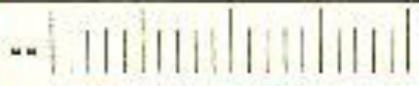


A-72-58



# Актуальность проблемы

- **За последние 30 лет не наблюдается снижения ни заболеваемости ни смертности от ИЭ несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении**
- **В последние годы частота ИЭ возрастает особенно у пожилых пациентов. Ежегодная заболеваемость ИЭ составляет 38 случаев на 100 тыс. населения (М.А. Гуревич, 2001).**
- **Появились новые формы ИЭ (эндокардит наркоманов, эндокардит у больных с искусственными клапанами, нозокомиальный эндокардит, т.е. связанный с медицинской деятельностью)**
- **Диагностика заболевания остается трудной**
- **Несмотря на успехи современного консервативного и хирургического лечения, прогноз ИЭ серьезный. Летальность при ИЭ до сих пор остается на уровне 24-30%, достигая у лиц пожилого возраста 34-44%**

# Особенности заболевания

- Клиническое течение ИЭ зависит от особенностей манифестации заболевания, имеющейся патологии сердца, вида микроорганизма, наличия или отсутствия осложнений и сопутствующих состояний пациента
- Рекомендации зачастую основаны на мнении экспертов из-за относительно низкой заболеваемости ИЭ (3-10 случаев на 100.000 человек в год), отсутствием рандомизированных исследований и ограниченным числом метаанализов

# О п р е д е л е н и е

## **Инфекционный эндокардит –**

*это инфекционное полипозно-язвенное воспаление эндокарда, сопровождающееся образованием вегетаций на клапанах или подклапанных структурах с их деструкцией, нарушением функции и формированием недостаточности клапана. Заболевание протекает с возможной генерализацией инфекции с развитием септического процесса и иммунопатологических проявлений.*

# Классификация ИЭ по локализации инфекции

- Левосторонний ИЭ нативных клапанов
- Левосторонний ИЭ протезированных клапанов
  - ранний: < 1 года после операции
  - поздний: > 1 года после операции
- Правосторонний ИЭ
- ИЭ внутрисердечных устройств  
(постоянный электрокардиостимулятор или кардиовертер-дефибриллятор)

# Классификация ИЭ по происхождению

- ИЭ, ассоциированный с медицинским вмешательством
  - нозокомиальный: появление симптомов спустя 48 ч после госпитализации)
  - ненозокомиальный: появление симптомов до 48 ч после госпитализации у пациентов, контактировавших с медицинским персоналом:
    - 1) в/в терапия или гемодиализ < 30 дней до начала заболевания; *или*
    - 2) госпитализация в отделение интенсивной терапии < 90 дней до начала заболевания; *или*
    - 3) проживание в домах сестринского ухода или домах престарелых
- Внебольничный ИЭ: появление симптомов до 48 ч после госпитализации у пациентов, не удовлетворяющих критериям ИЭ, ассоциированного с медицинским вмешательством
- ИЭ внутривенных наркоманов: ИЭ лиц, активно использующих в/в путь введения наркотиков при отсутствии альтернативного источника инфекции

# Повторный ИЭ

- Рецидив:
  - повторный эпизод ИЭ спустя  $< 6$  месяцев после первого эпизода, вызванный тем же микроорганизмом
- Реинфекция:
  - инфекционный процесс вызван разными микроорганизмами
  - повторный эпизод ИЭ спустя  $> 6$  месяцев после первого эпизода, вызванный тем же микроорганизмом

# Микробиологическая классификация ИЭ

1. ИЭ с положительной культурой крови (~ 85% случаев)
  - Стрептококки: оральные стрептококки (*S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. mutans* и *Gemella morbillorum*); *S. milleri*, *S. anginosus*, *S. intermedius*, *S. constellatus*, *S. bovis*, *S. equinus*.
  - Энтерококки: *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans*
  - Стафилококки: *S. aureus*, коагулазонегативные стафилококки (*S. lugdunensis* и др.)

# Микробиологическая классификация ИЭ

2. ИЭ с отрицательной культурой крови
  - ИЭ с отрицательной культурой крови вследствие предшествующего использования антибиотиков
  - ИЭ, часто ассоциирующийся с отрицательной культурой крови: нутритивно «дефектные» варианты стрептококков (*Abiotrophia* spp. и *Granulicatella* spp.), грам «-» бациллы группы **НАСЕК** (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, **A***ctinobaccilus actinomycetemcomitans*, **C***ardiobacterium hominis*, **E***ikenella corrodens*, **K***ingella kingae* и *K. denitrificans*), *Brucella* и грибы.
  - ИЭ, постоянно ассоциирующийся с отрицательной культурой крови (~ 5% всех случаев): внутриклеточные микроорганизмы (*Coxiella burnetti*, *Bartonella*, *Chlamydia*, *Tropheryma whipplei*)

# ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители заболевания	Частота выявления, %
<b>Стрептококки:</b>	60-80
<i>Streptococcus viridans</i>	30-40
<i>Enterococcus</i>	5-18
<i>Другие стрептококки</i>	15-25
<b>Стафилококки:</b>	20-35
<i>St. aureus</i>	10-27
<i>Другие стафилококки</i>	1-3
<b>Грамотрицательная флора</b>	13-15
<b>Анаэробные бактерии</b>	3-5
<b>Грибы</b>	2-4
<b>Полимикробная инфекция</b>	1-2

# Этиология (предрасполагающие факторы)

## 1. **Очаги хронической инфекции в организме:**

- тонзиллиты, гаймориты, кариозные зубы
- фурункулез, парапроктит, ложный копчиковый ход
- пиелонефрит, цистит и др.
- большая роль условно-патогенной флоры - аутоинфекция

## 2. **Врачебные манипуляции приводящие к бактериемии:**

- оперативные вмешательства на органах брюшной полости, мочеполовых органах, сердце, сосудах и так называемый «оральный сепсис» при экстракции зуба, искусственное прерывание беременности, включая криминальный аборт;
- инвазивные исследования внутренних органов: катетеризация мочевого пузыря, бронхо-, гастродуодено-, колоно -, ирригоскопия;
- несоблюдение стерильности при парентеральных инъекций

## 3. **Изменения клапанного аппарата сердца:**

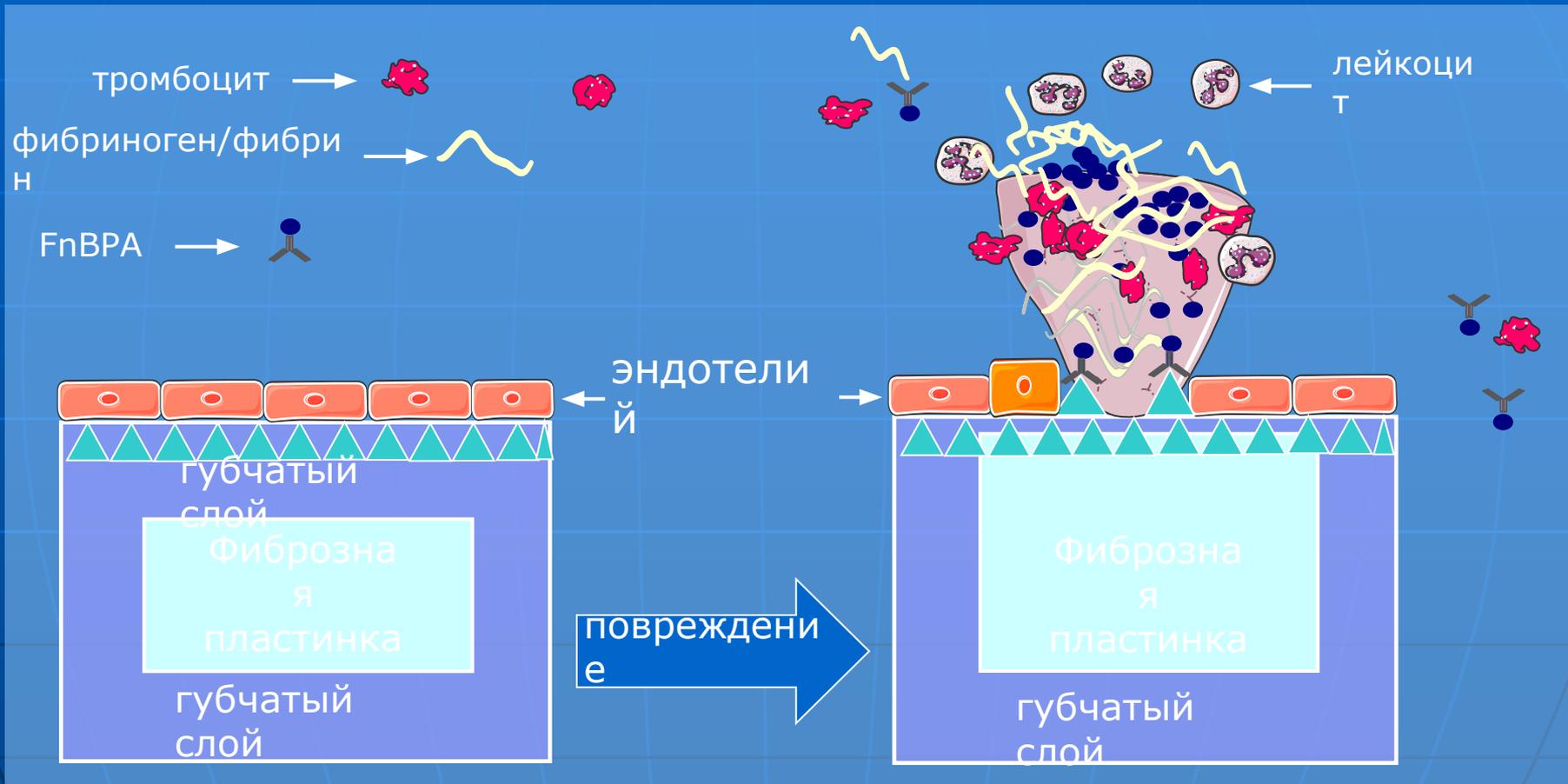
- Врожденные и приобретенные пороки сердца
- Перенесенный инфекционный эндокардит
- Клапанные протезы
- Гипертрофическая кардиомиопатия
- Проплапс митрального клапана

## 4. **Снижение резистентности организма:** переутомление, переохлаждение, психоэмоциональные стрессы, алкоголизм, наркомания, голодание, длительно текущие заболевания внутренних органов, цитостатическая терапия, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, онкопатология

