



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Инфекционный эндокардит

МКБ 10: **I33.0 / I33.9**

Возрастная категория: **взрослые, дети**

ID: **KP54**

Год утверждения: **2016 год (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России;**
- **Американская ассоциация торакальных хирургов;**
- **Европейское общество кардиологов.**

Оглавление

| | |
|---|----|
| 1.1. Определение | 3 |
| 1.2 Этиология и патогенез..... | 3 |
| 1.3 Эпидемиология | 5 |
| 1.4 Кодирование по МКБ 10 | 5 |
| 1.5. Классификация..... | 5 |
| 1.6 Клиническая картина..... | 7 |
| 2.1. Жалобы и анамнез..... | 9 |
| 2.2 Физикальное обследование..... | 10 |
| 2.3 Лабораторная диагностика..... | 11 |
| 2.4. Инструментальная диагностика | 12 |
| 3.1 Консервативное лечение | 15 |
| 3.2 Хирургическое лечение..... | 20 |
| 3.3. Иное лечение | 27 |

Список сокращений

| |
|---|
| ИЭ – инфекционный эндокардит |
| ПЭ – протезный эндокардит |
| СН – сердечная недостаточность |
| ТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография |
| ЧпЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография |
| ЭНК – эндокардит нативного клапана |
| ЭхоКГ – эхокардиография |
| ЭДФ – элетродефибриллятор |
| ЭКС – электрокардиостимулятор |

1. Краткая информация

1.1. Определение

Инфекционный эндокардит – тяжелое воспалительное заболевание эндокарда, преимущественно с поражением клапанов сердца. Реже поражаются другие места: дефекты перегородок, хорды, стенки предсердий или желудочков.

Синонимы: бактериальный эндокардит.

1.2 Этиология и патогенез

Степень вероятности возникновения септического эндокардита у лиц, пользующихся нестерильными шприцами (при наркомании) в 30 раз выше. Летальность при инфекционном эндокардите остается на высоком уровне - 24–30% , а у лиц пожилого возраста – более 40%.

В большинстве случаев причиной инфекционного эндокардита (ИЭ) у взрослых являются: *Streptococcus viridans*, *S. aureus*, *Streptococcus bovis*, *Enterococci* и редко встречающиеся бактерии из группы НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* и *Kingella*) (3%). Инфицирование нативных клапанов эпидермальным стафилококком, кишечными палочками и грибами встречается крайне редко [1-4].

Среди редко встречающихся возбудителей ИЭ описаны сальмонеллы, дифтероиды, гемофилюс, листерия, эйкенелла. Эризипелотрикс иногда может стать причиной эндокардита. Этот микроб обитает в глотке домашних животных, в слизи и чешуе рыб, у птиц и грызунов, и поэтому эта инфекция чаще встречается у мясников, рыбаков и лиц, имеющих контакт с животными [3-7].

У лиц употребляющих внутривенно наркотики, причиной ИЭ чаще всего становятся микроорганизмы, населяющие кожу, это *S.aureus* (50-60%). Стрептококки и энтерококки встречаются значительно реже, примерно в 20% случаев, грамотрицательные палочки, особенно *Pseudomonas* и *Serratia spp.* – 10-15% случаев, но, вместе с тем, *Pseudomonas aeruginosa* вызывает тяжелую деструкцию клапана и весьма устойчива к антибиотикотерапии. Единственным методом успешного лечения такого эндокардита остается хирургическая коррекция [1-4].

Примерно в 5% случаев причиной ИЭ становятся грибы. Наиболее часто эндокардит вызывают грибы рода *Candida*, *Aspergillus* и *Histoplasma*, реже – *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Mucor*, *Phodotorula* и др. Нередко у этой категории пациентов одновременно на клапане встречается рост и грибов и бактерий.

Протезный эндокардит (ПЭ) составляет 10 - 20% от всех случаев заболевания ИЭ. Риск заболевания значительно выше в первые шесть месяцев после имплантации протеза, но

обнаружение госпитальной флоры в крови и на удаленных протезах в течение года, переместили сроки раннего ПЭ до 12 месяцев [1-4].

Причиной раннего протезного эндокардита становится инфицирование во время операции или в раннем послеоперационном периоде через катетеры (в основном центральные) инфекционными агентами. Наиболее часто становятся стафилококки: *S. epidermidis* (25-30%), *S. aureus* (20-25%). Грамотрицательные бактерии встречаются реже [1-4].

Поздний ПЭ возникает на фоне транзиторной bacteriemi, возникающей при стоматологических, гинекологических, урологических и гастроэнтерологических вмешательствах, поэтому патогенная флора обычно характерна для ИЭ нативных клапанов. Чаще встречаются стрептококки (*S. viridans* 25-35%), коагулазонегативный стафилококк встречается менее чем у 20% пациентов. В 10-15% случаев заболевания протезным эндокардитом причиной становятся грибы (*Candida* и *Aspergillus*) [3-5].

Необходимо отметить, что, грибковый протезный эндокардит значительно труднее поддается лечению и чаще становится причиной летального исхода, чем вызванный бактериальной флорой.

В патогенезе ИЭ играют роль несколько факторов. Прежде всего, это инфекционный агент – микроорганизм и измененный эндотелий клапана, важную роль играют иммунитет и адаптация. Возникновению ИЭ могут способствовать различные эндогенные и экзогенные факторы, изменяющие реактивность организма, восприимчивость и устойчивость к инфекции (операции, беременность, аборт, роды, резкое изменение условий труда и быта, переутомление, перенесенные болезни и т.д.) [8].

Первым этапом в развитии инфекционного эндокардита является прикрепление бактерий к поврежденной поверхности эндокарда клапана. Бактерии начинают активно делиться, присутствие бактерий стимулирует процесс тромбообразования, колонии бактерий чередуются со слоями фибрина. Таким образом, появляются вегетации, которые достаточно быстро увеличиваются в размерах. Вегетации размерами более 1 см становятся значительно подвижными и могут приводить к тромбоэмболиям в различные участки артериального кровотока (при эндокардите левых камер сердца). Наиболее часто это сосуды головного мозга, почки, селезенка, артерии конечностей. При ИЭ правых камер, соответственно, вегетации попадают в артерии малого круга кровообращения, вызывая развитие инфарктных пневмоний. При наличии дефектов МЖП вегетации со створок митрального клапана также могут явиться причиной тромбоэмболии легочной артерии [9].

В месте прикрепления вегетаций воспалительная реакция может быть выражена, вплоть до образования абсцесса и полного разрушения створки клапана. Формирование абсцессов - серьезное осложнение эндокардита, абсцессы могут распространяться на фиброзное кольцо и далее вглубь миокарда. Абсцессы фиброзного кольца аортального клапана и парааортального пространства могут распространяться на проводящие пути и вызывать нарушения ритма и проводимости [10].

Абсцессы фиброзного кольца при протезном эндокардите приводят к образованию фистул, при распространении процесса вплоть до отрыва протеза.

Вегетации чаще всего располагаются в местах с наиболее высоким давлением – это предсердная поверхность створок митрального клапана и желудочковая поверхность створок аортального клапана [11].

1.3 Эпидемиология

Заболееваемость ИЭ регистрируется во всех странах мира и в Российской Федерации составляет более 10000 человек в год, из которых около 2500 нуждаются в хирургическом вмешательстве. Мужчины заболевают в 1.5-3 раза чаще, чем женщины. Чаще заболевают лица трудоспособного возраста (20 – 50 лет), 25% всех случаев фиксируется в возрастной группе от 60 лет и старше. Частота первичного ИЭ составляет 41,1- 69,7% [1-4].

1.4 Кодирование по МКБ 10

Инфекционный эндокардит (I33):

I33.0 – Острый и подострый инфекционный эндокардит

I33.9 – Острый эндокардит неуточненный

1.5. Классификация

- **По анатомическому субстрату:**
 1. **Первичный ИЭ** – поражение ранее интактных клапанов сердца
 2. **Вторичный ИЭ** – поражение клапанов сердца на фоне врожденных и приобретенных изменений клапанов сердца, перегородок сердца и магистральных сосудов
 3. **Протезный инфекционный эндокардит (ПЭ)** – поражение инфекцией ранее имплантированных искусственных механических и биологических клапанов сердца. К этой категории следует отнести пациентов, перенесших реконструкцию клапанов сердца с использованием синтетических и биологических имплантатов.
 4. **Ранний протезный эндокардит** – ПЭ, возникший в течение 12 месяцев после операции
 5. **Поздний протезный эндокардит** – ПЭ, возникший после 12 месяцев после операции
- **По клиническим проявлениям и гистологии удаленного материала:**
 1. **Активный** – имеются клинические симптомы, лабораторные признаки, морфологические признаки воспаления ткани клапанов сердца
 2. **Неактивный**- отсутствуют клинические, лабораторные и морфологические признаки воспаления

- **По течению:**

1. **Острый** – до 8 недель от начала заболевания
2. **Подострый** – более 8 недель от начала заболевания
3. **Ремиссия** – может возникать при проведении массивной антибиотикотерапии.
4. **Рецидив** – повторные эпизоды ИЭ, вызванные одним и тем же микроорганизмом, возникший через 6 месяцев после начального эпизода

- **По наличию осложнений:**

1. **Интракардиальные осложнения** – внутрисердечный абсцесс, внутрисердечные патологические шунты, эмболический инфаркт миокарда и др.
2. **Экстракардиальные осложнения** – системные эмболии, нарушение мозгового кровообращения по ишемическому, геморрагическому, смешанному типу, микотические аневризмы периферических сосудов, абсцесс паренхиматозных органов, инфарктная пневмония

- **Гистологическая классификация активности инфекционного эндокардита**

1 стадия начальная, характеризуемая макроскопически некоторым утолщением и отеком клапанов и гистологически - мукоидным набуханием межучточной субстанции эндокарда, нерезко выраженной лимфоклеточной инфильтрацией с пролиферацией фибробластов, умеренным очаговым склерозом;

2 стадия бородавчатых изменений, характеризуемая наличием бородавок по линии смыкания клапанов или на пристеночном эндокарде. В зависимости от времени их образования бородавки могут быть нежными, рыхлыми или плотными, трудно снимающимися с поверхности клапана или пристеночного эндокарда. Гистологически при этом определяются изменения в соединительной ткани по типу фибриноидных превращений, отек и разволокнение соединительнотканной стромы сердца, периваскулярные кровоизлияния, очаговый межучточный миокардит.

