
5	Курация больного	20
6	Отработка положений практического занятия по курируемому больному, определение диагноза, лечения, прогноза; проведение дифдиагноза; заполнение листа врачебных назначений.	145
7	Курация больного для учебной истории болезни	15
8	Тестовый контроль: выявление эффективности проведенного занятия.	10
9	Заключительное слово преподавателя. Подведение итогов. Задание на дом.	5
	ИТОГО	240

Оснащение занятия: курируемый больной, наборы анализов, рентгенограмм, электрокардиограмм, таблиц, ситуационные задачи.

Основные вопросы темы:

- Определение, этиология, патогенез ИЭ
- Факторы риска ИЭ (первичного и вторичного)
- Классификация ИЭ

- Ведущие клинические синдромы при ИЭ
- Стадии течения ИЭ (I, II, III)
- Степени активности ИЭ (I, II, III)
- Критерии диагностики ИЭ в инфекционно-токсическую стадию
- Критерии диагностики ИЭ в иммуно-воспалительную стадию
- Критерии диагностики ИЭ в дистрофическую стадию
- Лабораторные и инструментальные изменения при ИЭ
- Выделите основные, кардиальные симптомы ИЭ, позволяющие достоверно диагностировать ИЭ
- Осложнения ИЭ
- Принципы лечения ИЭ в I стадию
- Принципы лечения ИЭ во II стадию. Показания к назначению ГКС
- Профилактика ИЭ. Диспансеризация. ВТЭ

Методические указания для преподавателя

Определение

Инфекционный эндокардит - это полипозно-язвенное поражение клапанного аппарата сердца или пристеночного эндокарда (реже эндотелия аорты или крупной артерии), вызванное различными патогенными микроорганизмами и сопровождающееся системным поражением внутренних органов на фоне сниженной реактивности организма. Заболевание может возникнуть на интактных клапанах (первичный ИЭ) или на пораженных клапанах (вторичный ИЭ), поражаются преимущественно левые камеры сердца и аортальный клапан. При поражении правых камер (в условиях внутривенного введения наркотиков) и трикуспидального клапана характерны частые тромбоэмболиями в сосуды малого круга кровообращения.

Этиология

Более 50% – золотистый стафилококк, 20% – стрептококк, реже грибы (преимущественно рода *Candida*), грамотрицательные бактерии (синегнойная палочка), нередко имеется несколько возбудителей одновременно.

Патогенез

- Повреждения клапанного аппарата сердца (пороки, механическая травма и др.)
- Наличие патогенной инфекции в организме и изменение реактивности эндокарда

- Бактериальные поражения клапанов (эндокардит) с бактериемией.

Тромбоэмболические осложнения: инфаркты и абсцессы миокарда, мозга, легких и др., очаговый нефрит (инфекционно-токсическая фаза)

- Интерстициальный валвулит, тромботические вегетации (доклиническая фаза)
- Иммунная генерализация процесса (вторичная иммунная болезнь), иммунокомплексный нефрит, васкулит, миокардит, гепатит (иммуно-воспалительная фаза)
- Дистрофические изменения внутренних органов: сердце, сосудов, печени, почек и др.

Входные ворота инфекции. Установить их удастся далеко не всегда (этиологически неясные случаи 40-70%). **Пути внедрения возбудителей:** одонтогенные (особенно экстракция зубов), гинекологические, мочеполовые, респираторные, кожные. К сожалению, все чаще ИЭ развивается после различных инвазивных медицинских манипуляций (интравенозные, интракардиальные катетеры), учащение оперативных вмешательств на сердце. А также у больных наркоманией, прибегающих к введению в/в путем наркотиков в нестерильных условиях.

Развитие ИЭ, состоит из *трех составляющих*: бактериемии, травмы эндокарда, ослабления резистентности организма. Основная этиологическая роль принадлежит циркуляции микробов в русле крови-бактериемии. Возбудитель попадая в сети пристеночного тромба, защищен структурами тромба от фагоцитов. Таким образом, судьба возбудителя, попавшего в сосудистое русло, зависит прежде всего от агрегатного состояния пристеночного слоя крови и от гемодинамических условий в нем. Так же как образование атероматозной бляшки, имплантация микроба наиболее вероятна в местах замедленного кровотока с поврежденным эндотелием.

Источниками бактериемии могут быть очаги хронической инфекции, инвазивные исследования. При определенных условиях происходит фиксация бактерий к клапанному и париетальному эндокарду. Колонизации микробов на клапанной стенке придает решающее значение в возникновении вегетаций.

Факторы, облегчающие адгезию микроорганизмов на эндотелиальной поверхности могут быть местные и общие. К местным относятся морфологические изменения клапанного аппарата (врожденный и приобретенный), а также изменения сердечной гемодинамики, связанной с пороками сердца. К общим факторам развития ИЭ могут быть относятся выраженные изменения системы естественной резистентности, наблюдающиеся у больных, леченных иммуносупрессивной терапией, наркоманов, алкоголиков, лиц пожилого возраста, людей, имеющих определенные нарушения в HLA системе гистосовместимости.

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

- поликлоновую гипер γ -глобулинемию с высокими титрами IgM 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.

