

В.В.СКВОРЦОВ, д.м.н., доцент, А.В.ТУМАРЕНКО, к.м.н., ГБОУ ВПО «Волгоградский ГМУ»,
К.Ю.СКВОРЦОВ, к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ»

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — воспалительное поражение клапанов сердца и пристеночного эндокарда, обусловленное прямым внедрением возбудителя и протекающее чаще всего по типу сепсиса, остро или подостро, с циркуляцией возбудителя в крови, эмболиями, иммунопатологическими изменениями и осложнениями.

Ключевые слова: клапан сердца, тромб, эндокард, стафилококк, стрептококки, энтерококки

Первое патолого-анатомическое описание болезни принадлежит Lazure Riviere (1723). В 1885 г. William Osler представил первое клиническое описание этого заболевания.

Начиная с 1980-х гг. клиническая картина ИЭ значительно изменилась вследствие «стертого» течения заболевания, роста числа внутривенных наркопотребителей, количества инвазивных процедур. Значительно возросло количество случаев нозокомиального ИЭ (НозоИЭ), ИЭ, связанного с введением наркотических препаратов, ИЭ протезированных клапанов (ИЭПК) и ИЭ, связанного с имплантацией искусственных водителей ритма (ИВР).

Классификация по МКБ-10

В международной классификации болезней 10-го пересмотра (1995) выделяют:

133.0. Острый и подострый инфекционный эндокардит:

- бактериальный,
- инфекционный без детального уточнения,
- медленнотекущий,
- злокачественный,
- септический,
- язвенный.

Рабочая классификация ИЭ

Выделяют:

- клинико-морфологические формы (первичная, возникающая на неизмененных клапанах сердца;

вторичная, развивающаяся на предшествующей патологии клапанов и крупных сосудов),

- по этиологическому фактору: стрептококковый, стафилококковый, энтерококковый, грибковый и др.,
- по течению: острый — длительностью до 2 месяцев, подострый — более 2 месяцев, хронический рецидивирующий, затяжной — более 6 месяцев.

Острый (септический) ИЭ — воспалительное поражение эндокарда, вызванное высоковирулентными микроорганизмами, протекающее с выраженными инфекционно-токсическими (септическими) проявлениями, частым формированием гнойных метастазов в различные органы и ткани, преимущественно без иммунных проявлений, которые не успевают развиться из-за скоротечности болезни.

Подострый ИЭ — особая форма сепсиса, обусловленная наличием внутрисердечного инфекционного очага, который вызывает рецидивирующую септицемию, эмболии, нарастающие изменения в иммунной системе, приводящие к развитию нефрита, васкулита, синовита, полисерозита и др. Этот вариант заболевания возникает при маловирулентном возбудителе (*Enterococcus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae* и др.), определенных соотношениях патогенности возбудителя и реактивности организма, а также при недостаточно эффективной антибактериальной терапии.

Затяжной ИЭ является этиологическим вариантом подострого эндокардита. Его вызывает зеленящий стрептококк или близкие к нему штаммы стрептококка. Характеризуется пролонгированным течением, отсутствием гнойных метастазов, преоб-

ладанием иммунопатологических проявлений, обусловленных поражением ЦИК.

ЭТИОЛОГИЯ ИЭ

Наиболее часто являются возбудителями ИЭ золотистые стафилококки, зеленящие стрептококки, стрептококки групп А, С, G и энтерококки.

Staphylococcus aureus (золотистый стафилококк)

- Является самой частой причиной развития ИЭ, в т.ч. ИЭПК и ИЭ наркоманов.
- Приблизительно 35–60,5% случаев стафилококковой бактериемии осложняются развитием ИЭ.
- Летальность достигает 40–50%.
- *St. aureus* занимает 2-е место среди причин развития нозокомиальных инфекций, распространяемых с током крови, уступая лишь коагулазонегативным стафилококкам.
- Частота встречаемости метициллинрезистентных штаммов *St. aureus* (MRSA) достигает 50%. 60% клинически здоровых лиц являются носителями метициллинрезистентных и метициллинчувствительных штаммов этого микроорганизма.