3 стадия бородавчато-полипозных изменений с изъязвлением и наличием бактерий на клапанах. Макроскопически на пристеночном эндокарде и клапанах определяются полипозно-бородавчатые образования с характерной гистологической картиной септического эндокардита, с наличием язв и гноеродных бактерий на клапанах (гнойное расплавление клапана). Очаг поражения не является строго локализованным на клапанах. В патологический процесс вовлекаются все оболочки сердца (перикард, миокард, эндокард), а также сосуды, фиброзные кольца клапанов, сосочковые мышцы. В миокарде можно отметить выраженный отек стромы, лимфоклеточную инфильтрацию, жировую и белковую дегенерацию, расширение синусоидных сосудов со стазом. Как правило, наблюдаются старые и свежие участки дезорганизации соединительной ткани, что свидетельствует о непрерывности патоморфологического процесса.

Сравнение морфологических изменений клапанов и пристеночного эндокарда показывает, что эти изменения можно рассматривать как последовательные звенья одного и того же процесса, воспалительной деструкции соединительной ткани.

1.6 Клиническая картина

Ранние клинические проявления – нарушение сознания, снижение АД (депонирование в венозном русле крови, снижение ОЦК, уменьшение сердечного выброса, увеличение периферического сопротивления), рвота, диарея.

1.6.1 Признаки хронической интоксикации

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

1.6.2 Периферические симптомы, обусловленные васкулитом или эмболией

- **Петехии на конъюнктиве, слизистой рта** – на коже могут появляться петехиальные геморрагические высыпания. Они имеют небольшие размеры, не бледнеют при надавливании, безболезненны при пальпации. Нередко петехии локализуются на передней верхней поверхности грудной клетки, на ногах. Со временем петехии приобретают коричневый оттенок и исчезают. Иногда петехиальные геморрагии локализуются на переходной складке конъюнктивы нижнего века — пятна Лукина или на слизистых оболочках полости рта. В центре мелких кровоизлияний в конъюнктиву и слизистые оболочки имеется характерная зона побледнения.
- **Пятна Рота** — аналогичные пятнам Лукина мелкие кровоизлияния в сетчатку глаза, в центре также имеющие зону побледнения, которые выявляются при специальном исследовании глазного дна;
- **Пятна Джейнуэя** – безболезненные геморрагические пятна диаметром 1-4 мм на ладонях и стопах, при гистологическом исследовании обнаруживают некротические изменения в капиллярах и артериолах с кровоизлияниями и клеточной инфильтрацией сосудистой стенки и окружающих тканей
- **Линейные геморрагии под ногтями** – линейные кровоизлияния в виде темно-красных полос у основания ногтей;
- **Узелки Ослера** — болезненные при пальпации красноватые напряженные образования размером с горошину, располагающиеся в коже и подкожной клетчатке на ладонях, пальцах, подошвах и сохраняющиеся от нескольких часов до нескольких дней, гистологически характеризуются пролиферацией эндотелия артериол с периваскулярной клеточной инфильтрацией. Узелки Ослера представляют собой небольшие воспалительные инфильтраты, обусловленные тромбоваскулитом или эмболией в мелкие сосуды. Появившись в коже или подкожной клетчатке, они достаточно быстро исчезают;
- **Положительная проба Румпеля–Леёде–Кончаловского**, которая свидетельствует о повышенной ломкости микрососудов, что нередко может быть связано с вторичным повреждением сосудистой стенки при васкулитах и/или тромбоцитопатии (снижении функции кровяных пластинок). **Проба проводится**

следующим образом: манжета для измерения АД накладывается на плечо, в ней создается постоянное давление, равное 100 мм рт. ст. Через 5 минут оценивают результаты пробы. При отсутствии нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза ниже манжеты появляется лишь небольшое количество петехиальных (мелкоточечных) кровоизлияний (менее 10 петехий в зоне, ограниченной окружностью диаметром 5 см). При повышении проницаемости сосудов или тромбоцитопении число петехий в этой зоне превышает 10 (положительная проба). Следует помнить, что все эти периферические симптомы инфекционного эндокардита в последние годы выявляются достаточно редко.

1.6.3 Признаки сердечной недостаточности, развивающейся вследствие формирования аортальной, митральной или трикуспидальной недостаточности и миокардита:

- положение ортопноэ;
- цианоз;
- влажные застойные хрипы в легких;
- отеки на ногах;
- набухание шейных вен;
- гепатомегалия и др.

Сердечная недостаточность чаще возникает при поражении аортального клапана или/и митрального, чем трикуспидального, значительно ухудшает прогноз.

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

- **неврологические осложнения** (инфаркта мозга, развивающегося вследствие тромбоэмболии мозговых сосудов, внутримозговых гематом, абсцесса мозга, менингита и т.п.) – развиваются у 40-50% пациентов:
 - головная боль;
 - нарушения сознания,
 - параличи,
 - парезы
 - другие общемозговые и очаговые неврологические симптомы вызванные эмболией церебральных артерий или кровоизлиянием вследствие разрыва микотической аневризмы);
- менингит (триада Ослера). Так называемая Триада Ослера (австрийская триада) включает эндокардит (*Streptococcus pneumoniae*), пневмонию и менингит, обнаруживается у 1-3% пациентов, чаще у алкоголиков, пожилых людей и пациентов, страдающих сахарным диабетом. Протекает молниеносно с разрушением створок клапана (чаще аортального) и формированием абсцессов параклапанного пространства.
- **тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)**, нередко выявляющиеся при поражении трикуспидального клапана (особенно часто у наркоманов). При эндокардите трикуспидального клапана - эмболия легочной артерии (встречается часто, примерно у 75% пациентов) с развитием инфарктной пневмонии и эпизодами кровохарканья:
 - одышка;
 - удушье;

- боль за грудиной;
- цианоз и др.
- **тромбоэмболия и септическое поражение селезенки:**
- спленомегалия;
- болезненность в левом подреберье.
- **почечная недостаточность** – развивается примерно у 5% пациентов:
- острый гломерулонефрит;
- эмболии почечных артерий;
- токсическое действие антибиотиков;
- низкий сердечный выброс.
- **объективные признаки острого асимметричного артрита мелких суставов кистей рук, стоп.**
- **эмболический синдром** встречается более чем у 35% пациентов: сосуды головного мозга, периферические сосуды, инфаркт миокарда, инфаркт селезенки, почек и т.д. Образование септических аневризм, абсцессов.

1.6.5 Септический шок – значительно осложняет течение. Сохраняется высокая летальность. В большинстве случаев вызывается грамотрицательными бактериями (кишечная палочка, клебсиелла, синегнойная палочка, сальмонелла, протей).

2. Диагностика

ИЭ нужно заподозрить у пациентов с сердечным шумом, указывающим на органическое поражение клапанов или врожденные пороки, у пациентов с протезированными клапанами и лихорадкой, анемией, гематурией, физикальными данными, такими как петехии, узелки Ослера, спленомегалия, локальные кровоизлияния.

Диагноз ИЭ часто затруднителен, так как бактериемия может встречаться без инфекционного поражения клапанов сердца; ИЭ может возникать и при отрицательном анализе крови, особенно если пациент получал антибиотики при лихорадке неясного генеза [1].

Точный диагноз может быть поставлен при положительном посеве крови и/или характерных эхокардиографических данных.

2.1. Жалобы и анамнез

- На этапе диагностики рекомендуется сбор анамнеза и жалоб у всех пациентов с подозрением на ИЭ [10-14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Симптомы инфекционного эндокардита обычно начинают проявляться через 2 недели от момента внедрения инфекционного агента. Клинические проявления очень многообразны от «стертых» симптомов, до острой сердечной недостаточности на фоне выраженной клапанной недостаточности при быстром разрушении створок.*

Начало может быть острым (золотистый стафилококк) или постепенным (зеленящий стрептококк).