Отмечаются угнетения 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.

Стадии 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.

Группы риска развития ИЭ (АНА, 1997)

Высокий риск:

- Наличие искусственных клапанов сердца
- ИЭ в анамнезе
- Сложные врожденные пороки сердца с цианозом

Умеренный риск:

- Приобретенные пороки сердца
- Пропалс митрального клапана с регургитацией
- Незаращение Боталлова протока

- Дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок
- Двустворчатый аортальный клапан
- Гипертрофическая кардиомиопатия

Низкий риск:

- Проплапс митрального клапана без регургитации
- Состояние после катетеризации полостей сердца, аорто-коронарного шунтирования, установки искусственного водителя ритма

Классификация

.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 месяцев после оперативного вмешательства).

Особенности течения подострого ИЭ обусловлены маловирулентным возбудителем.

По основному клиническому синдрому выделяют:

- Ишемическую;
- Спленомегалическую;
- Гепатолиенальную;
- С преобладанием сердечной недостаточности;
- Нефротическую;
- Церебральную;
- Тромбоэмболическую;
- Смешанную кардиогепатаренальную формы.

«Маски» заболевания:

- гематологические;
- церебральные;
- почечные;
- сосудисто-легочные.

Различные варианты течения ИЭ:

- Острый ИЭ – болезнь, обычно возникающая как осложнение сепсиса (хирургического, урологического, гинекологического, инъекций, инвазивных диагностических манипуляций), заболевание длится до 6 недель;

- Подострый ИЭ – разновидность сепсиса, обусловленная наличием внутрисердечного (или внутриартериального) инфекционного очага, приводящего к септицемии, эмболиям, иммунным изменениям с вторичными иммунопатологическими процессами (васкулитом, гломерулонефритом и др), заболевание длится более 6-8 недель.

Клиника

Прежде всего это *лихорадка*, чаще высокая, может носить волнообразный или постоянный характер. Важно, что с самого начала она сопровождается ознобами либо познабливанием и потливостью. Следует помнить о том, что у части больных в течение суток может быть нормальная или субфебрильная температура и только в определенное время отмечается характерные подъемы («свечи Яновского»). Именно поэтому при подозрении на ИЭ необходимо повторное, через каждые 3 часа термометрия. На выраженность лихорадки может влиять и уже предпринятая больным на предшествующем этапе антибактериальная терапия, степень сердечной недостаточности, имеет значение и сама флора.

Отмечается *симптомы интоксикации* как правило, больных беспокоит слабость, головные боли; пациенты отмечают миалгии, снижение аппетита, похудание. У части больных начало заболевания проявляется *симптомами эмболических процессов*, чаще – сосуды большого круга кровообращения (сосуды головного мозга с развитием инсульта, почечную артерию с развитием инфаркта почки, сосуды подвздошно-бедренной системы и др.) с госпитализацией в соответствующие отделения стационара: неврологическое, хирургическое и т.д. Важно при относительно длительной (несколько недель) лихорадке, неконтролируемой антибактериальной терапией тщательно выяснить анамнестические данные (ревматизм, сведения о диагностированных пороках сердца; эпизоды лихорадки с неустановленным диагнозом в предшествующие годы; врачебные манипуляции; экстракция зуба и т.д.). Важно связать превалирующий в клинике инфекционно-токсический синдром с уже существующим поражением сердца и тогда ИЭ становится одной из первых дифференциально-диагностических концепций при лихорадке неустановленного генеза, а, следовательно, предпринимаются все необходимые методы исследования.

При обследовании больного важно тщательно осмотреть кожу и слизистые. Давно описанный и переходящий из монографии в монографию цвет «кофе с молоком» при ИЭ

встречается в настоящее время не часто. Хотя, однажды увидев типичную окраску кожных покровов, врач всегда узнает ее в последующие годы работы.

Геморрагии в виде петехиальных высыпаний определяются у 35-40% больных. Примерно в таком же количестве случаев оказываются *положительными симптомами жгута, щипка*, которые следует определять при подозрении на ИЭ. Еще реже удастся увидеть *пятна Лукина-Либмана* на переходной складке конъюнктивы нижнего века, а также *узелки Ослера* при пальпации концевых фаланг пальцев, *красноватые пятна на ладонях и стопах*. Эти симптомы определяются у 20-28% больных.

На определенном этапе болезни выявляются неспецифические симптомы на фоне хронической интоксикации и гипоксии – «*барабанных палочек*» и «*часовых стекол*». Понятно, что тщательное обследование сердца принципиально важно для диагностики ИЭ. Следует напомнить, что при первичном ИЭ собственно сердечные проявления длительно отсутствуют. Хотя у пожилых пациентов при наличии ИБС, артериальной гипертензии имеются жалобы, обусловленные этой патологией. Очень важным является частое динамическое обследование сердца. При существующем пороке обнаруживаются *изменения аускультативной картины*; появляются новые симптомы и шумы, обусловленные формированием нового порока. Систолический шум в точке Боткина может быть связан с формированием вегетаций на аортальных клапанах. При появлении диастолического шума на аорте, по левому краю грудины, снижении диастолического давления, то есть симптомов аортальной недостаточности, диагноз ИЭ у больного с лихорадкой становится определенным.