Streptococcus viridans (зеленящий стрептококк)

- Этот возбудитель ответственен за 50–60% случаев развития подострого септического ИЭ.
- Большинство клинических симптомов и синдромов развиваются по иммунному механизму.

Стрептококки групп А, С и G

- Острое течение напоминает таковое при инфицировании золотистым стафилококком (летальность 30–70%) с развитием гнойных осложнений.
- Микроорганизмы группы А чувствительны лишь к пенициллину.
- Микроорганизмы групп С и G требуют комбинированной антибиотикотерапии (как и в случае развития энтерококкового ИЭ).

Полимикробный ИЭ

- Из ассоциаций микроорганизмов наиболее часто встречается синегнойная палочка и энтерококки.

- Может развиваться у наркоманов.
- Летальность после кардиохирургического вмешательства в 2 раза выше, чем при наличии одного возбудителя.

■ Наиболее часто являются возбудителями инфекционного эндокардита золотистые стафилококки, зеленящие стрептококки, стрептококки групп А, С, G и энтерококки.

ПАТОГЕНЕЗ ИЭ

Возможны следующие основные механизмы развития ИЭ:

1. Бактериemia (нозокомиальная или спонтанная), доставляющая возбудителя к эндокарду.
2. Адгезия микроорганизма.
3. Инвазия микроорганизма.

Наиболее распространенной причиной адгезии и инвазии возбудителя является тромбоэндокардит небактериальной природы, стерильные фибрин-тромбоцитарные вегетации. Развитие подострого протекающего ИЭ зависит и от вакцинирования, т.е. введенного числа бактерий, способных инвазировать уже существующий тромб и начать выработку агглютинирующих антител.

При остром течении заболевания тромб может быть сформирован из микроорганизмов (например, *St. aureus*) или за счет травмы клапана катетерами или электродами ИВР (т.е. речь идет уже о НозоИЭ). Золотистые стафилококки способны инвазировать эндотелиальные клетки с развитием эндотелиоза, увеличивать продукцию молекул адгезии и прокоагулянтную активность сосудистой стенки. Небактериальный тромбоэндокардит может развиваться при хроническом стрессе, синдроме мальнутриции, СКВ или неопластических процессах.

В развитии тромбоэндокардита также определенную роль играет эффект Вентури (Venturi). Этот

принцип объясняет тот факт, почему бактерии и фибрин-тромбоцитарные тромбы организуются (локализуются) в зонах пониженного давления крови, располагающихся тотчас же ниже места сужения или стеноза. У больных с недостаточностью митрального клапана бактерии и фибрин-тромбоцитарные тромбы наиболее часто располагаются на предсердной поверхности клапана, тогда как у пациентов с аортальной недостаточностью — на «желудочковой» поверхности. В указанных случаях предсердия и желудочки являются зонами с пониженным давлением. При наличии ДМЖП зоной пониженного давления является правый желудочек, и тромб локализуется на стороне дефекта справа. Следует заметить, что формирование небактериального тромбоэндокардита может происходить и в правом желудочке на стороне, противоположной дефекту (пятно MacCallum).

Важными характеристиками микроорганизмов, способных вызывать развитие ИЭ, являются:

- Повышенная адгезия энтерококков, *Streptococcus viridans* и *Staphylococcus aureus* на поверхности аортального клапана.
- Мукоид-продуцирующие штаммы золотистого стафилококка.
- Декстран-продуцирующие штаммы зеленого стрептококка.
- *Streptococcus viridans* и энтерококки, обладающие FimA-поверхностным адгезином.
- Агрегация тромбоцитов, вызываемая *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus viridans*, а также резистентность *Staphylococcus aureus* к бактерицидному действию белков тромбоцитов.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Развитие подострого ИЭ происходит медленно, исподволь, и характеризуется развитием лихорадки, утомляемости, анорексии, болей в спине и потерей веса. Более редко первыми проявлениями заболевания являются цереброваскулярные катастрофы или СН.

При опросе больного внимание следует уделять инвазивным процедурам и употреблению наркотиков, что является факторами риска развития бакте-

риемии. Большинство случаев подострого ИЭ, вызванного *Streptococcus viridans*, связано с заболеваниями ротовой полости, а именно гингивитом. У 85% больных симптомы эндокардита появляются в течение 2 недель после инвазивных процедур.

