МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра факультетской терапии и профболезней

В.В. Викентьев, В.В. Серов, В.П. Емцева, Э.Л. Горцакалян

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Учебное пособие
для студентов лечебных факультетов медицинских вузов

Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов 040100 - лечебное дело

Москва 2004 год.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) - воспалительное поражение эндокарда клапанных структур, свободного эндокарда, или эндотелия магистральных сосудов, обусловленное прямым внедрением возбудителя, и протекающего чаще всего по типу сепсиса остро или подостро, с циркуляцией возбудителя в крови, эмболиями, иммунопатологическими изменениями и осложнениями.

ИЭ - тяжелое заболевание, которое без адекватного лечения приводит к гибели больного. До появления в клинической практике антибиотиков выживаемость больных с ИЭ составляла менее 0,5 % случаев. Но и сегодня, несмотря на появление все более совершенных антибактериальных средств, ИЭ остается серьезной патологией, сохраняется значительная летальность от этого заболевания, часто развиваются серьезные осложнения, приводящие к инвалидизации больных. Клинические проявления ИЭ весьма разнообразны, большая часть симптомов неспецифична, что затрудняет своевременную диагностику этой патологии, в то время как правильно поставленный диагноз позволяет назначить адекватное антибактериальное лечение и таким образом, спасти жизнь пациенту.

Актуальность проблемы.

- В последние годы отмечено повышение заболеваемости ИЭ, что связано с широким использованием инвазивных технологий в медицине, увеличением количества операций на сердце и сосудах, ростом числа лиц, злоупотребляющих парентерально вводимыми наркотиками.
- Клинические проявления ИЭ за последние десятилетия стали менее яркими, что связано в первую очередь с массовым применением антибиотиков. Это создает значительные диагностические трудности.
- ИЭ протекает с многочисленными осложнениями, характеризуется высокими показателями летальности и инвалидизации пациентов.
- ИЭ требует больших материальных затрат как на консервативное, так и на хирургическое лечение.

Цель занятия - диагностика и лечение ИЭ.

Задачи занятия:

1. При расспросе и осмотре больного выявить симптомы, заставляющие предположить ИЭ;
2. Назначить обследование, необходимое для уточнения диагноза;
3. Выявить имеющиеся осложнения;
4. Сформулировать и обосновать развернутый диагноз;

5. Провести дифференциальный диагноз с ревматизмом и другими синдромно сходными заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой и полисистемностью проявлений;
6. Назначить адекватное лечение с учетом вида возбудителя заболевания, особенностей клиники и осложнений;
7. Знать критерии эффективности проводимой терапии, уметь своевременно внести коррективы в лечение.

Исходный уровень знаний студента

Для усвоения темы студенты должны обладать следующим уровнем исходных знаний:

1. Уметь диагностировать пороки сердца;
2. Уметь выявлять признаки анемии, гломерулонефрита, увеличения селезенки;
3. Уметь взять кровь на посев и проконтролировать правильность забора крови для бактериологического исследования;
4. Для проведения дифференциального диагноза знать клиническую картину ревматизма, возвратного ревмокардита;
5. Знать спектр действия антибиотиков, дозировки, показания и противопоказания к назначению, возможные побочные эффекты и осложнения антибактериальной терапии

Содержание темы (блок информации)

Этиология

Инфекционная природа ИЭ была доказана еще в 19 веке. К началу прошлого столетия были описаны и основные патоморфологические находки при этом заболевании. На сегодняшний день известно много возбудителей ИЭ, относящихся к различным видам патогенных микроорганизмов, основными из которых являются следующие (E. Braunwald, Heart Disease 5-th Ed. 1997):

Возбудители ИЭ	***частота встречаемости %***
Зеленящий стрептококк	45 - 65
Золотистый стафилококк	30-40
Энтерококки	5 - 8
Граммотрицательные бактерии	4-8
Коагулоазонегативные стафилококки	3-5
Грибы	1
Смешанная флора	1
Другие возбудители	1

В последние годы все большее внимание уделяют также группе возбудителей НАСЕК (гемофильная палочка, актинобактерии, кардиобактерии, эйкенеллы, кингеллы), по данным современной литературы они являются возбудителями ИЭ в 4 ~ 8 % случаев.

Необходимо отметить, что даже при тщательном поиске возбудителя у 3 - 10 % пациентов результаты посева крови отрицательные.

Эпидемиология

Показатели заболеваемости в США - 4,2 случая на 100000 населения в год, но среди лиц старше 30 лет этот показатель составляет 15-30 случаев на 100000, а среди больных с имплантированными клапанами 7-25 % ежегодно.

В отечественной литературе приводятся следующие данные - ИЭ выявляется у 1-3 больных на каждую 1000 госпитализированных. Среди пациентов с ИЭ 25 - 45 % не имеют предрасполагающих факторов для возникновения ИЭ, но 55 - 75% пациентов имеют следующие *предрасполагающие факторы:*

1. Ревматический порок сердца;
2. Врожденный порок сердца;
3. Пролапс митрального клапана (ГТМК);
4. Дегенеративные изменения сердца (эндокарда);
5. Асимметричная гипертрофия МЖП;
6. Внутривенные инъекции.

Классификация

Существующая единая международная классификация ИЭ разработанная в 1975 году комитетом экспертов ВОЗ, которая предлагает выделение первичного и вторичного, острого и подострого ИЭ, разумеется далека от совершенства и подвергается в последние годы серьезной критике. В большинстве современных руководств принято подразделять ИЭ следующим образом:

1. По этиологии - ИЭ вызванный стрептококком, стафилококком, энтерококком и т.д.;
2. По преимущественному поражению того или иного клапана (например: ИЭ аортального, митрального клапана);
3. ИЭ принято также делить на ***первичны,*** возникший на интактном клапане, и ***вторичный,*** который развивается на ранее измененном клапане. Примерно 1/2-2/3 случаев эндокардита начинается на ранее измененных клапанах (вторичный эндокардит). Соответственно, первичный эндокардит встречается у 1/3-1/2 пациентов;
4. Течение заболевания может быть ***острым*** (до 2-х месяцев от начала клинических проявлений) и ***подострым*** (более 2-х месяцев от начала клиники);

5. Особые формы ИЭ:

- ИЭ протезированных клапанов;
- ИЭ наркоманов;
- Нозокомиальный (виутрибольничный) ИЭ;
- ИЭ лиц старческого возраста;
- ИЭ лиц, находящихся на системном гемодиализе.

Следует заметить, что указанные категории больных, например, больные с протезированными клапанами составляют группу высокого риска в отношении возможности заболевания ИЭ В развитых странах 10 - 20% случаев ИЭ относится к эндокардиту протезированных клапанов. Растет также число больных пожилого и старческого возраста, об этом свидетельствует в частности тот факт, что средний возраст заболевших на сегодняшний день составляет 55 лет.

6. Осложнения:

- хроническая сердечная недостаточность;
- эмболические осложнения;
- хроническая почечная недостаточность.

Патогенез

Для возникновения ИЭ наиболее важным является взаимодействие трех основных моментов:

- состояние организма (наличие предрасполагающих факторов);
- возникновение обстоятельств, ведущих к бактериемии;
- тропность и вирулентность возбудителя.

Основные патогенетические звенья ИЭ:

1. источник инфекции (хирургические вмешательства, экстракция зубов, эндоскопические манипуляции, острые бактериальные инфекции; в части случаев источник установить не удается);
2. бактериемия;
3. фиксация на клапане;
4. формирование вторичного очага инфекции;
5. дальнейшие изменения во вторичном очаге инфекции, других органах.

Принято также выделять следующие фазы патогенеза ИЭ: (А.А. Демин, А.Л. Демин):

1. ***инфекционно - токсическая:*** которая сопровождается бактериемией, бактериальным поражением клапанов с формированием микробно-тромботических вегетации, распад которых вызывает тромбоэмболические осложнения.

2. ***иммуновоспалительная*** - иммунная генерализация процесса с развитием иммунокомплексной патологии (васкулит, гломсрулонефрит, миокардит, другие висцериты).

3. ***дистрофическая*** фаза характеризуется развитием сердечной недостаточности на фоне сформировавшегося порока сердца; после перенесенного гломерулонефрита нередко развивается также хроническая почечная недостаточность.

Следует иметь ввиду, что клинические признаки соответствующие различным фазам могут существовать одновременно.

Патологическая анатомия.

Изменения клапанов:

- вегетации;
- изъязвление створок;
- рубцевание клапана с его кальцинацией, деформацией.

Частота поражения клапанов в порядке убывания:

1. аортальный клапан;
2. митральный клапан;
3. трикуспидальный клапан;
4. клапан легочной артерии.