Наиболее часто, особенно при первичном ИЭ, поражается аортальный клапан. В начальной стадии поражения аортального клапана иногда (кратковременно) выслушивается систолический шум по левому краю грудины и в V точке, что, по-видимому, связано с вегетациями на полученных клапанах, суживающими устье аорты. В динамике наблюдения наиболее ценным признаком диагностики ИЭ является появление нежного протодиастолического шума в V точке и над аортой, усиливающегося при вертикальном положении больного или в позиции на левом боку. По мере разрушения створок клапана шум нарастает по интенсивности и продолжительности, приобретает «пилящий» характер, расширяется зона его аускультации (аорта, грудина, проекция полулунных клапанов легочной артерии). Второй тон над аортой ослабевает, снижается диастолическое артериальное давление.

Диагностические трудности возникают при первичном ИЭ с изолированным поражением митрального клапана. В пользу данного диагноза свидетельствует динамика

систолического шума с возможным нарастанием его интенсивности и одновременным ослаблением I тона.

Изолированное поражение трикуспидального клапана чаще отмечается при первичном ИЭ наркоманов. Диагностическое значение приобретают появление и нарастание в динамике систолического шума над мочевидным отростком грудины, усиливающегося на высоте вдоха.

Клапаны легочной артерии поражаются редко, в основном у пациентов с врожденными пороками сердца.

Частота поражений клапанов (по Струкову, Серову):

- аортальный – 50%
- митральный – 10-15%
- аортальный и митральный – 25-30%
- другие клапаны – 5%

О поражении миокарда могут свидетельствовать несоответствие между выраженностью порока и сердечной недостаточностью, нарастающий характер декомпенсации с преобладанием правожелудочковой или тотальной недостаточности кровообращения, тяжелые нарушения ритма и проводимости. Существенными для постановки диагноза являются наличие желудочковой и предсердной экстрасистол, иногда политопной или по типу алгоритмии, мерцание или трепетание предсердий, стойкая тахикардия, нарушения А-V проводимости различной степени, внутрижелудочковой проводимости, блокады ножек пучка Гиса, изменение конечной части желудочкового комплекса в форме отрицательного зубца Т, преимущественно в отведениях от задней стенки, очаговые изменения на ЭКГ.

Заслуживают внимания эмбологенные инфаркты миокарда, не представляющие большой редкости при ИЭ. Их происхождение обусловлено попаданием в мелкие или крупные ветви венечных артерий тромботических частиц из клапанных вегетаций или обызвествленных клапанных наложений. В подобных случаях наряду с мелко- и крупноочаговыми инфарктами миокарда могут формироваться очаговые миомаляции и некрозы миокарда вплоть до развития аневризм.

Клиника эмболических инфарктов миокарда при поражении магистральных коронарных артерий может практически не отличаться от клинических проявлений острых трансмуральных, крупноочаговых поражений при ишемической болезни сердца. Однако инфаркты миокарда при ИЭ чаще протекают без выраженного ангинозного синдрома, проявляясь ранней или нарастающей недостаточностью кровообращения.

Из других проявлений поражения сердечно-сосудистой системы можно отметить диагностируемые *абсцессы в над- и подклапанном пространстве* с прорывом в средостение, *перикардитом, пиоперикардом*. Примерно у 10% пациентов встречается *миокардит* с нарушениями ритма, проводимости. У 3-5% больных ИЭ развивается *инфаркт миокарда* эмболического генеза. *Тромбоэмболии* (почки, селезенка, мозг, легкие и др.) могут возникнуть как в ранние, так и в поздние сроки течения ИЭ при клиническом улучшении, но еще сохраняющихся вегетациях. Может присоединиться *перикардит* (10%). Для большинства больных (60%), прежде всего вторичным подострым ИЭ, характерно нарастание *сердечной недостаточности*, трудно контролируемой обычной медикаментозной терапией.

При обследовании очень важно обратить внимание на состояние селезенки и печени. Хотя *спленомегалия* в последние годы становится не столь надежным симптомом, как это было ранее (повторные эмболии и тромбозы селезеночных сосудов встречаются реже), динамическое исследование в левом подреберье, а главное, повторное ультразвуковое исследование селезенки, позволяют определить даже небольшое увеличение ее размеров при мезенхимальном сплените. У части больных при длительном течении ИЭ и несвоевременно начатой терапии определяется выраженный *гепатолиенальный синдром* с явлениями гиперспленизма. Примерно у 30% больных определяется увеличение печени, которое у части пациентов при соответствующей клинике и лабораторных показателях может быть обусловлено *септическим гепатитом*. Поражение почек нередко приносит свои симптомы в клиническую картину подострого ИЭ. Они могут быть обусловлены *инфарктом почек, очаговым нефритом*.

Яркие клинико-лабораторные проявления диффузного иммунокомплексного гломерулонефрита сейчас встречается редко, чаще у больных отмечаются умеренные изменения анализа мочи с небольшой теинурией, эритроцитурией.