■ Развитие подострого ИЭ происходит медленно, исподволь, и характеризуется развитием лихорадки, утомляемости, анорексии, болей в спине и потерей веса.

Острый ИЭ является более агрессивно протекающим заболеванием. Отмечается внезапное появление высокой лихорадки (чаще гектической), потрясающих ознобов и быстрое развитие признаков ЗСН. В этих случаях также необходимо тщательно собирать «инвазивный и наркотический» анамнез.

ДАННЫЕ ФИЗИКАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

У 3—15% больных с подострым течением ИЭ отмечается нормальная или субфебрильная температура. У большинства больных выслушиваются патологические шумы в сердце. Данные аускультативные феномены встречаются настолько часто, что при их отсутствии нужно пересмотреть диагноз ИЭ.

В настоящее время при подостром ИЭ периферические поражения встречаются с частотой около 20% (по сравнению с 85% в доантибиотическую эру). Чаще всего встречаются петехии. Они обнаруживаются на слизистой оболочке пальпебральной поверхности конъюнктивы, тыльных поверхностях кистей и стоп, на передних поверхностях грудной и брюшной стенок, слизистой оболочке рта и мягкого неба.

Подногтевые геморрагии имеют линейную форму и красную окраску. Геморрагии, которые не распространяются на всю длину ногтя, скорее всего, являются результатом действия инфекционного агента.

Узелки Ослера представляют собой нежные маленькие узелки красной и багровой окраски, которые в основном локализируются на коже подушечек концевых фаланг пальцев рук и ног, подошв, тенара и гипотенара. Вероятно, в основе их образования лежит действие ЦИК.

Утолщение концевых фаланг пальцев рук и ног в виде «барабанных палочек» ранее наблюдалось практически в каждом случае развития ИЭ, но в настоящее время встречается лишь у 10% заболевших. Этот феномен развивается прежде всего у лиц с длительно текущим процессом при отсутствии лечения.

Артрит, связанный с подострым ИЭ, как правило, асимметричен. Клиническая картина может имитировать таковую при ревматоидном артрите, синдроме Рейтера, болезни Лайма. Синовиальная жидкость при артритах, осложняющих течение ИЭ, остается стерильной.

Спленомегалия развивается при длительном течении подострого ИЭ и способна сохраняться долгое время после успешно проведенного лечения.

Пятна Рота представляют собой геморрагии с бледным центром, локализующиеся на сетчатке и развивающиеся в результате эмболии ретинальной артерии.

Шумы в сердце отсутствуют приблизительно у 1/3 больных с острым течением ИЭ. Чаще всего выслушивается шум аортальной регургитации.

Лихорадочное состояние развивается практически всегда. Лихорадка носит фебрильный или гектический характер.

Пятна Джейнсуэя представляют собой эритематозные и безболезненные пятна диаметром от 1 до 4 мм, локализующиеся на поверхности кожи тенара и гипотенара, и являются проявлениями инфекционного васкулита при остром ИЭ, возбудителем которого является золотистый стафилококк.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Стандартным тестом для диагностики ИЭ является регистрация продолжительной бактериемии (более 30 минут) по результатам посевов крови.

Примерно у 5–10% больных с ИЭ получают ложнонегативные результаты посевов крови, наиболее частотой причиной которых является предшествующая антибиотикотерапия, несоблюдение требований культивирования микроорганизмов, неадекватный объем пробы крови (соотношение объем пробы/среда должно быть 1:10).

Для диагностики подострого ИЭ следует забирать в течение суток 3–5 образцов крови для культурального анализа. Этот подход позволяет выявить 92–98% случаев заболевания у пациентов, получавших ранее антибиотикотерапию. В случае подозрения на развитие острого ИЭ возможен забор 3 образцов крови в течение 30 минут (из разных вен).

В тех случаях, когда посевы крови не позволяют выделить возбудителя через 48 часов от момента прекращения антибиотикотерапии, вторую попытку проведения культурального исследования следует предпринять через 7 суток. Если и эти, отсроченные, результаты остаются негативными, то диагноз ИЭ нужно подвергнуть сомнению.

У определенного количества пациентов получают отрицательные результаты посевов крови, но клиническая картина тем не менее заставляет подозревать наличие у них ИЭ.