# ЭТИОЛОГИЯ

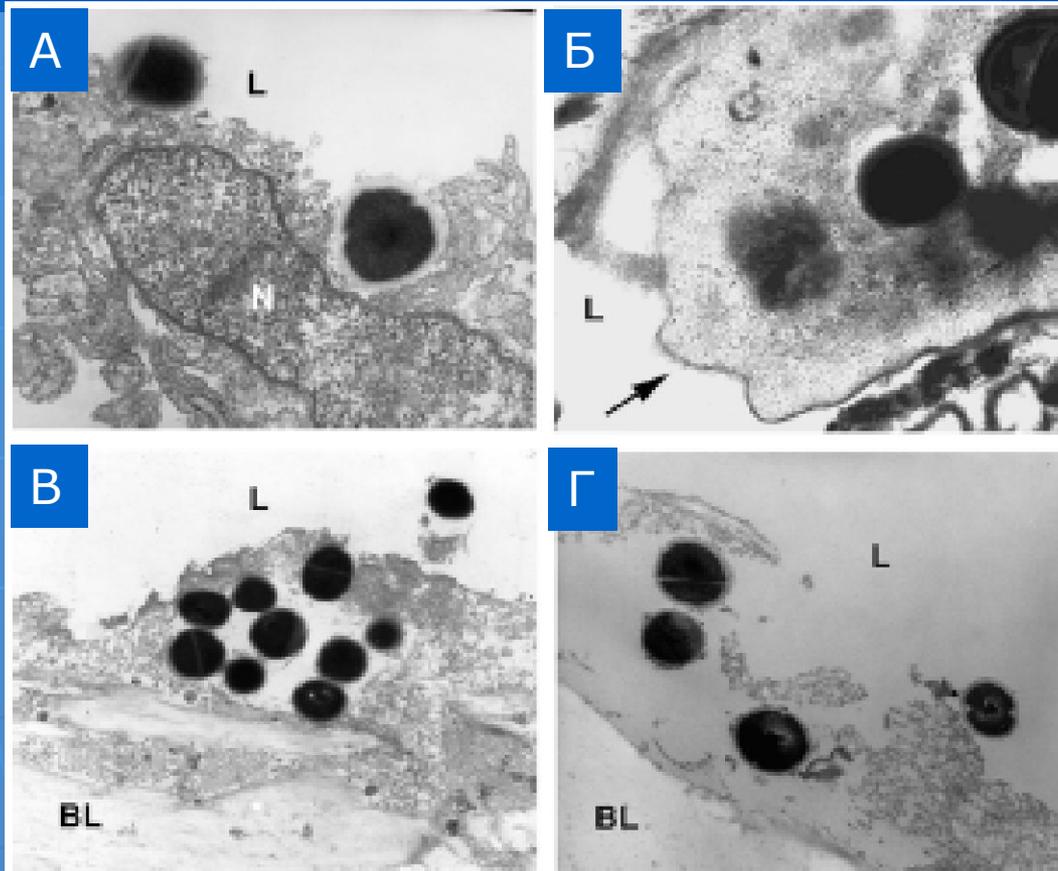
Возбудитель	Течение инфекционного эндокардита	Предрасполагающие факторы
Стрептококки	Ассоциированы с подострым течением	Тонзиллиты, фарингиты, синуситы манипуляции в полости рта ( «оральный сепсис», после экстракции зуба)
Стафилококки	Ассоциированы с острым течением, тяжелая форма, плохой прогноз	Флебиты после введения катетеров, парентеральное применение наркотиков, искусственные клапаны сердца
Грамотрицательная флора и грибы, полимикробная инфекция	Ассоциированы с тяжелым поражением эндокарда, резистентным к лечению	Иммуннодефицитные состояния: алиментарный дефицит, алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция

# Патогенез ИЭ



FnBPA - белки на поверхности бактерий, связывающие фибронектин и фибриноген

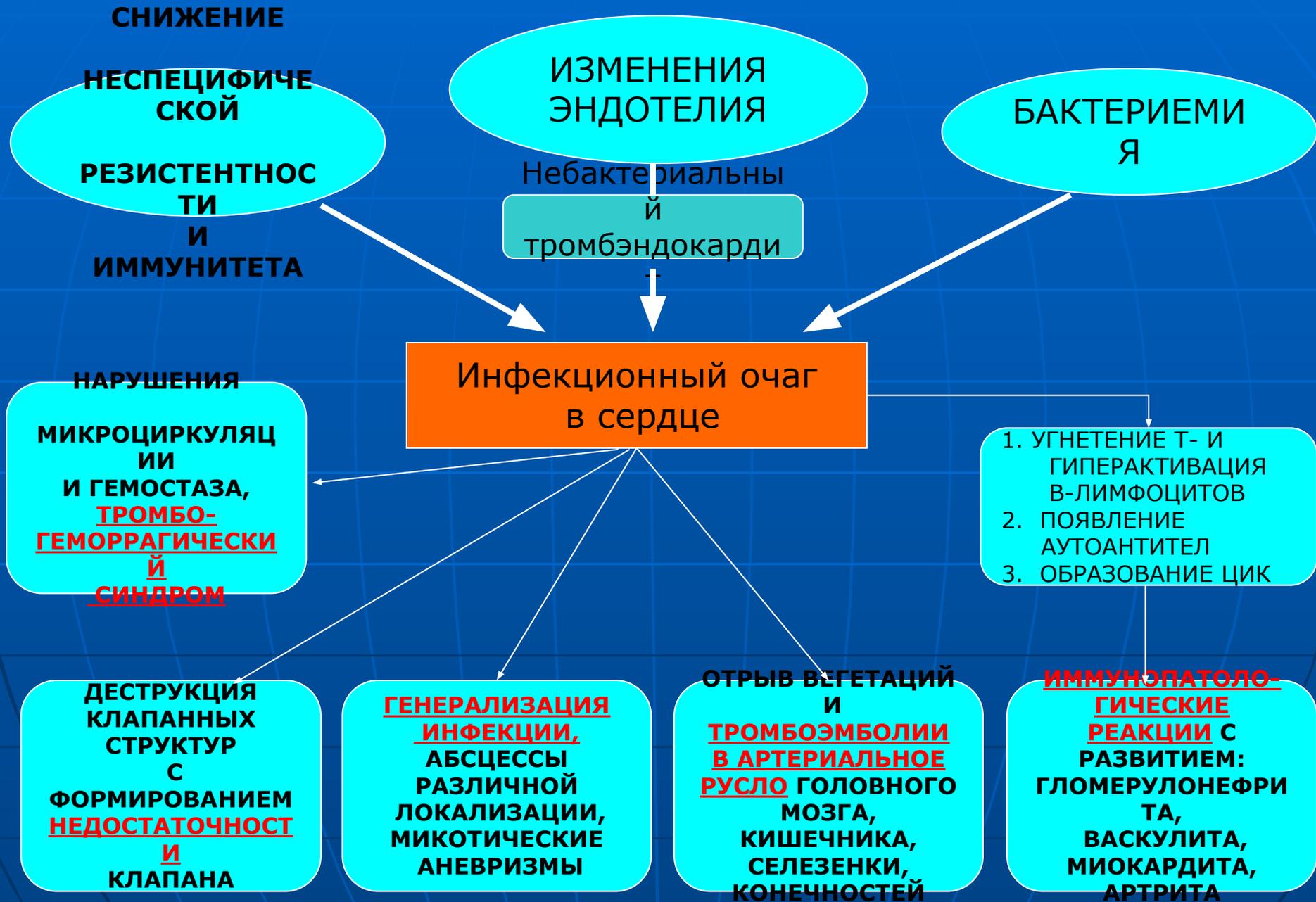
# Прямое внедрение *S. aureus* в эндотелий клапанов



# П а т о г е н е з   И Э

- В последнее время ИЭ рассматривается не как частное проявление генерализованного сепсиса, а как самостоятельное инфекционное заболевание сердца, обусловленное внедрением инфекции первоначально в клапанный аппарат сердца.
- ИЭ развивается в результате сложного взаимодействия трех основных факторов:
  - бактериемии;
  - повреждения эндотелия;
  - снижения резистентности организма
- *Повреждение эндотелия* эндокарда приводит к адгезии (прилипанию) тромбоцитов, их агрегации и запуску процесса местной коагуляции, что способствует образованию на поверхности поврежденного эндотелия тромбоцитарных пристеночных микротромбов - развивается **«небактериальный тромбэндокардит»**
- При *бактериемии*, микроорганизмы адгезируют и колонизируют образовавшиеся микротромбы. Сверху их покрывает новая порция тромбоцитов и фибрина. В результате на поверхности эндокарда формируются большие образования, похожие на полипы и состоящие из тромбоцитов, микробов и фибрина - **вегетации**. Микроорганизмы в таких вегетациях получают идеальные условия для своего размножения и жизнедеятельности.