Систематическое динамическое исследование мочи, почечных функций позволяет диагностировать патологию почек у 30-38% больных ИЭ. В ряде случаев при неадекватной антибактериальной терапии или даже при бактериологическом излечении может появиться и прогрессировать *почечная недостаточность*. У части больных эпизоды боли в животе и поясничной области, сопровождающиеся макро- и микрогематурией, бывают связаны с эмболическими осложнениями, развитием *инфаркта почек*.

Поражение центральной нервной системы встречается у трети больных ИЭ. Развиваются инсульты, менингиты, менингоэнцефалиты с парезами, параличами, тромбоз сосудов сетчатки с развитием слепоты.

В 26-28% случаев больные отмечают *артралгии* или явления *артрита*, и тогда, если же имелся порок сердца, думают прежде всего о повторной атаке ревматизма.

В последнее 10-летие все чаще встречаются *поражения легких*, ранее считавшиеся нехарактерными для ИЭ. Это обусловлено прежде всего проявлением все увеличивающегося числа больных не с левосердечной, а правосердечной локализацией процесса, когда инфицирование происходит в пределах венозной системы (при частых внутривенных вмешательствах, у наркоманов, при артериовенозных шунтах). При такой правосердечной локализации понятно развитие пороков с поражением трикуспидального клапана и клапанов легочной артерии, а также эмболии в систему легочной артерии с развитием инфарктов легких, тромбозов и васкулитов.

В этой связи следует указать на значительный рост ИЭ у наркоманов. При этом возбудителями чаще бывают золотистый стафилококк, грамотрицательная флора, грибы, бактериальные коалиции – ИЭ возникает на интактных клапанах; характерны эмболии в сосуды малого круга кровообращения.

Таким образом, клиническая картина подострого ИЭ чрезвычайно многообразна.

Клинические критерии диагностики

ИЭ с не установленным возбудителем

Большие Критерии	Положительная гемокультура из 2 и более отдельных культур крови независимо от вида возбудителя. ЭхоКГ-признаки ИЭ – вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах, абсцесс или дисфункция протезированного клапана, появление признаков клапанной регургитации.
Малые Критерии	Предшествующее поражение клапанов или внутривенное введение наркотиков. Температура выше 38°C. Сосудистые симптомы: артериальные эмболии, инфаркты легких, микотические аневризмы, интракраниальные кровоизлияния, симптом Лукина. Иммунологические проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор. Увеличение селезенки. Анемия: снижение уровня Hb крови ≤ 120 г/л

Лабораторно-инструментальная диагностика

- термометрия каждые 3 часа;
- *многократное исследование посева крови на стерильную среду (возбудитель выявляется в 48-60-95% случаев ИЭ);*
- *Общий анализ крови – анемии.*

Лейкоциты могут изменяться в широких пределах – от лейкоцитоза со сдвигом влево до молодых форм, токсической зернистостью нейтрофилов до лейкопении. Сохраняет свою значимость заметное ускорение СОЭ – 30-50 и более мм/ч. Может быть умеренная тромбоцитопения.

Биохимические показатели крови также могут быть изменены в широких пределах в зависимости от той или иной органной патологии и степени выраженности. Следует обращать внимание на изменение белкового спектра крови с ранним увеличением α -1 и α -2-глобулинов и более поздним нарастанием β -глобулинов. У части больных на фоне диспротеинемии определяются положительные тимоловая, формоловая пробы; при поражении печени, миокарда могут быть увеличены трансаминазы; у ¼ больных

определяется увеличение билирубина, обусловленное либо гемолизом, либо присоединением гепатита.

Считается, что в диагностике может помочь *проба Битторфа-Тушинского* – определение гистиоцитов в мазке крови из мочки уха. Увеличение гистиоцитов (клетки раздраженного эндотелия) – более 10 в поле зрения – свидетельствует о наличии васкулита.

Ряд авторов предлагает использовать *нитроблуттетразоловый тест* (НБТ), который позволяет дифференцировать инфекционную, бактериальную природу заболевания от других воспалительных заболеваний.

Важное значение имеет *определение показателей иммунного статуса*: увеличение уровня ЦИК, реакция бласттрансформации лейкоцитов с бактериальными антигенами, увеличение иммуноглобулина М; снижение общей гемолитической активности комплемента; нарастание уровня противотканевых антител. Определенное диагностическое значение имеет сохранение нормальных титров антигиалуронидазы и антистрептолизина О (при нестрептококковой природе ИЭ).

Мы уже упоминали о необходимости повторных исследований анализа мочи, где обращают внимание на прототеинурию, гематурию, цилиндрурию. В динамике проводят рентгенологические, ЭКГ-исследования, которые позволяют уточнить изменения миокарда, размеры сердца и т.д.

Но, конечно, наиболее ценно из инструментальных исследований является *ЭХО-кардиография* в динамике. Прямой признак ИЭ – обнаружение вегетаций на клапанах сердца. Однако и здесь нужно сказать о том, что в 20-25% случаев ЭхоКГ помогает в диагностике ИЭ в относительно поздние сроки (через 6-8 недель), либо вегетации вовсе не определяются. Более информативны считается *чрезпищеводную ЭхоКГ*, которая позволяет улучшить диагностику ИЭ, увидеть вегетации малых размеров менее 2 мм, абсцессы миокарда, деструкции протезированных клапанов, регургитации и др. Метод, несомненно, является очень ценным и при повторных исследованиях позволяет установить диагноз у 80% и более больных.