Локализация вегетации:

Вегетации формируются на эндокарде клапанов по ходу кровотока (например, при поражении митрального клапана вегетации будут располагаться на его поверхности, обращенной к левому предсердию, а при поражении аортального клапана - на поверхности, обращенной к выносящему тракту левого желудочка). Наиболее часто вегетации локализуются на клапанах, несколько реже на хордах, достаточно редко на эндокарде папиллярных мышц и на свободном эндокарде или эндотелии крупных сосудов. Для ИЭ характерно формирование недостаточности пораженных клапанов, стенозирование возникает только после того, как на фоне лечения произойдут склерозирование, деформация и кальцинация створок и вегетации на них расположенных. В отличие от недостаточности стеноз при ИЭ как правило незначительный.

Основные изменения хорд и папиллярных мышц при ИЭ:

- вегетации;
- отрыв хорд;
- разрыв ИМ.

Основные изменения миокарда при ИЭ:

- миокардит;
- абсцессы миокарда;
- инфаркт миокарда (результат эмболии или васкулита коронарных артерий - коронарита).

Изменения перикарда при ИЭ:

фибринозный, выпотный и, реже, гнойный перикардит.

Изменения других органов и тканей при ИЭ:

- *васкулиты,* связанные с иммунокомплексным поражением сосудов;
- *бактериальной природы аневризмы* сосудов от **мелких** до крупных (микотические аневризмы) - результат прямой бактериальной инвазии в стенку сосуда и бактериальной эмболизации. Преимущественно поражаются интракраниальные артерии. Наиболее типичным считается развитие микотических аневризм дистальиых ветвей средыемозговых артерий; экстракраниальные аневризмы встречаются лишь в 2 - 5 % случаев. Разумеется, разрыв такой аневризмы может стать причиной смерти больного;
- *мезенхимальных спленит* и увеличение селезенки;
- *поражение почек* характеризуется картиной гломерулонефрита. По данным В.В.Серова признаки гломерулонефрита обнаруживают при аутопсии у 80% больных ИЭ. Микроскопическое исследование тканей почек выявляет картину внутрикапиллярного тромбоза клубочков почек с очаговым фибриноидным некрозом, пролиферативного поражения клубочков, амилоидоза;
- *инфаркты различных органов эмболического генеза* (эмболический инсульт, инфаркт почек, инфаркт селезенки, инфаркт кишечника и др.);
- *периферические абсцессы,* связанные с отсевом инфекции, более характерны для ИЭ, вызванного золотистым стафилококком.

Клиническая картина ИЭ.

Прежде чем перейти к описанию клинической картины рассматриваемого заболевания, полезно будет напомнить уважаемому читателю о том, что, к сожалению, большая часть симптомов, выявляемых у больных ИЭ, неспецифичны и могут встречаться при различных других патологиях. Ввиду полиморфности и полисистемности клинических проявлений ИЭ полезно разделить их на сердечные и внесердечные. Кроме того, следует учитывать фазу течения ИЭ.

Первые клинические проявления ИЭ возникают обычно спустя 2 недели после волны бактериемии. В начале у пациентов преобладают признаки ***интоксикационного синдрома:*** лихорадка, озноб, потливость, в особенности по ночам, слабость, утомляемость, анорексия, снижение массы тела, артралгии, миалгии. Лихорадка может быть продолжительной, гектической, интермиттирующей, ремиттирующей, или нерегулярной, первые два варианта более характерны для острого ИЭ. Поскольку вегетации в начальных стадиях их формирования достаточно рыхлые, нередко у пациентов возникают симптомы *эмболии* различных органов: так эмболия в мозговые артерии вызывает клинику инсульта, с признаками пареза, потерей сознания. Инфаркт селезенки проявляется сильными, внезапно возникшими болями в левом подреберье, с иррадиацией в

левое плечо, которые нередко сопровождаются рвотой. При пальпации передней брюшной стенки отмечается локальная болезненность в левом подреберье, иногда напряжение брюшной стенки, может выслушиваться шум трения брюшины. Нередко при инфаркте селезенки развивается реактивный левосторонний плеврит. В случае разрыва селезенки вследствие ее размягчения на фоне некроза формируется картина перитонита. При эмболии почечной артерии больной жалуется на боли в поясничной области, тошноту, задержку стула. При объективном исследовании отмечается выраженная болезненность поясничной области на стороне поражения, повышение артериального давления, у значительной части больных имеется макрогематурия. При эмболии брыжеечных артерий развивается картина инфаркта кишечника и перитонита. Эмболии в артерии конечностей возникают в 8,9-16,3% случаев.

В результате прямого внедрения инфекционного агента в стенку артерий могут формироваться бактериальной природы аневризмы (микотические аневризмы), которые наблюдаются, как в мелких артериолах, так и в артериях крупного калибра. Особенно опасны микотические аневризмы крупных церебральных артерий.

По мере прогрессирования клапанного поражения у больных ИЭ более четко обозначаются симптомы поражения сердца.

При появлении иммунопатологических реакций (иммуновоспалительная фаза) появляются признаки поражения различных органов и систем:

- поражение почек в виде ***гломерулонефрита;***
- ***васкулиты,*** протекающие с тромбогеморрагическими проявлениями на коже, видимых слизистых, глазном дне; а также поражение кожи, подкожной клетчатки. При этом формируется ряд характерных симптомов ИЭ, которые в медицинской литературе, посвященной этому заболеванию именуют ***«периферическими признаками»***. Среди них наиболее известны следующие:

1. субконъюнктивальные геморрагии, небольшие точечные кровоизлияния на конъюнктиве - пятна Лукина - Либмана;
2. субунгвальные (подногтевые) линейные геморрагии преимущественно на дистальной трети ногтей - геморрагии Сплинтера;
3. ладонно - подошвенные пятна красноватого цвета (по автору - пятна Джейнуэя);
4. точечные кровоизлияния на глазном дне, заметные при фундоскоттии (мелкие ярко - красные пятна с белым центром) - пятна Рота
5. Узелки Ослера, представляющие собой красные или пурпурные болезненные узелки размером с горошину на пальцах рук, иногда на кистях, и стопах сейчас большинство авторов рассматривают их как результат септических микроэмболий.

- *поражение костей и суставов* - чаще наблюдаются только артралгии, но в ряде случаев могут формироваться симптомы артрита. Как правило это олиго -моноартрит, сакроилеит.

В течении иммуновоспалительной фазы у пациентов также нередко формируется изменение пальцев по типу ***«барабанных палочек» и « часовых стекол».*** В основе этих изменений лежит пролиферация мягких тканей и отек дистальной фаланги, впрочем, следует заметить, что эти симптомы неспецифичны и могут быть обнаружены при многих сердечно - сосудистых и бронхо - легочных заболеваниях.

- ***изменения селезенки*** - у части больных наблюдается спленомегалия, при морфологическом исследовании заметна картина мезенхимального спленита;
- могут встречаться также иммунообусловленные поражения других органов и систем (висцериты). Наиболее часто можно встретить признаки гепатита (около 90 % больных) протекающего с увеличением печени и характерными биохимическими изменениями; также нередко поражаются серозные оболочки (перикардит, плеврит и т. д.);
- со стороны сердечно сосудистой системы отчетливо появляется симптоматика порока - недостаточности пораженного клапана, а при многоклапанном поражении формируется картина комбинированного порока (недостаточность 2-х и более клапанов). Характерно поражение миокарда, перикарда - у больных могут появиться признаки миокардита, перикардита (фибринозного или выпотного). В случаях васкулита с вовлечением коронарных артерий у части больных ИЭ развивается инфаркт миокарда.

При стихании воспалительных и иммунопатологических процессов, когда начинает преобладать склерозирование (дистрофическая фаза) меняется и симптоматика ИЭ: в клинической картине преобладают симптомы, связанные с «результатами» поражения тех органов и систем, которые были вовлечены в процесс.

- со стороны сердечно - сосудистой системы наблюдается картина сформированного порока сердца и сердечной недостаточности.
- нередко в качестве исхода гломерулонефрита у больных ИЭ формируется синдром хронической почечной недостаточности

Для систематизации только что описанных клинических признаков ИЭ целесообразно разделить их также на сердечные и внесердечные:

Сердечные проявления ИЭ

1. Возникновение аускультативной картины ***клапанного порока*** - недостаточности пораженного клапана или изменение характера шума у больного с ранее имевшимся пороком сердца.
2. По мере присоединения иммунопатологических реакций у части больных появляются признаки ***миокардита,*** который проявляется болями в груди, сердцебиением, перебоями в работе

сердца. Объективное исследование выявляет изменение границ сердца, глухость тонов, появляется картина сердечной недостаточности.