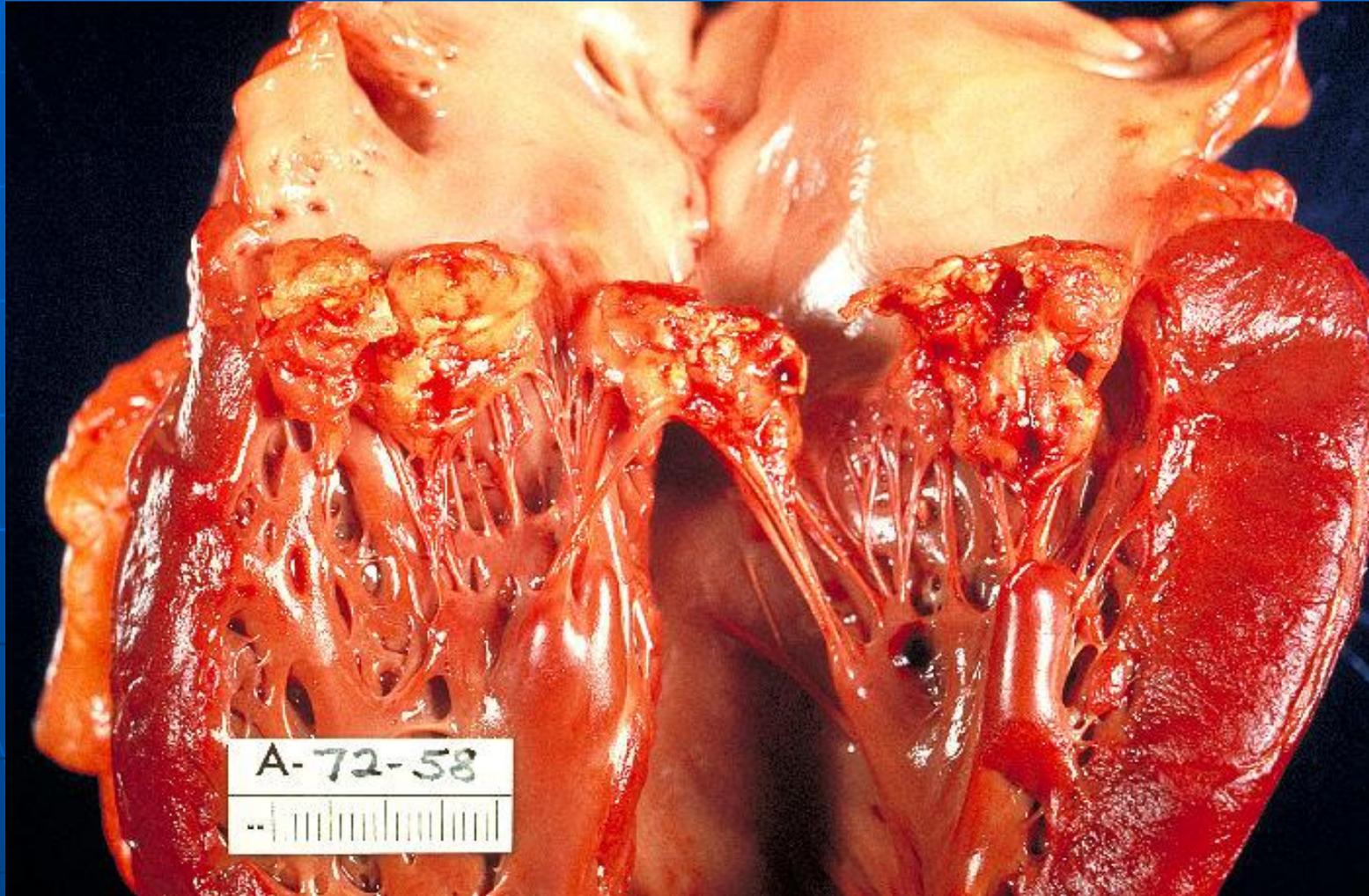
# Патогенез ИЭ



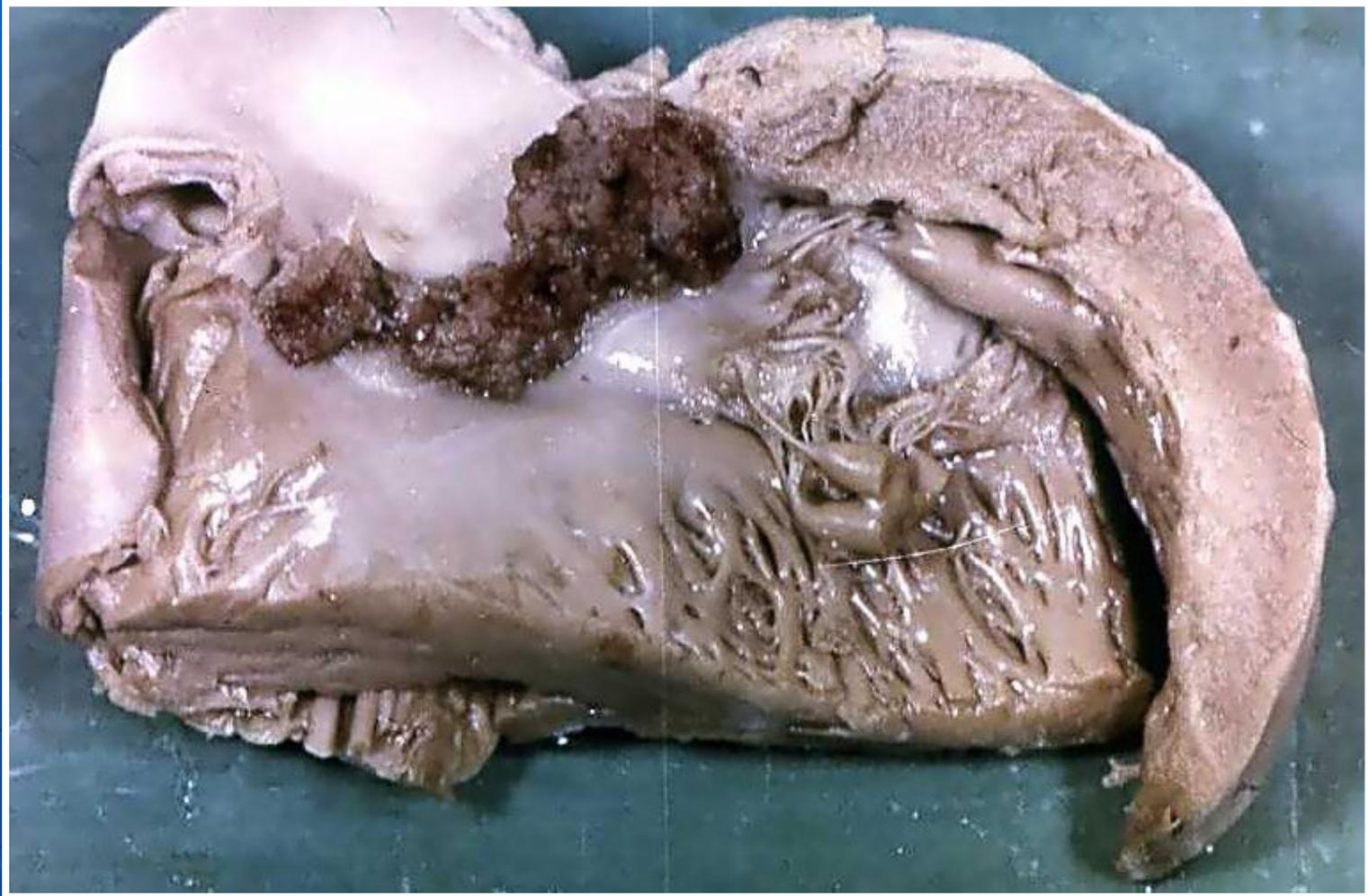
# Структура клапанных поражений при первичном инфекционном эндокардите