Особенности современного течения

Подытоживая особенности современного течения подострого ИЭ, связанные со сменой возбудителей, появление новых групп больных (наркоманы, пациенты с протезированными клапанами), укажем некоторые важные данные:

- Не всегда ИЭ протекает с высокой лихорадкой;
- Все чаще встречается митральная недостаточность, которая в сочетании с артритом при постепенном наличии болезни склоняет клиницистов к диагностике ревматизма;

- Увеличивается число больных с трехклапанной локализацией вегетаций;
- Может быть только миокардит с нарушениями ритма, проводимости и нарастающей сердечной недостаточностью без клапанного поражения;
- Чаще встречается правосердечная локализация процесса с трикуспидальным пороком, эмболиями в систему легочной артерии;
- ИЭ постарел, чаще встречается у пожилых пациентов и характеризуется стертой клинической картиной и частыми тромбоэмболиями;
- Увеличивается число больных с первичным ИЭ, при этом лихорадка надолго опережает сердечные проявления;
- Значительно реже встречаются классические симптомы болезни – узелки Ослера, пятна Лукина-Либмана и др.

Предлагаемые диагностические критерии ИЭ

Клинические признаки:

1. Основные:

- Лихорадка
- Шум регургитации
- Спленомегалия
- Васкулит

2. Дополнительные:

- Гломерулонефрит
- Тромбоэмболии

Параклинические признаки:

- Эхокардиографическое подтверждение.
- Лабораторные показатели:
- Положительная гемокультура и/или
- Анемия и/или
- Увеличение СОЭ

DUKE-КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИЭ

ОПРЕДЕЛЕННЫЙ (ДОКАЗАННЫЙ) ИЭ	
I.Морфологические критерии	Обнаружение микроорганизмов при гистологическом исследовании вегетаций, вегетаций-эмболов, внутрисердечных абсцессов.

	Патологические повреждения: вегетации или внутрисердечный абсцесс с гистологическим подтверждением активного эндокардита.
II. Клинические критерии Большие критерии	положительная гемокультура из 2 отдельных культур крови типичных возбудителей ИЭ ☐ в пробах, полученных с интервалом 12ч, или во всех 3 (а также в большинстве из 4 и более) посевах крови, осуществленных с интервалом более 1ч. хоКГ-признаки ИЭ – вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах, абсцесс или дисфункция протезированного клапана, появление признаков клапанной регургитации.
Малые критерии	предшествующее поражение клапанов или внутривенное введение наркотиков. температура выше 38 $^{\circ}$ С. сосудистые симптомы: артериальные эмболии, инфаркты легких, микотические аневризмы, интракраниальные кровоизлияния, симптом Лукина. иммунологические проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор. положительная гемокультура, не соответствующая требованиям больших критериев. хоКГ-признаки, не соответствующие большим критериям.
ВОЗМОЖНЫЙ (ВЕРОЯТНЫЙ) ИЭ	
Признаки не такие полные, как при доказанном ИЭ, но без критериев, позволяющих исключить заболевание.	
☐ Зеленающий стрептококк, Str.bovis, НАСЕК-группа: hemophilus spp., anetobacillus ac., cardiobacterium., eikenella spp., kingeii kingae, а также внебольничные штаммы золотистого стафилококка и энтерококка при отсутствии гнойного очага.	
ИСКЛЮЧЕННЫЙ ИЭ:	
Очевидно другое заболевание, объясняющее симптомы, или исчезновение симптомов при лечении антибиотиками в течение 4 дней и быстрее, или Отсутствие патологоанатомических признаков ИЭ на секции либо при оперативном лечении после антибиотикотерапии в течение 4 дней или менее.	

Примечание: по DUKE-критериям, ИЭ считается доказанным, если представлены 2 больших критерия, 1 большой и 3 малых или 5 малых критериев. Многочисленными работами подтверждена высокая эффективность DUKE-критериев (63-81%).

Начало болезни может протекать под различными клиническими масками, обусловленными преимущественной органной патологией – «острый живот», инсульт, мочекаменная болезнь, ревматизм, туберкулез, гематологические «маски» и др. Важно обращать внимание на отсутствие эффекта от обычных доз антибактериальных препаратов и нестероидных противовоспалительных средств.

В перечень заболеваний для дифференциальной диагностики входят:

- Острые инфекции: грипп, брюшной тиф, малярия;
- Ревматизм;
- Системная красная волчанка;
- Лимфогранулематоз;
- Миеломная болезнь;
- Заболевания, связанные с протезированными клапанами сердца;
- Врожденные пороки сердца;
- Пожилой возраст.

Лечение

Общие принципы лечения включают в себя:

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

В комплексе лечебных мероприятий при ИЭ, конечно же, на первом месте стоит *этиотропные антибактериальные, противинфекционные терапия*. Следует помнить об основных ее принципах. Она должна начинаться как можно раньше, необходимо применять наиболее эффективные антибактериальные препараты для конкретной флоры, использовать антибиотики с бактерицидным эффектом, в высоких дозах, предпочтительно

парентерально; лечение должно быть длительным, не менее 1 месяца, до полного клинического и бактериологического выздоровления.

Применение недостаточных доз антибиотика не только не позволяет добиться желаемого эффекта, но и может привести к появлению резистентных форм бактерий. Конечно, оптимальным является назначение антибиотика для конкретного выделенного возбудителя. Однако, как известно, терапию приходится проводить эмпирически. Учитывая, что наиболее часто встречающимися возбудителями являются грамположительная флора, лечение можно начинать с бензилпенициллина в дозе 12-30 ЕД/сут. Курс в среднем составляет 4 недели. Хороший эффект, особенно при ИЭ, вызванном зеленым стрептококком, оказывает комбинация пенициллина с аминогликозидами, в частности с гентамицином в дозе 1 мг/кг веса больного каждые 8 часов. Это обусловлено синергическим действием этих препаратов, что позволяет в ряде случаев сократить сроки антибактериальной терапии. Из других антибиотиков используют полусинтетические пенициллины, ванкомицин 30 мг/сут в 2 приема в/в; цефалоспорины. Из новых препаратов следует отметить цефтриаксон в дозе 2г/сут – цефалоспорин 3-го поколения, который назначается 1 раз/сут.

Отсутствие эффекта от антибактериальной терапии может быть связано со стафилококковой природой эндокардита. В этих случаях применяют пенициллиназоустойчивые пенициллины (метициллин, оксациллин) или их комбинация с аминогликозидами. Однако в последние годы появилось много штаммов стафилококков, продуцирующих β -лактамазу, метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка. Препаратами выбора в подобных наблюдениях являются цефалоспорины (например, цефамизин), ванкомицин, имипенем.

При *энтерококковом* эндокардите, развивающемся, как правило, после вмешательств на желудочно-кишечном тракте или мочеполовых путях, в связи с неэффективностью цефалоспоринов чаще используют ампициллин (12 г/сут) или ванкомицин в сочетании с аминогликозидами.

Большие трудности связаны с лечением ИЭ, возбудителями которого являются грамотрицательная флора, кишечная палочка, протей, синегнойная палочка и др. Это всегда неблагоприятный фон, хроническая тяжелая патология (сахарный диабет, болезни крови и т.д.), предшествующая терапия стероидами, цитостатиками и др. В лечение ИЭ в подобных случаях назначают цефалоспорины 2 и 3- поколения (цефотоксим, цефтриаксон), ампициллин (8-12 г/сут), карбенициллин (30 г/сут) в сочетании с аминогликозидами. Используют большие дозировки для длительного (в течение 4-6 недель) парентерального введения.

Как видим, *длительность* 1 курса антибактериальной терапии продолжается от 3 до 4-6 недель. При позднем начале лечения, осложнениях, медленной положительной динамике антибактериальной терапии продлевается до 2 и более месяцев. Лечение продолжается и после нормализации температуры до стойкого улучшения состояния, ликвидация проявлений васкулитов, повторных отрицательных анализов на гемокультуру.

В комплексной терапии ИЭ используются нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, иммуннокорректирующие средства, антигистаминные препараты. В зависимости от органной патологии и клинических проявлений проводится комплексная терапия сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений. При сложностях с антибактериальной терапией оказывают немедикаментозные методы лечения – аутоотрансфузия ультрафиолетом облученные кровью (АУФОК), плазмаферез.

СХЕМЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СТРЕПТОКОККОВОГО ИЭ

<i>Схема</i>	Антибиотик, дозировка, способ введения	Продолж. лечения, нед.
1-я	Бензилпенициллин (натриевая соль) –18 млн ЕД/сут, в/в, в/м постоянно или равными дозами через 4 ч. изолированно или в сочетании с гентамицином Гентамицин – 1 мг/кг, в/в, в/м однократно или равными дозами через 12 ч.	4 2
2-я	Ампициллин – 8-12 г/сут, в/в, в/м равными дозами через 6 ч. изолорованно или в сочетании с гентамицином. Гентамицин – 1 мг/кг, в/в, в/м однократно или равными дозами через 12 ч.	4 2
3-я	Цефазолин или цефалотин –6,0 г/сут, в/в, в/м равными дозами через 8 ч.	4
4-я	Цефтриаксон – 2,0 г однократно в сутки в/в, в/м	4
5-я	Цефотаксим –4,0-6,0 г/сут, в/в, в/м	4
6-я	Рифампицин – 0,6-0,9 г/сут внутрь равными дозами через 6-8 ч.	4
7-я	Ванкомицин – 2,0 г/сут, в/в равными дозами через 12 ч медленно в течение 60 мин	4

СХЕМЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СТАФИЛОКОККОВОГО ИЭ

Схема	Антибиотик, дозировка, способ введения	Продолж. лечения, нед.
Метициллинчувствительный стафилококк		
1-я	Оксациллин – 12,0 г/сут, в/в, в/м, равными дозами каждые 4 ч + гентамицин – 1 мг/кг, в/в, в/м однократно или равными дозами через 12 ч (по усмотрению)	4-6 нед 3-5 дней
2-я	Цефазолин или цефалотин 6-8 г/сут, в/в, в/м равными дозами через 6-8 ч + гентамицин – 1 мг/кг, в/в, в/м однократно или равными дозами через 12 ч (по усмотрению)	4-6 нед 3-5 дней
3-я	Цефотаксим – 6,0 г/сут, в/в, в/м равными дозами через 8 ч + гентамицин – 1 мг/кг, в/в, в/м однократно или равными дозами через 12 ч (по усмотрению)	4-6 нед 3-5 дней
4-я	Тиенам – 2,0-4,0 г/сут, в/в постоянно или равными дозами через 6 ч	4-6 нед
5-я	Ванкомицин* -30 мг/кг в сутки в/в равными дозами через 12 ч медленно в течение 60 мин	4-6 нед
Метициллинрезистентный стафилококк		
6-я	Ванкомицин* - 30 мг/кг в сутки в/в равными дозами через 12 ч	6 нед
* Суточная доза ванкомицина не должна превышать 2г/сут, если не проводится мониторинг его концентрации в сыворотке крови.		

Показаниями к протезированию клапана являются неконтролируемая в течение 3-4 недель инфекция (чаще всего встречается при ИЭ, вызванном грамотрицательными бактериями или грибами), рецидивирующие тромбоэмболии, развитие и быстрое нарастание –рефрактерной к лечению сердечной недостаточности, вызванной деструкцией или перфорацией клапана, абсцессы миокарда или клапанного кольца, эндокардит протезов, особенно ранний. Относительным показанием к операции считают крупные подвижные вегетации, выявляемые при эхокардиографии, ввиду риска тромбоэмболий.

Причины повторной персистирующей лихорадки при лечении ИЭ:

- Неэффективность антибиотиков;
- Наличие флебита;
- Наличие местатических абсцессов (особенно при стафилококковом ИЭ);
- Эмболия из эндокарда или глубоких вен;
- Суперинфекция дыхательных или мочевых путей;
- Постинфекционный абсцесс;
- Медикаментозная лихорадка.

Показания к оперативному вмешательству:

- Острое разрушение клапанов сердца.
- Артериальные тромбоэмболии.
- Признаки формирования абсцесса сердца.
- Грибковый эндокардит.
- ИЭ клапанного протеза.
- Внутрисердечные очаги инфекции вследствие ранений сердца.
- Неэффективность этиотропной терапии в течении 3 недель.

Хирургическое лечение

Показаниями являются также нарастающая сердечная недостаточность при грубых клапанных дефектах, рефрактерная к лекарственной терапии; прогрессирующая сердечная недостаточность на фоне длительно неконтролируемой инфекции (как правило, при грамотрицательной флоре и грибах). Хирургическое лечение показано также при рецидивирующем тромбоэмболическом синдроме при больших и очень подвижных вегетациях на клапанах.

Профилактика

Концепция профилактики инфекционного эндокардита базируется на возможности воздействия на основные патогенетические факторы: поражение эндокарда и бактериемию. Среди так называемых клапанных, или эндокардиальных, факторов риска выделяют прогностически неблагоприятные состояния: 1) поражения вследствие раннее перенесенного ИЭ; 2) протезированные клапаны сердца; 3) ревматические и врожденные пороки сердца; 4) пролабирование клапанов с регургитацией; 5) кардиомиопатии. Наиболее высокий риск развития ИЭ связывают с первыми тремя состояниями.

Очевидно, что первичная и вторичная профилактика ревматизма представляет собой основное направление общепопуляционной профилактики ИЭ, так как ревматизм является ведущей причиной приобретенных пороков сердца в нашей стране

Касается прежде всего больных с искусственными клапанами сердца, приобретенными и врожденными пороками сердца; больных перенесших ИЭ. Все хирургические вмешательства или манипуляции, которые могут привести к бактериемии должны проводиться по строгим медицинским показаниям, а при необходимости их выполнения (экстракция зубов, тонзилэктомия, гинекологические операции и др.) должны сопровождаться антибактериальной терапией до и после операции.

Медикаментозная профилактика ИЭ проводится с целью защиты пациентов группы риска в периоды возможной бактериемии. Согласно рекомендациям по профилактике ИЭ Американской ассоциации сердца (1997), группу высокого риска составляют больные с искусственными клапанами сердца, ИЭ в анамнезе, сложными врожденными пороками сердца с цианозом. К группе умеренного риска отнесены больные с приобретенными пороками сердца (ревматическими либо при системных заболеваниях соединительной ткани), пролапсом митрального клапана с регургитацией, незаращенным боталловым протоком, дефектами межпредсердной и межжелудочковой перегородок, двустворчатым аортальным клапаном, гипертрофической кардиомиопатией. Группу низкого риска составляют больные с пролапсом митрального клапана без регургитации, больные, которым проводились катетеризация сердца, аорто-коронарное шунтирование, установка искусственного водителя ритма; в этой группе больных вероятность развития заболевания не выше, чем в популяции.