- При сборе анамнеза и жалоб рекомендуется расспросить пациента о существовании общих симптомов:
- гектическая лихорадка обычно 38°C-39°C (при остром эндокардите может быть и выше) с потрясающим ознобом, реже ощущение сильной зябкости (у пожилых и ослабленных пациентов температура может не превышать субфебрильных значений);
- ночной пот;
- отсутствие аппетита;
- рвота;
- тошнота;
- быстрое похудание;
- боли в суставах (полиартралгии у 20% пациентов, могут поражаться мелкие суставы кистей и стоп, но чаще поражаются крупные суставы).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.2 Физикальное обследование

- При типичном классическом течении инфекционного эндокардита рекомендуется проведение общего осмотра для выявления многочисленных неспецифических симптомов ИЭ [15-40].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: см. раздел «1.6 Клиническая картина».

- Рекомендуется выполнение перкуссии сердца, что позволит определить локализацию инфекционного поражения (аортальный, митральный, трикуспидальный клапан), а также наличие сопутствующей патологии, на фоне которой развился инфекционный эндокардит [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- Рекомендуется выполнение аускультации для выявления аускультативных признаков формирующегося порока сердца; обычно начинают проявляться через 2–3 месяца после лихорадочного периода. [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: При поражении аортального клапана постепенно начинают ослабевать I и II тоны сердца. Во II межреберье справа от грудины, а также в точке Боткина появляется тихий диастолический шум, начинающийся сразу за II тоном. При поражении

митрального клапана происходит постепенное ослабление I тона сердца и появляется грубый систолический шум на верхушке, проводящийся в левую подмышечную область. Поражение трехстворчатого клапана характеризуется появлением систолического шума трикуспидальной недостаточности, максимум которого локализуется в V межреберье слева от грудины.

2.3 Лабораторная диагностика

Лабораторные проявления: *повышение лактата, метаболический ацидоз. Могут наблюдаться лейкопения и тромбоцитопения, повышение уровня сывороточных трансаминаз.*

- Рекомендуется выполнение общего анализа для выявления тех или иных отклонений [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *при лабораторном исследовании в общем анализе крови выявляется лейкоцитоз, нормохромная анемия, повышена скорость оседания эритроцитов.*

- Рекомендуется определения ревматоидного фактора, который часто бывает повышен в острой фазе заболевания [23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *у 50% пациентов повышен ревматоидный фактор. Отмечается положительный С-реактивный белок и гипергаммаглобулинемия.*

- Рекомендуется выполнение общего анализа мочи для выявления отклонений [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *в общем анализе мочи - микрогематурия с или без протеинурии.*

- Рекомендуется выполнение биохимического исследования крови для выявления изменений со стороны печени и почек [23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *в биохимическом исследовании крови может быть выявлена гипоальбуминемия, азотемия и повышение уровня креатинина.*

- Рекомендуется выполнение исследования, направленного на определение свертываемости крови [25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: в коагулограмме может быть несколько увеличено протромбиновое время, снижен индекс протромбина по Квику, повышен уровень фибриногена.

2.4. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется ЭхоКГ, которая играет ключевую роль в диагнозе и ведении пациента с ИЭ [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: ЭхоКГ также полезна для оценки прогноза пациентов с ИЭ, оценки динамики лечения и после хирургического вмешательства ЭхоКГ особенно полезна для первичной оценки риска эмболии и принятия решения по поводу ИЭ.

- При подозрении на ИЭ рекомендуется выполнение ЭхоКГ для выявления вегетаций [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: необходимо эхокардиографическая оценка гемодинамической характеристики патологии клапанного аппарата, оценка функции желудочков и давления в ЛА и для выявления осложнений.

- Рекомендуется Эхо-КГ для выявления ПЭ [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: для диагностики ИЭ протезированных клапанов сердца в условиях персистирующей лихорадки без бактериемии или шумов в сердце выполняется данное исследование для обнаружения инфекционного процесса.

- Рекомендуется повторное проведение Эхо-КГ, если появились или изменились клинические симптомы (нарушение ритма, эмболии, лихорадка, сердечная недостаточность, абсцессы и атриовентрикулярная блокада) [10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: выполняется повторно пациентам с обширным поражением тканей и/или большими вегетациями по данным Эхо-КГ или с положительной гемокультурой – стафилококки, энтерококки и грибы).

- Рекомендуется также чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхо-КГ), которая играет важную роль как до, так и во время операции (интраоперационная ЭхоКГ) [6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: но оценка пациентов с ИЭ не лимитирована привычной ЭхоКГ. Она должна включать МСКТ, МРТ, позитронэмиссионную томографию

(ПЭТ) или другие методы функциональной визуализации – про данные методы рекомендаций нет, если эти методы важны в диагностике, то стоит их добавить отдельной рекомендацией[9].

- Рекомендуется ЧПЭхо-КГ всем пациентам с установленным диагнозом ИЭ или с подозрением на ИЭ[9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *когда при ТЭхо-КГ не обнаружена патология, развились осложнения или клинические проявления и также при наличии внутрисердечных устройств.*

- Рекомендуется выполнение ЧПЭхо-КГ для выявления внутрибольничной инфекции [13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *для выявления сопутствующей внутрибольничной инфекции, а именно бактериемии золотистым стафилококком, когда известен внекардиальный источник, показано выполнение ЧП Эхо-КГ. При трансторакальной ЭхоКГ вегетации визуализируются у 60–75%, а при чреспищеводном исследовании – у 95% пациентов. Критерии для диагностики ИЭ были предложены С. Е. Von Rey и соавт. [2] и D. T. Durack и соавторы предложили набор диагностических критериев, где ЭхоКГ- данные и культура крови рассматриваются как равнозначные [3,4]. Duke-критерии определяют пациента с «подтвержденным», «исключенным» или с «возможным» ИЭ. [5]. В настоящее время различают следующие критерии определения подтвержденного, возможного диагноза и его исключения [6].*

- Пациентам, которым выполняется хирургическое вмешательство, рекомендуется выполнение ЧП Эхо-КГ интраоперационно. [11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Эхо-КГ выполняется интраоперационно для подтверждения результата или выявления патологий, которые потребуют дальнейших активных действий.*

- Рекомендуется выполнение как минимум 2 посевов крови у пациентов с риском развития ИЭ [7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *пациентам с врожденными и приобретенными аномалиями развития, ранее перенесенный ИЭ, с протезами клапанов сердца, иммунодефицитный статус или инъекционные наркоманы, имеющие лихорадку неясного генеза более 48 часов.*

Модифицированные критерии Duke используются для оценки пациентов с подозрением на ИЭ. Пациенты с ИЭ должны быть консультированы инфекционистом, кардиологом и сердечно-сосудистым хирургом.

- Рекомендуется выполнение компьютерной томографии при подозрении на распространенность инфекционного процесса [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *при подозрении на паравальвулярную инфекцию, когда нет убедительных эхокардиографических данных, показано выполнение компьютерной томографии для уточнения диагноза и локализации процесса.*

- Рекомендуется выполнение магнитно-резонансной томографии (сосудистая программа) или ангиографии сосудов головного мозга всем пациентам с активным ИЭ левых отделов сердца [14-17, 32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *выполняется также пациентам в стадии ремиссии, имеющим неврологические осложнения в анамнезе на фоне инфекционного эндокардита (тромбоэмболия в сосуды головного мозга, геморрагический инсульт, персистирующие головные боли) с целью выявления микотических аневризм. Микотические аневризмы сосудов головного мозга встречаются примерно у 2% пациентов с инфекционным эндокардитом. Разрывы аневризм приводят к высокой летальности. Хирургическое лечение аневризм на фоне выраженной сердечной недостаточности сопровождается высоким риском, но и хирургическое лечение пороков сердца может привести к увеличению вероятности внутримозгового кровоизлияния из-за гепаринизации во время искусственного кровообращения. Своевременная диагностика аневризм позволяет определить тактику хирургического лечения.*

3. Лечение

Успешное лечение ИЭ основано на эрадикации микробов антимикробными препаратами. Хирургия вносит вклад в удаление инфицированного материала и в осушение абсцессов. Собственные защитные силы имеют мало влияния, что объясняет большую эффективность бактерицидных режимов в сравнении с бактериостатическими, как в экспериментах у животных, так и у людей [33-37]. Аминогликозиды синергичны с ингибиторами синтеза клеточной стенки (т.е. бета-лактамами и гликопептидами) по бактерицидной активности и используются для укорочения периода терапии (например, ротовых стрептококков) и эрадикации проблемных микроорганизмов (например, Enterococcus spp.).

Одна большая проблема для препарат-индуцированного уничтожения бактерий — устойчивость. Устойчивые микробы не резистентны (т.е., они по-прежнему чувствительны к торможению роста препаратом), но избегают вызванного препаратом

уничтожения и тем самым сохраняют возможность роста после прекращения лечения. Медленно растущие и дремлющие микроорганизмы демонстрируют фенотипическую устойчивость к большинству антимикробных средств (исключая, до некоторой степени, рифампицин). Они образуют вегетации и биологические плёнки (например, при ЭПК), что оправдывает продлённую терапию (6 недель) для полной стерилизации инфицированных клапанов. Некоторые бактерии мутируют, становясь толерантными в фазу активного роста и в фазу сна. Комбинации бактерицидных препаратов предпочтительны перед монотерапией против толерантных микробов.