# Патологическая анатомия

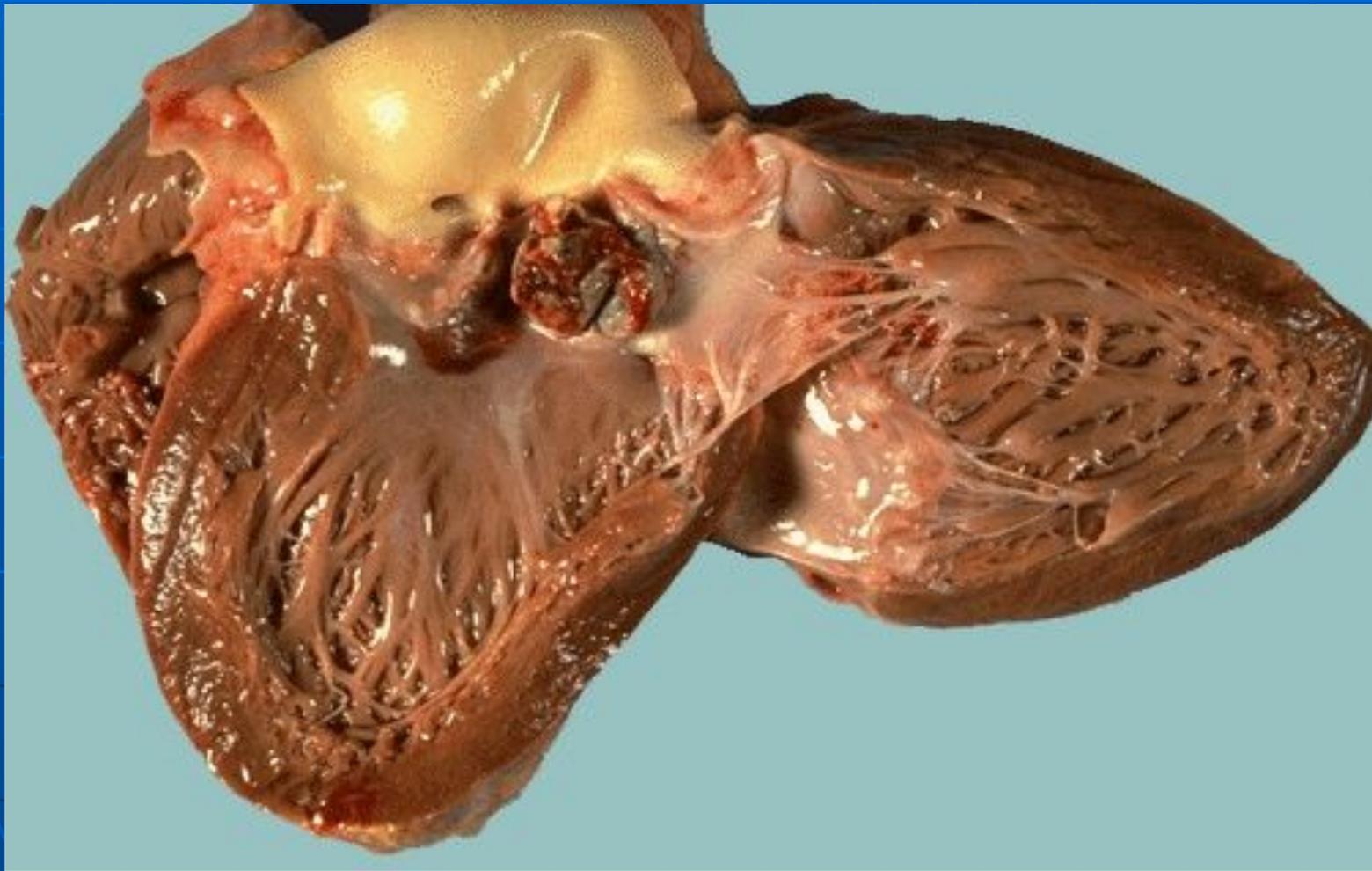


# П а т о м о р ф о л о г и я



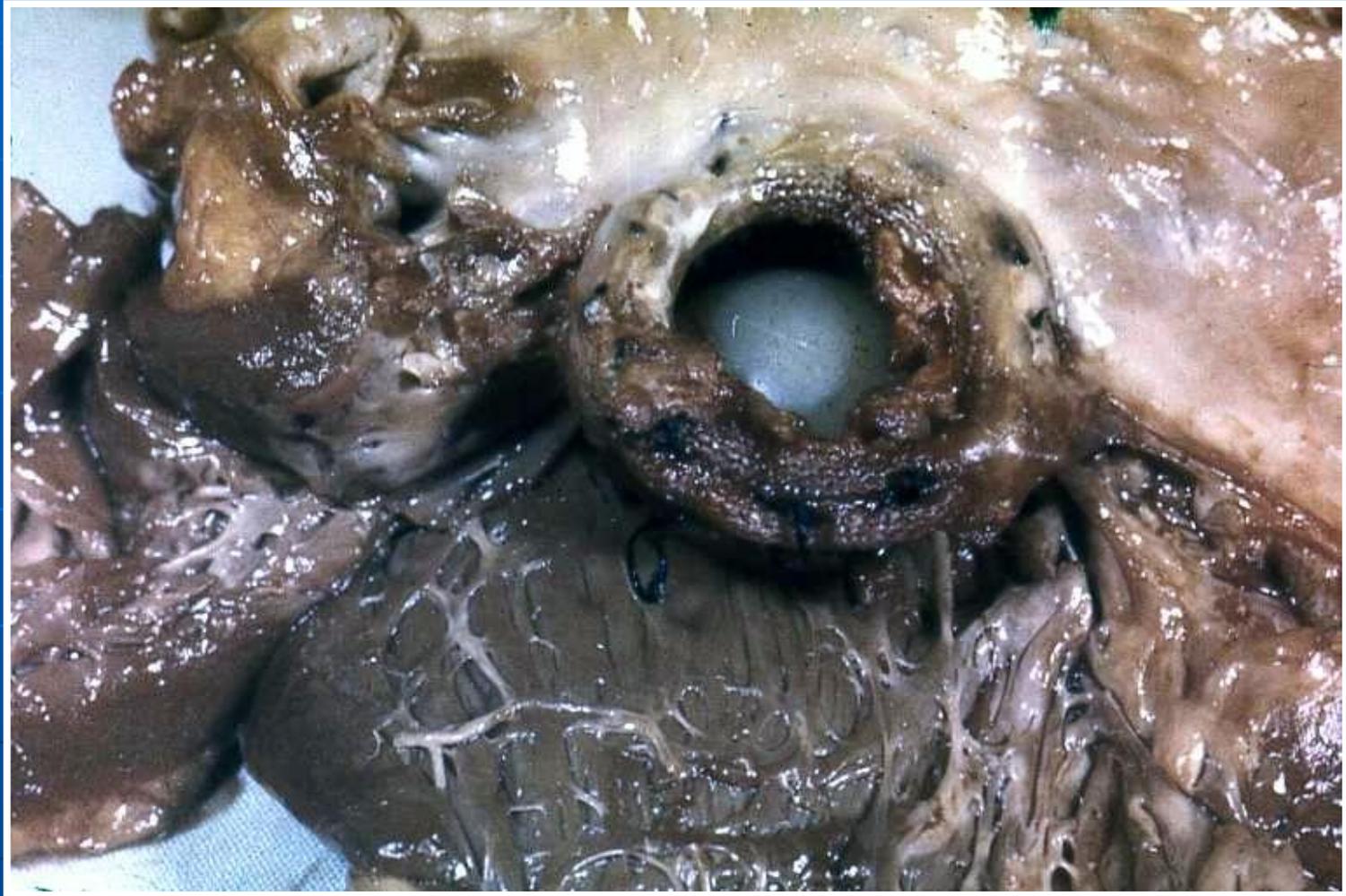
**Тромбэндокардит клапанов аорты**

# П а т о м о р ф о л о г и я



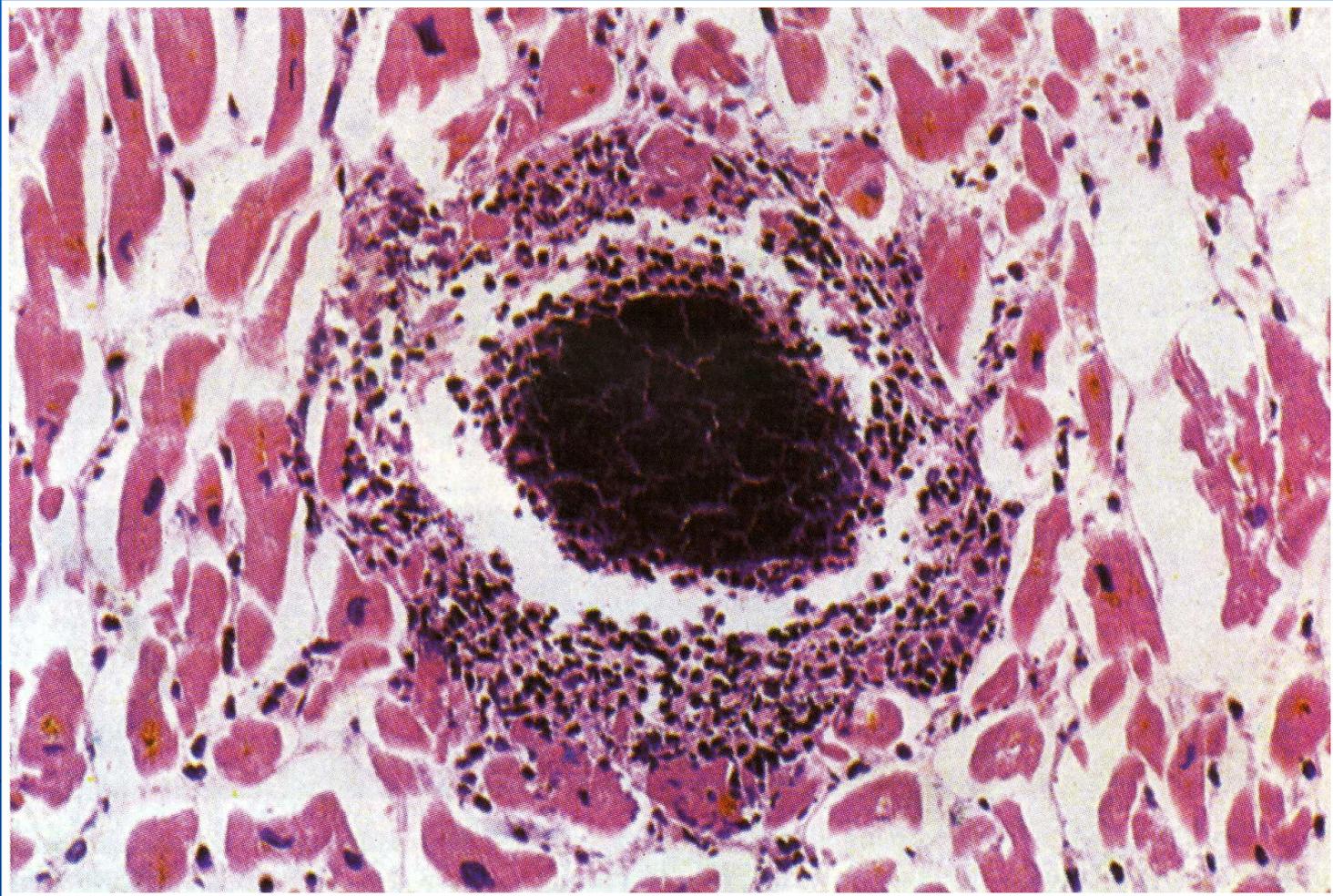
**Тромбэндокардит**

# П а т о м о р ф о л о г и я



**Вегетации инфекционного эндокардита  
на протезированных клапана**

# П а т о м о р ф о л о г и я



Микроскопия эндомикардиального биоптата. Бактериальный миокардит, развившийся у пациента с инфекционным эндокардитом (по R.H.Anderson et A.E. Becker, 1998). Заметно формирование микроабсцесса, обильная очаговая инфильтрация миокарда нейтрофилами и стафилококками

# П а т о м о р ф о л о г и я



**Эмболические абсцессы почек  
при инфекционном эндокардите**

# Клинические проявления ИЭ

## 1. Общевоспалительный и интоксикационный синдром

- Длительная лихорадка (2-3 недели)
- Озноб, проливные поты
- Похудание, вплоть до истощения, анорексия
- Деформация концевых фаланг пальцев по типу «часовых стекол» и «барабанных палочек»
- Бледность кожных покровов с серовато-желтым оттенком («кофе с молоком»)

## 2. Синдром поражения эндокарда:

- Наличие шума в области сердца (быстрое формирование клапанной регургитации, преимущественно аортальной – спустя 2-3 недели лихорадки)

## 3. Синдром сердечной недостаточности (вследствие формирования аортальной, митральной или трикуспидальной недостаточности и миокардита)

- Акроцианоз,
- Положение ортопное
- Влажные застойные хрипы в легких
- Набухание шейных вен
- Гепатомегалия
- Отеки на нижних конечностях

## 4. Синдром полиорганных поражений:

- **Тромбоэмболические осложнения:**
  - Общемозговая симптоматика, параличи, парезы (при инфаркте в сосуды головного мозга)
  - Кровохарканье, удушье, цианоз, боль в грудной клетке (при тромбоэмболии легочной артерии)
  - Боль и похолодание конечности (при тромбоэмболии сосудов конечностей)
- **Генерализация инфекции с формированием септических очагов:**
  - Боль левом подреберье, спленомегалия (при септическом поражении селезенки, инфаркте селезенки)
  - Абсцессы различной локализации (головной мозг, легкие, межкишечные абсцессы)
- **Имунопатологические осложнения:**
  - Артрит: гиперемия, отек, деформация сустава
  - Гломерулонефрит: олигоурия, протеинурия, гематурия, цилинрурия

# Клинические проявления ИЭ

Признак	Частота, %
Лихорадка	80-90
Озноб и повышенная потливость	40-75
Анорексия, потеря веса, общая слабость	25-30
Миалгии, артралгии	15-30
Боль в спине	7-15
Шум вновь возникшей или усиливавшейся регургитации	10-40
Артериальные эмболии	20-50
Спленомегалия	15-50
Неврологические проявления	20-40
Периферические проявления (узелки Ослера, кровоизлияния на мягком нёбе, пятна Джейнуэя, пятна Рота)	2-15
Петехиальные высыпания	10-40

# Периферические проявления ИЭ



Пятна  
Джейнуэя



Узелок Ослера

# Периферические проявления ИЭ



Дигитальный инфаркт  
с гнойным воспалением



Множественные абсцессы  
левой руки при ИЭ, вызванном  
*S. aureus*, у в/в наркомана

# Периферические проявления ИЭ



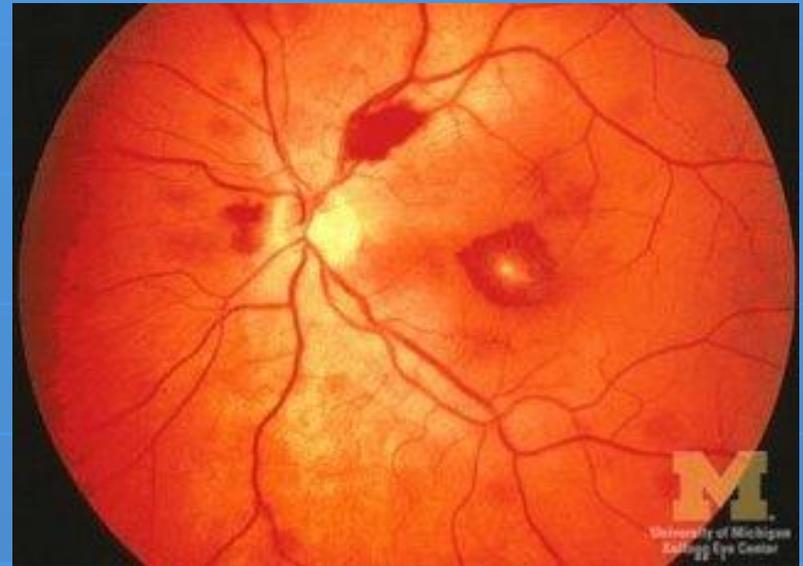
Подногтевые штриховидные  
геморрагии



# Периферические проявления ИЭ



Субконъюнктивальные  
геморрагии  
(симптом Лукина – Либмана)



Пятна Рота

# Лабораторная диагностика

## 1. Клинический анализ крови:

- *Анемия, как правило нормохромная, за счет интоксикационного поражения костного мозга*
- *Лейкоцитоз или лейкопения*
- *Сдвиг лейкоцитарной формулы влево*
- *Тромбоцитопения*
- *Резкое увеличение СОЭ*

## 2. Биохимические исследования:

- *Гипопротеинемия*
- *Гипергаммаглобулинемия*
- *Повышение С-реактивного белка, фибриногена*
- *Положительный ревматоидный фактор*
- *Высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов*
- *Выявление антинуклеарных антител*

# Лабораторная диагностика

## 3. Клинический анализ мочи:

- *Протеинурия*
  - *Гематурия*
  - *Цилиндрурия*
- } при формировании гломерулонефрита

## 4. Исследование крови на стерильность и гемокультуру с обязательным определением чувствительности возбудителя к антибиотикам!