Осложнения ИЭ

- Деструкция клапанов;
- Сердечная недостаточность – до 80% чаще вследствие недостаточности аортального клапана;
- Эмболия – 15-30%;
- Гломерулонефрит, уремия – 90%;
- Асептический или гнойный менингит;
- Абсцессы миокарда (при остром ИЭ);
- Микотические аневризмы сосудов – 20%;
- Рецидивирование ИЭ.

Прогноз

Прогноз хуже при нестрептококковой этиологии эндокардита, особенно при полимикробном ИЭ (что затрудняет подбор антибиотика), отрицательной гемокультуре, у

больных пожилого возраста, при вовлечении аортального клапана или нескольких клапанов, наличии крупных вегетаций, позднем начале лечения, развитии абсцесса миокарда и застойной сердечной недостаточности. Особенно неблагоприятен прогноз у больных ИЭ, вызванном грамотрицательными бактериями и грибами, а также при раннем эндокардите протезов клапанов. Основной причиной смерти являются сердечная недостаточность, а также тромбоэмболии в жизненно важные органы, почечная недостаточность.

Госпитальная смертность при медикаментозном лечении достигает 80%, при хирургическом – 30%. Сохранение столь высокой летальности объясняется прежде всего несвоевременностью установления диагноза.

Диспансерное наблюдение

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

Приложение

Критерии активности патологического процесса (А.А. Демин, 1978)

Критерий	Степень активности		
	III	II	I
Лихорадка	39-40°C	37-38 °C	Субфебрильная или нормальная
Озноб	+	+-	-
Пот	+	+-	-
Общее состояние	тяжелое	Средней тяжести	Относительно удовлетворительное
Увеличение селезенки	+	+	+-
Диффузный нефрит	+	+	+-
Формирование порока	быстрое	Медленное	Медленное
Динамика сердечных шумов	Быстрая	Медленная	Медленная
Миокардит	диффузный	Очаговый	Очаговый

Критерий	Степень активности		
	III	II	I
Сердечная недостаточность	+	+-	+-
Геморрагии	+	+-	-
Тромбоэмболии	+	+-	-
Артралгии, артрит	+-	+-	+-
Гемокультура	+	+	+-
СОЭ, мм/час	40 и более	20-40	20
Анемия	+	+	+-
Лейкопения	Иногда лейкоцитоз	+	+-
Тромбоцитопения	+	+	+-
Формоловая проба	+	+-	-
ЦРБ	+	+-	-
Фибриноген, г/л	6-10	5-6	4-5
Гаммаглобулинемия	25-45%	20-25%	10-15%

Примечание: “+” частое наличие или значительная выраженность симптома; “±” не обязательное наличие или меньшая выраженность; “–” отсутствие симптома.

Техника взятия крови на гемокультуру

Сухим, стерильным шприцом со стерильной иглой. Кожа протирается йодом и спиртом. Медицинская сестра в маске, стерильными руками берет кровь из вены. Соотношение крови и среды 1:10 (10 мл крови и 100 мл среды).

Помощник приносит баночку со средой. На фоне горящей спиртовки открывается баночка и наклоняется так, чтобы огонь спиртовки касался горлышка баночки. Сняв со шприца иглу, медленно, без напряжения выталкивается кровь по стенке в баночку. Баночка закупоривается (лучше стеклянно пробкой). Баночка ставится в термостат. Через 2-3-4-5 и т.д. дней баночка вынимается из термостата и оценивается наличие помутнения. При наличии последнего проводится микроскопическое исследование с целью выявления возбудителя (палочка или кокки). После установления возбудителя проводится посев в соответствующую среду на чашке Петри.

В случае, если в баночке помутнения через 2 дня не происходит, она вновь помещается в термостат на 2 дня. Это повторяется в течение 10 дней. Если через 10 дней помутнения не происходит, анализ считается отрицательным.

P.S. До назначения а/б следует в течении 1-2 дней сделать 5-6 посевов крови каждые 2 часа (кровь забирается из разных вен). Помните, что роста возбудителя может не быть из-за:

1. назначения а/б;
2. при эндокардите правого сердца;
3. уремии;
4. наличия L-форм.

При подозрении на ИЭ посеvy крови на стерильность следует осуществлять до назначения антибиотиков или после кратковременной их отмены (если позволяет состояние больного). Число посевов должно быть не менее 5-6. Посевы следует проводить в 1-2-е сутки после госпитализации с предположительным диагнозом ИЭ. Желательно взятие крови на стерильность во время повышения температуры, ознобов, одномоментно из правой и левой вен.

.Практические навыки:

№ п/п	Навыки	Уровень освоения
1.	Методика обследования больного с ИЭ	++++
2.	Уметь выделить основные синдромы заболевания, оценить состояние больного. Сформулировать согласно современным требованиям диагноз.	++++
3.	Уметь составить адекватный план обследования больному ИЭ	++++
4.	Интерпретация полученных лабораторных и инструментальных (общеклинические, биохимические, бактериологические, серологические, иммунологические параметры, ЭКГ, ЭХО КГ, Ro) данных	++++
5.	Оценить группу риска, стадию, вариант течения, активность, наличие осложнений	++++
6.	Назначить адекватное лечение больному с ИЭ	+++

+ – иметь представление; ++ – знать; +++ – уметь; ++++ – владеть методикой.