Медикаментозное лечение ЭПК должно продолжаться дольше (как минимум 6 недель), чем лечение заболевания нативного клапана (ЭНК) (2-6 недель), но в остальных смыслах оно такое же, за исключением стафилококкового ЭПК, при котором режим терапии должен включать рифампицин, если данный штамм подозревается. При ЭНК, нуждающемся в замене клапана во время антибиотикотерапии, послеоперационный режим должен быть таким, как рекомендовано для ЭНК, но не для ЭПК.

В обоих случаях, при ЭНК и ЭПК, длительность лечения основана на первом дне эффективности антибиотикотерапии (отрицательный посев крови в случае исходно положительного), но не на дне операции.

Новый полный курс лечения следует начинать, только если положительны посевы с клапанов, с выбором антибиотика на основании чувствительности последнего полученного бактериального изолята[37-45].

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Терапия ИЭ непротезированных клапанов, вызванным группой высокочувствительных к пенициллину Streptococci и Streptococcus bovis (продолжительность антибактериальной терапии 4 недели):

- Рекомендуется водный раствор бензилпенициллина** (12–18 МЕ/сут в/в однократно или 4–6 введений (детям: бензилпенициллин 200 000 ЕД/кг в/в в 4–6 введений)),

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

- Рекомендуется цефтриаксон** (2 г/сут в/в или в/м однократно (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарий: Более предпочтительно у пациентов старше 65 лет, с нарушениями восьмого черепного нерва, дисфункцией почек.

- Рекомендуется цефтриаксон** в сочетании с гентамицином** (3 мг/кг/сут в/в или в/м однократно (детям: 3 мг/кг/сут однократно)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарий: *Не для пациентов с выявленными сердечными или несердечными абсцессами, с клиренсом креатинина менее 20 мл/мин, с повреждениями восьмого черепного нерва или с Abiotrophia, Granulicatella или Gemella spp. Дозировка гентамицина должна быть отрегулирована до пиковой концентрации в плазме 3–4 мкг/мл и менее 1 мкг/мл, когда вводится в три приема.*

- Рекомендуется ванкомицин** (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения, не более 2 г/сут; (детям: 40 мг/кг/сут в 2–3 введения в/в или в/м в 1 или 3 введения).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *рекомендован только у пациентов с непереносимостью бензилпенициллина или цефтриаксона. Доза должна быть отрегулирована так, чтобы пик сывороточной концентрации (через 1 час после инфузии) был 30–45 мкг/мл, с дальнейшей концентрацией 10–15 мкг/мл.*

3.1.2 Терапия ИЭ непротезированных клапанов, вызванного группой микроорганизмов Streptococci, относительно устойчивых к пенициллину (продолжительность антибактериальной терапии 4 недели):

- Рекомендуется водный раствор бензилпенициллина (24 млн ЕД в/в непрерывно или 4–6 введений (детям: 300 000 ЕД/сут в/в в 4–6 введений))

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *Пациентам с ИЭ, вызванным устойчивыми к бензилпенициллину штаммами, следует рекомендовать режим лечения для энтерококкового ИЭ.*

- Рекомендуется цефтриаксон** (2 г/сут в/в или в/м однократно (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно)) и гентамицин** (3 мг /кг/сут в/в или в/м однократно (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 или 3 введения)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *рекомендовано при энтерококковом эндокардите.*

- Рекомендуется ванкомицин** (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения, но не более 2 г/сут (детям: 40 мг/кг/сут в 2–3 введения)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *рекомендовано только у пациентов с непереносимостью пенициллина или цефтриаксона.*

3.1.3 Терапия энтерококкового ИЭ непротезированных или протезированных клапанов, вызванного штаммами, восприимчивыми к пенициллину, гентамицину и ванкомицину (продолжительность терапии 4-6 недель):

- Рекомендуется ампициллин** (12 г/сут в/в в 6 введений (детям: 300 мг/кг/сут в/в в 4–6 введений)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *при непротезированных клапанах: 4-недельная терапия рекомендована пациентам с симптомами заболевания не более 3 мес, 6-недельная – с симптомами более 3 месяцев.*

- Рекомендуется ванкомицин** (30 мг/кг/сут в 2 введения; (детям: 40 мг/кг/сут в/в в 2–3 введения)) в сочетании с гентамицином** (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *только у пациентов с непереносимостью к бензилпенициллину или ампициллину. 6-недельная терапия рекомендована из-за снижения эффективности противоэнтерококковых мер.*

3.1.4 Терапия ИЭ, вызванного стафилококком, при отсутствии протезированного материала (продолжительность терапии 6 недель):

- При оксациллиновосприимчивых штаммах рекомендуется нафциллин (в РФ не зарегистрирован) (12 г/сут в/в в 4–6 введений (детям: 200 мг/сут в/в в 4–6 введений)) или сочетание оксациллина** и гентамицина** (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в в 3 введения)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *для неосложненного ИЭ клапанов правых камер – две недели. Клиническая польза аминогликозидов не установлена.*

- При аллергии на бензилпенициллин рекомендуется гентамицин** (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения))

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *следует проводить кожные пробы на гиперчувствительность непосредственно к бензилпенициллину. Клиническая польза аминогликозидов не доказана.*

- При оксациллиноустойчивых штаммах рекомендуется ванкомицин** (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: подбирают дозу до достижения через 1ч концентрации в плазме 30-45мг/мл, затем 10-15мг/мл.

3.1.5 Терапия ИЭ-протезированных клапанов, вызванного стафилококком

(продолжительность терапии 6 недель):

- При оксациллиночувствительных штаммах рекомендуется нафциллин или оксациллин** (12г/сут в 6 введений (детям: 200мг/кг/сут в 4-6 введений)) в сочетании с рифампицином** (900 мг/сут в/в или внутрь в 3 введения (детям: 20мг/кг/сут в/в или внутрь в 3 введения)) или гентамицином** (3мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 введения (детям: 3мг/кг/сут в/в или в/м в 2 введения))

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: бензилпенициллин П 24 МЕ/сут в 4-6 введений может быть использован взамен оксациллина, если штаммы чувствительны к бензилпенициллину.

- При оксациллино-чувствительных штаммах рекомендуется ванкомицин** (30 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 приема (детям: 40 мг/кг/сут в 2-3 введения)) в сочетании с рифампицином** (900 мг/сут в/в или внутрь в 3 приема (детям: 20 мг/кг/сут в/в или внутрь в 3 введения)) и гентамицином** (3мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 введения (детям: 3мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: ванкомицин должен быть использован у пациентов с гиперчувствительностью на бета-лактамы антибиотики. Подбор дозы ванкомицина до достижения концентрации в плазме через 1ч 30-45 мг/мл и затем 10-15 мг/мл. У пациентов без непосредственной гиперчувствительности к пенициллину можно использовать цефазолин.

3.1.5 При терапии ИЭ протезированных и непротезированных клапанов, вызванного НАСЕК-группой микроорганизмов (продолжительность терапии составляет 4 недели):

- Рекомендуется цефтриаксон** (2 г/сут в/в или в/м в 1 введение (детям: 100мг/кг/сут в/в или в/м однократно)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: может быть использован другой препарат III-IV поколения цефалоспоринов.

- Рекомендуется ампициллин** (12 г/сут в/в в 4 введения (детям: 300мг/кг/сут в/в в 4-6 введений)) –ссылка на источники литературы

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

- Рекомендуется ципрофлоксацин** (1000 мг/сут или 800мг/сут внутрь в 2 приема (детям: 20-30 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 приема)) –ссылка на источники литературы

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *Терапия фторхинолонами рекомендована только пациентам с непереносимостью цефалоспоринов и ампицилина. Могут быть назначены левофлоксацин**, гатифлоксацин**, моксифлоксацин**. Фторхинолоны не рекомендованы до 18 лет. Пациенты с протезированными клапанами должны лечиться 6 недель.*

3.1.6 При терапии ИЭ с неопределенным возбудителем и вызванным Bartonella

(продолжительность терапии 4-6 недель):

- При непротезированных клапанах рекомендуется сочетание ампициллина** (2 г/сут в/в в 2 введения (детям: 300мг/кг/сут в/в в 4-6 введений)) и гентамицина** (3мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2б)

Комментарии: *пациенты с невыявленным возбудителем должны быть проконсультированы инфекционистом.*

- При непротезированных клапанах рекомендуется сочетание ванкомицина** (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 40мг/кг/сут в 2-3 введения)), гентамицина** (3 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 3мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)) и ципрофлоксацина** (1000 мг/сут внутрь или 800 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 20-30 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения)).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *ванкомицин рекомендован только у пациентов с непереносимостью к пенициллину.*

- При протезированных клапанах сроком менее 1 года рекомендуется препарат на выбор – ванкомицин** (30 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 40мг/кг/сут в/в в 2-3 введения)), гентамицин** (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)), цефепим** (6 г/сут в/в в 3 введения (детям: 150 мг/кг\сут в/в в 3 введения)), рифампицин** (900 мг/сут внутрь или в/в в 3 введения (детям: 20 мг/кг\сут внутрь или в/в в 3 введения)).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- При протезированных клапанах более 1 года и подозрении на Bartonella или на невыясненный возбудитель рекомендуется цефтриаксон** (2 г/сут в/в или в/м в 1 введение (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно в сутки)) в сочетании с гентамицином** (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или

в/м в 3 введения)) и с/без доксициклина** (200 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения (детям: 2-4 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *пациенты с ИЭ вызванным Bartonella, должны быть проконсультированы инфекционистом.*

- При подтвержденной культуре Bartonella рекомендуется доксициклин** (200 мг/сут в/в или внутрь в 2 введения (детям: 2-4 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения)) с гентамицином** (3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут)).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *если невозможно использование гентамицина, заменяют рифампицином 600 мг/сут внутрь или в/в в 2 введения (детям: 20 мг/кг/сут внутрь или в/в в 2 введения).*

3.2 Хирургическое лечение

Две главных цели хирургии — полное удаление инфицированных тканей и реконструкция морфологии сердца, включая восстановление или замену поражённых клапанов[45-54].