- *забор крови должен проводиться до начала антибактериальной терапии*
- *забор крови осуществляется с соблюдением правил асептики и антисептики только путем пункции вены или артерии с использованием специальных систем;*
- *из вены берут 5-10 мл венозной крови в 2 флакона с питательными средами. Полученный образец крови должен быть немедленно доставлен в лабораторию;*
- *оптимальным является забор трех проб крови из разных вен с интервалом 30 минут.*

# Лабораторные проявления ИЭ

Признак	Частота, %
Анемия	70-90
Лейкоцитоз	20-30
Микрогематурия	30-50
Повышение СОЭ	> 90
Ревматоидный фактор	50
Циркулирующие иммунные комплексы	65-100
Снижение концентрации комплемента в сыворотке крови	5-40

# Инструментальная диагностика ИЭ

## 1. Электрокардиография

- *Изменения не специфичны*
- *При возникновении миокардита:*
  - признаки атриовентрикулярной блокады
  - сглаженность или инверсия зубца Т
  - депрессия сегмента ST.
- *При тромбоэмболия в коронарные артерии:*
  - признаками инфаркта миокарда (патологический зубец Q, элевация сегмента ST)

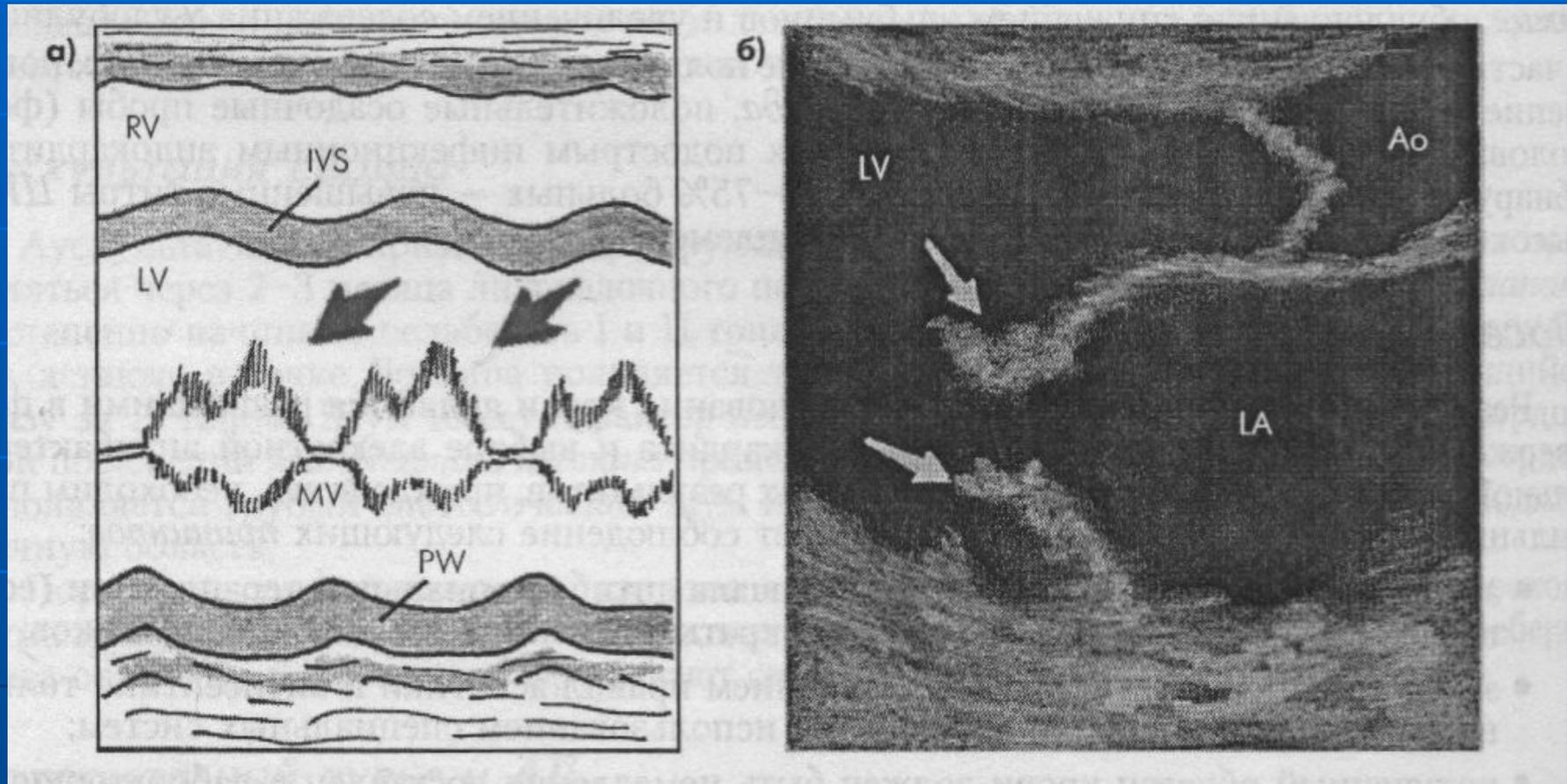
## 2. Трансторакальная эхокардиография

- *Прямой признак ИЭ - вегетации на клапанах («лохматые створки»)*
- *Абсцесс фиброзного кольца*
- *Новое повреждение искусственного клапана*
- *Развитие недостаточности клапана*

## 3. Чреспищеводная эхокардиография

- *По сравнению с обычной трансторакальной ЭхоКГ гораздо более информативна и позволяет выявлять вегетации размерами 2-3 мм.*

# Инструментальная диагностика ИЭ



Трансторакальная эхокардиография

# Диагностические критерии ИЭ

## Большие критерии

### 1) Положительные результаты посева крови:

- А.** Наличие в двух отдельных пробах крови одного из типичных возбудителей инфекционного эндокардита: *S. viridans*; *S. bovis*; группы НАСЕК (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*); *S. aureus*; энтерококки.
- В.** Стойкая бактериемия (независимо от выявленного возбудителя), определяемая: или в двух и более пробах крови, взятых с интервалом 12 ч; или в трех и более пробах крови, взятых с интервалом не менее 1 часа между первой и последней пробами.

### 2) Эхокардиографические признаки поражения эндокарда:

- А.** ЭхоКГ – изменения, характерные для ИЭ: подвижные вегетации; абсцесс фиброзного кольца; новое повреждение искусственного клапана;
- В.** Развитие недостаточности клапана (по данным ЭхоКГ).

# Диагностические критерии ИЭ

## Малые критерии

1. Наличие заболевания сердца, предрасполагающего к развитию ИЭ, или внутривенное введение наркотиков;
2. Лихорадка выше 38°C;
3. Сосудистые осложнения (эмболии крупных артерий, септический инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепное кровоизлияние, кровоизлияние в конъюнктиву);
4. Иммунные проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор);
5. Микробиологические данные (положительные результаты посева крови, не соответствующие основному критерию, или серологические признаки активной инфекции микроорганизмом, способным вызвать ИЭ);
6. Эхокардиографические данные (соответствующие ИЭ, но не отвечающие основному критерию).

Диагноз ИЭ определённый:

2 больших критерия или 1 большой + 3 малых или 5 малых

Диагноз ИЭ возможный:

1 большой критерий + 1 малый или 3 малых

# Культуральное исследование



Колонии *S. aureus*  
на кровяном  
агаре



Колонии *P. aeruginosa*  
на кровяном агаре

# Микробиологическая диагностика ИЭ с отрицательной культурой крови

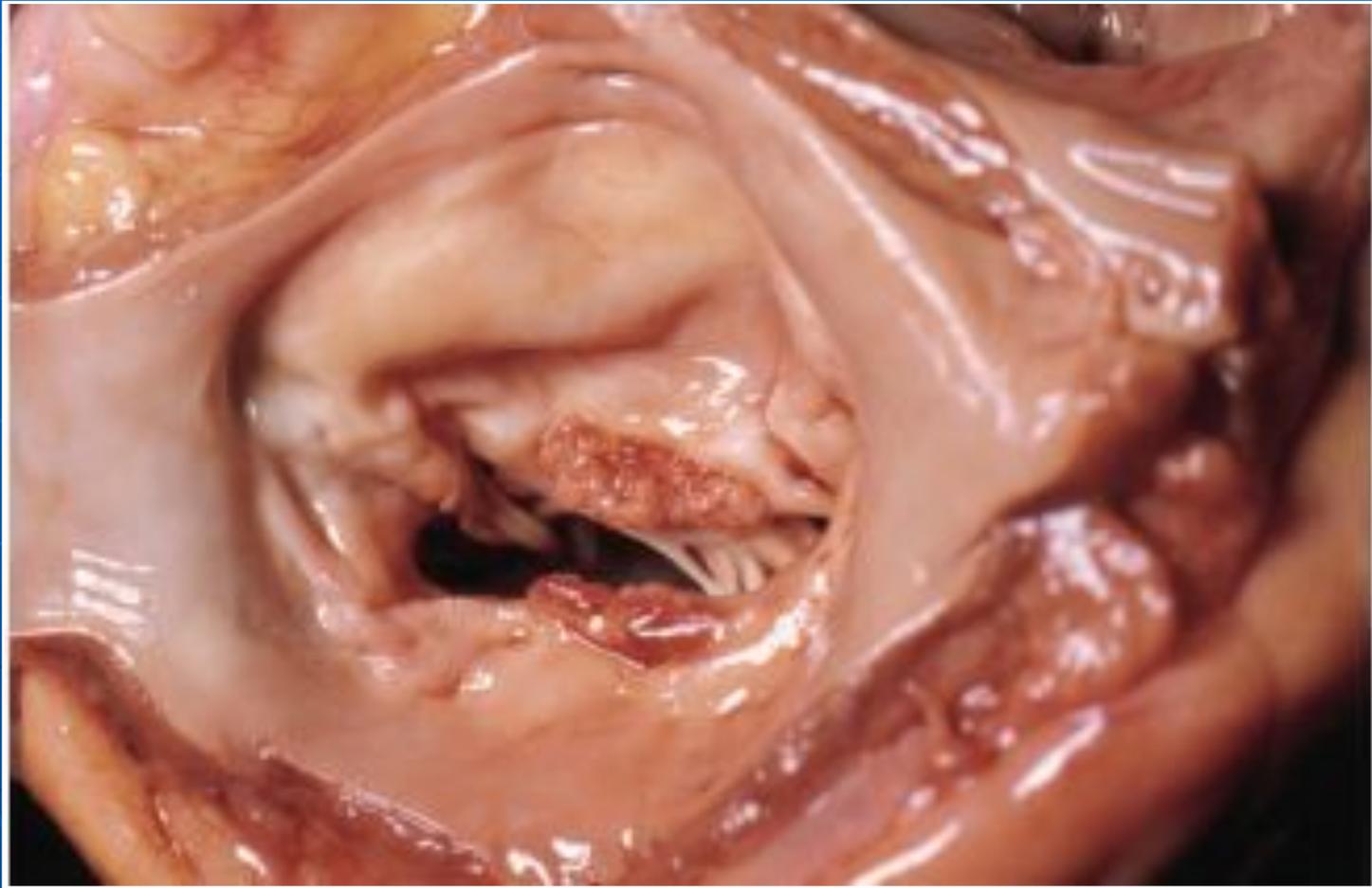
## 1. Гистология и иммунология

- Исследование тканей резецированного клапана или фрагментов эмболов с помощью специального окрашивания («золотой» стандарт)
- Серологические (иммунофлюоресцентный метод, иммуноферментный анализ сыворотки и мочи)

## 2. Молекулярная биология

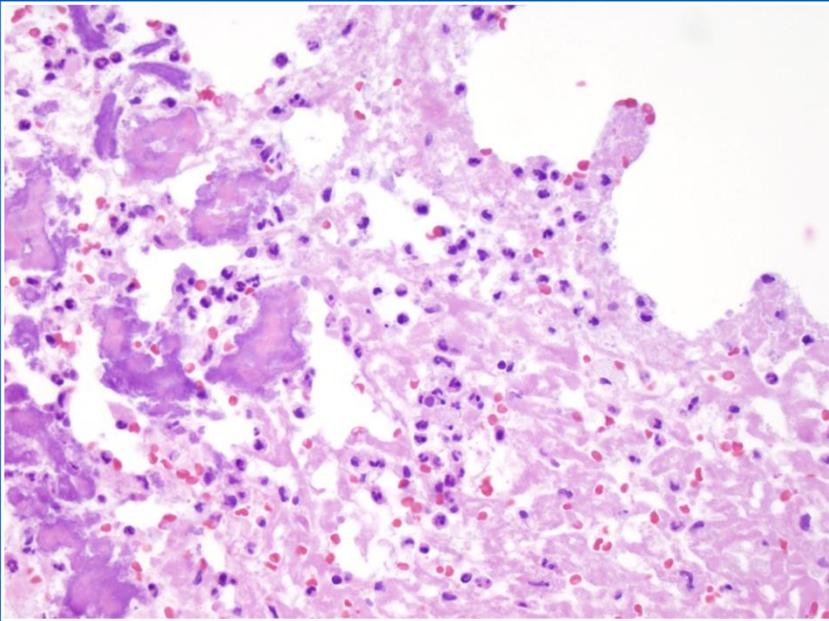
- Полимеразная цепная реакция образцов тканей клапана
- Метод **FISH** (Fluorescence In Situ Hybridization) – цитогенетическая техника, применяемая для определения наличия и локализации специфических последовательностей ДНК в хромосомах

# Морфологическое исследование вегетаций

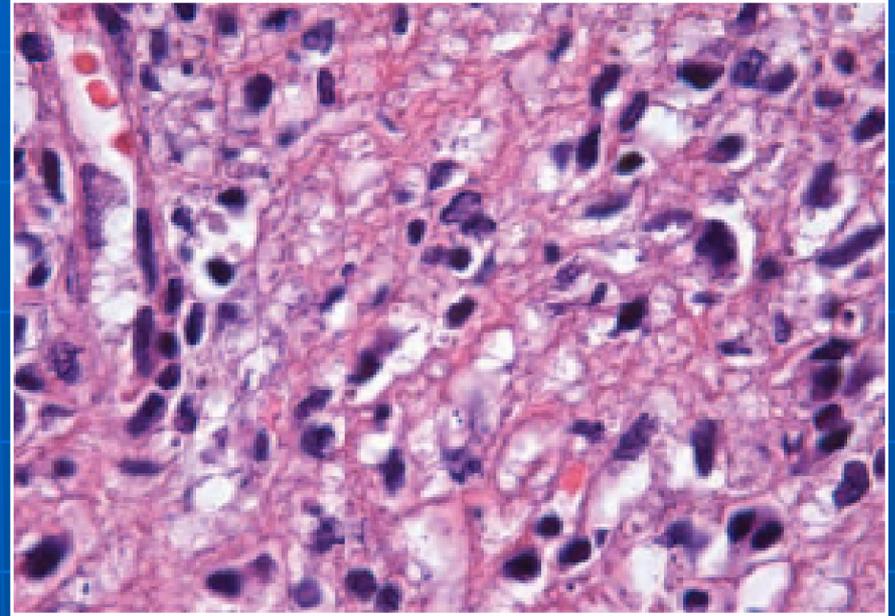


Инфекционный эндокардит митрального клапана, вызванный *S. aureus*

# Световая микроскопия

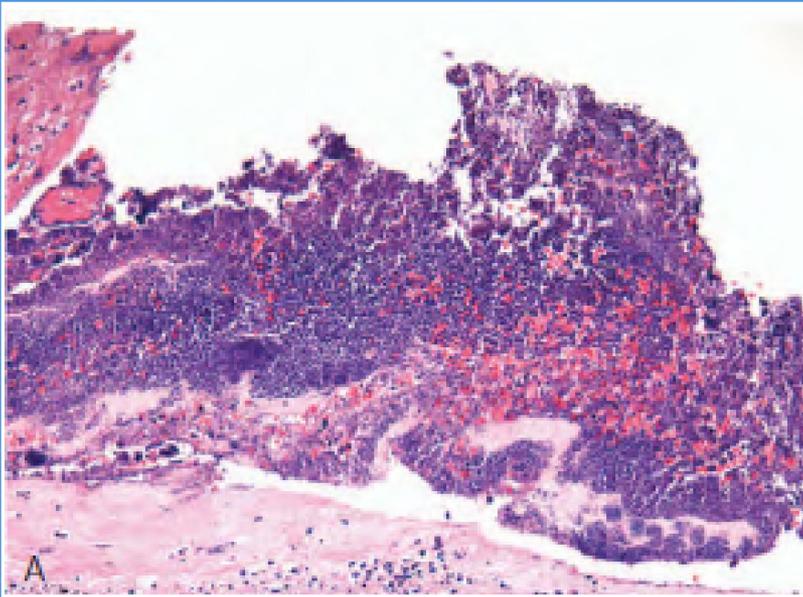


Нейтрофильное воспаление  
при ИЭ, вызванном *S. aureus*

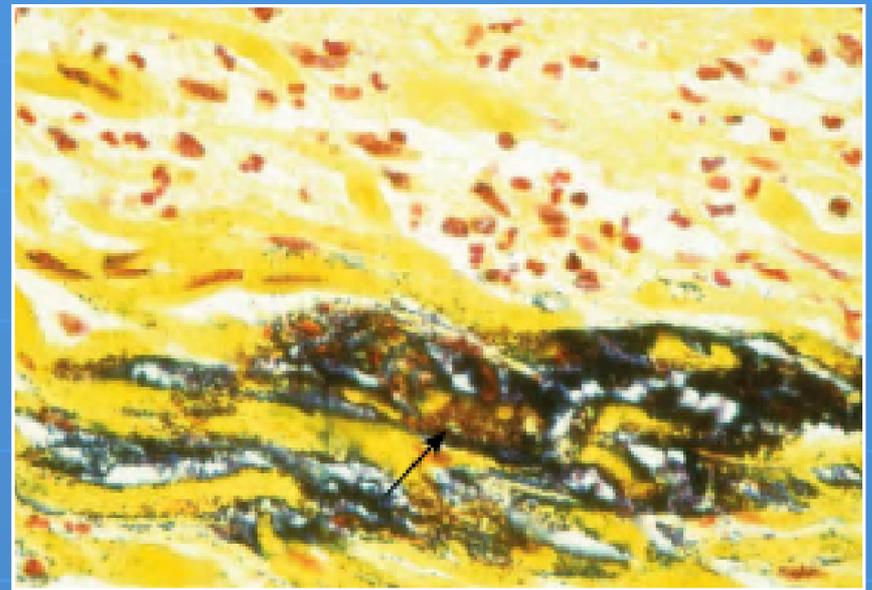


Гистиоцитарное воспаление  
при ИЭ, вызванном *Coxiella burnetii*

# Световая микроскопия

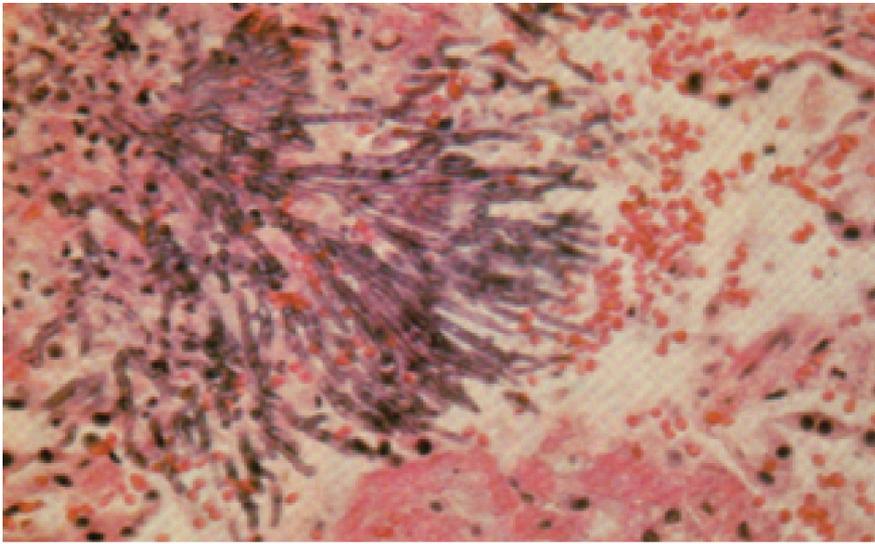


Вегетации *S. aureus*  
на трёхстворчатом  
клапане у в/в наркомана с ВИЧ

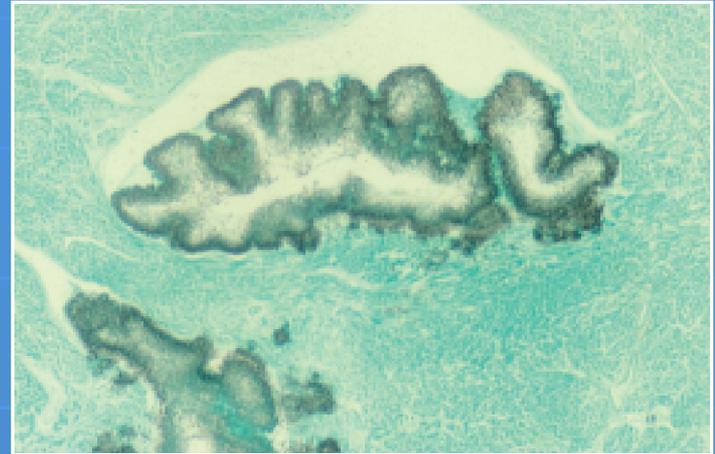


Вегетации *S. aureus*  
на митральном клапане  
(окраска по  
Brown-Hopps)

# Световая микроскопия

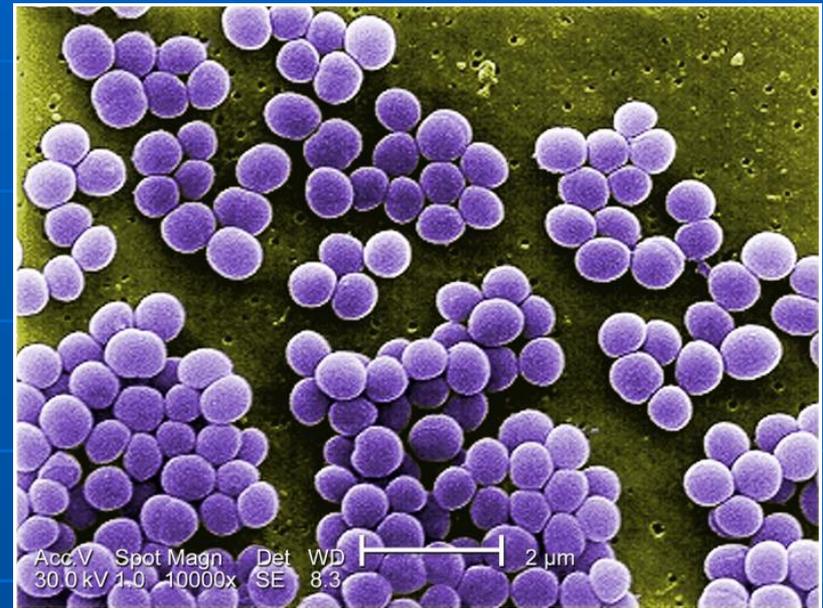
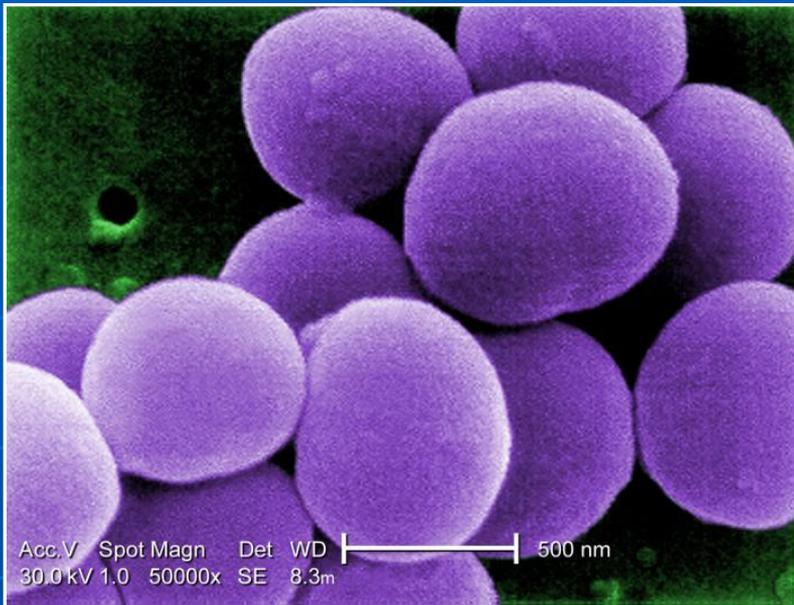


Гифы *Aspergillus* в материале трикуспидального клапана в/в наркомана с ИЭ



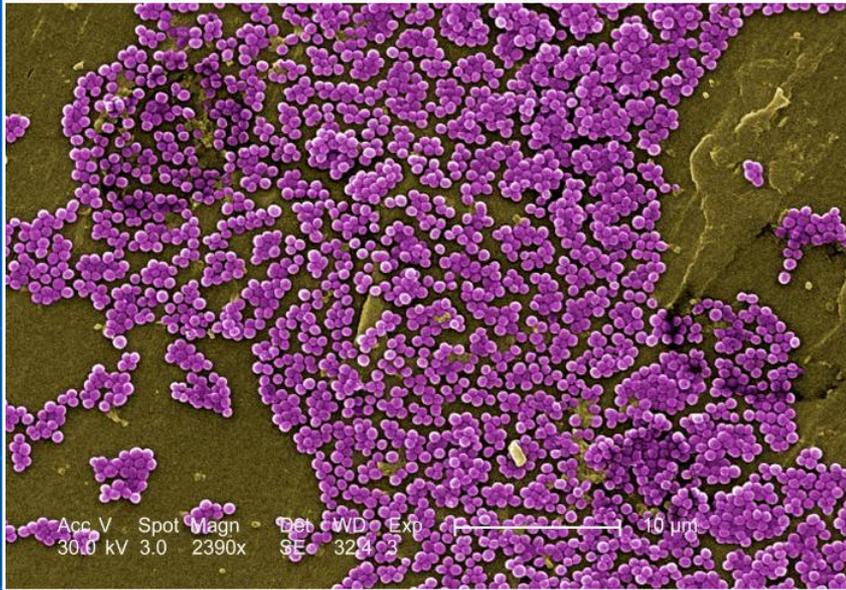
Абсцесс миокарда, состоящий из грибов *Candida* (импрегнация серебром)

# Электронная микроскопия

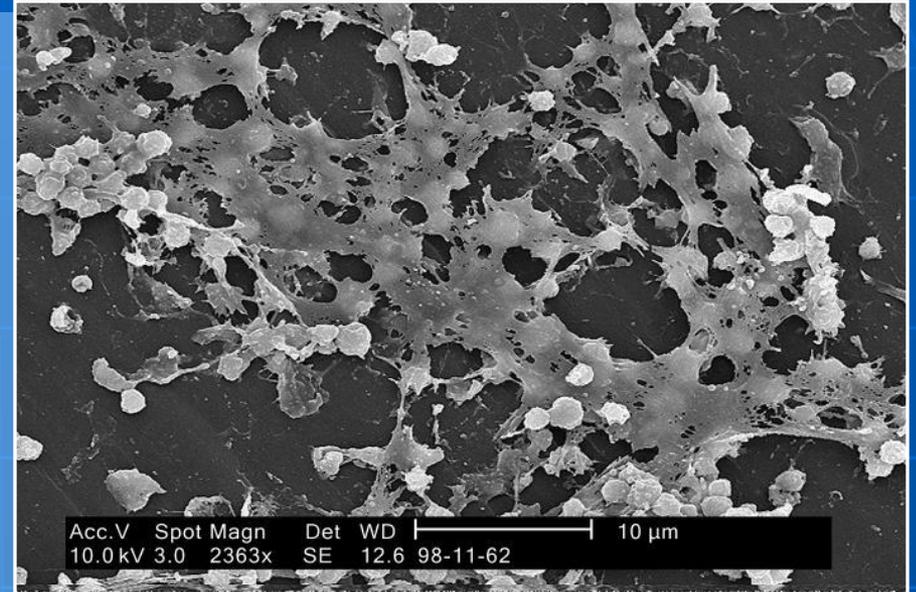


Штаммы *S. aureus* с промежуточной устойчивостью к ванкомицину

# Электронная микроскопия



Колонии MRSA  
(метициллинрезистентные  
*S. aureus*)



Биоплёнки *S.*  
*aureus*

# Классификация ИЭ

Этиология	Клинико-морфологический вариант	Клинический вариант течения	Особые формы ИЭ
Зеленящий стрептококк	1. Первичный	1. Острое	Эндокардит протезированных клапанов
Золотистый стафилококк	2. Вторичный на измененных клапанах	2. Подострое	Эндокардит при гемодиализе
Белый стафилококк		3. Затяжное а) с относительно благоприятным прогнозом	Эндокардит наркоманов
Энтерококк		б) с неблагоприятным прогнозом	Эндокардит при кардиомиопатиях
Грамотрицательные микробы		Иммунологический вариант течения (миокардит, гломерулонефрит, артрит, васкулит)	Эндокардит при пролапсе митрального клапана
Патогенные грибы			
Другие возбудители			
«Абактериальные» формы			

# Формулировка диагноза

## Пример №1

ОСН: Вторичный инфекционный эндокардит (на фоне ревматического порока сердца), ассоциированный с *Streptococcus viridans*, подострое течение

ОСЛ: Бактериально-токсический шок 1 степени.  
Аортальная недостаточность. Недостаточность кровоснабжения IIa стадии.

## Пример № 2

ОСН: Первичный инфекционный эндокардит, ассоциированный с *St. aureus*, острое течение

СОП: Бактериально-токсический шок 3 степени.  
Трикуспидальная недостаточность. Тромбоэмболия легочной артерии.

# Лечение инфекционного эндокардита (консервативная терапия)

## 1. Режим

- При подозрении на ИЭ срочная госпитализация
- На период лихорадки - постельный режим
- По мере улучшения - лечебная гимнастика

## 2. Лечебное питание

- стол № 10 с ограничением поваренной соли до 5 г/сут.
- общий стол с достаточным количеством овощей и фруктов

## 3. Этиотропная терапия

- *Антибактериальная терапия*, которая занимает ведущее место в лечении ИЭ

## 4. Патогенетическая терапия

- Коррекция гемостаза и микроциркуляции
- Повышение иммунитета
- Дезинтоксикационная терапия
- 

## 5. Симптоматическая терапия

# Лечение инфекционного эндокардита (этиотропная терапия)

## Принципы антибактериальная терапия

- как можно более раннее начало
- *недопустимо откладывать начало применения антибиотиков более чем на 48 часов !!!*
- начало терапии с антибиотиков широкого спектра действия; в последующем выбор препарата и его дозы производится в соответствии с видом возбудителя заболевания и чувствительности его к антибиотикам;
- парентеральное, предпочтительно внутривенное, назначение высоких доз только бактерицидных антибиотиков;
- терапия ИЭ должна быть непрерывной и продолжительной:
  - *при стрептококковой инфекции - не менее 4 недель;*
  - *при стафилококковой инфекции не менее 6 недель;*
  - *при грамотрицательной флоре - не менее 8 недель;*
- недопустимо уменьшение дозировок в процессе лечения, такая тактика приводит к антибиотикорезистентности и ранним рецидивам болезни;
- смена антибиотиков каждые 2 недели.

# Режимы начальной эмпирической антибактериальной терапии ИЭ

Антибиотик	Дозирование и пути введения	Длительность терапии (недели)
<b>ИЭ нативных клапанов или поздний ИЭ протезированных клапанов</b>		
Ампициллин-сульбактам <i>или</i>	12 г/сут в/в в 4 введения	4-6
Амоксициллин-клавуланат	12 г/сут в/в в 4 введения	4-6
+		
Гентамицин	3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2 или 3 введения	4-6
Ванкомицин +	30 мг/кг/сут в/в в 2 введения	4-6
Гентамицин +	3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2 или 3 введения	4-6
Ципрофлоксацин	1 г/сут внутрь в 2 приёма или 800 мг/сут в/в в 2 введения	4-6
<b>Ранний ИЭ протезированных клапанов</b>		
Ванкомицин +	30 мг/кг/сут в/в в 2 введения	6
Гентамицин +	3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2 или 3 введения	2
Рифампицин	1200 мг/сут внутрь в 2 приёма	

# Антибактериальная терапия ИЭ

Возбудитель	Антибиотики выбора	Доза и способ введения
Стрептококки	Бензилпенициллин или Цефтриаксон - 4 недели ± Гентамицин – 2 недели	- 12-24 млн ЕД/сут в\в в равных дозах каждые 4 ч - 2 г в/в или в/м 1 раз сутки - 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах -
Стафилококки	Оксациллин <b>или</b> Цефазолин – 6-8 недель ± Гентамицин - 2 недели	- 2 г в/в каждые 4 ч - 2 г в/в каждые 8 ч - 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах
Грамотрицательная флора	Ампициллин или Пиперациллин или Цефотаксим или Цефтазидим – 4 недели ± Гентамицин – 2 недели	- 2 г каждые 4 часа в/в - 3 г каждые 4 часа в/в - 2 г каждые 4-6 часов в/в - 2 г каждые 8 ч в/в - 5 мг/кг/сутки в/в или в/м в 2-3 дозах

# Лечение инфекционного эндокардита

## Принципы патогенетической терапии

### 1. Улучшением микроциркуляции и гемостаза

#### ■ антиагреганты в течение 4-х недель:

- *трентала (флекситала) 100 мг в/в капельно в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день в течение 3-5 дней, затем больной принимает препарат внутрь в дозе 300-600 мг в сутки;*
- *курантила в суточной дозе 200-300 мг внутрь;*
- *реополиглюкина — по 400 мл в/в капельно, на курс 3 – 5 инфузий*

#### ■ антикоагулянты - гепарин 10000 ЕД п/к 2 раза в день под контролем свертывания крови (увеличение в 2-3 раза) либо активированного частичного тромбопластинового времени (увеличение в 1,5-2 раза).

#### ■ свежезамороженная плазма

При подостром течении ИЭ свежезамороженная плазма назначается ежедневно по 200-400 мл в течение периода интоксикации. С целью активации антитромбина III во флакон со свежезамороженной плазмой вводят гепарин из расчета 2500 ЕД на 200-400 мл плазмы.

#### ■ активаторы фибринолиза

- 1% раствор никотиновой кислоты 5-7 мл в/в капельно в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида.

# Лечение инфекционного эндокардита

## Принципы патогенетической терапии

### 2. Повышение иммунитета

- *Антистафилококковая плазма* по 200 мл в/в капельно 1 раз в день ежедневно или через день (6-7 вливаний на курс)
- *Антисинегнойная или антипротейная плазма* по 250 мл в/в капельно 1 раз в день через 2-3 дня (курс включает 4-6 вливаний)
- *Антистафилококковый гаммаглобулин* в/м в суточной дозе 10 АЕ на 1 кг массы тела
- *Иммуноглобулина человека* - выпускается во флаконах по 25 и 50 мл с содержанием белка 50 г/л, вводится в/в капельно со скоростью, не превышающей 30 кап/мин, 1 раз в 2-3 дня, курс лечения состоит из 5-10 вливаний.

### 3. Дезинтоксикационная терапия

- применяют в/в капельное введение неокопенсана, реополиглюкина, реомакродекса, 5% раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида
- плазмаферез
- гемосорбция
- ультрафиолетовое облучение крови

### 4. При нарастании признаков **иммунопатологических реакций** (гломерулонефрит, артрит, миокардит, васкулит)

- целесообразно применение глюкокортикоидов (преднизолон 15-20 мг сутки).

# Критерии излеченности инфекционного эндокардита

ИЭ считается излеченным, если *в течение 2 месяцев* без антибиотикотерапии можно констатировать следующие признаки:

- **отсутствие клинических проявлений ИЭ;**
- **нормальная температура тела, измеренная через каждые 2-3 часа;**
- **нормальные показатели лейкоцитарной формулы и СОЭ периферической крови;**
- **стерильные посевы крови**

# Показания и цели хирургического лечения ИЭ

## Показания

1. Сердечная недостаточность
2. Неконтролируемый инфекционный процесс
3. Предупреждение эмболических осложнений

## Цели

1. Полное устранение инфицированных тканей
2. Восстановление нормальной морфологии сердца, включая реконструкцию клапанов или их замену

# Сердечная недостаточность

- самое частое осложнение ИЭ (наблюдается в 50-60% случаев ИЭ)
- наиболее частое показание для хирургического лечения ИЭ
- главная причина – остро возникшая регургитация вследствие деструкции клапана (разрыв сухожильной хорды митрального клапана, разрыв или перфорация створки клапана)
- реже причиной становится формирование внутрисердечной фистулы или обструкции отверстия клапана крупными вегетациями
- показания:
  - рефрактерный отёк лёгких или кардиогенный шок
  - эхокардиографические признаки неудовлетворительной гемодинамики (тяжёлая митральная регургитация, раннее закрытие митрального клапана или лёгочная гипертензия) даже в отсутствии сердечной недостаточности

# Неконтролируемый инфекционный процесс

1. Неконтролируемая инфекция тканей сердца (абсцесс, ложная аневризма, фистула, увеличение размера вегетаций, дефекты межжелудочковой перегородки, полная атриовентрикулярная блокада, острый коронарный синдром)
2. Сохраняющаяся лихорадка и положительная культура крови на протяжении более 7-10 дней несмотря на адекватную антибактериальную терапию при отсутствии внесердечных абсцессов (селезёнка, позвоночник, головной мозг и почки) и других причин лихорадки
3. ИЭ, вызванный грибами или полирезистентными микроорганизмами

# Предупреждение эмболических осложнений

- частое (20-50% случаев ИЭ) и жизнеугрожающее осложнение ИЭ, связанное с миграцией вегетаций
- риск новых эмболий снижается до 6-21% после начала антибиотикотерапии
- риск эмболий максимален в первые 2 недели антибиотикотерапии и чётко связан с размером и подвижностью вегетаций
- чаще поражаются селезёнка и головной мозг при левостороннем ИЭ и лёгкие – при правостороннем ИЭ и ИЭ кардиостимулятора
- показания:
  - вегетации размером  $> 10$  мм с одним и более эпизодами эмболий или другими осложнениями ИЭ (сердечная недостаточность, неконтролируемая инфекция)
  - очень крупные вегетации ( $> 15$  мм)

# Ранние осложнения ИЭ

1. Неврологические осложнения
2. Инфекционные аневризмы
3. Острая почечная недостаточность
4. Ревматологические осложнения
5. Абсцесс селезёнки
6. Миокардит, перикардит

# Неврологические осложнения

- Развиваются у 20-40% пациентов и обусловлены главным образом эмболией сосудов головного мозга вегетациями
- Клинические варианты:
  - ишемический или геморрагический инсульт
  - транзиторная ишемическая атака
  - асимптомные церебральные эмболии
  - симптомные или асимптомные инфекционные аневризмы
  - абсцессы головного мозга
  - менингит
  - токсическая энцефалопатия

# Инфекционные аневризмы

- Причины:
  - септические эмболы в vasa vasorum
  - внедрение бактерий в стенки артерий из крови или смежного очага
  - повреждение стенки артерии иммунными комплексами
- Внутричерепная локализация – наиболее частая (не менее 2-4% случаев ИЭ)

# Острая почечная недостаточность

- Достаточно распространённое (~30% случаев ИЭ) осложнение ИЭ, но часто обратимое
- Причины:
  - гломерулонефрит вследствие отложения иммунных комплексов или васкулита
  - инфаркт почки
  - гемодинамические нарушения вследствие сердечной недостаточности или тяжёлого сепсиса или после операции на сердце
  - нефротоксичность антибиотиков (аминогликозиды, ванкомицин) – острый интерстициальный нефрит
  - нефротоксичность рентгеноконтрастных веществ, используемых с диагностической целью

# Поздние осложнения

1. Повторный ИЭ (2.7-22.5% среди переживших первый эпизод)
2. Хроническая сердечная недостаточность и необходимость хирургического вмешательства на клапанах сердца
3. Смертность в отдалённом периоде (10-40% за 10 лет)

# Профилактика ИЭ

- Транзиторная бактериемия часто имеет место во время повседневной активности (чистка зубов, использование зубной нити, жевание)
- Кажется правдоподобным, что значительная часть ИЭ обусловлена именно такой бактериемией
- У пациентов с неудовлетворительной гигиеной ротовой полости бактериемия может встречаться независимо от проведения стоматологических процедур; частота постпроцедурной бактериемии у таких лиц выше
- Эти данные указывают на особенную необходимость соблюдения гигиены ротовой полости и регулярного посещения стоматологов с целью профилактики ИЭ

# Группы высокого риска развития ИЭ

1. **Пациенты с протезированными клапанами сердца**
2. **Пациенты с ИЭ в анамнезе**
3. **Пациенты с врождёнными пороками сердца**
  - «синие» пороки без хирургической коррекции или с остаточными после операции дефектами, паллиативными шунтами
  - пороки после полной хирургической коррекции с использованием протезного материала, если время, прошедшее после операции не превышает 6 месяцев
  - пациенты с остаточным дефектом в месте установки протезного материала или какого-либо внутрисердечного устройства

Антибиотикопрофилактику ИЭ следует рассматривать только для пациентов, относящихся к одной из групп высокого риска

# Процедуры с высоким риском ИЭ

- Антибиотикопрофилактику ИЭ следует рассматривать **только** в отношении **стоматологических** процедур, затрагивающих дёсны, зубные каналы или сопровождающихся перфорацией слизистой ротовой полости

Однократно за 30-60 мин перед процедурой		
Ситуация	Антибиотик	Дозирование и путь введения
Нет аллергии на пенициллин или ампициллин	Амоксициллин или ампициллин	2 г внутрь или в/в
	Цефалексин	2 г в/в
	Цефазолин или цефтриаксон	1 г в/в
Аллергия на пенициллин или ампициллин	Клиндамицин	600 мг внутрь или в/в

# Прогноз

## Ближайшие исходы заболевания:

- *полное выздоровление (с формированием порока сердца или, реже, без него);*
- *смерть на ранних этапах болезни от прогрессирования инфекции (10%);*
- *летальные эмболии (10-20%);*
- *переход в хроническое течение.*

## Отдаленные исходы:

- *стабильное состояние в результате диспансерного наблюдения и лечебно-профилактических мероприятия (20-30%);*
- *смерть от прогрессирования недостаточности кровообращения (60-65%);*
- *формирование хронического нефрита и смерть от почечной недостаточности (10-15%).*

# Д и с п а н с е р и з а ц и я

- Терапевт – 4 раза в год.
- ЛОР, стоматолог - 1 раз в год, офтальмолог 1 раз в 2 года.  
Кардиохирург, невропатолог, гинеколог по показаниям.
- ОАК 4 раза в год, ОАМ 2 раза в год, рентгеновское обследование и ЭХОкг - 2 раза в год, ЭКГ - 2 раза в год, показатели воспалительной активности - 2 раза в год.
- Медикаментозное лечение. Санация очагов инфекции.
- Снижение частоты рецидивов, уменьшение временной нетрудоспособности, снижение первичного выхода на инвалидность, снятие или изменение группы инвалидности.  
Перевод в группу ДЦ.