3. У части больных ИЭ развивается ***инфаркт миокарда,*** причиной которого является коронарит или эмболия коронарных артерий. Клинические признаки соответствуют картине острого инфаркта миокарда.

4. *Абсцесс* створок, фиброзного клапанного кольца и абсцесс миокарда часто являются находками при ЭХОКГ - исследовании или во время аутопсии. Только при деструкции створок и фиброзного кольца возникает картина выраженной клапанной регургитации, нередко с проявлениями также и острой сердечной недостаточности.

5. *Отрыв хорд,отрыв папиллярных мышц* - в клинической картине преобладают признаки клапанной регургитации и выраженные симптомы острой сердечной недостаточности, появляющиеся сразу после отрыва указанных внутрисердечных структур.

6. *Признаки перикардита.* Перикардит у больных ИЭ может быть фибринозным, выпотным; реже выпот может носить гнойный характер

Внесердечные проявления ИЭ

Поражение почек при инфекционном эндокардите.

Поражение почек - от гломерулонефрита (ГН) до абсцесса почки — считается классическим при ИЭ и нередко является первым клиническим проявлением заболевания. В «доантибиотическую эру» ГН встречался часто, почти в 75% случаев ИЭ, являясь нередко и непосредственной причиной смерти больных. Во второй половине прошлого века отмечена тенденция к уменьшению частоты ГН, которую большинство авторов оценивают в настоящее время, как 24-48% случаев.

Проявления почечной патологии практически однотипны: протеинурия, гематурия, нефритический синдром, реже нефротический синдром и артериальная гипертензия. Наиболее часто патология почек проявляется умеренным мочевым синдромом с широкой вариабельностью выраженности протеинурии, микрогематурии, цилиндрурии. Стойкие изменения в анализах мочи, позволяющие диагностировать ГН - сочетание микрогематурии с протеинурией и цилиндрурией отмечаются в 33,1% всех наблюдений. «Почечные маски» - нефритический и нефротический синдромы, макрогематурия, азотемия в дебюте заболевания наблюдаются редко, но могут затруднять диагностику ИЭ, так как ошибочно расцениваются, как проявления хронического ГН, хронического пиелонефрита, геморрагической лихорадки с почечным синдромом. О «почечной маске» можно говорить примерно в 4-5% случаев ИЭ: макрогематурия наблюдается примерно в 4-9%, нефротический синдром - у 1 -2% больных ИЭ.

Почечная недостаточность при ИЭ обычно возникает вследствие иммунокомплексного диффузного ГН, реже относится к проявлениям нарушенной гемодинамики или токсичности, связанной с

антибиотикотерапией (интерстициальный нефрит или повреждение, индуцированное аминогликозидами). Частота развития почечной недостаточности при ИЭ оценивается довольно противоречиво - от 5% до 50% в разных группах больных. По данным S.Mouli и соавт., почечная недостаточность занимает второе по частоте место среди осложнений ИЭ после сердечной недостаточности. В большинстве исследований, анализирующих исходы ИЭ, почечная недостаточность рассматривается, как один из предикторов неблагоприятного исхода и внутрибольничной летальности. Наиболее высокая летальность от почечной недостаточности отмечается у больных с септическим синдромом или после сердечно-сосудистой хирургии.

Клинически ГН при ИЭ диагностируется реже, чем на секции.

Вторичный амилоидоз почек - редкое осложнение современного ИЭ - следует подозревать у больных с длительно текущим ИЭ с выраженной протеинурией, ухудшением функции почек, особенно в случаях увеличения размеров почек, для диагностики рекомендуется биопсия почек.

У больных ИЭ также могут наблюдаться лекарственные нефропатии, вызванные антибиотикотерапией, особенно аминогликозидами. Антибактериальная терапия при ИЭ с поражением почек предполагает исключение нефротоксических антибиотиков, а при почечной недостаточности - уменьшение доз и кратности их введения.

При ИЭ довольно часто наблюдаются эмболии почечных сосудов с развитием инфарктов почек, микотических аневризм почечных артерий, абсцессов почек. Тромбоэмболии артерий почек возникают у 5—17% больных. Внезапные односторонние боли в пояснице и животе, макрогематурия, болезненность при поколачивании по пояснице становятся нередко причиной ошибочного диагноза почечной колики или пиелонефрита при наличии лихорадки. Ультразвуковое исследование и компьютерная томография почек выявляют инфаркты почек. Поражение почек в настоящее время не является главной причиной смертности больных ИЭ, но имеет неблагоприятное прогностическое значение. Причиной уменьшения частоты поражения почек следует считать раннее антибактериальное лечение и сокращение вследствие этого длительности заболевания.

Поражения кожи при инфекционном эндокардите.

Характерный в прошлом при sepsis lenta цвет кожи «кофе с молоком» встречается исключительно редко, лишь в запущенных случаях ИЭ. Васкулит периферических артерий, проявляющийся петехиальной мелкоточечной геморрагической сыпью, локализованной преимущественно на голенях, предплечьях и боковых поверхностях туловища, обнаруживается довольно часто - у 11 - 62,2% больных ИЭ. Узелки Ослера, в большей степени обусловленные микрососудистыми септическими эмболами, что убедительно доказано результатами биопсии и микробиологическими исследованиями аспирата из узелков у больных стафилококковым ИЭ, наблюдающиеся у 9-48,8% больных, считаются классическими признаками ИЭ. Однако они характерны только для

левостороннего ИЭ и уже не рассматриваются, как патогномоничные признаки эндокардита, так как встречаются и при других инфекциях Крупная геморрагическая сыпь и кровоизлияния в кожу пальцев рук и стоп с некрозом характерны для острого стафилококкового ИЭ.

Поражения глаза при инфекционном эндокардите.

Типично включают точечные конъюнктивальные кровоизлияния (пятна Лукина), которые наблюдаются у 24-76,8% больных ИЭ, обычно в первую неделю госпитализация, пятна Рота - ретинальные кровоизлияния, выявляющиеся при фундоскопии у 2,5—5,5% больных.

Костно-мышечные проявления при инфекционном эндокардите.

Симптомы поражения костно-мышечной системы, наблюдающиеся по разным данным у 15-62,8% больных, типичны для ИЭ. Артралгии и реже встречающиеся моно-, олигоартриты (преимущественно голеностопных и коленных суставов), единичные случаи сакроилеита, являются преимущественно иммунными проявлениями заболевания. Артралгии быстро проходят на фоне адекватной антибактериальной терапии ИЭ и не требуют, как правило, дополнительного лечения.

Тромбогеморрагические осложнения инфекционного эндокардита

По данным отечественных и зарубежных исследователей, частота возникновения тромбогеморрагических осложнений у больных ИЭ значительно варьирует - от 20 до 70%. Сюда включены как инфаркты и кровоизлияния во внутренние органы, так и различные «периферические» симптомы - геморрагические проявления на коже и слизистых.

***Тромбоэмболии* (ТЭ)**, как и кровоизлияния, прежде всего в центральную нервную систему, оказывают значительное влияние на прогноз заболевания.

На частоту тромбоэмболических осложнений оказывают влияние **три группы факторов:**

1. этиология ИЭ;
2. локализация инфекционного очага на клапанах сердца;
3. размеры и подвижность вегетации.

Чаще всего ТЭ наблюдаются при стафилококковом ИЭ (44,7-55%).

Поражение нервной системы при ИЭ.

Неврологические осложнения при ПИЭ встречаются у 18 - 45% больных. Среди всех тромботических/тромбоэмболических проявлений на долю поражения центральной нервной системы приходится до 52-72%. Если анализировать структуру неврологических осложнений, опираясь на результаты многочисленных исследований, основную их часть составляют ишемические повреждения (до 90%), меньшую - кровоизлияния различного характера (до 10-20%). Неврологические осложнения могут быть первым проявлением ИЭ в 10-15% случаев.

Поражение селезенки.

Частота развития инфарктов селезенки колеблется от 12,7 до 46%, а ее абсцессов - до 6%. Редко инфаркт селезенки, как и ее разрыв, может быть первым клиническим проявлением ИЭ. Эмболии в артерии конечностей

возникают в 8,9-16,3% случаев, эмболический инфаркт миокарда диагностируют у 3-6,9% больных. В последние годы отмечается возрастание.

Частота развития инфарктов селезенки колеблется от 12,7 до 46%, а ее абсцессов - до 6%. Редко инфаркт селезенки, как и ее разрыв, может быть первым клиническим проявлением ПИЭ. эмболический инфаркт миокарда диагностируют у 3-6,9% больных. В последние годы отмечается возрастание частоты легочно-плевральные осложнений не только при правосторонней локализации ИЭ, но и при левосторонней.

Микотическая аневризма редкое осложнение ИЭ, развивающееся в результате прямой инвазии стенки артерии микроорганизмами с инфицированных эмболов, эмболической окклюзии vasa vasoru mили отложения иммунных комплексов в сосудистой стенке с развитием локального иммунного воспаления и ослабления артериальной стенки. Различают внутричерепную и экстракраниальную локализацию микотических аневризм. Чаще микотическая аневризма развивается в артериях головного мозга, преимущественно в дистальных ветвях средней мозговой артерии. Экстракраниальные микотические аневризмы выявляют в 2-5% случаев ИЭ, чаще в артериях конечностей.

Возможности диагностики микотической аневризмы определяются ее локализацией и размерами: внечерепное расположение облегчает обнаружение при пальпации, ультразвуковом и ангиографическом исследованиях. Нередко первым проявлением аневризмы бывает кровотечение из-за разрыва. При лечении антибиотиками примерно в трети случаев микотические аневризмы исчезают. В последние годы стало возможным превентивное хирургическое лечение церебральных и экстрацеребральных микотических аневризм, ведущее к снижению летальности.

Периферические абсцессы.

Чаще возникают у больных ИЭ с положительной гемокультурой. Острый стафилококковый ИЭ часто осложняется метастатической инфекцией - центральной нервной системы, сердца, легких, почек, суставов и другой локализации.

Проявления собственно инфекции и системного воспаления в клинике современного ИЭ сохраняют диагностическое значение независимо от формы болезни. Повышение температуры до фебрильных цифр, ознобы наряду с кардиальными проявлениями ИЭ относятся к наиболее чувствительным признакам заболевания. Часто наблюдаются спленомегалия (21-77,5%) и нормохромная анемия (70—87,5%). При значительной лихорадке и выраженных инфекционно-токсических проявлениях заметна потеря массы тела больных, что в сочетании с анемией, повышением СОЭ нередко направляет на ложный путь поиска онкологической патологии (хотя у пожилых больных мы неоднократно наблюдали сочетание ИЭ с онкологическими и лимфопролиферативными заболеваниями).

В современных диагностических критериях ИЭ при несомненной ведущей диагностической значимости признаков клапанной патологии и

бактериемии внесердечные проявления (лихорадка от 38°С, сосудистые феномены, включая крупные артериальные эмболии, септические инфаркты легких, микотические аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, пятна Лукина, пятна Джейнуэя (при переводе с французского языка русская транскрипция фамилии автора будет звучать - Жаневье) и иммунологические феномены - ГН, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор) сохраняют свое значение, как малые клинические критерии ИЭ. Неправильная оценка внееердечных симптомов ИЭ, весьма часто имитирующих другие заболевания, может вести к диагностическим ошибкам и задерживает установление диагноза, а с другой стороны, при должной настороженности врача внесердечные проявления могут быть первым «ключом» к диагнозу ИЭ. Своевременное распознавание и лечение внесердечных осложнений нередко требует включения в план обследования специальных методов лучевой и изотопной диагностики, иммунологических и гистологических исследований, а также мультидисциплинарного ведения больных.

В качестве справочной информации ниже приведена частота встречаемости основных клинических симптомов ИЭ (E. Braunwald,Heartdisease, 5-thEd. 1997):

Симптом частота встречаемости	%
Лихорадка	80-85
Озноб	42-75
Потливость	25
Анорексия	25-55
Потеря веса	25-35
Недомогание	25-40
Одышка	20-40
Кашель	25
Паралич	13-20
Головная боль	15-40
Тошнота/рвота	15-20
Миалгия/артралгия	15-30
Боли в груди	8-35
Боли в животе	5-15
Боли в спине	7-10
Спутанность сознания	10-20
Шум при аускультации	80-85
Изменения/новый шум	10-40
Неврологические расстройства	30-40
Эпизоды эмболии	20 - 40
Спленомегалия	15-50
Сердцебиение	10-20
Периферические симптомы	
Узелки Ослера	7-10
Геморрагии Сплинтера	5-15

Петехии	10-40
Пятна Джейнуэя	6-10
Пятна Рота	4-10

Особенности клинических проявлений у больных с различными этиологическими вариантами ИЭ:

1. **Стрептококковый** ИЭ

ИЭ, вызванный зеленящим стрептококком, часто имеет незаметное начало, иногда, первыми признаками, заставляющими пациента обратиться к врачу, являются нефрит или эмболические осложнения. В ряде случаев заболевание проявляется внезапно в виде пароксизмов суправентрикулярных аритмий, субстратом для возникновения которых служит миокардит. Температура тела у больных со стрептококковым ИЭ обычно фебрильная. Летальность около 10 %. ИЭ, вызванным бычьим стрептококком, отличается тем что у 45 - 50 % больных в анамнезе имеют указания на предсуществовавшую патологию желудочно - кишечного тракта: полипоз, рак, язвы. Летальность более высокая - до 27%. ИЭ, вызванный гноеродным стрептококком (Str. Pyogenes), отличается более острым началом, высокой лихорадкой и ранней деструкцией клапанов. В анамнезе у этих больных нередки указания на полостные операции. Летальность составляет в среднем 20 %.

2. **Стафилококковый** ИЭ

Одной из наиболее частых причин возникновения стафилококового ИЭ является внутригоспитальная стафилококковая инфекция (от 14 до 46 % случаев). Более часты эмболические осложнения, нередки деструкция клапанов и абсцессы. Летальность высокая (до 50%).

3. Энтерококковый ИЭ

Возникновению энтерококкового ИЭ нередко предшествуют лечебные и диагностические вмешательства на органах мочеполовой системы, желудочного кишечного тракта. Среди заболевших преобладают мужчины пожилого возраста.

Клиническая картина сходна со стрептококковым ИЭ, но эмболические осложнения развиваются чаще, преобладает поражение митрального клапана. Летальность составляет до 25 %.

4. Пневмококковый ИЭ

Распространенность в настоящее время от 1 до 3 % всех случаев ИЭ, но до применения антибиотиков пневмококковая этиология ИЭ подтверждалась в 15% случаев. В анамнезе у больных типично указание на инфекцию дыхательных путей и/или ЛОР - органов. Наиболее часто поражается аортальный клапан. Характерно ранее развитие деструкции клапанов. Летальность составляет до 43%.

В качестве исторической справки интересен тот факт, что пневмококковый ИЭ был впервые описан W.Osierв 1881 году, когда был открыт пневмококк; причем автором была описана типичная триада: пневмония, эндокардит, менингит. Позднее при анализе случаев

пневмококкового ИЭ было замечено, что среди больных 28% лиц страдали ранее хроническим алкоголизмом.

5. ИЭ, вызваный грибками

Грибковый ИЭ имеет те же признаки, что и бактериальный эндокардит. Часто встречаются эмболические осложнения, при офтальмологическом исследовании нередко диагностируется хориоретинит и эндофтальмит. Характерны крупные вегетации, выявляемые при эхокардиографическом исследовании, причем их локализация нередко бывает внеклапанной. Поскольку грибковый ИЭ не имеет специфических признаков, а гемокультура зачастую может быть отрицательной, к сожалению, в ряде случаев имеет место поздняя диагностика заболевания. Летальность составляет 50% даже при своевременно начатой терапии противогрибковыми антибиотиками.

Особые формы ИЭ

Инфекционный эндокардит протезированного клапана.

Инфекционный эндокардит у больных с имплантированными клапанами несколько чаще встречается у больных с механическими клапанными протезами. Принято выделять **ранний ИЭ** протезированного клапана, который развился не позднее 2-х месяцев после операции протезирования клапана и **поздний** ИЭ протезированного клапана, развившегося в более поздние сроки. В структуре заболеваемости преобладают случаи раннего ИЭ, при этом обращает на себя внимание высокая частота встречаемости грамотрицательных возбудителей, коагулазонегативных стафилококков и грибков в качестве возбудителей раннего ИЭ протезированного клапана (ИЭПК). Ранний ИЭПК отличается яркими клиническими проявлениями, выражен интоксикационный синдром; быстро возникают и прогрессируют признаки сердечной недостаточности. При объективном исследовании нередко отмечается изменение аускультативной картины сердца, связанное с появлением новых или изменением характера уже имеющихся шумов. В основе этих изменений лежит как правило формирование парапротезной фистулы или шунтов между камерами сердца в результате деструкции межжелудочковой перегородки, фиброзных колец.

Поздний ИЭПК имеет более стертую клиническую картину, но чаще встречаются иммунообусловленные поражения: васкулит, спленит, гломерулонефрит. Разумеется, ИЭПК является показанием к оперативному лечению, но все же летальность при этом остается высокой и составляет по данным разных авторов от 23 до 48 %.

Инфекционный эндокардит наркоманов

Наркоманы составляют особую группу риска возникновения ИЭ. Среди заболевших преобладают лица молодого возраста (до 30 лет), злоупотребляющие внутривенными инъекциями. В качестве возбудителей преобладают золотистый стафилококк, стрептококки, синегнойная палочка,

грамотрицательные бактерии и грибки. Отмечено также, что среди этой категории больных примерно 25% заражены ВИЧ - инфекцией. Типично поражение трикуспидального клапана и клапана легочной артерии. В клинической картине часто наблюдается тромбоэмболия легочной артерии, правожелудочковая сердечная недостаточность.

Нозокомиальный инфекционный эндокардит

Нозокомиальным (внутрибольничным) считают эндокардит, возникновение которого связано с пребыванием больного в стационаре. Большинство описываемых случаев нозокомиального ИЭ вызваны грамположительными бактериями, чаще всего в качестве возбудителя идентифицируются стафилококки. Дополнительными предрасполагающими к возникновению ИЭ факторами являются: применение центральных и периферических венозных катетеров, установка внутрисосудистых приборов, массивные внутривенные инфузии. Клиническая картина не имеет каких - либо существенных особенностей, наиболее часто поражаются аортальный и митральный клапаны. Нозокомиальный ИЭ отличается высокой летальностью.

Инфекционный эндокардит лиц пожилого и старческого возраста

Этот вид ИЭ все чаще встречается в последние десятилетия. Основными факторами, способствующими возникновению ИЭ у больных пожилого и старческого возраста, являются следующие:

1. Снижение эффективности функционирования иммунной системы;
2. Наличие хронических очагов инфекции;
3. Возрастные, инволютивные изменения клапанного аппарата.

В качестве возбудителей нередко индентифицируются энтерококки и стрептококки группы D- обычные обитатели желудочно - кишечного тракта и мочевых путей.

Клиническая картина ИЭ у этих больных характеризуется следующими особенностями: часто отсутствует лихорадка (у 20% больных), преобладает астенизация, потеря веса, иногда возникает и быстро прогрессирует сердечная недостаточность, нередки эмболические осложнения. В то же время признаки васкулита, спленита, гломерулонефрита встречаются значительно реже в сравнении с более молодыми пациентами. Летальность среди этой категории пациентов высокая и составляет от 28 до 44%.

Инфекционный эндокардит у лиц, находящихся на программном гемодиализе

Программный гемодиализ становится причиной возникновения ИЭ в 1,7 - 5,1% случаев. Большое значение в качестве предрасполагающих факторов у этих больных имеют: наличие входных ворот инфекции в виде артериовенозной фистулы, интраваскулярных катетеров, снижение иммунной защиты. Чаще поражаются аортальный и митральный клапаны. Клиническая картина не имеет существенных особенностей. В качестве

возбудителей высеваются золотистый стафилококк, энтерококки, Serratiamarcescens. Летальность среди больных этой группы также высокая, и составляет до 43%.

После ознакомления с основными клиническими проявлениями ИЭ и особенностями течения заболевания в зависимости от его этиологии, а также характеристики особых форм ИЭ, необходимо сформулировать основные критерии диагноза ИЭ. Общепринято выделять большие и малые критерии ИЭ:

Большие критерии:

1. положительные результаты посева крови в 2-х раздельно взятых пробах крови;
2. эхокардиографические находки - вегетации, абсцессы, вновь сформировавшаяся клапанная регургитация.

Малые критерии:

1. лихорадка 38 и выше
2. вмешательства с возможным возникновением бактериемии
3. сосудистые феномены;
4. иммунологические феномены (ГН и др.);
5. сомнительные результаты посева крови или серологическое подтверждение активности инфекции;
6. сомнительные эхокардиографические данные (утолщение створок).

Диагноз определенный

- морфологические доказательства наличия эндокардита (биопсия, интраоперационная биопсия, аутопсия);
- 2 больших критерия;
- 1 большой критерий и 3 малых;
- 5 малых критериев.

Диагноз возможный

- находки согласуются с диагнозом ИЭ, но количество находок недостаточно для определенного диагноза.

Диагноз отвергнут

- определяется наличие другого заболевания, объясняющего имеющиеся клинические проявления;
- регресс симптомов после антибиотикотерапии в течение до 4-х дней;
- отсутствуют морфологические признаки ИЭ в материале полученной при биопсии, интраоперационно или при аутопсии после антибиотикотерапии в пределах 4-х дней.

Данные дополнительных исследований

Общий анализ крови:

- Острый эндокардит

1. лейкоцитоз;
2. сдвиг лейкоцитарной формулы влево;

3. увеличение СОЭ.

- Подострый эндокардит. Вместо лейкоцитоза нередко встречается:

1. лейкопения;
2. тромбоцитопения;
3. моноцитоз;
4. анемия (спустя 3-6 нед. от начала заболевания).

Биохимическое исследование крови и иммунологические изменения.

1. повышен С - реактивный белок;
2. гиперфибриногенэмия;
3. повышен уровень ЦИК;
4. повышен ревматоидный фактор;
5. иногда выявляется АНФ в низких титрах.

Анализ мочи:

1. протеинурия;
2. микрогематурия.

***Бактериологические исследования*:**

Гемокультура.

Необходимо сделать до начала лечения 5 заборов крови в течение 24 часов. Для подтверждения диагноза ИЭ необходимо не менее 2-х положительных результатов.

ЭКГ:

Изменения часто неспецифичны, но могут встречаться следующие находки:

- признаки миокардита (нарушение атриовентрикулярной проводимости, экстрасистолия, инверсия Т-зубцов, снижение сегмента ST);
- гипертрофия и/или перегрузка камер сердца (эти изменения отчетливо проявляются через некоторое время после того, как сформируется порок сердца у больного ИЭ; при поражении аортального клапана следует ожидать появления признаков гипертрофии и перегрузки левого желудочка, при поражении митрального клапана будут заметны признаки перегрузки левого предсердия и левого желудочка; соответственно поражение трехстворчатого клапана и клапана легочной артерии станет основой для формирования признаков гипертрофии и перегрузки правых камер сердца);
- признаки инфаркта миокарда.

ЭХОКГ:

- признаки наличия вегетации на клапанах, хордах и.т.п. Обычно удается визуализировать вегетации от 3 мм и более; в ранних фазах эти образования отличаются низкой или средней эхогенностью, характерен симптом «ареола» поскольку вокруг свежей вегетации много нитей фибрина, а затем их эхогенность повышается вплоть до развития кальциноза;
- признаки перфорации клапанов;

- клапанная недостаточность (вновь возникшая или увеличение имеющейся);
- признаки поражения хорд, ИМ.

Нередко для верификации клапанных изменений у больных ИЭ приходится прибегать к чрезпищеводной эхокардиографии, так как визуализация из пищевода возможна с использованием частоты датчика 5-7,5 МГц, вместо 2,5 - 3,5 МГц при обычном трансторакальном исследовании, что значительно улучшает качество получаемого изображения. В 80% случаев ЭХОКГ помогает поставить диагноз ИЭ.

Дифференциальная диагностика ИЭ

Настороженность врача в отношении ИЭ:

- у больных с рецидивирующей лихорадкой неясной этиологии;
- лихорадка неясной этиологии у больных с сердечными шумами;
- лихорадка у больных, имевших вмешательство, предполагающее возможность бактериемии;
- появления лихорадки у лиц, имеющих имплантированные клапаны или другие устройства;
- абсцедирующая пневмония, особенно рецидивирующая, как проявление эндокардита трехстворчатого клапана;
- инсульт в молодом возрасте неясной этиологии;
- обнаружение у лихорадящего больного периферических симптомов ИЭ.

Дифференциальная диагностика в основном соответствует алгоритму поиска у больных с лихорадкой неясного генеза, но также требуется проведение дифференциальной диагностики с различными системными заболеваниями, в первую очередь с ревматизмом, для которого также характерно клапанное поражение, кроме того при этом заболевании в процесс нередко вовлекаются другие органы и системы, суставы, серозные оболочки, почки и т. д. Еще одно системное заболевание требует тщательной дифференциации с ИЭ - это системная красная волчанка, в части случаев при этом заболевании также наблюдается поражение клапанов, связанное с вторичным антифосфолипидным синдромом, наиболее часто страдают аортальный и митральный клапаны. Определенный интерес представляет и дифференциальный диагноз между ИЭ и малярией, при которой отмечается высокая лихорадка, увеличение селезенки. С целью более компактного изложения материал по дифференциальной диагностике приведен ниже в форме таблиц в которых отражены основные отличия между проявлениями ИЭ и другими заболеваниями.