- Рекомендуется принять решение о сроках проведения хирургического вмешательства с помощью многопрофильной команды ('Heart Valve Team') – врачей-кардиологов, врачей-кардиоторакальных хирургов и врачей-инфекционистов [17,18,19,45,46].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *уровень госпитальной летальности при ИЭ высок, и достигает от 15% до 20%, в сроки до года летальность приближается к 40%. С учетом имеющейся сложности и неопределенности в отношении хирургических сроков/показаний, связанные с патологическими состояниями среди многих пациентов. Пациентам с ИЭ рекомендуется быть под наблюдением у специалистов в области кардиологии, кардиоторакальной хирургии и инфекционных заболеваний. Консультация сердечно-сосудистого хирурга должна быть получена быстро – сразу же после постановки диагноза ИЭ (рекомендуется). Система оценки рисков с использованием базы данных 'STS' была разработана, чтобы прогнозировать риск хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ, что помогает лучше вести пациентов и более точно определять риски оперативного вмешательства. В одном из исследований отмечено, что даже тогда, когда операция показана, то мужчинам предпочтительнее выполнение хирургического лечения, чем женщинам (47% против 26%), и что у женщин выше летальность как госпитальная, так и до одного года, несмотря на сопутствующие заболевания. Во избежание субъективизма в принятии решений для пациентов, клиникам рекомендуется прибегать к системной политике, для обеспечения наилучшего пребывания пациентов с ИЭ.*

- Рекомендуется раннее оперативное вмешательство пациентам с ИЭ, у которых присутствуют симптомы, характерные для сердечной недостаточности, вследствие дисфункции клапана [18-22,24-27,47,48].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *Смерть может наступить внезапно у пациентов с ИЭ в следствии прогрессирования сердечной недостаточности, особенно при вовлечении в процесс аортального клапана. 'ICE-PCS' (Международное сотрудничество по эндокардиту-перспективное когортное) сообщило о 21% госпитальной летальности пациентов с ИЭ при наличии СН пролеченных хирургически, и 45% летальности пролеченных консервативно. В этом исследовании летальность до года у оперированных пациентов составила 29,1%, а у пациентов, неподвергающихся хирургическому вмешательству составило 58,4%. При эндокардите левых отделов сердца 4 базовые функции независимо друг от друга были связаны с 6-месячной летальностью: нарушения психического состояния, наличие СН от умеренной до тяжелой степени тяжести, бактериальная этиология (кроме Viridans стрептококков) и консервативная терапия. Консультация сердечно-сосудистого хирурга должна быть получена во всех случаях ИЭ, для оказания помощи необходима оценка показаний для хирургического лечения. В дальнейшем перспективные и рандомизированные исследования с большой численностью являются необходимыми, чтобы более точно оценить оптимальные сроки хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ нативных клапанов. Реинфекция у больных после протезирования клапанов сердца (составляет от 5% до 10% случаев, при этом значительный процент пациентов составляют инъекционные наркоманы) возникает не часто по сравнению с больными без хирургического вмешательства с гемодинамическими показаниями к операции. Реконструкция клапана всегда лучше его замены но, возможность выполнения реконструкции в условиях ИЭ довольно редки, и выполнимы при перфорации створок, отсутствии обширного поражения без вовлечения фиброзного кольца. Протезный эндокардит (ЭПК), связан с более высокими показателями летальности (при появлении новых шумов в сердце, СН, тяжелая дисфункция клапана, если инфекционный процесс имеет стафилококковую или грибковую этиологию) и выше после терапии СН. Большинство исследований сообщают о агрессивной хирургической активности почти у 50% пациентов с ЭПК. До 20% больных реально нуждаются в оперативном вмешательстве, конечно исключения составляют уже развившиеся катастрофические осложнения. Летальность при хирургической санации и замене инфицированного искусственного клапана значительно ниже - 23%, по сравнению с консервативной терапией - 56%. Две трети всех зарегистрированных случаев ЭПК происходят в течении первого года после оперативного вмешательства. Поздний ЭПК определяется спустя год после операции. Несмотря на это, золотистый стафилококк и коагулазонегативные стафилококки остаются основными инфекционными агентами заболевания, при позднем ЭПК спектр микроорганизмов напоминает, как при ЭНК.*

- Рекомендуется оперативное вмешательство в раннем периоде (в течение первичной госпитализации до завершения полного курса антибиотикотерапии) пациентам с

ИЭ левых отделов сердца, вызванного золотистым стафилококком, грибами или другими высокоустойчивыми к антибиотикам организмами [24, 27-31,47-48].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2б)

Комментарии: в 34% случаев при ИЭ нативных клапанов причиной является золотистый стафилококк. По сравнению с пациентами с ИЭ вызванного другими микороорганизмами, у пациентов с золотистым стафилококком существенно высока вероятность летального исхода (20% против 12%), тромбоэмболий (60% против 31%), осложнений со стороны центральной нервной системы (20% против 13%), и в случае невыполнения операции (26% против 39%). Летальность ниже у пациентов с метициллин-чувствительным золотистым стафилококком, частота возникновения тромбоэмболических осложнений даже выше, чем метициллин-резистентного золотистого стафилококка. Факторы, влияющие на высокую частоту возникновения ИЭ вызванного золотистым стафилококком - пожилые люди с сопутствующими дегенеративными изменениями клапанов сердца, пациенты находящиеся на хроническом гемодиализе, увеличивающееся число людей с сахарным диабетом, и наличие внутрисосудистых устройств (ЭКС, КВД). При внутрибольничном ИЭ летальность увеличивается в 2 раза по сравнению с внебольничным (приобретенным) ИЭ в значительной степени в связи с устойчивостью к стафилококковой и энтерококковой инфекции. Некоторые микроорганизмы, такие как синегнойная палочка, бруцеллы, грибы, а также грамположительные кокки (особенно те, которые устойчивы к бета-лактамам антибиотикам или ванкомицину) крайне сложно лечить с помощью только медикаментозной терапии. Многие из этих организмов также склонны к образованию абсцессов/фистул и деструкции других структур сердца, что не может быть эффективно пролечено с помощью только медикаментозной терапии.

Несмотря на высокое качество визуализации с использованием 2D, 3D и ЧПЭхо-КГ, ложноотрицательные результаты при абсцессах структур сердца достигают 60%. Заметное различие отмечается у инъекционных наркоманов. В случае, когда стафилококк вызвал бактериемию, летальность составляет <5% у пациентов с ИЭ правых отделов сердца; однако, при ИЭ левых отделов сердца, летальность составляет от 20% до 30%. У инъекционных наркоманов с ЭНК вызванного *Enterococcus spp.* летальность составляет от 15% до 25%. Синегнойная палочка, энтерококки и грибы, хоть и редко встречаются, но характеризуются высокой летальностью которая >50% в этой группе пациентов. Сопутствующие проявления, которые увеличивают летальность у инъекционных наркоманов-СН, неврологические осложнения, почечная недостаточность и симптомные проявления ВИЧ-инфекции. Учитывая высокую эффективность консервативной терапии при ИЭ правых отделов сердца в сочетании с существенной проблемой рецидива инфекции при использовании материалов для протезирования при хирургическом вмешательстве, требуются еще более скоординированные действия при введении инъекционных наркоманов с ИЭ. Летальность при протезном эндокардите, вызванным золотистым стафилококком достигает до 70%. Учитывая трудности в ликвидации стафилококка, когда искусственный и сосудистый

материал не участвуют в инфекции, выживаемость значительно выше у пациентов, которым выполнено хирургическое удаление пораженных и инфицированных клапанов с санацией пораженных участков и заменой протеза. Показатели смертности остаются высокими в этой группе пациентов, при проведении хирургического или медикаментозного лечения, по сравнению с любой другой категорией пациентов, кроме ИЭ, вызванного грибами. Синегнойная палочка и мультирезистентные энтерококки, для которых не существует синергетического режима бактерицидного воздействия, в меньшей степени поддаются медикаментозной терапии[35-52].