■ Вегетации на клапанах могут быть обнаружены при ДопЭхоКГ, но при этом посевы крови могут быть отрицательными. В такой ситуации обычно достаточно провести 3-кратный забор образцов крови в течение 24 часов для выявления возбудителя.

■ Наиболее частой причиной получения отрицательных результатов посевов крови является предшествующая антибиотикотерапия, подавляющая рост микроорганизмов в вегетациях, но не способная элиминировать возбудителя.

■ Для получения роста некоторых микроорганизмов необходимо либо использование специальных культуральных сред, либо более длительный период инкубации.

■ Проведение серологического анализа может оказаться полезным в случае выявления особо требовательных к культуральным средам микроорганизмов (например, *Coxiella burnettii*, *Chlamydia* spp., *Brucella* spp., *Legionella* spp.).

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Золотым стандартом диагностики ИЭ стала ДопЭхоКГ, особенно в случаях развития заболевания на фоне отрицательных или сомнительных результатов посевов крови. Следует заметить, что диагноз ИЭ не может быть опровергнут лишь на основании получения отрицательных результатов ДопЭхоКГ (как трансторакальной, так и чреспищеводной).

Эхокардиографическими предикторами системной эмболии у больных ИЭ являются: 1) большие размеры клапанных вегетаций (диаметр более 10 мм), 2) множественные вегетации, 3) подвижные вегетации или вегетации «на ножке», 4) некальцинированные вегетации, 5) растущие вегетации, 6) пролабирующие вегетации.

Для диагностики ИЭ возможно применение радиоизотопных методов исследования, например, с введением лейкоцитов, меченных изотопами галлия ($Ga-67$) или индия ($In-111$). Эти методы позволяют выявить абсцессы миокарда, являющиеся причиной развития бактериемии, резистентной к антибиотикотерапии. Компьютерную томографию головы следует проводить лишь у больных с подозрением на абсцесс головного мозга.

БОЛЬШИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

1. Выделение гемокультуры типичных микроорганизмов двукратно (*Streptococcus pyogenes*, *S. bovis*, НАСЕК либо внебольничные штаммы *S. aureus* или энтерококки при отсутствии первичного очага инфекции) или наличие стойкой бактериемии, вызванной другими микроорганизмами и подтвержденной повторным их выделением при посевах крови с интервалом 12 часов и более или положительными результатами посевов (не менее трех), произведенными в течение часа.

2. Наличие очевидных признаков поражения эндокарда по данным эхокардиографии (патологические наложения на клапанах или стенках камер сердца, интракардиальный абсцесс, псевдоаневризма и др.) или на основе выявления вновь обнаруженных симптомов клапанной регургита-

ции (усиление или изменение предшествующих шумов сердца расценивается как неубедительный признак).

МАЛЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

1. Предрасположенность к ИЭ (наличие факторов риска).

2. Наличие лихорадки: $\geq 38^\circ C$.

3. Сосудистые проявления: крупные артериальные эмболы, легочные инфаркты, микотическая аневризма.

4. Иммунологические проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера (болезненные эритематозные подкожные узелки вблизи кончиков пальцев), пятна Рота (округлые или овальные повреждения на сетчатке глаза с маленьким белым участком в центре), ревматоидный фактор.

5. Данные эхокардиографии, неоднозначно свидетельствующие о поражении эндокарда.

6. Микробиологические данные: положительный посев крови, не укладывающийся в рамки вышеописанного большого критерия (исключая однократное выделение гемокультуры *S. epidermidis*, скорее всего свидетельствующее о контаминации), или положительные серологические тесты, подтверждающие наличие активного инфекционного процесса, обусловленного микроорганизмами, способными вызвать ИЭ.

Диагноз ИЭ достоверен только при наличии полного набора критериев, в остальных случаях говорят о вероятном или сомнительном ИЭ. Если диагноз базируется только на клинических данных, его достоверность подтверждается наличием 2 больших критериев, 1 большого и 3 малых, 5 малых критериев.

ЛЕЧЕНИЕ ИЭ

Комплексное лечение ИЭ должно быть этиотропным, патогенетическим и симптоматическим. Лечение включает в себя: назначение 2 или 3 АБ синергидного действия с учетом чувствительности выделенного микроорганизма, применение гипериммунной плазмы и глюкокортикоидов, коррек-

цию СН, симптоматическое лечение и экстракорпоральную гемокоррекцию, которая снижает резистентность патогенных бактерий к АБ.

Для проведения эффективной АБТ необходимыми условиями являются:

1. Раннее начало лечения (промедление с назначением АБ от 2 до 8 недель от начала заболевания снижает выживаемость в два раза).

2. Использование максимальных суточных доз бактерицидных АБ с парентеральным способом введения.

3. Проведение АБТ не менее 4–6 при раннем и 8–10 недель при поздно начатом лечении.

4. Использование АБ с учетом чувствительности к ним бактерий.

5. Определение *in vitro* чувствительности патогенных бактерий к АБ, выявление их минимальной подавляющей концентрации (МПК).

6. Проведение эмпирической АБТ цефалоспорины 1-3-го поколения с аминогликозидами при отрицательных результатах посевов крови.

7. Коррекция дозы и интервалов введения АБ в зависимости от состояния выделительной функции почек.

8. Замена АБ при возникновении резистентности бактерий в течение 3–5 дней.

9. Средняя продолжительность лечения при стрептококковом ИЭ — 4 недели, при стафилококковом и грамотрицательном ИЭ — 6–8 недель до получения выраженного клинического эффекта.

Антибиотикотерапия ИЭ в начале лечения чаще носит эмпирический характер, особенно при остром ИЭ, где промедление с назначением антибиотиков быстро приводит к развитию осложнений и в конечном итоге к летальному исходу. При подостром течении ИЭ без сердечной недостаточности можно дождаться результатов посевов крови, чтобы назначить оптимальную терапию. В *таблицах 1 и 2* представлены варианты лечения ИЭ естественных и искусственных клапанов в ожидании результатов посевов крови и при установленной этиологии заболевания.

Через несколько дней после начала адекватной антибактериальной терапии температура снижается, а бактериемия обычно исчезает (при стрепто-

кокковых ИЭ в течение 48–72 часов, при стафилококковой этиологии ИЭ лихорадка и бактериемия могут сохраняться до 10 дней), поэтому необходимость в дополнительных посевах крови не возникает. Однако отсутствие или недостаточная положительная динамика заболевания в ожидаемые сроки требуют дополнительного посева крови (материал берут перед очередной инфузией антибиотика, когда его концентрация в крови минимальна) и, возможно, замены антибактериальных препаратов до получения результатов посева, если имеется подозрение на суперинфекцию или развитие антибиотикорезистентности у первоначально выделенной гемокультуры. У больных ИЭ происходят значительные изменения иммунной системы. Для коррекции изменений иммунитета и детоксикации используют лечебный плазмаферез, ксеноспленоперфузию, внутрисосудистое лазерное облучение крови, ультрафиолетовое облучение крови. Эти методы экстракорпоральной гемокоррекции оказывают выраженный иммуномодулирующий эффект, уменьшают эндогенную интоксикацию в септической фазе ИЭ.

■ У 3–15% больных с подострым течением ИЭ отмечается нормальная или субфебрильная температура. У большинства больных выслушиваются патологические шумы в сердце. Данные аускультативные феномены встречаются настолько часто, что при их отсутствии нужно пересмотреть диагноз ИЭ.

Плазмаферез используют для удаления из крови избыточного количества ЦИК и иммуноглобулинов, что снижает вероятность развития и прогрессирования иммунопатологических осложнений при ПИЭ. Клиническая эффективность ПФ зарегистрирована у 90% больных: снижается гектическая лихорадка тела до субфебрильной, улучшается общее состояние пациентов, нормализуются показатели свертывающей системы крови, уменьшаются

показатели воспаления, корректируется анемия. Удаление 75–100% объема плазмы крови и замена его эквивалентным объемом альбумина, протеина, плазмозаменителей оказывают благоприятное воздействие на гемореологические показатели и способствуют коррекции ДВС-синдрома. Плазмаферез является важным дополнительным методом лечения, однако без эффективной АБТ не приводит к выздоровлению больных ИЭ.