1. ИЭ и ревматизм

Признак	**ИЭ**	**Ревматизм**
Поражение клапанов	Чаще АК	Чаще МК
Характер изменения клапана	Чаще недостаточность	Чаще стеноз
Кровоизлияния под кожу и слизистые	часто	Редко
Селезенка	увеличена	Как правило, не увеличена
Кольцевидная эритема	нехарактерна	Характерна
Изменения пальцев по типу часовых стекол и барабанных палочек	нередко	Нет
Анемия	нередко	Редко
СОЭ	Часто 50-70	Часто 20 -40
Гемокультура	положительная	Отрицательная
Гематурия	часто	Редко
ЭХО-КГ	Вегетации, недостаточность клапана	Нет вегетации, стеноз клапана
Эффект терапии	От антибактериальной	От применения НПВС

2. ИЭ - тиреотоксикоз

Признак	**ИЭ**	**Тиреотоксикоз**
Поражение Клапанов сердца	Есть	Нет
Периферические Симптомы ИЭ	Положительная	Отрицательная
ЭХО-КГ	Изменение Клапанов	Клапаны интактны
Гормоны Т3Т4	нормальные	Повышенные

3. ***ИЭ – злокачественная опухоль***

Признак	ИЭ	Опухоль
Поражение клапанов сердца	есть	Нет
Периферические симптомы ИЭ	есть	Нет
Гемокультура	положительная	Отрицательная

4. ***ИЭ -гломерулонефрит***

Признак	ИЭ	Гломерулонефрит
Лихорадка	характерна	Не характерна
Спленомегалия	есть	Нет
Анемия	типична	Только при ХПН
Порок сердца	характерен	Не характерен
Тромбоэмболии	характерны	Не характерны
Периферические симптомы ИЭ	типичны	Не характерны

5. ***ИЭ-СКВ***

Признак	ИЭ	СКВ
Изменения кожи	«Кофе с молоком»	«бабочка»
Порок сердца	характерен	Редко
Периферические симптомы ИЭ	характерны	Нехарактерны
АНФ и LED-клетки	редко	характерны
Гемокультура	Положительная	отрицательная
Терапия антибиотиками	эффективна	Неэффективна

6. ***ИЭ-малярия***

Признак	ИЭ	Малярия
Эпид. анамнез	Острые инфекции, манипуляции	Пребывание в странах Африки и Азии, сезонность

Лихорадка	Гектическая или нерегулярная	Характерна регулярность (4-х и 3-х дневная л.)
Поражения клапанов сердца	есть	Нет
Гемокультура	положительная	отрицательная
Наличие плазмодиев в «толстой капле крови»	нет	есть

Течение и прогноз ИЭ

Без лечения ИЭ практически всегда приводит к летальному исходу. При использовании оптимальных режимов терапии возможно достижение уровня излечения в 95 % в случаях эндокардита нативных клапанов стрептококковой этиологии. Однако уровень излечения значительно ниже при наличии прогностически неблагоприятных факторов. Сердечная недостаточность является наиболее важным отрицательным прогностическим фактором. К другим факторам относятся грамотрицательная или грибковая инфекция, инфекция на клапанных протезах, развитие абсцессов клапанного кольца или миокарда, пожилой возраст, почечная недостаточность, ИЭ с отрицательными результатами посевов.

Устранение возбудителя (микробиологическое излечение) может быть достигнуто у большинства пациентов с ИЭ. Тем не менее ближайший и отдаленный уровни смертности остаются значительными, что связано с наличием клинических синдромов, сформировавшихся к моменту ликвидации инфекции. Поэтому, несмотря на микробиологическое излечение, выявляется значительное количество смертей в отдаленном периоде. Сохраняется также высокий риск повторного ИЭ (от 5 до 30% по различным литературным данным).

Лечение ИЭ

Учитывая инфекционную природу заболевания, основу лечения ИЭ составляет антибактериальная терапия.

Основные принципы антибактериальной терапии:

1. применение бактерицидных антибиотиков;
2. большие дозы препаратов;
3. ориентация на результаты бактериологических исследований чувствительности к антибиотикам в ходе лечения;
4. парентеральное введение АБ;

5. длительное применение АБ (ср. 4 - 6 нед.).

Принимая во внимание тот факт, что результаты посева крови могут быть получены лишь через несколько дней, а лечение необходимо начинать неотложно, до получения бактериологических данных начинают проводить ***недифференцированную терапию:***

1. у больных, не имеющих искусственных клапанов и не являющихся наркоманами:

- нафциллин или оксациллин 2 г. каждые 4 часа - 4-6 нед. в сочетании с гентамицином 1мг/кг на кг. веса тела пациента (но не менее 80 мг) каждые 8 часов не менее 5 дней.

2. у наркоманов и больных с протезированными клапанами, а также при наличии аллергии к пенициллинам:

- цефалотин 2 г каждые 4 часа;
- или цефазолин 2 г каждые 8 часов, возможно, в комбинации с гентамицином в вышеуказанной дозе.

3. при подозрении на энтерококковую инфекцию до получения результатов посева:

- бензилпенициллин 20000000 -30000000 ед. в сутки интервал 4 часа или ампициллин 2 г каждые 4 часа в сочетании с гентамицином (доза указана выше);
- вместо гентамицина может быть назначен стрептомицин 7,5 мг/кг веса тела больного 2 раза в сутки.
- при аллергии к пенициллинам применяют цефалоспорины.

После идентификации возбудителя:

1. Streptococcus viridans или Streptococcus bovis, чувствительные к пенициллину.

А) бензилпенициллин 12-18 млн. ед. в сутки, внутривенно в виде длительной инфузии или разделенный на 6 доз (каждые 4 часа) внутримышечно

или

Б) Цефтриаксон 2г. в/венно или в/мышечно 1 раз в день

или

В) Сочетание пенициллина в вышеуказанной дозе с гентамицином 1/мг/кг веса тела пациента каждые 8 часов в/венно или в/мышечно

или

Г) Ванкомицин 30 мг/кг, разделенный на 2 равные дозы в/венно 2 раза в сутки, но не более 2 г в сутки при отсутствии возможности мониторинга уровня препарата в крови.

2. Streptococcus viridans или Streptococcus bovis, устойчивые к пенициллину.

А) бензилпенициллин от 18 млн. ед. в сутки, в/венно в виде длительной инфузии или разделенный на 6 доз (каждые 4 часа) в/мышечно в сочетании с

гентамицином 1/мг/кг веса тела пациента каждые 8 часов в/венно или в/мышечно

или

Б) Ванкомицин 30 мг/кг, разделенный на 2 равные дозы в/венно 2 р/сутки но не более 2 г в сутки при отсутствии мониторинга уровня препарата в крови.

3. Эндокардит, вызванный энтерококками

А) бензилпенициллин 18-30 млн. ед. в сутки, в/венно в виде длительной инфузии или разделенный на 6 доз (каждые 4 часа) в/мышечно. В сочетании с гентамицином 1/мг/кг веса тела пациента каждые 8 часов в/венно или в/мышечно

или

Б) Ампициллин 12 г в сутки, в виде длительной инфузии или разделенные на 6 доз (каждые 4 часа) в/мышечно. В сочетании с гентамицином 1/мг/кг каждые 8 часов в/венно или в/мышечно

или

В) Ванкомицин 30 мг/кг, разделенный на 2 равные дозы в/венно 2 р/сутки но не более 2 г в сутки при отсутствии мониторинга уровня препарата в крови в сочетании с гентамицином 1/мг/кг каждые 8 часов в/венно или в/мышечно.

4.Эндокардит нативных клапанов, вызванный стафилококковой флорой.

метициллинчувствительные стафилококки

А) нафциллин или оксациллин 2 г в/венно каждые 4 часа в сочетании с гентамицином в ранее указанных дозах;

Б) цефазолин 2 г в/венно каждые 8 часов обычнов сочетании с гентамицином в ранее указанных дозах;

В) ванкомицин 30 мг/кг, разделенный на 2 равные дозы в/венно 2 р/сутки но не более 2 г в сутки при отсутствии мониторинга уровня препарата в крови.

метициллинрезистентные стафилококки

А) ванкомицин 30 мг/кг, разделенный на 2 равные дозы в/венно 2 р/сутки но не более 2 г в сутки при отсутствии мониторинга уровня препарата в крови.

5.Эндокардит протезированных клапанов, вызванный стафилококковой флорой **метициллинрезистентные стафилококки**

А) ванкомицин 30 мг/кг, разделенный на 2 равные дозы в/венно 2 р/сутки но не более 2 г в сутки при отсутствии мониторинга уровня препарата в крови. Возможно, в сочетании с рифампицином 300мг перорально каждые 8 часов или гентамицином в ранее указанных дозах

метициллинчувствительные стафилококки

А) нафциллин или оксациллин каждые 4 часа 2 г в/венно в сочетании с рифампицином 300мг перорально каждые 8 часов или гентамицином в ранее указанных дозах.

6.Терапия эндокардита вызванного микроорганизмами группы НАСЕК (гемофильная палочка, актинобактерии, кардиобактерии, эйкенеллы, кингеллы)

А) цефтриаксон 2 г в/венно или в/мышечно 1 раз в день;

Б) ампициллин 12 г/еутки в виде длительной в/венной инфузии, или разделенный на 6 равных доз для в/мышечного введения каждые 4 часа. В сочетании с гентамицином в ранее указанных дозах.

7.Терапия эндокардита, вызванного синегнойной палочкой.

А) карбенициллин 20 - 40 г/сутки в сочетании с гентамицином 320/мг/сутки или полимиксином 2,0-2,5 г/сут. в/венно.

8. Терапия эндокардита, вызванного грибками (кандидами или аспергиллами)

А) амфотеррицин В 30 - 50 мг/сут

или

Б) 5-флюцитозин 100-150 мг/кг/сут.

Помимо антибактериальной терапии в лечении ИЭ применяют:

- противовоспалительные препараты;
- иммунокоррекгирующие средства;
- средства, применяемые в лечении тех состояний, которые сопровождают основное заболевание или являются осложнениями ИЭ.

Показания к хирургическому лечению ИЭ

А) *Абсолютные*

1. умеренная или тяжелая СН вследствие сформировавшегося клапанного порока;
2. дисфункция протеза;
3. инфекция, не контролируемая антибактериальными препаратами;
4. рецидив после оптимальной терапии (у протезированных больных).

Б) *Относительные*

1. перивальвулярная локализация инфекционного процесса;
2. стафилококковый эндокардит (протезы аортального или митрального клапанов, вызванный золотистым стафилококком);
3. рецидив после оптимальной терапии (у больных с нативными клапанами);
4. эндокардит с отрицательными посевами крови, но персистирующей лихорадкой длительностью более 10 дней;

5. большие вегетации (более 10 мм).

Профилактика ИЭ

Пероральный прием препарата возможен

1. амоксициллин 3,0 г за 1 час до манипуляции и 1,5 г спустя 6 часов после 1-й дозы,

или

2. эритромицина этосукцинат 800 мг за 2 часа до манипуляции и половина дозы через 6 часов после первой дозы,

или

3. клиндамицин 300 мг за 1 час до манипуляции и 150 мг спустя 6 часов после первого приема.

Пероральный прием препарата невозможен

1. ампициллин 2,0 г в/в или в/м за 30 мин до манипуляции и 1,0 г спустя 6 часов после первой дозы,

или

2. клиндамицин 300 мг в/в за 30 мин до манипуляции и 150 мг спустя 6 часов после первой дозы,

или

3. гентамицин 1,5 мг/кг в/в/или в/м за 30 мин до манипуляции в сочетании с ампициллином в ранее указанной дозе для парентерального введения,

или

4. гентамицин в вышеуказанной дозе в сочетании с ванкомицином 1,0 г в/в за 1 час до манипуляции.

Прогноз заболевания

Прогноз остается тяжелым, поскольку, несмотря на применение современных антибактериальных средств и развитие хирургических техник сохраняются:

- высокая летальность;
- часто возникают серьезные осложнения;
- заболевание нередко приводит к инвалидизации пациента;
- после успешного лечения у этих больных сохраняется значительный риск рецидива.

Клинические примеры

1. Больной З., 53 года, поступил в клинику 03.04.2000 года с жалобами на повышение температуры тела до 38,4С с ознобом, повышенную потливость, слабость.

Из ***анамнеза*** известно, что за 3 нед. до начала заболевания больному была произведена экстракция зуба в связи с пульпитом и начинающимся

периодонтитом. В возрасте 10 лет после ангины перенес ревматическую атаку, после которой у больного был диагностирован митрально - аортальный порок сердца порок сердца с преобладанием клапанного стеноза левого атриовентрикулярного отверстия. В последующие годы пациент состоял на учете у ревматолога поликлиники, по назначению специалиста проводилась вторичная профилактика ревматизма. Самочувствие пациента в дальнейшем было удовлетворительным, лишь при высоких физических нагрузках больной отмечал слабость, сердцебиение и одышку.

При ***объективном обследовании:*** общее состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, заметны точечные кровоизлияния под конъюнктивой, при аускультации сердца отмечен «ритм перепела», систолический и диастолический шумы в точке митрального клапана, легкий диастолический убывающий шум в точке аортального клапана. Пульс 88 в минуту, ритм правильный, АД 120/60 мм.рт.ст. Отмечено также увеличение перкуторных размеров селезенки до 12Х8 см.

Результаты лабораторных исследований:

Общий анализ крови от 3.04.00.: Гемоглобин 111 г/л, эритроциты 3,75 х 10 12 /л, лейкоциты 11,9 х 10 9 /л, палочкоядерные 12 %, сегментоядерные 61%, лимфоциты 20%, эозинофилы 1%, моноциты 7%, СОЭ 50 мм/час.

Биохимический анализ крови **от** 3.04.00.: билирубин 6,9 мкмоль/л, креатинин 100 мкмоль/л, мочевина 8,2 ммоль/л, С-реактивный белок +++.

Анализ мочи: относительная плотность 1018, белок 0,05 г/л эритроциты 5-10 в поле зрения, лейкоциты 6-12 в поле зрения.

Учитывая экстракцию зуба у больного с ревматическим пороком сердца, после которой отмечена лихорадка, интоксикационный синдром, а также появление периферических признаков ИЭ и воспалительных изменений в анализах крови, пациенту было проведено ***эхокардиографическое исследование*** 04.04.00.: выявлено наличие вегетации на створках аортального и митрального клапанов, признаки умеренного (площадь митрального клапана 1,95 см^2) клапанного стеноза левого атривонтрикулярного отверстия и значительной (3-й степени) недостаточности митрального клапана, отмечены также признаки умеренной недостаточности аортального клапана. Левое предсердие умеренно увеличено - его передне-задний размер составлял 4,8 см (при норме 2,0 - 4,0 см), среднее давление в легочной артерии составляло 33 мм.рт.ст., (в норме 12 - 18 мм.рт.ст.), признаков застоя в нижней полой вене не обнаружено.

3.04.00. серийно были взяты посевы пробы на высоте лихорадки - роста флоры не получено.

Учитывая клинические, лабораторные и эхокардиографические данные больному был поставлен диагноз:

Острый вторичный инфекционный эндокардит с локализацией на митральном и аортальном клапанах.

Лечение: бензилпенициллин натриевая соль 18 млн. ед./сут разделенный на 6 равных доз, внутримышечно каждые 4 часа, гентамицин 80 мг внутримышечно каждые 8 часов.

На фоне проводимой антибактериальной терапии отмечен постепенный регресс ранее указанных симптомов, через 6 недель после госпитализации пациент выписан из стационара на амбулаторное лечение в относительно удовлетворительном состоянии.

2. Больная Ж. 71 год, поступила в клинику 21.04.2001 года с жалобами на повышение температуры тела до 39,5 гр. С, с ознобом, повышенную потливость, слабость, недомогание, боли в мышцах, крупных суставах.

Из *анамнеза* известно, что за 9 нед. до начала заболевания больная простудилась, во время того, как мыла окна в своей квартире, врачом поликлиники была диагностирована ОРВИ. По назначению врача больная принимала анальгин, бисептол. Несмотря на проводимое лечение, температура тела оставалась 37,5 - 38,2 гр.С, через 10 дней появились слабость, недомогание, снизился аппетит. В течение последующего месяца указанные симптомы усиливались; за неделю до госпитализации появились ознобы, сопровождавшиеся выраженной потливостью. Ранее заболеваний сердца не отмечалось.

При *объективном обследовании:* общее состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, «оттенок кофе с молоком», при аускультации сердца слышен систолический шум в точке митрального клапана. Пульс 96 в минуту, ритм правильный, АД 90/65 мм.рт.ст. Селезенка увеличена: перкуторные размеры до 11Х7 см. Печень выступает из под края правой реберной дуги на 4 см.

Результаты лабораторных исследований:

Общий анализ крови от 21.04.01.: Гемоглобин 96 г/л, эритроциты 3,05 х 10 12 /л, лейкоциты 3,8 х 10 9 /л, палочкоядерные 2 %, сегментоядерные 50%, лимфоциты 34%, эозинофилы 4%, моноциты 10%, СОЭ 77 мм/час.

Биохимический анализ крови от 21.04.01.: билирубин 27,1 мкмоль/л, креатинин 159 мкмоль/л, мочевина 17,2 ммоль/л, С-реактивный белок ++.

Анализ мочи: относительная плотность 1012, белок 0,15 г/л эритроциты 10-35 в поле зрения, лейкоциты 4-10 в поле зрения.

Учитывая анамнез, данные объективного исследования пациентке было проведено *эхокардиографическое исследование* 24.04.01.: выявлено наличие вегетации на створках митрального клапана и признаки значительной (3-й степени) недостаточности митрального клапана, Левое предсердие увеличено - его передне-задний размер составлял 4,4 см (при норме 2,0 - 4,0 см), среднее давление в легочной артерии составляло 39 мм.рт.ст., (в норме 12 -18 мм.рт.ст.), признаков застоя в нижней полой вене не обнаружено. Помимо этого обнаружены признаки выпотного перикардита без наличия синдрома тампонады; примерное количество жидкости по данным ЭХОКГ 285 мл.

21.04.01. были серийно были взяты посевы крови - роста флоры не обнаружено.

Учитывая клинические, лабораторные и эхокардиографические данные больной был поставлен диагноз:

Подострый первичный инфекционный эндокардит с локализацией на митральном клапане. Экссудативный перикардит.

Лечение: бензилпенициллин натриевая соль 18 млн. ед./сут разделенный на 6 равных доз, внутримышечно каждые 4 часа, Цефтираксон 2 гр/ сут внутримышечно.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больной прогрессивно ухудшалось, и на 5-е сутки пребывания в стационаре наступил летальный исход при явлениях нарастающей интоксикации и отека легких.

При проведении патлогоанатомического исследования диагноз полностью подтвердился.

Тестовые задания для самоконтроля

Ответить по системе:

А-верно 1,2,4 Б-верно 1,3 В - верно 2,4 Г - верно 4 Д - верно все

1) наиболее часто возбудителем инфекционного эндокардита является:

1. менингококк;
2. синегнойная палочка;
3. пневмококк;
4. зеленящий стрептококк.

2) среди больных инфекционным эндокардитом преобладают:

1. дети до 6 лет;
2. лица младше 20 лет;
3. лица в возрасте 20-30 лет;
4. лица старше 30 лет.

3) согласно классификации ВОЗ принято выделять:

1. персистирующий эндокардит;
2. первичный эндокардит;
3. возвратный эндокардит;
4. вторичный эндокардит.

4) течение инфекционного эндокардита может быть:

1. острым;
2. хроническим;
3. подострим;
4 интермиттирующим.

5) принято выделять следующие патогенетические фазы инфекционного эндокардита:

1. инфекционно - токсическую;
2. иммуно - воспалительную;
3. эмболическую;
4. дистрофическую.

6) основными патогенетическими звеньями, необходимыми для возникновения инфекционного эндокардита являются:

1. наличие очага инфекции;
2. волна бактериемии;
3. фиксация возбудителя на клапане;
4. формирование вторичного очага инфекции.

7) характерными для инфекционного морфологическими изменениями клапанов, при аутопсии являются:

1. изъязвление створок;
2. вегетации на створках;
3. миксоматозная дегенерация концов створок;
4. отрыв створок, хорд.

8) к особым формам инфекционного эндокардита относятся:

1. ИЭ протезированных клапанов;
2. ИЭ наркоманов;
3. Нозокомиалъный (внутрибольничный) ИЭ;
4. ИЭ лиц старческого возраста.

9) к наиболее частым клиническим проявлениям инфекционного эндокардита отсносятся:

1. лихорадка;
2. шум клапанной недостаточности при аускультации сердца;
3. кольцевидная эритема;
4. спленомегалия.

10) К основным сердечным проявлениям инфекционного эндокардита относятся:

1. возникновение картины клапанного порока;
2. инфаркт миокарда;
3. абсцессы створок, фиброзных колец, миокарда;
4. признаки перикардита.

11) К основным внесердечным проявлениям инфекционного эндокардита относятся:

1. поражение почек (гломерулонефрит, абсцессы, инфаркты);
2. кожные проявления (периферические симптомы);
3. дегенеративные изменения суставных хрящей крупных суставов;
4. эмболические инсульты.

12) К периферическим симптомам инфекционного эндокардита относятся:

1. узелки Ослера;
2. ломкость ногтей;
3. пятна Джейнуэя (Жаневье);
4. изменения пальцев рук по типу «барабанных палочек».

13) Из периферических симптомов инфекционного эндокардита результатом бактериальных микроэмболий являются:

1. пятна Лукина;
2. пятна Рота;
3. пятна Джейнуэя (Жаневье);
4. узелки Ослера.

14) К большим критериям диагноза ИЭ принято относить:

1. лихорадку гектического типа продолжительностью более 10 дней;
2. положительные результаты посева 2-х и более проб крови;
3. наличие у пациента 2-х и более периферических симптомов ИЭ;
4. эхокардиографические находки (вегетации, деструкция створок).

15) Для определенного (достоверного) диагноза ИЭ необходимо наличие:

1. 2-х больших критериев;
2. 1-го большого критерия и 3-х малых;
3. 4-х малых критериев;
4. 5 малых критериев.

16) В отношнении ИЭ вызванного золотистым стафилококком верны утверждения:

1. стафилококковый ИЭ часто возникает внутригоспитально;
2. отличается высокой частотой эмболических осложнений;
3. характерен для лиц, страдающих алкоголизмом;
4. отличается высокой летальностью.

/ 7) Наиболее часто ИЭ необходимо дифференцировать от:

1. ревматизма;
2. системных дисмезенхимозов;
3. малярии;
4. вирусного гепатита С.

18) Средствами выбора при антибактериальной терапии ИЭ являются:

1. антибиотики с бактериостатическим механизмом действия;

2. комбинация антибактериальных средств бактериостатического и бактерицидного действия;
3. добавление к комбинации антибиотиков, описанной в пункте 2 препаратов сульфаниламидного ряда;
4. антибиотики с бактерицидным механизмом действия.

19) К основным принципам антибактериальной терапии ИЭ относятся:

1. использование высоких доз антибиотиков;
2. парентеральное введение антибиотиков;
3. длительная терапия (не менее 4-6 недель);
4. использование антибиотиков с бактерицидным механизмом действия.

20) Абсолютными показаниями к хирургическому лечению ИЭ являются:

1. вторичный ИЭ;
2. дисфункция протеза;
3. нозокомиальный ИЭ;
4. неконтролируемая антибактериальными препаратами инфекция.

Ответы к заданиям

1-Г	6-Д	11 А	16-А
2-Г	7-А	12-Б	17-Б
3-В	8-Д	13-Г	18-Г
4-Б	9-А	14-В	19-Д
5-А	10-Д	15-А	20-В

Список литературы

Основная литература:

Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты, - М.: Геотар - Мед,- 2002. - 222 с.

Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. - СПб.: Наука , 1995. - 230 с.

E. Braunwald Heart disease, - 5th Ed. - Philadelphia W B Saunders company, 1997,-p. 1077-1104.

Дополнительная литература:

1. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит. - М.: Медицина, 1997.- 94 с.
2. Тюрин В.П., Дубинина СВ. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста. - Клин. Мед. - 2000. - №4. - с. 53-56
3. Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г. Инфекционный эндокардит правых камер сердца. - СПб.: Наука, 1996. - 170 с.
4. Oakley CM. The medical treatement of culture - negative infective endocarditis. - Eur. Heart J. - 1995. -V. 16. -Suppl. B. -p 90 - 93.
5. Simmons N.A., Ball A.P., Eykyn SJ. Antibiotic treatement of Streptococcal, enterococcal and staphylococcal endocarditis. - Heart. - 1998.-V. 79.-c. 209-210.

Список использованных сокращений:

ИЭ - инфекционный эндокардит
ИЭПК - инфекционный эндокардит протезированных клапанов
АБ - антибиотики
ПМ - папиллярные мышцы
ТЭ - тромбоэмболия
ГН - гломерулонефрит