- Рекомендуется оперативное вмешательство пациентам с ИЭ в раннем периоде (с момента госпитализации до завершения полного терапевтического курса антибиотикотерапии), осложненным блокадой, абсцессом ФК или аорты, или с деструктивной пенетрацией пораженных тканей. [27-41, 52-54]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *абсцесс нативных клапанов сердца и поражение паравальвулярных структур является серьезным осложнением и жизнеугрожающим для пациента, данное состояние нельзя лечить применяя только антибиотики. Раннее распознавание и назначение соответствующей медикаментозной и хирургической терапии является обязательным фактором для выживания пациента. Полная блокада сердца при ИЭ, как правило, возникает вторично в результате распространения инфекции на проводящую систему сердца. Полная блокада наиболее часто связана с поражением аортального клапана ИЭ, учитывая высокую распространенность в паравальвулярное пространство и близость проводящей системы (хотя есть сообщения о встречаемости и при ИЭ МК и ТК) и связано с повышенным риском внезапной кардиальной смерти и более тяжелым разрушением анатомических структур сердца. Пациенты с паравальвулярным абсцессом, как правило, очень симптоматичны и они безусловно нуждаются в оперативном вмешательстве. Несмотря на это, отдаленные результаты операции вполне удовлетворительные, с актуарной выживаемостью в 75%±6 в сроки до 5 лет. Свобода от рецидива ИЭ составляет 76% к 8 годам. Двумя основными задачами оперативного вмешательства являются - удаление пораженных тканей и восстановление функциональной анатомии сердца. Результаты хирургического вмешательства в большей степени зависят от навыков хирурга, чтобы удалить полностью все инфицированные ткани, чем от типа используемого клапана для замены. У пациентов с протезным эндокардитом, осложненным распространением инфекции на паравальвулярные структуры, наблюдается также высокий уровень летальности и редко удается вылечить консервативно. Ряд авторов сообщает, о выживаемости в этой группе высокого риска до 71% при хирургической коррекции [28,42–48].*

- Рекомендуется оперативное вмешательство в раннем периоде (во время первичной госпитализации до завершения полного курса антибиотикотерапии) при ИЭ пациентам с признаками персистирующей инфекции, как проявление персистирующей бактериемии или лихорадки длительностью более 5 - 7 дней после назначения соответствующей антибактериальной терапии. [27-49, 55,56].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: посев крови, как правило, становится отрицательным уже спустя 48 часов после назначения адекватной антибактериальной терапии; однако, в случае метициллин-резистентного *S. aureus* и других устойчивых микроорганизмов это может занять до недели для получения отрицательных результатов посевов крови. Постоянное инфицирование, несмотря на антибактериальную терапию связано с агрессивным микроорганизмом, абсцедированием, или большими вегетациями. У некоторых пациентов иногда о наличии персистирующей инфекции говорит увеличение числа лейкоцитов или лихорадка, которая сохраняется дольше 5-7 дней. У пациентов с персистирующей бактериемией, несмотря на успешность соответствующей терапии, врач должен всегда учитывать дополнительное хирургическое лечение, основанное на выводах различных специалистов и рекомендаций ЧПЭхо-КГ и других исследований (КТ, МСКТ). Обнаружение абсцесса по ЧПЭхо-КГ может быть пропущено из-за наличия кальция в задней части ФК МК или из-за эхокардиографического артефакта при наличии протезного материала. КТ исследование может быть довольно полезным в этой ситуации. Выполнение операции в данной ситуации показано, для улучшения результатов у пациентов с абсцессами. Кроме того, у пациентов с персистирующим сепсисом высок риск развития полиорганной недостаточности, и операция может являться крайне необходимой, чтобы удалить все пораженные некротические ткани. Предикторами госпитальной летальности у пациентов с протезным эндокардитом являются – пожилой возраст, несвоевременное оказание медицинской помощи при инфекции, стафилококковая инфекция, СН, инсульт, внутрисердечные абсцессы, и бактериемия. С некоторыми пациентами следует соблюдать осторожность, в случае рецидива лихорадки, после первоначального успешного ответа на антибиотики, т.к. лихорадка может быть причиной других заболеваний.

- Операция рекомендуется пациентам с протезным эндокардитом и рецидивирующей инфекцией (определяется как рецидив бактериемии после полного курса соответствующей антибиотикотерапии и вследствие отрицательных посевов крови) без других явных источников инфекции [49, 52,53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: ЧЭхо-КГ имеет низкую информативность для выявления абсцесса у пациентов с протезированными клапанами. Если у команды кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов, а также инфекционистов есть подозрение на рецидив инфекции, которая может быть из-за неполной санации очага глубокой тканевой инфекции, то в этой ситуации разумно хирургическое вмешательство. При отсутствии показаний для оперативного вмешательства, таких как тяжелая клапанная дисфункция или резистентная гемокультура, сроки хирургического вмешательства в данном случае не могут быть строго определены. Потому что возможность повторных посевов с протеза клапана говорит, о том, что инфекция находится отдельно от структур сердца, и тщательный анализ для возможности выявления причин реинфекции из другого

очага, необходимо исключать до рассмотрения вопроса о хирургическом вмешательстве[27].

- Рекомендуется полное удаление системы ЭКС или КВД, включая все электроды и сам прибор, при подозрении на ИЭ и выполняется на ранних этапах ведения пациента с ИЭ и документальным подтверждением заражения устройства или электродов. [53,57,58].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2б)

Комментарии: *рекомендуется полное удаление устройства и электродов для всех пациентов с инфицированием системы ЭКС, даже если достоверность наличия инфекции остается минимальной, и иногда может ограничиваться только вовлечением самого устройства и ложа. Проспективное когортное исследование с использованием данных из 'ISE-PCS' показало, что среди пациентов с ИЭ имплантируемых устройств, частота сопутствующей клапанной инфекции и летальности высокая, в особенности, если есть клапанная недостаточность. Оптимальная терапия при ИЭ имплантируемых устройств, включает в себя полное удаление устройства, с санацией полости раны (кармана) и длительный курс антибиотикотерапии (рекомендуется парэнтеральное введение). Пропорциональный регрессионный анализ рисков показал преимущество в выживании пациентов до года у пациентов после проведенной госпитализации с соответствующим лечением (удалением устройства); 28 из 141 пациентов (19.9%) умерли в течении года, которым устройство удалено во время текущей госпитализации, против 13 из 34 (38.2%), которые не подверглись удалению системы (ДИ:0.42; 95% ди: 0.22 до 0,82). [49,52–58]*

- Рекомендуется полное удаление системы ЭКС или КВД, включая все электроды и само устройство у пациентов с ИЭ клапанов сердца, вызванным *S. aureus* и грибами, даже без данных об инфицировании прибора или проводов [53-60].

Уровень убедительности рекомендаций: В, (уровень достоверности доказательств – 2б)

Комментарии: *вероятность наличия инфекции имплантируемых устройств у пациентов с бактериемией, вызванной *S. aureus* является относительно высокой (примерно от 30% до 40%) и, вероятно, также у пациентов при грибковом ИЭ клапанного аппарата. У пациентов с нормальным раневым карманом бывает трудно определить, нужно ли удалять устройство. Но, если есть ЧПЭхо-КГ подтверждение клапанного ИЭ, то устройство должно быть удалено. Если есть наложения на электродах, без вовлечения клапанов сердца, то на первый план выходит ИЭ системы ЭКС. Однако комитет по написанию рекомендации считает, что возможно образование тромботических наложений на электродах ЭКС без его инфицирования от 1% до 50% случаев, пациентам, которым было выполнено ЧПЭхо-КГ. Вероятность инфицирования имплантируемых электронных устройств, вследствие грамотрицательных бактерий значительно меньше. Поэтому, если раневой карман нормальный, удаление устройства, как правило, не является обязательным, несмотря на эпизоды бактериемии (рекомендуется)[51,54,57].*

- Рекомендуется полное удаление системы ЭКС или КВД, включая все электроды и прибор, у пациентов с ИЭ клапанов сердца. [61-64].

Уровень убедительности рекомендаций: С, (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: у пациентов с внутрисердечными устройствами, которые планируются на операцию по поводу ИЭ клапанов сердца, устройство и электроды могут служить очагом для повторной инфекции, поскольку инфекция на электродах может присутствовать и без видимых вегетаций. Удаление всей системы ЭКС (устройство и электроды) уменьшает риск повторной инфекции.

- Рекомендуется оперативное вмешательство в раннем периоде (во время первичной госпитализации до завершения полного терапевтического курса антибиотиков) у пациентов с ИЭ, у которых присутствует рецидивирующая эмболия и наличие персистирующих вегетаций, несмотря на соответствующую антибактериальную терапию [34-64].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2б)

Комментарии: раннее оперативное вмешательство связано со снижением частоты тромбоемболических осложнений у пациентов с ИЭ левых отделов сердца, тяжелой клапанной патологией, а также большими вегетациями (>10 мм). Эмболии являются частыми и опасными для жизни осложнениями при ИЭ. Эмболии характеризуются высокой частотой осложнений и смертностью и возникают в 20%-40% случаев у пациентов с ИЭ. Частота эмболий в значительной мере уменьшается до 9%-21% после начала лечения антибиотиками. Факторы, связанные с новыми эмболическими осложнениями являются вегетации размером >10 мм и наличие подвижности вегетаций (в особенности, когда речь идет о передней створке митрального клапана). Риск тромбоемболических осложнений наиболее высок в течение первых дней после начала лечения антибиотиками и уменьшается спустя 2 недели. Пациенты с протезным эндокардитом, чаще всего выигрывают от медикаментозной терапии без операции при отсутствии нестафилококкового субстрата, при отсутствии осложнений и дисфункции протеза, а также, те больные которые клинически стабильны и имеющие клиническое улучшение на фоне лечения антибиотиками. Хирургическое вмешательство особенно показано пациентам со стафилококковым протезным эндокардитом, осложненным рецидивирующими эмболиями которые определяют как основной фактор осложнений (>20% пациентов во всех исследованиях связанных с ПЭ) [46,52,54-58].