Важным методом экстракорпоральной гемокоррекции является ВЛОК. К его основным механизмам лечебного действия относят: иммунокоррирующий, антианемический и антитоксический. Под действием ВЛОК происходит нормализация агрегатного состояния крови и электрической стабильности миокарда, увеличивается сократительная

способность левого желудочка. Увеличивается количество и активность иммунокомпетентных клеток, факторов неспецифического иммунитета и иммуноглобулинов, стимулируется фагоцитоз, повышается бактерицидная активность крови. Происходит стимуляция эритропоэза, улучшение кислородтранспортной функции эритроцитов, стабилизация мембран клеток. Снижается интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активации антиоксидантной системы, уменьшается концентрация молекул средней массы, нормализуются показатели тканевого метаболизма. Гипокоагуляционный и дезагрегационный эффект проявляется стимуляцией фибринолиза и увеличением концентрации естественных антикоагулянтов крови. Иммуномодулирующее действие ВЛОК

Таблица 1. Алгоритмы антимикробной терапии инфекционного эндокардита естественных клапанов

Дополнительные условия	Стандартная терапия	Альтернативная терапия
До выделения возбудителя	Бензилпенициллин 20 млн ЕД/день (или ампициллин 12 г/день) в/в непрерывно или дозированно каждые 4 ч + оксациллин 2 г каждые 4 ч в/в + гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч в/м, в/в	Ванкомицин 15 мг/кг* каждые 12 ч в/в (не более 2 г/день) + гентамицин 1 мг/кг* каждые 8 ч в/м или в/в
<i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , пенициллин (S)	[Бензилпенициллин 12—18 млн ЕД/день в/в + гентамицин в/в (дозы см. выше)] 2 нед., или бензилпенициллин 18 млн ЕД/день в/в 4 нед., или цефтриаксон 2 г/день в/в 4 нед.	[Цефтриаксон 2 г/день в/в + гентамицин в/в (дозы см. выше)] 2 нед. При аллергии на пенициллин и цефтриаксон; ванкомицин (дозы см. выше) 4 нед.
<i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , пенициллин (I)	Бензилпенициллин 18 млн ЕД/день в/в 4 нед. + гентамицин в/в 2 нед.	Ванкомицин (дозы см. выше) 4 нед.
<i>Enterococcus</i> , пенициллин (S), гентамицин (S)	[Бензилпенициллин 18 млн ЕД/день (или ампициллин 12 г/день) в/в + гентамицин в/в] 4—6 нед.	(Ванкомицин + гентамицин) 4—6 нед.
<i>Enterococcus</i> , пенициллин (S), гентамицин (R)	Бензилпенициллин 18—30 млн ЕД/день в/в 8—12 нед. или ампициллин 12 г/день в/в 8—12 нед. (излечение в 50% случаев)	При неэффективности пенициллинотерапии проводят хирургическое лечение
<i>Enterococcus</i> , пенициллин (R), гентамицин (S)	[Ванкомицин 15 мг/кг* каждые 12 ч в/в (не более 2 г/день) + гентамицин 1 мг/кг* каждые 8 ч в/в] 4—6 нед.	
<i>S. aureus</i> (MS)	Оксациллин 2 г каждые 4 ч в/в x 4—6 нед. + гентамицин в/в 3—5 дней (у наркоманов 2 нед.)	Цефазолин 2 г каждые 8 ч в/в 4—6 нед. + гентамицин в/в 3—5 дней, или ванкомицин (дозы см. выше) 4—6 нед.
<i>S. aureus</i> (MR)	Ванкомицин (дозы см. выше) 4—6 нед. Добавление рифампицина не имеет преимуществ перед монотерапией ванкомицином (Arch. Intern. Med. 1991; 115:674)	
НАСЕК	Цефтриаксон 2 г/день в/в 4 нед.	[Ампициллин 12 г/день в/в (непрерывно или дозированно каждые 4 ч) + гентамицин в/в, в/м (дозы см. выше)] 4 нед.

* Под контролем клиренса креатинина (≥ 80 мл/мин) (S) — чувствительные; (I) — слабочувствительные; (R) — резистентные; (MS) — метициллин-чувствительные; (MR) — метициллинрезистентные НАСЕК, *H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*.

вызвано нормализацией субпопуляций Т-лимфоцитов и снижением электростатического заряда цитоплазматической мембраны этих клеток.

В клинической картине ПИЭ на первый план выступают аутоиммунные осложнения. В такой ситуации встает вопрос о применении ГК. Использование ГК позволяет сохранять устойчивость мембран миокардиоцитов, предотвратить неспецифическое повреждение клеток эндотоксинами и протеолитическими ферментами, блокировать проницаемость лизосом и выход кислых гидролаз, обеспечить супрессирующий эффект на каждую стадию иммунного ответа. Использование ГК на этапе предоперационной подготовки способствует достижению хороших результатов в хирургическом лечении больных ОИЭ. В то же время

бесконтрольное использование ГК при ПИЭ активизирует инфекционный процесс, увеличивает количество смертельных исходов и ТЭО в 1,5–2 раза, вызывает прогрессирование СН; снижает активность нейтрофилов, моноцитов и фагоцитарную активность лейкоцитов; подавляет клеточные иммунологические реакции.

Небольшие дозы преднизолона (20–30 мг/сут) применяют у больных ПИЭ при развитии полисерозита, гломерулонефрита, миокардита и геморрагического васкулита. Быстрое регрессирование иммунопатологических проявлений происходило в случаях, когда АБТ не купировала проявления иммунопатологических реакций.

Использование ГК целесообразно при инфекционно-токсическом шоке, в иммуновоспа-

Таблица 2. Алгоритмы антимикробной терапии инфекционного эндокардита искусственных клапанов

Дополнительные условия	Стандартная терапия	Альтернативная терапия
До выделения возбудителя	Ванкомицин 15 мг/кг каждые 12 ч в/в (не более 2 г/день) + рифампицин 600 мг внутрь	При нарастании сердечной недостаточности решать вопрос о хирургическом лечении
<i>S. epidermidis</i>	[Ванкомицин (дозы см. выше) + рифампицин 300 мг каждые 8 ч внутрь] 6 нед. + гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч в/в 2 нед.	Если <i>in vitro</i> стафилококк чувствителен к метициллину, ванкомицин заменяют на оксациллин (2 г каждые 4 ч в/в)
<i>S. aureus</i> (MS)	(Оксациллин 2 г каждые 4 ч в/в + рифампицин 300 мг каждые 8 ч внутрь) 6 нед. + гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч в/в 2 нед.	
<i>S. aureus</i> (MR)	[Ванкомицин в/в + рифампицин внутрь] 6 нед. + гентамицин в/в 2 нед. (дозы см. выше)	
<i>S. viridans</i> , <i>Enterococcus</i>	См. табл. 1	
<i>Enterobacteriaceae</i>	В/в [аминогликозиды ¹ + антисинегнойные пенициллины ² (или цефтриаксон 2 г/сут., или ципрофлоксацин 400 мг каждые 12 ч, или Тиенам (или меропенем) 0,5 г каждые 6 ч)]. Продолжительность лечения не менее 4–6 нед.	
<i>P. aeruginosa</i>	В/в [тобрамицин 2 мг/кг — ударная доза, затем 1,7 мг/кг каждые 8 ч (или до 7 мг/кг/день однократно) + цефтазидим (или цефепим) 2 г каждые 12 ч (или антисинегнойные пенициллины) или Тиенам (или меропенем) 0,5 г каждые 6 ч]. Антибиотикотерапию необходимо сочетать с хирургическим лечением	Теоретически возможна замена тобрамицина на ципрофлоксацин (400 мг каждые 12 ч в/в), однако клинических наблюдений недостаточно. Добавление рифампицина (600 мг каждые 8 ч внутрь к комбинации тобрамицина с антисинегнойными пенициллинами усиливает синергический эффект (Antimicrob. Agents Chemother. 1992; 36: 620–5)
<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i>	Амфотерицин В (0,6 мг/кг/день в/в 7 дней, затем 0,8 мг/кг/день 2 раза в нед. 6–10 нед. после операции) + флуконазол 200 мг/день в/в не менее 2 нед.	В связи с высокой смертностью показано хирургическое лечение

¹ Гентамицин 2 мг/кг — ударная доза, затем 1,7 мг/кг каждые 8 часов (или 5,1 мг/кг/день однократно); нетилимицин 2 мг/кг/день каждые 8 часов (или 6,5 мг/кг/день однократно); амикацин 7,5 мг/кг/день каждые 12 часов (или 15 мг/кг/день однократно).

² Тикарциллин/клавуланат 3,1 г каждые 6 часов; пиперацillin/тазобактам 3,375 г каждые 6 часов. (MS) — метициллинчувствительные; (MR) — метициллинрезистентные.

лительной фазе ИЭ с тяжелыми иммунокомплексными осложнениями (миокардит, ДГ с выраженным мочевым или нефротическим синдромом, полисерозит, васкулит, гепатит и др.) и увеличении концентрации ЦИК и иммуноглобулинов М, А в крови, развитии вторичной резистентности бактерий к АБ. Однако в зарубежных руководствах об использовании ГК в лечении заболевания не упоминается.

При ИЭ происходит активация тромбоцитов, развивается ДВС-синдром (73,4%) и выраженные нарушения микроциркуляции, увеличивается активность фактора Виллебранда (63,7%). Эти патологические процессы наиболее выражены при ОИЭ. Поэтому нормализация показателей свертывающей системы крови является обязательным лечебным мероприятием. Управляемая гипокоагуляция осуществляется внутривенным введением дезагрегантов (Трентала по 300—600 мг/сут). При развитии ТЭО и значительном снижении концентрации антитромбина III вводят 20—30 тыс. ЕД гепарина в сутки, свежесмороженную плазму. Для улучшения микроциркуляции необходимо применять антиагреганты в течение 4 недель.

При ОИЭ повышается активность системы протеолиза. Поддержанию воспалительного процесса

способствует активация кининовой системы. Для блокады высвобождения протеаз и кининов применяют контрикал (до 1 тыс. ЕД/кг/сут). При развитии ДВС-синдрома суточная доза препарата может быть увеличена до 300—500 тыс. ЕД. Ингибиторы протеолитических ферментов вводят ежедневно и отменяют после ликвидации синдрома интоксикации, нормализации температуры тела.

Успешное лечение ИЭ невозможно без своевременной операции, которую необходимо выполнять в ранние сроки или по завершении 4—6-недельного курса АБТ. Хирургическое лечение заключается в удалении пораженного клапана и имплантации искусственного. Количество больных, нуждающихся в оперативном лечении, зависит от своевременной диагностики, эффективности АБТ, осложнений, вида возбудителя. При стрептококковом ИЭ протезирование клапанов сердца выполняется у 17% больных, при стафилококковом — у 51,7—70%.

Показаниями к хирургическому лечению ИЭ являются: прогрессирующая СН, высокая активность инфекционного процесса, некупируемая АБТ; грибковый эндокардит, ИЭ протеза клапана, множественные ТЭО или высокий риск рецидивов эмболий.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцова М.Ю., Сергеев С.А., Николаевский Е.Н. Видовой состав микрофлоры современного инфекционного эндокардита // Сб. тез. III научн. чтений, посв. акад. РАМН Е.Н.Мешалкина. — Новосибирск, НИИ ПК. — 2002. — С. 98—99.
2. Гуревич М.А., Тазина С.Я., Савицкая К.И. Современный инфекционный эндокардит. — М.: МОНИКИ, 2001. — 229 с.
3. Тазина С.Я., Гуревич М.А. Современный инфекционный эндокардит (Часть 2) // Клин. мед. — 2000. — №1. — С. 15—20.
4. Anderson D.J., Murdoch D.R., Sexton D.J. et al. Risk factors for infective endocarditis in patients with enterococcal bacteremia: a case-control study. *Infection* 2004; 32:72.
5. Andrade-Baiocchi S., Tognim M.C., Baiocchi O.C., Sader H.S. Endocarditis due to glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*: case report and strain characterization. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 45:149.
6. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association-executive summary: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005; 111:3167.
7. Brusch J.L. Infective endocarditis and its mimics in the critical care unit. In: Cunha BA, ed. *Infectious Diseases in Critical Care*. 2nd ed. New York, NY: Informa Healthcare; 2007:261—262.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.