- Рекомендуется оперативное вмешательство в раннем периоде (с момента первичной госпитализации до завершения полного курса антибиотикотерапии) у пациентов с эндокардитом нативных клапанов в случае, когда появляются подвижные вегетации более 10 мм (с или без клинических проявлений эмболии). [29-57, 65-67].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: при ИЭ нативных клапанов, большой размер вегетаций ассоциируется с заметно более высоким уровнем эмболических осложнений. Также известно, что тромбоемболические осложнения при ИЭ, ассоциируются с более высоким показателем летальности. Не было существенного различия причины летального исхода у пациентов оперированных по поводу ИЭ левых отделов сердца (размер вегетаций >10 мм) и с группой пациентов с проведенной обычной плановой терапией (даже при отсутствии клинически явных эмболических осложнений или СН) в сроки до 6 месяцев (3% и 5% соответственно; $p=0.59$). Однако, наблюдалось заметное снижение количества эмболических осложнений, 0% в группе ранней операции по сравнению с 21% в группе обычным обращением пациентов ($p=0.005$). Кроме этого, 77% пациентов из обычной группы требовалась операция при первичной госпитализации вследствие развития СН, паравальвулярного поражения или наличия блокады [26,58].

3.3. Иное лечение

Нет.

4. Реабилитация

- Рекомендуется реабилитация пациентов после лечения ИЭ [76-85].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется проведение курса антибактериальной терапии (6-8 недель) [1-10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: период реабилитационного восстановления, с возможностью возобновления трудовой деятельности, составляет минимум 2 месяца с обязательным курсом антибактериальной терапии.

5. Профилактика

- Рекомендуется проведение Эхо-КГ через 3, 6, 12 месяцев после оперативного вмешательства [66-72].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: первый эпизод ИЭ не следует считать прошедшим навсегда, как только пациент выписан. Остаточные серьезные изменения в виде регургитации могут декомпенсировать функцию левого желудочка, а повреждение клапана может продолжаться, несмотря на бактериологическое излечение, чаще всего клинически проявляясь острой СН. В следствие увеличения вмешательств во время активной фазы инфекции, необходимость поздней операции низка, примерно 3-8%.

- Пациентам с инъекционной наркоманией следует пройти комплексное лечение и наблюдение совместно с психологами, инфекционистами и кардиологом. [78].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

ЭПК — самая тяжёлая форма ИЭ и развивается у 1-6% пациентов с протезами клапанов [74-85], с частотой 0,3-1,2% пациенто-лет [34-46]. ЭПК составляет около 10-30% всех случаев ИЭ [341] и вовлекает в равной степени механические и биопротезы. ЭПК был показан в 16% случаев ИЭ во французском регистре [57], в 26% случаев в Европейском регистре [54] и в 20% случаев из 2670 у пациентов с установленным ИЭ в проспективном когортном исследовании МОЭ [34]. ЭПК по-прежнему связан с трудностями диагностики, определения оптимальной терапевтической стратегии и плохим прогнозом[70-74].

Критерии оценки качества медицинской помощи

| № | Критерии качества | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
|---------------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Этап постановки диагноза | | | |
| 1 | Выполнен осмотр и/или консультация врача-инфекциониста | 4 | С |
| 2 | Выполнен осмотр и/или консультация врача-сердечно-сосудистого хирурга | 4 | С |
| 3 | Выполнен осмотр и/или консультация врача-кардиолога | 4 | С |
| 4 | Выполнено Эхо-КГ | 1a | A |
| 5 | Выполнена оценка вероятности инфекционного эндокардита по шкале Duke | 1a | B |
| 6 | Выполнено определение ревматоидного фактора | 1a | A |
| 7 | Выполнена ТЭхо-КГ и/или ЧПЭхо-КГ | 1a | A |
| 8 | Выполнена повторная ТЭхо-КГ и/или ЧПЭхо-КГ в течение 5-7 дней в случае исходно отрицательных результатов ТЭхо-КГ и/или ЧПЭхо-КГ | 4 | С |
| 10 | Выполнено не менее двух бактериологических исследований крови с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам и другим лекарственным препаратам | 1a | A |

Список литературы

1. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, et al. Chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative echocardiographic indexes of left ventricular function and wall stress. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:235–42.
2. Ananthasubramaniam K, Beattie JN, Rosman HS, et al. How safely and for how long can warfarin therapy be withheld in prosthetic heart valve patients hospitalized with a major hemorrhage? *Chest*. 2001;119:478–84.
3. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis*.2008;47:23–30.
4. Tunkel AR, Kaye D. Neurologic complications of infective endocarditis. *Neurol Clin* 1993;11:419–40.
5. Immediate anticoagulation of embolic stroke: brain hemorrhage and management options. Cerebral Embolism Study Group. *Stroke* 1984;15:779–89.
6. Kamalakannan D, Muhammed B, Gardin J. Anticoagulation in infective endocarditis. A survey of infectious disease specialists and cardiologists. *Infect Dis Clin Pract* 2005;13:122–6.
7. Nagpal A, Sohail M, Steckelberg JM. Prosthetic valve endocarditis: state of the heart. *Clin Invest* 2012;2:803–17.
8. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2007;28:1155–61.
9. Thuny F, Grisoli D, Collart F, et al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet* 2012;379:965–75.
10. Gaca JG, Sheng S, Daneshmand MA, et al. Outcomes for endocarditis surgery in North America: a simplified risk scoring system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:98–106.
11. Sambola A, Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, et al. Sex differences in native-valve infective endocarditis in a single tertiary-care hospital. *Am J Cardiol* 2010;106:92–8.
12. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med* 2009;169:1290–8.
13. Wang A, Athan E, Pappas PA, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007;297: 1354–61.
14. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation* 2010;121:1141–52.
15. Funakoshi S, Kaji S, Yamamuro A, et al. Impact of early surgery in the active phase on long-term outcomes in left-sided native valve infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142: 836–42.
16. Bauernschmitt R, Jakob HG, Vahl CF, et al. Operation for infective endocarditis: results after implantation of mechanical valves. *Ann Thorac Surg* 1998;65:359–64.
17. Musci M, Siniawski H, Pasic M, et al. Surgical therapy in patients with active infective endocarditis: seven-year single centre experience in a subgroup of 255 patients treated with the Shelhigh stentless bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:410–7.
18. Lalani T, Chu VH, Park LP, et al. In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med* 2013;173:1495–504.
19. Yu VL, Fang GD, Keys TF, et al. Prosthetic valve endocarditis: superiority of surgical valve replacement versus medical therapy only. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1073–7.

20. Remadi JP, Habib G, Nadji G, et al. Predictors of death and impact of surgery in *Staphylococcus aureus* infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1295–302.
21. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2007;28:196–203.
22. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, et al. Early surgery in patients with infective endocarditis: a propensity score analysis. *Clin Infect Dis* 2007;44:364–72.
23. Ellis ME, Al-Abdely H, Sandridge A, et al. Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965–1995. *Clin Infect Dis* 2001; 32:50–62.
24. Wolff M, Witchitz S, Chastang C, et al. Prosthetic valve endocarditis in the ICU. Prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision. *Chest* 1995; 108:688–94.
25. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG Jr., et al. Prognostic factors in 61 cases of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis merged database. *Clin Infect Dis* 2004;38:1323–7.
26. Melgar GR, Nasser RM, Gordon SM, et al. Fungal prosthetic valve endocarditis in 16 patients. An 11-year experience in a tertiary care hospital. *Medicine (Baltimore)* 1997;76:94–103.
27. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009;169:463–73.
28. Fowler VG Jr., Miro JM, Hoen B, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005;293: 3012–21.
29. Miro JM, Anguera I, Cabell CH, et al. *Staphylococcus aureus* native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis* 2005;41:507–14.
30. Hill EE, Peetermans WE, Vanderschueren S, et al. Methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:445–50.
31. Attaran S, Chukwuemeka A, Punjabi PP, et al. Do all patients with prosthetic valve endocarditis need surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15:1057–61.
32. Cowgill LD, Addonizio VP, Hopeman AR, et al. A practical approach to prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1987; 43:450–7.
33. Ribera E, Gomez-Jimenez J, Cortes E, et al. Effectiveness of cloxacillin with and without gentamicin in short-term therapy for right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:969–74.
34. Rabkin DG, Mokadam NA, Miller DW, et al. Long-term outcome for the surgical treatment of infective endocarditis with a focus on intravenous drug users. *Ann Thorac Surg* 2012;93:51–7.
35. Hubbell G, Cheitlin MD, Rapaport E. Presentation, management, and follow-up evaluation of infective endocarditis in drug addicts. *Am Heart J* 1981;102:85–94.
36. Wang K, Gobel F, Gleason DF, et al. Complete heart block complicating bacterial endocarditis. *Circulation* 1972;46:939–47.
37. Middlemost S, Wisenbaugh T, Meyerowitz C, et al. A case for early surgery in native left-sided endocarditis complicated by heart failure: results in 203 patients. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:663–7.
38. Chan KL. Early clinical course and long-term outcome of patients with infective endocarditis complicated by perivalvular abscess. *CMAJ* 2002;167:19–24.
39. Jault F, Gandjbakhch I, Chastre JC, et al. Prosthetic valve endocarditis with ring abscesses. Surgical management and long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:1106–13.

40. Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, et al. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J* 2005; 26:288–97.
41. Habib G, Avierinos JF, Thuny F. Aortic valve endocarditis: is there an optimal surgical timing? *Curr Opin Cardiol* 2007;22:77–83. Spiliopoulos K, Haschemi A, Fink G, et al. Infective endocarditis complicated by paravalvular abscess: a surgical challenge. An 11–year single center experience. *Heart Surg Forum* 2010;13:E67–73.
42. d’Udekem Y, David TE, Feindel CM, et al. Long-term results of operation for paravalvular abscess. *Ann Thorac Surg* 1996;62:48–53.
43. Alonso-Valle H, Farinas-Alvarez C, Garcia-Palomo JD, et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20–year period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:887–93.
44. Klieverik LM, Yacoub MH, Edwards S, et al. Surgical treatment of active native aortic valve endocarditis with allografts and mechanical prostheses. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1814–21.
45. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5–year study. *Am Heart J* 2007;154:923–8.
46. Manne MB, Shrestha NK, Lytle BW, et al. Outcomes after surgical treatment of native and prosthetic valve infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2012;93:489–93.
47. Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RL, et al. Surgery in current therapy for infective endocarditis. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7: 255–63.
48. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverterdefibrillator infection. *Mayo Clin Proc* 2008;83:46–53.
49. Athan E, Chu VH, Tattevin P, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA* 2012;307:1727–35.
50. Rundstrom H, Kennergren C, Andersson R, et al. Pacemaker endocarditis during 18 years in Goteborg. *Scand J Infect Dis* 2004; 36:674–9.
51. Ho HH, Siu CW, Yiu KH, et al. Prosthetic valve endocarditis in a multicenter registry of Chinese patients. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2010;18:430–4.
52. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:458–77.
53. Baddour LM, Cha YM, Wilson WR. Clinical practice. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. *N Engl J Med* 2012; 367:842–9.
54. Viganego F, O’Donoghue S, Eldadah Z, et al. Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. *Am J Cardiol* 2012; 109:1466–71.
55. Madhavan M, Sohail MR, Friedman PA, et al. Outcomes in patients with cardiovascular implantable electronic devices and bacteremia caused by Gram-positive cocci other than *Staphylococcus aureus*. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:639–45.
56. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112:69–75.
57. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012; 366:2466–73.
58. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta JP, Milandre L, Brahim A, Nadji G, Riberi A, Collart F, Renard S, Raoult D, Habib G. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2007;28:1155–116

59. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, Alsio A, Ackerholm P, Andersson R, Olaison L. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis* 2008;47:23–30.
60. Duval X, Iung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, Lepage L, Laissy JP, Wolff M, Leport C. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med* 2010;152: 497–504, W175.
61. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, Vailloud JM, Derumeaux G, Gouvernet J, Ambrosi P, Lambert M, Ferracci A, Raoult D, Luccioni R. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1069–1076.
62. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, Bailey K, Tajik AJ, Taliencio CP, Giuliani ER, Wilson WR. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med* 1991;114:635–640.
63. De Castro S, Magni G, Beni S, Cartoni D, Fiorelli M, Venditti M, Schwartz SL, Fedele F, Pandian NG. Role of transthoracic and transesophageal echocardiography in predicting embolic events in patients with active infective endocarditis involving native cardiac valves. *Am J Cardiol* 1997;80:1030–1034.
64. Heinle S, Wilderman N, Harrison JK, Waugh R, Bashore T, Nicely LM, Durack D, Kisslo J. Value of transthoracic echocardiography in predicting embolic events in active infective endocarditis. Duke Endocarditis Service. *Am J Cardiol* 1994;74: 799–801.
65. Rohmann S, Erbel R, Gorge G, Makowski T, Mohr-Kahaly S, Nixdorff U, Drexler M, Meyer J. Clinical relevance of vegetation localization by transoesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Eur Heart J* 1992;13:446–452.
66. Erbel R, Liu F, Ge J, Rohmann S, Kupferwasser I. Identification of high-risk subgroups in infective endocarditis and the role of echocardiography. *Eur Heart J* 1995;16:588–602.
67. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, Rosas E, Davidoff R, Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1191–1199.
68. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989;14: 631–638.
69. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, Sarria C, Ronderos R, Fernandez C, Mancini L, Sanz O, Sanmartin JV, Stoermann W. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 1489–1495.
70. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, Giorgi R, Gouriet F, Tafanelli L, Avierinos JF, Renard S, Collart F, Raoult D, Habib G. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J* 2011;32:2027–2033.
71. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, Doco-Lecompte T, Eisen DP, Fortes CQ, Fowler VG Jr, Lerakis S, Miro JM, Pappas P, Peterson GE, Rubinstein E, Sexton DJ, Suter F, Tornos P, Verhagen DW, Cabell CH. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007;154:1086–1094.
72. Cabell CH, Pond KK, Peterson GE, Durack DT, Corey GR, Anderson DJ, Ryan T, Lukes AS, Sexton DJ. The risk of stroke and death in patients with aortic and mitral valve endocarditis. *Am Heart J* 2001;142:75–80.
73. Tischler MD, Vaitkus PT. The ability of vegetation size on echocardiography to predict clinical complications: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10: 562–568.

74. Rohmann S, Erbel R, Darius H, Gorge G, Makowski T, Zotz R, Mohr-Kahaly S, Nixdorff U, Drexler M, Meyer J. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4: 465–474.
75. Rohmann S, Erbel R, Darius H, Gorge G, Makowski T, Zotz R, Mohr-Kahaly S, Nixdorff U, Drexler M, Meyer J. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4: 465–474.
76. Pergola V, Di Salvo G, Habib G, Avierinos JF, Philip E, Vailloud JM, Thuny F, Casalta JP, Ambrosi P, Lambert M, Riberi A, Ferracci A, Mesana T, Metras D, Harle JR, Weiller PJ, Raoult D, Luccioni R. Comparison of clinical and echocardiographic characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis with that caused by other pathogens. *Am J Cardiol* 2001;88:871–875.
77. Durante ME, Adinolfi LE, Tripodi MF, Andreana A, Gambardella M, Ragone E, Precone DF, Utili R, Ruggiero G. Risk factors for "major" embolic events in hospitalized patients with infective endocarditis. *Am Heart J* 2003;146:311–316.
78. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, Casalta JP, Gouvernet J, Derumeaux G, Iarussi D, Ambrosi P, Calabro R, Riberi A, Collart F, Metras D, Lepidi H, Raoult D, Harle JR, Weiller PJ, Cohen A, Habib G. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112:69–75.
79. Lopez J, Sevilla T, Vilacosta I, Garcia H, Sarria C, Pozo E, Silva J, Revilla A, Varvaro G, del Palacio M, Gomez I, San Roman JA. Clinical significance of congestive heart failure in prosthetic valve endocarditis. A multicenter study with 257 patients. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013;66:384–390.
80. Garcia-Cabrera E, Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, Lomas JM, Galvez-Acebal J, Hidalgo-Tenorio C, Ruiz-Morales J, Martinez-Marcos FJ, Reguera JM, Torre-Lima J, de Alarcon GA. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation* 2013; 127:2272–2284.
81. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, Giorgi R, Tribouilloy C, Le Dolley Y, Casalta JP, Riberi A, Chevalier F, Rusinaru D, Malaquin D, Remadi JP, Ammar AB, Avierinos JF, Collart F, Raoult D, Habib G. Prediction of symptomatic embolism in infective endocarditis: construction and validation of a risk calculator in a multicenter cohort. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1384–1392.
82. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, Song JM, Choo SJ, Chung CH, Song JK, Lee JW, Sohn DW. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012;366:2466–2473.
83. Chu VH, Sexton DJ, Cabell CH, Reller LB, Pappas PA, Singh RK, Fowler VG Jr., Corey GR, Aksoy O, Woods CW. Repeat infective endocarditis: differentiating relapse from reinfection. *Clin Infect Dis* 2005;41:406–409.
84. Kupferwasser LI, Hafner G, Mohr-Kahaly S, Erbel R, Meyer J, Darius H. The presence of infection-related antiphospholipid antibodies in infective endocarditis determines a major risk factor for embolic events. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1365–1371.
85. Anavekar NS, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Mirzoyev Z, Steckelberg JM, Haddad C, Khandaker MH, Wilson WR, Chandrasekaran K, Baddour LM. Impact of prior antiplatelet therapy on risk of embolism in infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2007;44:1180–1186.
86. Chan KL, Dumesnil JG, Cujec B, Sanfilippo AJ, Jue J, Turek MA, Robinson TI, Moher D. A randomized trial of aspirin on the risk of embolic events in patients with infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:775–780.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Амирагов Роман Иванович – к.м.н., младший научный сотрудник отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ.
2. Бабенко Светлана Ивановна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ;
3. Муратов Равиль Муратович – д.м.н., профессор, руководитель отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ;
4. Титов Дмитрий Алексеевич – к.м.н., научный сотрудник отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ.