

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО
НОЗОЛОГИИ «ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ»**

ТАШКЕНТ 2025

"СОГЛАСОВАНО"

**Директор Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра кардиологии**

Х.Г. Фозилов



A handwritten signature in blue ink, appearing to be "X.G. Fozilov", written over a horizontal line.

_____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ»

ТАШКЕНТ – 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ
ПРОТОКОЛЫ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

2.

Код(ы) МКБ-10:

Код	Название
I33	Острый и подострый эндокардит
I33.0	Острый и подострый инфекционный эндокардит
I33.9	Острый эндокардит неуточненный
I38	Эндокардит, клапанное заболевание сердца неуточненное
I38.0	Эндокардит, клапанная патология сердца неуточненная
I39	Эндокардит и клапанные поражения сердца при болезнях, классифицированных в других рубриках
I39.0	Эндокардит при болезнях, классифицированных в других рубриках
I39.1	Поражение митрального клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках
I39.2	Поражение аортального клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках
I39.3	Поражение трехстворчатого клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках
I39.4	Поражение клапана легочной артерии при болезнях, классифицированных в других рубриках
V37.6	Кандидозный эндокардит

Код (ы) МКБ-11:

VA80	Острый эндокардит
VA80.0	Острый инфекционный эндокардит
VA80.1	Острый эндокардит при болезнях, классифицированных в других разделах
VA80.9	Острый эндокардит неуточненный
VA81	Подострый эндокардит
VA81.0	Подострый инфекционный эндокардит
VA81.1	Подострый эндокардит при болезнях, классифицированных в других разделах
VA81.9	Подострый эндокардит неуточненный
VA82	Эндокардит, клапанные болезни сердца неуточненные
VA82.0	Эндокардит, клапанные болезни сердца неуточненные
VA83	Эндокардит и клапанные поражения сердца при болезнях, классифицированных в других разделах
VA83.0	Эндокардит при болезнях, классифицированных в других разделах
VA83.1	Поражение митрального клапана при болезнях, классифицированных в других разделах
VA83.2	Поражение аортального клапана при болезнях, классифицированных в других разделах
VA83.3	Поражение трикуспидального клапана при болезнях, классифицированных в других разделах

BA83.4	Поражение клапана легочной артерии при болезнях, классифицированных в других разделах
AB75.6	Кандидозный эндокардит

Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2029 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (РСНПМЦК)

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению Кардиология:

1. **Фозилов Х.Г.** – директор РСНПМЦК, к.м.н., главный кардиолог МЗ
2. **Низамов У.И.** – заместитель директора по лечебной работе РСНПМЦК, PhD, кардиолог-консультант МЗ
3. **Каримов А.М.** – заместитель директора по филиалам РСНПМЦК, PhD, кардиолог-консультант МЗ
4. **Курбанова Р.А.** – заместитель главного врача РСНПМЦК
5. **Толипова Ю.Ш.** – доцент кафедры Кардиологии и геронтологии с курсом интервенционной кардиологии и аритмологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., главный геронтолог МЗ
6. **Ахматов Я.Р.** – директор Каршинского филиала РСНПМЦК, к.м.н.

Список авторов:

1. **Никишин А.Г.** - доктор медицинских наук, руководитель лаборатории острого инфаркта миокарда Республиканского специализированного кардиологического научно-практического медицинского центра (РИКИАТМ) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.
2. **Абдуллаева С.Я.** - кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории острого инфаркта миокарда Республиканского специализированного кардиологического научно-практического медицинского центра (РИКИАТМ) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.
3. **Якуббеков Н.Т.** - кандидат медицинских наук, Республиканский научно-практический центр спортивной медицины. Заместитель директора по лечению.

Рецензенты:

1. **Э.У. Асимбекова** – ведущий научный сотрудник клинко-диагностического отделения Центра сердечно-сосудистой хирургии имени Бакулева Минздрава РФ, доктор медицинских наук.
2. **А.Х. Абдуллаев** – заведующий лабораторией реабилитации Республиканского центра специализированной терапии и медицинской реабилитации Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, доктор медицинских наук.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Сопещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных

заведений, членов ассоциации кардиологов Узбекистана, организаторов здравоохранения (коллектива ГУ РСНПМЦК и их заместителей), в онлайн-формате 1 ноября 2023 г.

Руководитель рабочей группы – к.м.н. Фозилов Х.Г., директор РСНПМЦК, главный кардиолог МЗ

Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Кардиологии 25 сентября 2023 г., протокол №13.

Председатель Учёного Совета – к.м.н. Фозилов Х.Г.

Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Низамов У.И. – заместитель директора по лечебной работе РСНПМЦК, PhD, кардиолог-консультант МЗ

2. Каримов А.М. – заместитель директора по филиалам РСНПМЦК, PhD, кардиолог-консультант МЗ

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.Э., начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

б) Сокращения, используемые в протоколе:

СПИД	синдром приобретённого иммунодефицита
ESC	Европейское общество кардиологов
ИЭ	инфекционный эндокардит
NICE	Национальный институт здоровья и улучшения помощи
EACTS	Европейская ассоциация кардиоторакальной хирургии
EANM	Европейская ассоциация ядерной медицины
ВПС	врождённые пороки сердца
КоНС	коагулазонегативные стафилококки
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
СН	сердечная недостаточность
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок
ЭхоКГ	эхокардиография
ТЭхоКГ	трансторакальная эхокардиография
ЧПЭхоКГ	чреспищеводная эхокардиография
КТ	компьютерная томография
ФДГ	фтордезоксиглюкоза
ПЭТ	позитрон-эмиссионная томография
ОФЭКТ	однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ЭОР	инфекционный эндокардит с отрицательным ростом флоры
ПЦР	полимеразная цепная реакция
МИК	минимальная ингибирующая концентрация
ЭПК	эндокардит протеза клапана
ЭНК	эндокардит нативного клапана
MSSA	метициллин-чувствительные стафилококки
MRSA	метициллин-устойчивые стафилококки
PBP	низкоаффинный связывающийся протеин
ВУАУ	высокий уровень аминогликозидной устойчивости
МОЭ	Международное объединение против эндокардита
АПТА	амбулаторная парентеральная терапия антибиотиками
НУНА	Нью-Йоркская ассоциация сердца
АВ	атриовентрикулярная
УЗИ	ультразвуковое исследование
ИСУ	имплантированные сердечные устройства
ИЭИСУ	инфекционный эндокардит имплантированных сердечных устройств
ОИТ	отделение интенсивной терапии
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ИКД	имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
НБТЭ	небактериальный тромбоэндокардит
КПР	Комитет ESC по практическим рекомендациям

7) Пользователи протокола по данной нозологии

Врачи общей практики, терапевты, кардиологи, врачи реаниматологи, кардиохирурги, студенты медицинских ВУЗов, клинические ординаторы, магистры

8) Категория пациентов в данной нозологии:

Больные с инфекционным эндокардитом

9) Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

В настоящем протоколе приведены доступные к настоящему дню клинические доказательства, моменты надлежащей практики, а также мнения экспертов. Рекомендации включают в себя материалы Европейского общества кардиологов (ESC). Была проведена адаптация к местным условиям. Основным требованием при разработке протокола, включившего данные, основанные на лучшем мировом опыте, было использование материалов лучших руководств по данной теме, а также методологии строго отбора научных данных при формировании рекомендаций.

Оглавление

<u>НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ»</u>	4
<u>НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ»</u>	4685
<u>НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ»</u>	5092

Таблица 1. Шкала оценки классов рекомендаций Европейского общества кардиологов

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано
II	Противоречивые данные и /или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред.	Не рекомендуется применять

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств Европейского общества кардиологов

Уровни достоверности доказательств	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

2. Основная часть.

2.1 Введение

Несмотря на значительные достижения в диагностике, антибактериальной терапии, кардиохирургическом лечении инфекционного эндокардита (ИЭ), принятие согласительных документов, определяющих оптимальные стратегии ведения пациентов, это заболевание и сегодня, в XXI веке, характеризуется тяжелыми осложнениями и неблагоприятным прогнозом. Уровень внутрибольничной летальности при ИЭ достигает 20% [1, 2], а годичной — 40%, что превышает таковой при некоторых видах рака.

Разработка и реализация мер антибактериальной профилактики (АБП) ИЭ осуществляется с середины XX столетия и предполагает воздействие на бактериемию, как ключевой механизм развития клапанной инфекции у пациентов с риском развития ИЭ перед инвазивными медицинскими манипуляциями. К таким пациентам, в частности, относятся лица с врожденными и приобретенными пороками сердца, искусственными клапанами, перенесшие ранее ИЭ. АБП применяется как для предотвращения первого эпизода ИЭ нативного клапана, так и его рецидивов, а также ИЭ протезированного клапана.

Следует отметить, что вопросы АБП ИЭ являются одними из самых сложных и дискуссионных среди всех стратегических аспектов проблемы ИЭ, несмотря на систематически обновляющиеся международные рекомендации авторитетных кардиологических обществ. В немалой степени этому способствует относительная редкость ИЭ и, как следствие, отсутствие рандомизированных клинических исследований (РКИ) по АБП. Различные мнения высказываются относительно выделения категорий пациентов высокого риска, подлежащих профилактическому назначению антибиотиков (АБ), характера медицинских манипуляций, режимов АБП и т.п. Кроме того, подходы к АБП ИЭ претерпевают изменения с течением времени по мере накопления научных данных, в большей степени полученных из наблюдательных исследований. Принятие решения об АБП ИЭ требует учета и таких аспектов проблемы, как антибиотикорезистентность (АБР), побочные эффекты антибактериальной терапии, включая развитие анафилактических реакций.

В настоящих рекомендациях, выполненном коллективом авторов, проанализированы современные подходы к АБП ИЭ.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — смертельно опасное заболевание [3], связанное с высокой смертностью и тяжёлыми осложнениями. В последние годы, проводилось много новых исследований ИЭ: первое рандомизированное изучение хирургического лечения [4]; улучшение методов визуализации [4], в частности, в области ядерных методов; с учетом несоответствия между более ранними рекомендациями [1, 2, 4]. В дополнение, недавно была подчеркнута [4] необходимость совместной работы врачей первичного звена, кардиологов, хирургов, микробиологов, инфекционистов и зачастую других специалистов — так называемая «Команда эндокардита».

В протоколах применяется основанная на доказательствах система оценки, в которой учитывались сила рекомендации и уровень доказательности (таблица 1 и 2).

1. «Команда эндокардита»

ИЭ — это заболевание, которое требует командного подхода по следующим причинам:

- ИЭ не единое заболевание и клинические симптомы могут относиться к сердечной, ревматологической, инфекционной, неврологической и другой патологии [2], в связи с чем необходим очень высокий уровень квалификации включая кардиологов, кардиохирургов, инфекционистов, микробиологов, неврологов, нейрохирургов, экспертов по ВПС и других.
- Важным в диагностике и ведении ИЭ являются Эхокардиография (ЭхоКГ), магнитно-резонансная томография (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и ядерная визуализация. [6].
- обязательным во всех случаях осложнённого ИЭ (то есть, ИЭ с сердечной недостаточностью (СН), абсцессами или эмболическими и неврологическими осложнениями) является обсуждение с хирургами.

Характеристики «Команды эндокардита» [5]

Показания к направлению пациента с ИЭ в ведение «Команды эндокардита» в специализированный центр:

1. Должны быть направлены рано и получить лечение в специальном центре с немедленно доступной хирургией пациенты с осложнённым ИЭ (т.е. ИЭ с СН, абсцессом или эмболическими или неврологическими осложнениями или ВПС).
2. Пациенты с неосложнённым ИЭ могут наблюдаться в неспециализированном центре, но с регулярным взаимодействием со специализированным центром и консультациями с междисциплинарной «Командой эндокардита» и, если нужно, очными визитами в этот центр.

Характеристики специализированного центра [5]

1. Немедленный доступ к диагностическим процедурам включая эхокардиографию (в том числе, чреспищеводную), КТ, МРТ или ядерную визуализацию.
2. Немедленный доступ к кардиохирургии должен быть возможен еще во время ранней стадии заболевания, в частности, в случае осложнённого ИЭ (СН, абсцесс, большая вегетация, неврологические и эмболические осложнения).
3. Должны присутствовать на месте несколько специалистов («Команда эндокардита»), включая как минимум кардиохирургов; кардиохирургов специализирующихся по заболеваниям клапанов, ВПС, удалению пейсмейкера; на кардиологов; анестезиологов; инфекционистов; микробиологов и, если возможно, специалистов по эхокардиографии и другим методам визуализации; неврологов.

Роль «Команды эндокардита» [5]

1. “Команда эндокардита” должна собираться на регулярной основе в целях обсуждения случаев, принятия решений по хирургии, определения стратегии последующего наблюдения.
2. “Команда эндокардита” выбирает тип, длительность и способ антибиотикотерапии, в соответствии со стандартизованным протоколом, следуя современным рекомендациям.
3. “Команда эндокардита” должна участвовать в национальных или международных регистрах, публично сообщать о смертности и числе осложнений в их центре, быть вовлечённой в программы улучшения качества, как и в программы обучения пациентов.
4. Наблюдение должно быть организовано на основе амбулаторного посещения с частотой, зависящей от клинического состояния пациента (идеально, в 1, 2, 3, 6 и 12 мес. после выписки, так как большинство событий происходит в этот период [6]).

2.2 Определение [10]:

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это воспалительное заболевание инфекционной природы, характеризующееся преимущественным поражением клапанов сердца, пристеночного эндокарда и эндотелия крупных сосудов, протекающее по типу сепсиса с токсическим поражением органов, развитием иммунопатологических реакций, эмболических и других осложнений.

Классификация [4-6].

В соответствии с микробиологическими результатами предполагаются следующие категории ИЭ:

- Инфекционный эндокардит с положительными культурами крови. Возбудителями чаще всего являются стафилококки, стрептококки и энтерококки.
- Инфекционный эндокардит с отрицательными культурами крови, чаще из-за предварительного лечения антибиотиками (что требует их отмены и повторного анализа), часто ассоциирующийся с негативными культурами крови (питательно-дефектный вариант стрептококков; грамотрицательные палочки группы НАСЕК: *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, и *K. Denitrificans*; *Brucella* и грибы).

Классификация инфекционного эндокардита [4-6]:

В зависимости от локализации инфекции, наличия или отсутствия внутрисердечного устройства (материала):

ИЭ левых отделов сердца:

- ИЭ нативных клапанов;
- ИЭ протезированных клапанов:

- ранний протезный ИЭ - до 1 года после операции на клапанах;
- поздний протезный ИЭ - более 1 года после операции на клапанах.

ИЭ правых отделов сердца

ИЭ, связанный с внутрисердечными устройствами (кардиостимулятор или кардиовертер-дефибриллятор).

В зависимости от формы приобретения:

ИЭ, связанный с медицинскими манипуляциями:

- нозокомиальный - признаки/симптомы ИЭ, развившиеся позднее 48 часов с момента госпитализации больного;
- ненозокомиальный - признаки /симптомы ИЭ, развившиеся менее чем через 48 часов после выполнения таких медицинских процедур как:
 - выполнение в домашних условиях внутривенных инъекций, гемодиализа
 - внутривенной химиотерапии < 30 дней до развития ИЭ;
 - госпитализация в стационар < 90 дней до развития ИЭ;
 - постоянное пребывание в хосписе или длительное лечение на дому.

ИЭ общий приобретенный - симптомы ИЭ, развившиеся менее чем, через 48 часов с момента поступления больного в стационар, и не соответствующие критериям нозокомиального ИЭ.

ИЭ, ассоциированный с внутривенным введением наркотиков

Клиническая классификация по течению [4-6]:

Острое течение - до 2-х месяцев от начала лечения;

Подострое течение от 2-х до 6-ти месяцев;

Ремиссия – может возникать при проведении массивной антибиотикотерапии.

Рецидив – повторные эпизоды ИЭ, вызванные одним и тем же микроорганизмом, возникший через 6 месяцев после начального эпизода

Хроническое течение свыше 6 месяцев.

Активный ИЭ:

ИЭ с устойчивой лихорадкой и положительной гемокультурой;

Морфологические признаки активного ИЭ, подтвержденные интраоперационно;

Пациент все еще нуждается в антибактериальной терапии;

Гистологическое подтверждение активности ИЭ.

Возвратный ИЭ:

Рецидив ИЭ – повторные эпизоды ИЭ в течение 6 месяцев после 1-го эпизода, вызванные тем же возбудителем, что и 1-й эпизод.

Повторный ИЭ (реинфекция) - повторные эпизоды ИЭ позднее 6 месяцев после 1-го эпизода, вызванные теми же бактериями, либо вызванный другим возбудителем.

3. Методы, подходы и процедуры диагностики [8]:

Таблица 3. Диагностика инфекционного эндокардита

Метод	Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Клинические критерии	Использование модифицированных критериев Duke для постановки диагноза	I	C	https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/44/3075/2293384?login=false
Трансторакальная эхокардиография (ТТЭ)	Первичный метод визуализации для диагностики вегетаций, поражения клапанов, осложнений	I	C	
Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭ)	Для более точной диагностики при подозрении на инфекционный эндокардит, особенно при наличии протезированных клапанов	I	C	
Другие методы визуализации (КТ, МРТ)	При подозрении на осложнения, такие как паравальвулярные абсцессы, свищи	IIa	C	
Гемокультуры	Обязательное исследование как минимум 3 образцов крови до начала антибиотикотерапии	I	B	
Серологические тесты	Для диагностики инфекций, вызванных необычными микроорганизмами	IIa	C	
Биопсия вегетаций	Редко показана, при наличии отрицательных гемокультур и неэффективности антибиотикотерапии	IIb	C	

3.1 Диагностические критерии [4]:

Жалобы:

- лихорадка; потливость; слабость; рвота, диарея; отеки нижних конечностей; одышка;
- нарушение сознания, снижение АД

Анамнез:

ИЭ следует подозревать, если лихорадка ассоциируется с:

- внутрисердечным протезным материалом (например, протезированный клапан, кардиостимулятор, имплантированный дефибриллятор, хирургическая заплатка/проводник);
- перенесенный ИЭ в анамнезе;
- перенесенная клапанная болезнь сердца или ВПС;
- другие предрасполагающие к ИЭ состояния (например, иммунодефицитные состояния, в/в введение лекарств);
- предрасполагающие и недавно перенесенные вмешательства, связанные с бактериемией;
- признаки застойной сердечной недостаточности;
- новое нарушение проводимости;
- положительные культуры крови с типичными каузативными возбудителями ИЭ или позитивные серологические результаты хронической Ку-лихорадки (микробиологические данные могут предшествовать сердечным проявлениям);
- сосудистые или иммунологические проявления: эмболические события, пятна Рота, точечные кровоизлияния, поражения Janeway, узелки Ослера;
- фокальные или неспецифические неврологические симптомы и признаки;
- признаки легочной эмболии/инфильтрации (правосторонний ИЭ);
- периферические абсцессы (почечные, селезеночные, церебральные, вертебральные) неизвестной этиологии.

Физикальное обследование:

- бледность кожных покровов;
- возможные элементы петехиальной сыпи;
- пульс слабого наполнения;
- новый шум регургитации при аускультации сердца;
- расширение границ относительной тупости сердца при перкуссии;
- сосудистые или иммунологические проявления: эмболические события, пятна Рота (мелкие кровоизлияния в сетчатку глаза), точечные кровоизлияния, пятна Джейнуэя (безболезненные геморрагические пятна диаметром 1-4 мм на ладонях и стопах), узелки Ослера (болезненные при пальпации красноватые напряженные образования размером с горошину, располагающиеся в коже и подкожной клетчатке на ладонях, пальцах, подошвах); положительная проба Румпеля–Леёде–Кончаловского свидетельствующая о повышенной ломкости микрососудов,
- фокальные или неспецифические неврологические симптомы и признаки;
- периферические абсцессы (почечные, селезеночные, церебральные, вертебральные) неизвестной этиологии.

ИЭ может сопровождаться другими проявлениями болезни, обусловленными иммунным поражением внутренних органов,

тромбоэмболиями, а также развитием септических очагов во внутренних органах. В частности:

- неврологическими осложнениями (инфаркт мозга вследствие тромбоэмболии мозговых сосудов, внутримозговых гематом, абсцесса мозга, менингита) – развиваются у 40-50% пациентов;
- тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), выявляющейся при поражении трикуспидального клапана (примерно у 75% пациентов) с развитием инфарктной пневмонии и эпизодами кровохарканья;
- тромбоэмболией и септическим поражением селезенки;
- почечной недостаточностью (5% пациентов);
- острым асимметричным артритом мелких суставов кистей рук, стоп;
- эмболический синдром (35% пациентов).

3.2. Лабораторные исследования: [4]

Всем пациентам с ИЭ рекомендовано определить:

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Уровень общего гемоглобина и эритроцитов для определения степени анемии;• Уровень лейкоцитов для определения лейкоцитоза/лейкопении, подсчет лейкоцитарной формулы для уточнения числа незрелых форменных лейкоцитов;• Повышение СОЭ;• Концентрацию СРБ;• Уровень прокальцитонина |
| <ul style="list-style-type: none">• Маркеры дисфункции пораженных органов – уровень NT-proBNP;• Уровень общего билирубина в крови, АЛТ, АСТ;• Уровень креатинина крови;• Расчетную скорость клубочковой фильтрации;• Уровень глюкозы;• Калия и натрия в крови |
| <ul style="list-style-type: none">• Общий анализ мочи: обнаружение протеинурии, гематурии, лейкоцитурии. |

Однако, несмотря на то, что тяжесть сепсиса может проявляться вышеуказанным рядом лабораторных показателей, ни один из них не является диагностичным для ИЭ [4]. Более того, определённые лабораторные находки применяются в хирургических системах стратификации риска при ИЭ, включая билирубин, креатинин и число тромбоцитов (шкала SOFA — Последовательная оценка недостаточности органов), а также клиренс креатинина (EuroSCORE II — Европейская система оценки операционного сердечного риска). Наконец, особенности повышения медиаторов воспаления и иммунных комплексов могут поддерживать, но не подтверждать, диагноз ИЭ, когда инфекционная основа подозревается клинически, лабораторно выявляется нормальный уровень прокальцитонина и лейкоцитов при наличии существенно повышенного СРБ и/или СОЭ [4].

3.3. Инструментальные исследования [4, 5]:

Электрокардиография
Трансторакальная эхокардиография
Чреспищеводная эхокардиография
МСКТ, МРТ
¹⁸ F-фтородезоксиглюкоза (ФДГ)-позитрон эмиссионная томография (ПЭТ)
Компьютерная томография (КТ)
Другие методы функциональной визуализации [4].

3.3.1. Эхокардиография

ЭхоКГ, как ЧПЭхоКГ, так и трансторакальная (ТЭхоКГ) — метод выбора в диагностике ИЭ. Она играет ключевую роль в ведении и контроле состояния пациентов [4].

Показания к ТЭхоКГ для установки диагноза и для наблюдения за пациентом с подозрением на ИЭ.

А. Диагностика

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
ТЭхоКГ рекомендуется как способ визуализации первого выбора при подозрении на ИЭ. [4]	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
ЧПЭхоКГ рекомендуется у всех пациентов с клиническим подозрением на ИЭ и негативной или неинформативной ТЭхоКГ. [4]	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
ЧПЭхоКГ рекомендуется у пациентов с клиническим подозрением на ИЭ, когда имеется протез клапана или внутрисердечное устройство. [4]	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
Повторная ТЭхоКГ и/или ЧПЭхоКГ в течение 5-7 дней рекомендуется в случае исходно отрицательных данных, когда сохраняется клинически высокий уровень подозрения на ИЭ	ЕОК I	C	https://cardiocenter.uz/docs
Эхокардиографию следует рассмотреть, если есть бактериемия <i>S. aureus</i> . [4]	ЕОК IIa	B	https://cardiocenter.uz/docs
ЧПЭхоКГ следует рассмотреть у пациентов с подозрением на ИЭ, даже в случаях положительной ТЭхоКГ, исключая ИЭ одного правого нативного клапана при хорошем качестве обследования и непротиворечивых данных ЭхоКГ.	ЕОК IIa	C	https://cardiocenter.uz/docs

Б. Наблюдение на фоне медикаментозной терапии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
--------------	-------	---------	----------

Повторная ТЭхоКГ и/или ЧПЭхоКГ рекомендуются как можно скорее, если подозревается новое осложнение ИЭ (новый шум, эмболия, сохраняющаяся лихорадка, СН, абсцесс, атриовентрикулярная блокада). [4]	ЕОК I	В	https://cardiocenter.uz/docs
Повторная ТЭхоКГ и/или ЧПЭхоКГ должна быть рассмотрена в процессе наблюдения в целях выявления новых субклинических осложнений и контроля за вегетациями. Время и способ ЭхоКГ (трансторакальная, чреспищеводная) зависят от исходных данных, типа микроорганизма и исходного ответа на терапию. [4]	ЕОК IIa	В	https://cardiocenter.uz/docs

В. Интраоперационная ЭхоКГ

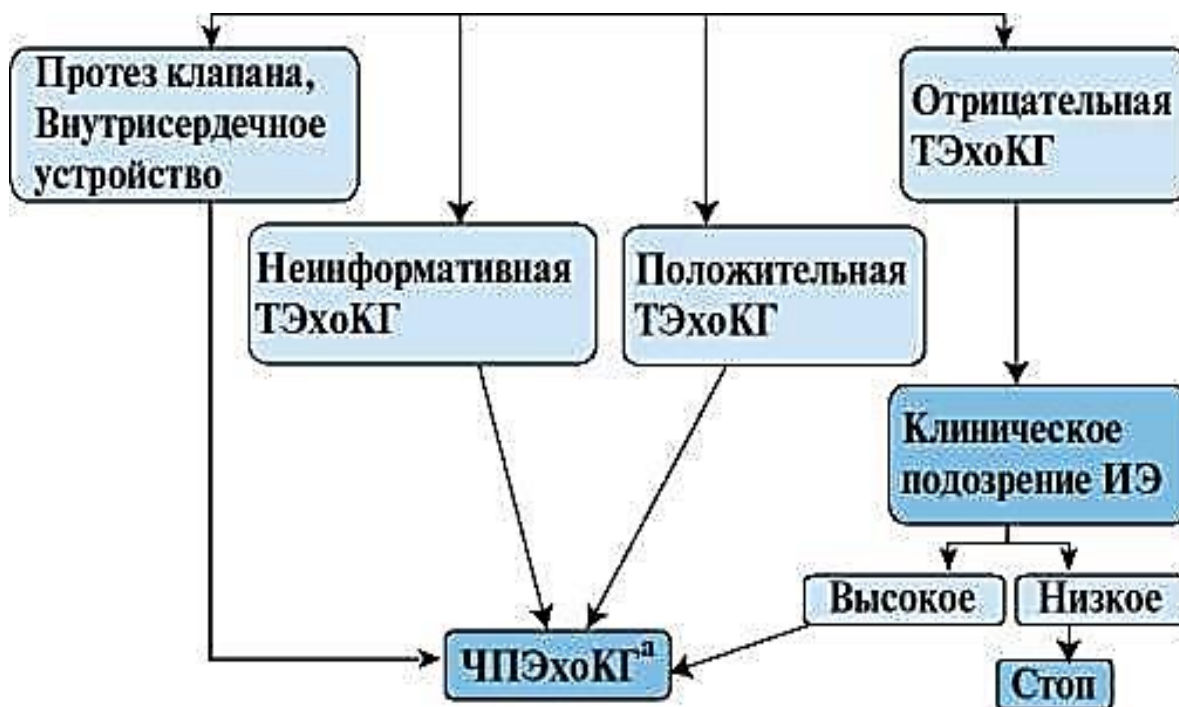
Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Интраоперационная ЭхоКГ рекомендуется во всех случаях ИЭ, требующих хирургии. [4]	ЕОК I	В	https://cardiocenter.uz/docs

Г. После окончания терапии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
ЭхоКГ рекомендуется при завершении антибиотикотерапии для оценки морфологии клапанов и сердца, функции сердца.	ЕОК I	С	https://cardiocenter.uz/docs

Алгоритм применения ТТЭхоКГ и ЧПЭхоКГ при подозрении на ИЭ представлен на рис. 1

Рисунок 1. Показания к ЭхоКГ при подозрении на ИЭ.



Если исходная ЧПЭхоКГ отрицательна, но высокая степень подозрения ИЭ сохраняется, повторить ТЭхоКГ и/или ЧПЭхоКГ в течение 5-7 дней

Примечание: ЧПЭхоКГ не обязательна при изолированном правостороннем ЭНК при хорошем качестве ТЭхоКГ и однозначных эхокардиографических данных.

Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ТЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография.

Большими критериями диагноза ИЭ являются три ЭхоКГ-признака: **вегетации, абсцесс или псевдоаневризма, дисфункция протезированного клапана** [2, 4] (см. таблица 4).

Таблица 4. Анатомические и эхокардиографические определения

	Хирургия/аутопсия	Эхокардиография
Вегетация	Инфицированное объёмное образование, прикреплённое к элементу эндокарда или к имплантированному внутрисердечному материалу.	Подвижное или неподвижное внутрисердечное объёмное образование на клапане или других структурах эндокарда или на имплантированном внутрисердечном материале.
Абсцесс	Перивальвулярная полость с некрозом и гнойным содержимым, не связанная с просветом сердечно-сосудистой системы.	Утолщённая негетогенная перивальвулярная область, эхонегативная или эхопозитивная

Псевдоаневризма	Перивальвулярная полость, соединённая с просветом сердечно-сосудистой системы.	Пульсирующее перивальвулярное эхонегативное пространство с видимостью потока по цветному доплеру.
Перфорация	Нарушение целостности ткани эндокарда.	Нарушение целостности эндокардиальной ткани, видимое по цветному доплеру.
Фистула	Сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию.	Видимое на цветном доплере сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию.
Аневризма клапана	Мешковидное выбухание ткани клапана.	Мешковидный бугор на ткани клапана.
Несостоятельность протеза клапана	Несостоятельность протеза.	Паравальвулярная регургитация по ТЭхоКГ и/или ЧПЭхоКГ, с или без подвижности протеза.

3.3.2. Мультиспиральная компьютерная томография

Потенциальный риск эмболии вегетациями и/или гемодинамической декомпенсации во время коронарной ангиографии (если показано) привёл к предложению использовать МСКТ-ангиографию коронарных артерий как альтернативный метод у некоторых больных с эндокардитом [4].

<p>➤ МСКТ может быть использована для обнаружения абсцессов/псевдоаневризм с одинаковой диагностической ценностью в сравнении с ЧПЭхоКГ, и даже более высокой в отношении информации о перивальвулярном распространении, включая анатомию псевдоаневризм, абсцессы и фистулы [4].</p>
<p>➤ При ИЭ аорты КТ может быть дополнительно полезна для определения размеров, анатомии и кальцификации аортального клапана, луковичи аорты и восходящего отдела, что необходимо для планирования хирургического лечения. При эндокардите правого отдела сердца и клапана лёгочной артерии КТ может выявить сопутствующую патологию лёгких, включая абсцессы и инфаркты.</p>
<p>➤ Ангиография МСКТ даёт быстрый и качественный результат в исследовании системного артериального бассейна. Детальная мультиплоскостная 3D контраст-усиленная ангиографическая реконструкция позволяет картировать сосуды, идентифицировать и охарактеризовать периферические сосудистые осложнения ИЭ для наблюдения за ними [4].</p>

3.3.3. Магнитно-резонансная визуализация

Учитывая высокую чувствительность магнитно-резонансной томографии (МРТ), с ее помощью возрастает вероятность обнаружения мозговых последствий ИЭ.

Систематическое выполнение МРТ также вносит вклад в диагностику ИЭ у пациентов с вовлечением головного мозга, при отсутствии мозговой симптоматики т.к. входит в малые критерии по классификации Duke [4].

- | |
|---|
| ➤ МРТ головного мозга, в основном, показывает изменения у пациентов с ИЭ, имеющих мозговую симптоматику [4]. Чувствительность МРТ выше, чем у КТ, для выявления основного поражения, например инсульта, транзиторной ишемической атаки и энцефалопатии. |
| ➤ МРТ может также помочь в выявлении дополнительных церебральных поражений, которые не проявляются клинически. |
| ➤ МРТ головного мозга иногда не влияет на диагноз ИЭ у больных с неврологической симптоматикой, если имеется один малый Duke-критерий, но МРТ может влиять на стратегию лечения, в частности, на срок хирургического вмешательства [4]. |

3.3.4. Ядерные методы визуализации

С введением гибридного оборудования для обычной ядерной (например, однофотонной эмиссионной КТ (ОФЭКТ/КТ)) и позитрон-эмиссионной томографии (то есть, ПЭТ/КТ), молекулярные ядерные техники развиваются как важный дополняющий метод для пациентов с подозрением на ИЭ с диагностическими сложностями. ОФЭКТ/КТ основана на использовании аутологичных радиомеченных лейкоцитах (In-оксин или Tc-гексаметилпропиленаминоксим), которые накапливаются в зависимом от времени режиме относительно более поздних и более ранних визуализаций, тогда как ПЭТ/КТ обычно выполняется при помощи однофотонной временной точки (как правило, 1 час) после назначения ^{18}F -ФДГ, которая активно инкорпорируется *in vivo* активированными лейкоцитами, моноцитами- макрофагами и CD4+ Т-лимфоцитами, накапливающимися в очагах инфекции.

Интерпретировать результаты ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ нужно осторожно, если недавно проводилось вмешательство на сердце, так как послеоперационный воспалительный ответ может привести к неспецифическому повышению захвата ^{18}F -ФДГ в ближайший послеоперационный период. Более того, ряд болезненных состояний мимикрирует под паттерн локально увеличенного захвата маркера, как это бывает при ИЭ, например, активный тромбоз, рыхлые атеросклеротические бляшки, васкулиты, первичные опухоли сердца, метастазы в сердце несердечных опухолей, постхирургическое воспаление и ответ на инородные тела [4].

ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами более специфична для обнаружения ИЭ и фокусов инфекции, чем ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ и её следует предпочитать во всех ситуациях, где требуется усиленная специфичность [4]. Недостатки сцинтиграфии с радиомечеными лейкоцитами — это необходимость радио- фармакологической обработки крови, длительность процедуры большая, чем у ПЭТ/КТ, а также несколько меньшее пространственное разрешение с эффективностью обнаружения протонов сравнимой с ПЭТ/КТ.

Дополнительным преимуществом ^{18}F -ФДГ может быть мониторинг ответа на антибактериальную терапию у пациентов с установленным ИЭ. Но пока нет достаточных данных, чтобы сделать это общей рекомендацией

3.4. Микробиологическая диагностика: [4,5]

- | |
|---|
| <p>➤ Всем пациентам с ИЭ рекомендовано выполнять трехкратное микробиологическое исследование венозной крови на стерильность для идентификации возбудителя и определение его чувствительности к антибиотикам. [4];</p> |
| <p>➤ У пациентов с ИЭ рекомендовано получать образцы крови для микробиологического исследования на стерильность до назначения АБТ, без ожидания пиков температуры.</p> |

3.4.1. Эндокардит с положительным ростом

При ИЭ бактериемия есть почти всегда и имеет два важных значения:

- 1) не существует обоснования для задержки сбора крови в ожидании пиков температуры
- 2) почти все посевы крови положительны.

Как результат, однократный посев следует оценивать внимательно для установления диагноза ИЭ. Микробиологическая лаборатория должна быть предупреждена о клиническом подозрении на ИЭ.

Когда микроорганизм идентифицирован, нужно повторить посев крови через 48-72 часа для проверки эффективности лечения. Когда выделен микроорганизм, первая идентификация должна происходить по Граму. Полная идентификация чаще всего занимает до 2 дней, но может быть и дольше при необычной флоре.

3.4.2. Эндокардит с отрицательным ростом

Эндокардит с отрицательным ростом (ЭОР) относится к ИЭ, для которого не обнаружен причинный микроорганизм методами обычной микробиологии. Он встречается до 31% случаев ИЭ и часто представляет тяжёлые диагностические и терапевтические сложности.

ЭОР обычно возникает как следствие предыдущей терапии антибиотиками, указывая на необходимость отмены антибиотиков и повтора культур крови в такой ситуации.

ЭОР может быть вызван грибками или атипичными бактериями, например, внутриклеточными. Их выделение требует специальных сред, а рост относительно медленный.

В соответствии с местной эпидемиологической ситуацией, следует предполагать серологическое тестирование на *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Aspergillus* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella* spp., *Aspergillus* spp., *Legionella pneumophila*, после которого выполняется полимеразная цепная реакция (ПЦР) на *Tropheryma whipplei*, *Bartonella* spp. и грибки (*Candida* spp., *Aspergillus* spp.) из крови [4.] (таблица 5).

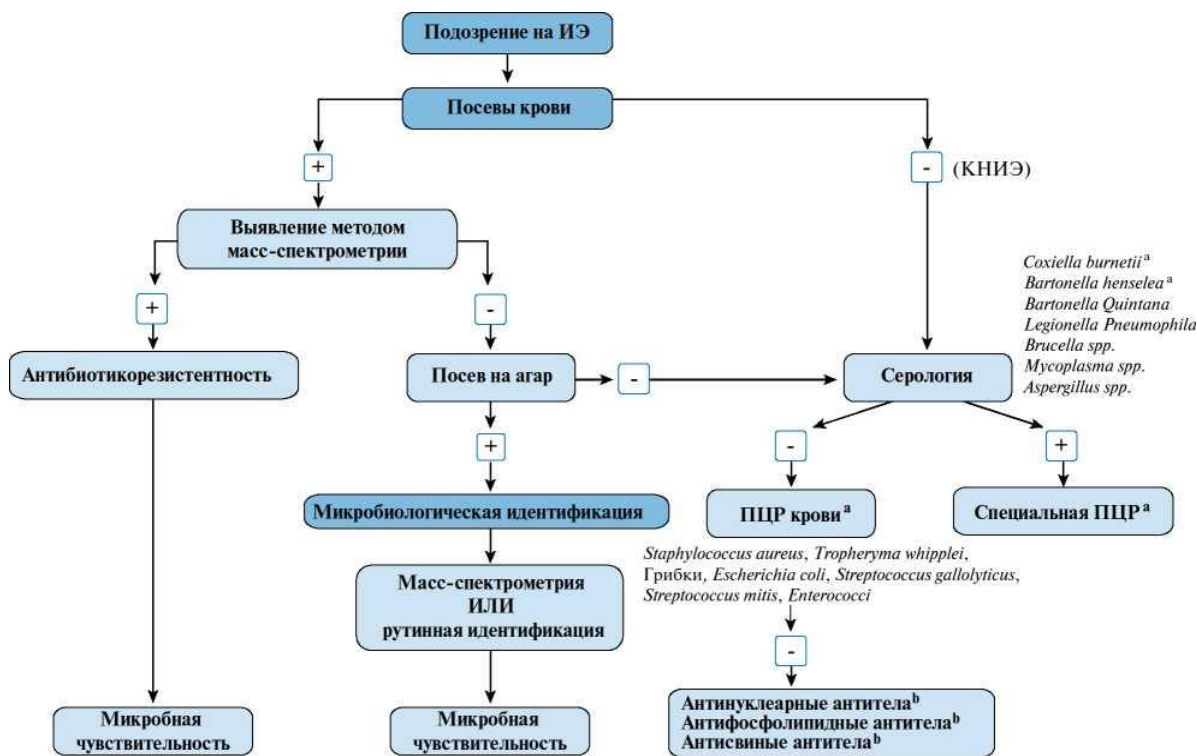
Таблица 5 Исследование редких этиологических факторов культуroneгативного ИЭ

Патоген	Диагностическая процедура
<i>Brucella spp.</i>	Культуры крови, серология; посев, иммуногистология и ПЦР хирургического материала.
<i>Coxiella burnetii</i>	Серология (IgG фазы I >1:800), посев ткани, иммуногистология, ПЦР хирургического материала.
<i>Bartonella spp.</i>	Культуры крови, серология; посев, иммуногистология и ПЦР хирургического материала.
<i>Tropheryma whipplei</i>	Гистология и ПЦР хирургического материала.
<i>Mycoplasma spp.</i>	Серология; посев, иммуногистология и ПЦР хирургического материала.
<i>Legionella spp.</i>	Культуры крови, серология; посев, иммуногистология и ПЦР хирургического материала.
Грибки	Культуры крови, серология, ПЦР хирургического материала.

Сокращения: Ig — иммуноглобулин, ПЦР — полимеразная цепная реакция.

Когда все микробиологические методы отрицательны, следует рассматривать диагноз неинфекционного эндокардита и использовать методы обнаружения антинуклеарных антител или антифосфолипидного синдрома (антикардиолипиновые антитела (иммуноглобулин (Ig)G) и анти-в2-гликопротеин 1 антитела (IgG и IgM)). Когда все другие исследования отрицательны, а у пациента установлен свиной биопротез клапана и есть маркеры аллергического ответа, нужно выявлять антисвиные антитела [4].

Рисунок 2. Микробиологическая диагностика при КПИЭ или КНИЭ



Сокращения: КНИЭ — культуroneгативный эндокардит, ИЭ — инфекционный эндокардит, ПЦР — полимеразная цепная реакция

Гистологический диагноз инфекционного эндокардита

Исследование удалённого клапана или фрагментов-эмболов остаётся золотым стандартом диагностики ИЭ. Все образцы тканей, которые были удалены во время хирургической процедуры иссечения сердечных клапанов, должны собираться в стерильный контейнер без фиксирующей или питательной среды. Весь образец целиком следует доставлять в микробиологическую лабораторию для оптимального доступа к идентификации микроорганизма.

Таблица 6 Дополненные диагностические критерии Duke [4]

Большие критерии
Положительные результаты микробиологического исследования
<ul style="list-style-type: none">➤ Выделение типичных микроорганизмов в >2 образцах крови (<i>Streptococcus gr. viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Enterococcus spp.</i>)➤ Выделение нетипичных микроорганизмов в >2 образцах крови, взятых с интервалом в 12 ч., или >3 образцах крови, взятых с интервалом не менее 1 ч., с обязательным выделением возбудителя в первом и последнем образцах➤ Однократное выделение <i>Coxiella burnetii</i> или определение в серологическом анализе крови IgG к данному возбудителю >1:1800.
Положительные результаты визуализирующих методов
<ul style="list-style-type: none">➤ Эхокардиографическое выявление поражения:<ul style="list-style-type: none">• Вегетация• Абсцесс• Псевдоаневризма• Внутрисердечная фистула• Клапанная перфорация или аневризма• Повреждение протезированного клапана.➤ Нарушение функции протезированного клапана, диагностируемое при проведении радиоизотопных методов исследования➤ Околоклапанные повреждения, диагностируемые при проведении компьютерной томографии.

Малые критерии
<ul style="list-style-type: none">➤ Предрасполагающие факторы повреждения или в/в введение наркотиков➤ Лихорадка >38°C.➤ Сосудистые проявления:<ul style="list-style-type: none">• артериальные эмболии• инфаркт-пневмония• инфекционные аневризмы• внутричерепные и внутриглазные кровотечения• повреждения Дженуя➤ Иммунологические проявления:<ul style="list-style-type: none">• гломерулонефрит

- узелки Ослера
- пятна Рота
- ревматоидный фактор

➤ Выделение микроорганизмов в крови, не относящееся к большим критериям

По совокупности вышеописанных критериев (больших и малых), используя модифицированные критерии Duke, (представлены в таблице 6), устанавливается диагноз ИЭ [3-5]

Таблица 7. Модифицированные критерии Duke для диагностики инфекционного эндокардита (адаптировано из Li et al.)

Определенный ИЭ
<p>Патологоанатомические критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Микроорганизмы, выявленные в посеве или при гистологическом исследовании вегетаций, эмболизированной вегетации или образца внутрисердечного абсцесса, или ➤ Патологические изменения, вегетации или внутрисердечный абсцесс, подтвержденный гистологическим исследованием, показавший активный эндокардит
<p>Клинические критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 2 больших ➤ 1 большой и 3 малых <p>5 малых критериев</p>
Возможный ИЭ
<ul style="list-style-type: none"> ➤ 1 большой критерий и 1 малый ➤ 3 малых критерия
ИЭ отвергается
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Четкий альтернативный диагноз, или ➤ Разрешение симптомов, подозрительных на ИЭ на фоне антибактериальной терапии в течение 4 дней или меньше, или ➤ Отсутствие патологического доказательства ИЭ при хирургии или на вскрытии, при антибиотикотерапии 4 дня или меньше, или ➤ Не удовлетворяет критериям возможного ИЭ, как указано выше

Когда диагноз остается лишь «возможным» или даже «отвергнутым», но сохраняется высокий уровень клинического подозрения, следует повторить ЭхоКГ и посев крови, а также использовать другие методы визуализации (КТ сердца, ПЭТ /ОФЭКТ, МРТ головного мозга).

Результаты этих методов должны быть интерпретированы в соответствии с модифицированным диагностическим алгоритмом ESC, которые представлены на рисунке 3.

Рис. 3. Алгоритм Европейского общества кардиологов (2015) по диагностике ИЭ.



Примечание:

a — может включать МРТ головного мозга, КТ всего тела и/или ПЭТ/КТ,

b — см. таблицу «Модифицированные критерии Duke для диагностики инфекционного эндокардита (адаптировано из Li et al.)»

Сокращения: ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

3.5. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [3]

Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований представлен в таблице 8.

Таблица 8. Дифференциальная диагностика ИЭ.

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Лихорадка неясной этиологии (ЛНЭ)	Для ЛНЭ характерен четырёхкратный (или более) подъём температуры выше 38,3°C в течение 3 недель. При этом надо исключить:		
	Инфекционные заболевания	ПЦР диагностика для инфекций: ➤ Вирусные ➤ Бактериальные	Низкие титры и отсутствие роста в динамике
	Системные васкулиты (Болезнь Такаясу - поражение аорты и	➤ Контрастная ангиография ➤ УЗДГ сосудов;	➤ Нет облитерации сосудов ➤ Отсутствие сужения сосудов

	аортального клапана)		➤ Скорость кровотока не изменена;
	Онкологические заболевания	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ¹⁸F -ФДГ ПЭТ/КТ или ➤ ОФЭКТ/КТ с радиомеченными лейкоцитами КТ -сердца	Нет признаков накопления меченных лейкоцитов в органах и тканях;
	Туберкулёз	➤ Рентгенологическое исследование легких	Отсутствуют инфильтративные изменения в легких
		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Исследованиями патологического материала (мокрота, слизь из гортани, промывные воды трахеи, бронхов). ➤ Туберкулинопровокационные тесты. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Отсутствие микобактерий туберкулеза; ➤ Получение отрицательных результатов

Острая ревматическая лихорадка	Лихорадка и формирование клапанных пороков сердца.	Антистрептококковые антитела (антистрептолизин-О, антистрептокиназа, антистрептогиалуронидаза)	Антистрептококковые антитела (антистрептолизин-О, антистрептокиназа, антистрептогиалуронидаза) низкие титры и/или отсутствие роста титров в динамике;
Системная красная волчанка	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Лихорадка ➤ Системность ➤ Возможное поражение клапанных структур сердца 	Антинуклеарные антитела (РФ, антитела к ДНК, антитела к экстрагируемым ядерным антигенам, к гистонам)	Низкие титры и отсутствие роста титров АНА в динамике

В целом, ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ, ЭхоКГ), положительные посевы крови и клинические признаки остаются ключевыми для диагноза ИЭ. Когда посев крови отрицательный, нужны другие микробиологические методы. Чувствительность критериев Duke может быть улучшена новыми методами визуализации (МРТ, КТ, ПЭТ/ КТ), которые позволяют диагностировать эмболические события и вовлечение сердца, когда данные ЭхоКГ отрицательные или сомнительные. Эти критерии полезны, но они не заменяют клинического решения “Команды эндокардита”. [5]

Популяции повышенного риска

Пациентов с наиболее высоким риском ИЭ можно разделить на три категории:

1. Пациенты с протезами клапанов или с искусственным материалом для восстановления клапанов: эти пациенты имеют более высокий риск ИЭ, более высокую смертность от ИЭ и частоту осложнений, превышающую таковую для лиц с нормальными клапанами и известным патогеном [4].

Это также применимо к процедурам транскатетерной имплантации и гомологичным графтам.

2. Пациенты, уже переносившие ИЭ: у них также более высокий риск нового ИЭ, более высокая смертность и частота осложнений, чем при первом событии заболевания [4].
3. Пациенты с нелечеными синими врождёнными пороками сердца (ВПС) и с ВПС после паллиативных шунтирующих операций, кондуитов или других протезов [4, 7]. После хирургического лечения без остаточных явлений, рекомендуется профилактика в первые 6 месяцев после операции пока не произойдёт эндотелизация протеза [5].

Антибиотикопрофилактика не рекомендуется пациентам с промежуточным риском ИЭ, т.е. любой другой формой заболевания нативных клапанов (включая наиболее частые состояния: двухстворчатый аортальный клапан, пролапс митрального клапана и кальцинированный стеноз аорты). Тем не менее, пациентам и промежуточного, и высокого риска следует разъяснить важность гигиены кожи и ротовой полости [4].

3.6. Профилактика [5]

На данный момент сохраняется принцип антибиотикопрофилактики у пациентов высокого риска по следующим причинам:

- Сохраняется неуверенность в отношении оценок риска ИЭ
- У пациентов высокого риска ИЭ хуже прогноз, в частности, у лиц с протезированными клапанами.
- Пациентов высокого риска значительно меньше, чем промежуточного, а значит, ниже потенциальный вред от побочных эффектов и анафилаксии от антибиотикопрофилактики.

Таблица 9. Профилактика инфекционного эндокардита перед стоматологическими манипуляциями у пациентов с высоким риском его развития.

Особенности пациентов	Антибиотик	Разовая доза за 30-60 мин. до процедуры	
		Взрослые	Дети
<i>Нет аллергии на бета-лактамы антибиотики</i>	Ампициллин или амоксициллин	2 г внутрь или в/в	50 мг/кг внутрь или в/в
<i>Есть аллергия на бета-лактамы антибиотики</i>	Клиндамицин	600 мг внутрь и в/в	20 мг/кг внутрь или в/в

Кардиологические и сосудистые вмешательства [5]

При имплантации протеза клапана, любого типа протеза или пейсмейкера, необходимость антибиотикопрофилактики должна оцениваться ввиду повышенного риска и неблагоприятных исходов инфекции [4] (таблица 9). Наиболее часто встречающиеся микроорганизмы, связанные с ранними (менее 1 года после операции) инфекциями протеза, это коагулазонегативные стафилококки (КоНС) и *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк).

Профилактику следует начинать немедленно перед вмешательством, повторить при задержке и закончить через 48 часов после него. В рандомизированном исследовании была показана эффективность 1 г внутривенного (в/в) цефазолина для предотвращения местной и системной инфекции перед имплантацией пейсмейкера [4]. Предоперационный скрининг носительства *S. aureus* рекомендуется перед селективной хирургией сердца для лечения носителей при помощи местного мупироцина или хлоргексидина [4]. Рутинное местное применение без предварительного скрининга не рекомендуется. Настоятельно рекомендуется, чтобы потенциальные источники зубного сепсиса элиминировались как минимум за две недели перед имплантацией протезированного клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, если последняя из перечисленных процедура не является экстренной [4].

Перед сердечно-сосудистыми вмешательствами рекомендовано антибиотикопрофилактика локальных и системных инфекций.

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Предоперационный скрининг носового носительства <i>S. aureus</i> рекомендуется перед электрокардиографией с целью лечения носителей.	ЕОК I	A	https://cardiocenter.uz/docs
Периоперационная профилактика рекомендуется перед установкой пейсмекера или кардиовертера-дефибриллятора.	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
Потенциальные источники сепсиса должны быть элиминированы за две недели до имплантации протеза клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, исключая экстренные вмешательства	ЕОК IIa	C	https://cardiocenter.uz/docs
Периоперационная профилактика должна быть рассмотрена у пациентов, подвергающихся хирургической или транскатетерной имплантации протеза клапана, внутрисосудистого протеза или другого инородного материала	ЕОК IIa	C	https://cardiocenter.uz/docs
Систематическое локальное лечение без скрининга <i>S. aureus</i> не рекомендуется	ЕОК III	C	https://cardiocenter.uz/docs

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне:

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне [4,5]

4.1 Немедикаментозное лечение

Диета – стол № 10
Режим – 2, постельный.

4.2. Медикаментозное лечение:

4.3. Антимикробная терапия: принципы и методы

4.3.1. Общие принципы

➤ Успешное лечение ИЭ основано на эрадикации микробов антимикробными препаратами.
➤ Хирургия вносит вклад в удаление инфицированного материала и в осушение абсцессов.
➤ Собственные защитные силы имеют мало влияния, что объясняет большую эффективность бактерицидных режимов в сравнении с бактериостатическими, как в экспериментах у животных, так и у людей [4].
➤ Аминогликозиды синергичны с ингибиторами синтеза клеточной стенки (т.е. бета-лактамами и гликопептидами) по бактерицидной активности и используются для укорочения периода терапии (например, ротовых стрептококков) и эрадикации проблемных микроорганизмов (например, <i>Enterococcus spp.</i>) [5]

Основная проблема препарат-индуцированного уничтожения бактерий — **устойчивость**.

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

Медикаментозное лечение ЭПК должно продолжаться дольше (как минимум 6 недель), чем лечение заболевания нативного клапана (ЭНК) (2-6 недель), но в остальных смыслах оно такое же, за исключением стафилококкового ЭПК, при котором режим терапии должен включать рифампицин, если данный штамм подозревается.

При ЭНК, нуждающемся в замене клапана во время антибиотикотерапии, послеоперационный режим должен быть таким, как рекомендовано для ЭНК, но не для ЭПК. В обоих случаях, при ЭНК и ЭПК, длительность лечения основана на первом дне эффективности антибиотикотерапии (отрицательный посев крови в случае исходно положительного), но не на дне операции.

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

4.3.2. Амбулаторная парентеральная терапия антибиотиками

Амбулаторная парентеральная терапия антибиотиками (АПТА) назначается пациентам с ИЭ для предотвращения развития осложнений (околоклапанный абсцесс, острая СН, септическая эмболия и инсульт).

Различают две фазы лечения:

Первая – критическая (первые 2 нед), во время которой АПТА имеет ограниченные показания;
Вторая – продолжающаяся (после 2 нед.), при которой таковая более выполнима

В таблице 9 представлены ее возможные варианты.

Таблица 9. Критерии, определяющие целесообразность назначения внебольничной парентеральной антибиотикотерапии больным ИЭ [4]

Фаза лечения	Рекомендации по применению
Критическая фаза (0-2 недели)	<ul style="list-style-type: none">➤ В эту фазу происходят осложнения➤ Предпочтительно стационарное лечение➤ Рассмотреть при: выявлении оральных стрептококков или <i>Str. bovis</i>,^a нативном клапане^b, стабильность состояния пациента и отсутствие осложнений.
Фаза продолжения (больше 2 недель)	АПТА рассматривается при стабильном состоянии. Не рассматривать АПТА при: <ul style="list-style-type: none">➤ Сердечной недостаточности➤ Подозрении на проявления ИЭ на ЭхоКГ➤ Неврологические признаки➤ Нарушение функции почек
Амбулаторная парентеральная антибиотикотерапия	<ul style="list-style-type: none">➤ Обучение сотрудников и пациентов➤ Регулярная оценка после выписки (медсестры ежедневно, врачи^c - 1-2 раза в неделю).^d➤ Предпочтительнее схемы, назначенные врачом, а не шаблон для инфузии в домашних условиях

Примечание:

a – для других пациентов проконсультироваться с инфекционистом;

b – при позднем ИЭПК, рекомендуется консультация инфекциониста,

c – предпочтительна «команда эндокардита»;

d – врач общей практики может посещать пациента раз в неделю, если нужно

Перечень основных противомикробных препаратов (**β-лактамы**) имеющих 100% вероятность применения.

Бензилпенициллина натриевая соль	Класс	Уровень	Источник
➤ Взрослые: 250 000-500 000 ЕД каждые 6 часов; суточная доза 1.000.000-2.000.000 ЕД;	ЕОК I	В	https://cardiocenter.uz/docs

<p>максимальная – 40.000.000-60.000.000 ЕД в сутки внутривенно</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Дети до 1 года – 50.000-100.000 ЕД/кг/сутки; ➤ Дети старше 1 года – 50.000 ЕД/кг/сутки; при тяжелых инфекциях 200.000-500.000 ЕД/кг/сутки. <p>Суточную дозу делят на 4-6 введений.</p>			
---	--	--	--

Ампициллин	Класс	Уровень	Источник
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Взрослые. 2 г внутривенно каждые 4 часа. Максимальная доза: 12 г/день ➤ Дети с 1 месяц до года: от 300 до 400 мг / кг / день внутривенно каждые 4 часа. ➤ Дети старше 1 года: от 200 до 300 мг/кг / день в / в, разделенные каждые 4-6 часов. Максимальная доза: 12 г/день <p>Продолжительность терапии: не менее 4-8 недель</p>	ЕОК I	В	https://cardiocenter.uz/docs

Цефазолин	Класс	Уровень	Источник
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Взрослые. 1 до 1,5 г в / в каждые 6 часов или 2 г в / в каждые 8 часов ➤ Дети с 1 месяц до года: 100 мг / кг/сутки в/в или в/м в 3 или 4 приема. ➤ Дети старше 1 года: 100 мг / кг / сутки в/в в разделенных дозах каждые 8 часов <p>Максимальная доза: 12 г / день</p> <p>Продолжительность терапии: не менее 4-6 недель</p>	ЕОК I	В	https://cardiocenter.uz/docs

Основная группа противомикробных препаратов применяется или эмпирически или соответственно выявленному возбудителю в монотерапии или комбинации. [5]

Существуют дополнительные лекарственные препараты применяемые в комбинации с препаратами основного перечня (менее 100% вероятности применения). [5].

Фармакотерапевтическая группа б-лактамы	Класс	Уровень	Источник
<p>Амоксициллин / клавуланат</p> <p>Взрослые.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ В зависимости от степени тяжести инфекции, назначают 1000 мг/100 мг каждые 8 часов или 2000/200 мг каждые 12 часов. ➤ При очень тяжелых инфекциях дозу можно увеличить до 2000 мг/200 мг каждые 8 часов. 	ЕОК I	В	https://cardiocenter.uz/docs

Дети массой тела менее 40 кг ➤ Детям от 3 месяцев и старше: рекомендуемая доза составляет 25мг/5мг на каждый кг массы тела каждые 8 часов. Дети младше 3-х месяцев или с массой тела менее 4 кг: по 25мг/5мг на каждый кг массы тела каждые 12 часов.			
---	--	--	--

Фармакотерапевтическая группа: сульфаниламиды	Класс	Уровень	Источник
Ко-тримоксазол Взрослые. ➤ Сульфаметоксазол 4 800 мг/день ➤ Триметоприм 960 мг/день (в/в в 4-6 введений) Дети. ➤ Сульфаметоксазол 60 мг/кг/день Триметоприм 12мг/кг/день (в/в в 2 введения)	ЕОК IIb	С	https://cardiocenter.uz/docs .

На амбулаторном уровне, с целью преемственности терапии, могут применяться и другие антибактериальные препараты, не представленные в выше определяемые в зависимости от рекомендаций, полученных на стационарном уровне.

Хирургическое вмешательство: нет.

Дальнейшее ведение:

Динамическое наблюдение с проведением лабораторных исследований: ОАК, СРБ; инструментальных исследований: ЭКГ, ТТЭ должны проводиться после завершения антибактериальной терапии на 1, 3, 6 и 12 месяце в течение первого года.

4.3.3. Индикаторы эффективности лечения [10]:

- улучшение клинических показателей (самочувствие, объективные признаки - температура, ЧСС, ЧД, симптомы СН, нарушения ритма и др.);
- нормализация лабораторных показателей;
- нормализация или стабилизация ЭКГ изменений;
- ЭхоКГ: улучшение систолической, диастолической функции, нормализация или тенденция к улучшению структурных показателей, регургитаций, исчезновение тромбов при их наличии и др.;
- отсутствие осложнений при интервенционных и хирургических методах лечения.

5. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации [3, 4].

5.1. Оценка прогноза в момент госпитализации

При оценке прогноза пациента перед госпитализацией, в первую очередь необходимо оценить:

- особенности состояния больного
- наличие или отсутствие сердечных и несердечных осложнений
- возможность инфицирования организма
- оценить сложность возможных изменений на ЭхоКГ

Предикторами неблагоприятного прогноза у больного с ИЭ являются.

Показатели пациента

- Старший возраст
- ИЭ протеза клапана
- Сахарный диабет
- Сопутствующая патология (например, иммуносупрессия, заболевания лёгких или почек, немощь)

Клинические осложнения ИЭ

- Сердечная недостаточность
- Почечная недостаточность
- Больше чем средней распространённости ишемический инсульт
- Кровоизлияние в головной мозг
- Септический шок

Эхокардиография

- Периаулярные осложнения
- Тяжёлая левосторонняя регургитация на клапане
- Низкая фракция выброса левого желудочка
- Лёгочная гипертензия
- Большие вегетации
- Тяжёлая дисфункция протеза клапана
- Преждевременное закрытие митрального клапана и другие признаки повышенного диастолического давления

Микроорганизмы

- *S. aureus*
- Грибки
- Не-НАСЕК *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans* - грамотрицательные бациллы.

Высокий уровень коморбидности, диабет, септический шок, умеренный или тяжёлый инсульт, мозговое кровоизлияние или необходимость гемодиализа также являются предикторами плохого внутрибольничного прогноза [4]

Сохранение положительной бактериологии крови через 48-72 ч после начала лечения антибиотиками говорит о плохом контроле инфекции и считается независимым фактором риска внутрибольничной смертности [4].

Хирургическая смертность при ИЭ сильно зависит от показания к хирургии. Среди больных, нуждающихся в неотложной или экстренной хирургии, септический шок, сохранение признаков инфекции и почечная недостаточность — предикторы смерти [4]. Понятно, что худший прогноз у тех, кому показана хирургия, и она не может быть выполнена ввиду высокого хирургического риска [4].

5.2. Показания для плановой госпитализации:

Всем пациентам с ИЭ в первые две недели болезни рекомендована госпитализация
Повторная госпитализация с целью планового оперативного вмешательства

5.3. Показания для экстренной госпитализации:

ИЭ осложненный:

Острой сердечной недостаточностью;
Жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца

6. Тактика лечения на стационарном уровне [2, 4, 5.]

Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

При поступлении пациента в приемное отделение проводится оценка состояния с определением маршрута пациента [4] (таблица 10).

Таблица 10. Маршрут пациента ИЭ на стационарном уровне

Оценка состояния пациента с ИЭ в приемном отделении	Госпитализация
ИЭ, не осложненный, гемодинамика стабильная	В кардиологическое отделение
ИЭ, осложненный острой сердечной недостаточностью или жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца	В ОАРИТ
ИЭ с осложнениями, требующие экстренной кардиохирургической помощи	В отделение кардиохирургии

Лечение пациентов с ИЭ основывается на назначении антибактериальной терапии, в ряде случаев дополненной хирургической коррекцией сформировавшегося порока [4,5].

6.1. Этиотропное лечение.

6.1.1. Стрептококки [4]

Стрептококки играют ведущую роль в этиологии ИЭ, поэтому препаратами выбора являются бензилпенициллин, амоксициллин и цефтриаксон. При аллергии на β -лактамы рекомендуется назначение ванкомицина. Длительность назначения препаратов при стрептококковой этиологии ИЭ в большинстве случаев составляет 4 недели. В случае неосложненного течения ИЭ при поражении нативных клапанов и выделении штаммов, высокочувствительных к бета-лактамам, возможна их комбинация с аминогликозидами (гентамицин) длительностью до 2 недель. (таблица 11).

Таблица 11. Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного *Streptococcus spp.*

Пенициллино-чувствительные штаммы (МИК<0,125 мг/л) стрептококков ротовой полости и пищеварительного тракта				
Стандартная схема терапии, 4 недели		Класс	Уровень	Источник
Бензилпенициллин - 12-18 млн. 4-6 введений ЕД, в/в; Амоксициллин-100-200 мг/кг/сут, в/в 4-6 введений; Цефтриаксон 2 г/сут, в/в или в/м в 1 введение	Предпочтительно у пациентов, старше 65 лет, с наличием нефропатии и поражением VIII пары черепно-мозговых нервов. При поражении протезированных клапанов, длительность - 6 недель	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
Дети до 1 года – 50000-100000 ЕД/кг/сутки; Дети старше 1 года – 50000 ЕД/кг/сутки; при тяжелых инфекциях 200000-500000 ЕД/кг/сутки. Суточную дозу делят на 4-6 введения.				
Стандартная схема терапии, 2 недели		Класс	Уровень	Источник
Бензилпенициллин - 12-18 млн. ЕД, в/в, 4-6 введений; или Амоксициллин- 100-200 мг/кг/сут, в/в, 4-6 введений; или Цефтриаксон + Гентамицин 2 г/сут, в/в или в/м в 1 введение +3 мг/кг/сут, в/в или в/м в 1 введение» или Нетилмицин 4-5 мг/кг/сут, в/в в 1 введение;	Рекомендовано пациентам с неосложненным эндокардитом с нормальной функцией почек.	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
Дети. Пенициллин и амоксициллин как выше; Гентамицин 3 мг/кг/день в/в				

или в/м в одно введение или три равных введения.				
--	--	--	--	--

У пациентов с аллергией на бета-лактамы		Класс	Уровень	Источник
Ванкомицин - 30 мг/кг/сут, в/в в 2 введения; 4 недели.	При поражении протезированных клапанов - длительность до 6 недель.	ЕОК I	C	https://cardiocenter.uz/docs
Дети. 4- мг/кг в день в/в 2-3 равных введения.				

Штаммы, относительно резистентные к пенициллину (МПК 0,250-2 мг/л)				
1 линия		Класс	Уровень	Источник
Бензилпенициллин- 500 000 ЕД каждые 6 часов; суточная доза 2 000 000 ЕД; максимальная – 40 000 000-60 000 000 ЕД в сутки в/в 4 недели (нативный клапан) 6 недель и > (протезированный клапан)	Предпочтительно у пациентов старше 65 лет и с нарушениями функции почек или функции VIII (вестибулокохлеарного) нерва.	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
Дети до 1 года – 100 000 ЕД/кг/сутки; Дети старше 1 года – 500 000 ЕД/кг/сутки. 4 недели- (нативный клапан); 6 недель (протезированный) Или				
Амоксициллин- 100-200 мг/кг/сут, в/в в 4-6 введения. 4 недели		ЕОК I	B	
Дети. 1 месяц или старше: от 300 до 400 мг/кг/день в/в каждые 4 часа. 1 год или старше: от 200 до 300 мг/кг/день в/в, каждые 4-6 часов Максимальная доза: 12 г/день 4 недели (нативный клапан); 6 недель и> (протезированный клапан)				
Цефтриаксон 2 г/сут, в/в или в/м каждые 12-24 часа в течении 4-6 недель. Дети. 50-100 мг/кг в/в или в/м каждые 24 часа. Максимальная доза: 2-4 г/день.	При длительном лечении контролировать картину периферической крови,	ЕОК I	B	

4 недели (нативный клапан) 6 недель и > (протезированный клапан) Плюс	состояния печени и почек.			
Гентамицин 3 мг/кг/сут, в/в или в/м в 1 введение. Новорожденные и дети: 2,5 мг/кг в/в каждые 8 часов. Дети: от 3 до 6 мг/кг/сутки в/в или в/м каждые 8 часов.	Доза гентамицина подбирается для достижения пиковой концентрации в сыворотке	ЕОК I	С	

У пациентов с аллергией на бета-лактамы		Класс	Уровень	Источник
Ванкомицин - 30 мг/кг/сут, в/в, в 2 введения; 4 недели. Дети. 4- мг/кг в день в/в 2-3 равных введения.	При поражении протезированных клапанов - длительность до 6 недель.	ЕОК I	С	https://cardiocenter.uz/docs

6.1.2. Стафилококки [4, 5].

При стафилококковой этиологии ИЭ, в случае MSSA бактериемии как при поражении нативных, так и протезированных клапанов препаратом выбора является оксациллин. В случае аллергии на бета-лактамы или бактериемии, вызванной MRSA штаммами, при поражении нативных и протезированных клапанов препаратом выбора является ванкомицин (таблица 11).

При ИЭ нативных клапанов стафилококковой природы назначение аминогликозидов не рекомендуется в виду высокого риска нефротоксичности. При поражении протезированных клапанов стафилококковой природы в схемы эрадикации возбудителя целесообразно включать рифампицин, который способен проявлять антибактериальное действие в биопленках (таблица 11).

Несмотря на высокую активность даптомицина в отношении грамположительных кокков, как основных возбудителей ИЭ, согласно рекомендациям данный препарат следует включать в схемы антибактериальной терапии ИЭ только при выделении MRSA. При этом отмечается более высокая эффективность даптомицина в сравнении с ванкомицином при MSSA и MRSA бактериемии (МПК > 1 мг/л). При отсутствии возможности парентерального введения препаратов допустим пероральный путь. Подтверждением этого является активность комбинации цiproфлоксацина и рифампицина при поражении нативных клапанов правосторонней локализации

Таблица 12. Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, связанного со стафилококками.

Нативные клапаны

Метициллин-чувствительные штаммы <i>Staphylococcus spp.</i>		Класс	Уровень	Источник
(Флу)клоксациллин или оксациллин 12 г/сут, в/в в 4-6 введений; длительность 4-6 недель. Дети: 200-300 мг/кг/сут в 4-6 введений. Длительность 4-6 недель.	Добавление гентамицина не показано в виду высокого риска нефротоксичности	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
Альтернативная терапия. Ко-тримаксозол. Сульфаметоксазол 4800 мг/сут и Триметоприм 960 мг/сут (в/в, 4-6 введений) 1800 мг/сут в 3 введения. Длительность: 1 в/в +5 per os + Клиндамицин 1800 мг/день в 3 введения. Длительность: 1 неделя.	Активность в отношении <i>S. aureus</i>	ЕОК II	C	
Дети: Сульфаметоксазол 60 мг/кг/сут и Триметоприм 12 мг/кг/сут (в 2 введения) Клиндамицин 40 мг/кг/сут в 3 введения Длительность 1 нед. в/в и 5 нед. внутрь				

Пациенты с аллергией на пенициллин, либо метициллин-чувствительные стафилококки.		Класс	Уровень	Источник
Ванкомицин 30-60 мг/кг/сут, в/в в 2-3 введения Дети: 40 мг/кг/сут, в/в в 2-3 введения Длительность 4-6 недель. + или	Цефалоспорины рекомендованы для пациентов с неанафилактической аллергией на пенициллин.	ЕОК I	C	https://cardiocenter.uz/docs
Альтернативная терапия Даптомицин 10 мг/кг/сут, в/в в 1 введение Дети: 10 мг/кг/сут в 1 введение Длительность 4-6 недель.	Более высокая эффективность по сравнению с ванкомицином в отношении MSSA и MRSA (МПК > 1 мг/л)	ЕОК IIa	C	

Альтернативная терапия Ко-тримаксозол + Клиндамицин Сульфаметоксазол 4800 мг/сут и Триметоприм 960 мг/сут (в/в, 4-6 введений) 1800 мг/сут в 3 введения. Длительность 1 в/в+ 5 per os	Активность в отношении <i>S.</i> <i>aureus</i>	ЕОК IIb	С	
--	--	------------	---	--

Протезированные клапаны

Метициллин-чувствительные штаммы стафилококки		Класс	Уровень	Источник
Оксациллин 12 г/сут в/в в 4-6 введений; длительность ≥ 6 недель. + Рифампицин 900-1200 мг/сут, в/в или внутрь в 2-3 введения; длительность ≥ 6 недель + Гентамицин 3 мг/кг/сут, в/в или в/м в 1 введение; длительность 2 недели.	Однократное введение аминогликозидов для уменьшения риска развития нефротоксичности	ЕОК I	В	https://cardiocenter.uz/docs
Дети: Рифампицин 20 мг/кг/сут, в/в или внутрь в 2-3 введения; 2 недели				

Пациенты с аллергией на бета-лактамы, метициллин-чувствительные штаммы стафилококков.		Класс	Уровень	Источник
Ванкомицин 30-60 мг/кг/сут, в/в в 2-3 введения; длительность ≥ 6 недель + Рифампицин 900-1200 мг/сут, в/в в 2-3 введения; длительность ≥ 6 недель + Гентамицин 3 мг/кг/сут, в/в или в/м в 1 введение; длительность 2 недели	Однократное введение аминогликозидов в сутки для уменьшения риска нефротоксичности	ЕОК I	В	https://cardiocenter.uz/docs

6.1.3. Энтерококки [4, 5].

Антибактериальная терапия при энтерококковой этиологии ИЭ должна носить строго комбинированный характер. Препаратами выбора являются аминопенициллины или гликопептиды в сочетании с аминогликозидами. При высокой степени резистентности штаммов энтерококков к гентамицину можно назначить стрептомицин в дозе 15 мг/кг/сут в 2 введения. Полноценной заменой аминогликозидам может служить цефтриаксон, актуальность назначения которого ассоциируется также со снижением риска нефротоксичности (табл. 18). При резистентности штаммов энтерококков к аминопенициллинам, в схемы терапии рекомендуют включать защищенные аминопенициллины или гликопептиды.

В случае выделения бактерий группы НАСЕК препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения, длительность назначения которых при поражении нативных клапанов составляет 4 нед., при поражении протезированных клапанов - 6 нед. [8].

Таблица 13. Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного энтерококками.

Штаммы, чувствительные к бета-лактамам и гентамицину		Класс	Уровень	Источник
Амоксициллин 200 мг/кг/сут, в/в в 4-6 введений; длительность 4-6 недель + Гентамицин 3 мг/кг/сут, в/в или в/м в 1 введение; длительность 2-6 недель	Терапия продолжается 6 недель в случае сохранения симптомов более 3 месяцев или при поражении протезированных клапанов	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
Дети: Ампициллин 300 мг/кг/сут, в/в в 4-6 введений Гентамицин 3 мг/кг/сут, в/в или в/м в 3 введения				
Ампициллин 200 мг/кг/сут, в/в в 4-6 введений; длительность 6 недель + Цефтриаксон 4 г, в/в или в/м в 2 введения; длительность 6 недель	Активность в отношении <i>E. faecalis</i>	ЕОК I	B	
Дети: Цефтриаксон 100 мг/кг/12 ч., в/в или в/м; длительность 6 недель				
Ванкомицин 30 мг/кг/сут, в/в в 2 введения; длительность 6 недель +	Неактивна в отношении <i>E. faecalis</i>	ЕОК I	C	

Гентамицин 3 мг/кг/сут, в/в или в/м в 1 введение; длительность 6 недель				
---	--	--	--	--

При выборе эмпирической терапии у пациентов с ИЭ следует учитывать ряд обстоятельств, определяющих вид возбудителя и степень тяжести клинического течения. Прежде всего, это факторы риска (в/в наркомания и др.), протезирование клапанов и другие инвазивные манипуляции на сердце и крупных сосудах в анамнезе, предшествующая антибактериальная терапия. При выделении этиологически значимого возбудителя, в соответствии с антибиотикочувствительностью, терапия должна быть скорректирована [4].

Таким образом, антибактериальная терапия ИЭ имеет выраженную этиологическую направленность, в подавляющем большинстве случаев должна носить комбинированный характер. Изменения в структуре факторов риска ИЭ, развитие антибиотикорезистентности у потенциальных возбудителей, а также наличие высокого риска нефротоксичности на фоне длительной терапии могут являться основаниями для коррекции существующих схем антибактериальной терапии пациентов с ИЭ [4, 5].

6.2. Заключение [4, 5]

В центре внимания представленных рекомендаций находятся вопросы профилактики, а также концепция специализированных центров и мультидисциплинарной команды, занимающейся лечением ИЭ, роль трансторакальной и чрезищеводной эхокардиографии, новые критерии Duke, антибактериальная терапия.

Одним из наиболее важных компонентов данных рекомендаций является концепция специализированных центров и мультидисциплинарной команды: обследование и лечение пациентов уже на ранних этапах должно проводиться в специализированных центрах, располагающих возможностью экстренной кардиохирургической помощи и имеющих сформированную мультидисциплинарную команду специалистов по лечению эндокардита.

В основе диагностических критериев ИЭ лежат модифицированные критерии Duke, позволяющие разделить пациентов на группы с «Определенным», «Возможным» и «Отвергнутым» диагнозом ИЭ [4, 5].

Кроме того, включены еще два больших критерия, обнаруживаемые с помощью визуализации: наличие околоклапанных очагов при компьютерной томографии и «патологическая активность вокруг зоны клапанного протеза» при позитронноэмиссионной томографии с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с мечеными лейкоцитами. [4, 5]. При этом выявление с помощью визуализирующих методов признаков эмболий или сосудистых феноменов считается малым критерием.

С учетом усугубляющейся проблемы антибиотикорезистентности возбудителей, в том числе и ИЭ, необходимо продолжить исследования, направленные на оптимизацию процесса диагностики и режимов терапии пациентов с ИЭ.

6.3. Критерии оценки качества медицинской помощи на этапе постановки диагноза [<https://www.escardio.org/Guidelines>]

№	Критерии качества	Класс	Уровень	Источник
1	Выполнен осмотр и/или консультация врача инфекциониста	IIa	C	https://www.escardio.org/Guidelines .
2	Выполнен осмотр и/или консультация врача сердечно-сосудистого хирурга	IIa	C	
3	Выполнен осмотр и/или консультация врача кардиолога	IIa	C	
4	Выполнена Эхо-КГ	I	A	
5	Выполнена оценка вероятности инфекционного эндокардита по шкале Duke	I	B	
6	Выполнено определение ревматоидного фактора	I	A	
7	Выполнена Тэхо-КГ и/или ЧПЭхо-КГ	I	A	
8	Выполнена повторная ТЭхо-КГ и/или ЧПЭхо-КГ в течение 5-7 дней в случае исходно отрицательных результатов Тэхо-КГ и/или ЧПЭхоКГ	IIa	C	
9	Выполнено не менее двух бактериологических исследований крови с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам и другим лекарственным препаратам	I	A	

7. Организационные аспекты протокола:

7.1 Конфликт интересов отсутствует

7.2 Данные экспертов (специалистов республики и зарубежных стран):

- 1) Тригулова Р.Х. – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения ишемической болезни сердца и атеросклероза Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (РСНПМЦК) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.
- 2) Бекметова Ф.М. - доктор медицинских наук, руководитель отделения функциональной диагностики Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (РСНПМЦК) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.
- 3) Абдуллаева С.Я. - кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории острого инфаркта миокарда Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (РСНПМЦК) Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.
- 4) Якуббеков Н.Т. - Кандидат медицинских наук, Заместитель директора по лечебной работе Республиканского научно-практического центра спортивной медицины.

7.3 Условия пересмотра протокола: планируемая дата обновления 2024 г., или по мере появления новых ключевых доказательств

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ»

ТАШКЕНТ – 2025

Хирургическое лечение. [4, 5].

В связи с высоким риском осложнений при ИЭ, по данным ряда авторов в хирургическом лечении нуждаются до 50% пациентов, перенесших ИЭ. Детальному изучению подлежит возможность проведения хирургической коррекции во время активной фазы эпизода ИЭ. С одной стороны, оперативное лечение позволяет избежать резкого прогрессирования сердечной недостаточности и разрушения клапанного аппарата сердца, а также снизить вероятность тромбоэмболических осложнений. С другой стороны, проведение данного лечения во время активной фазы сопряжено существенными рисками, прежде всего у коморбидных пациентов. В связи с этим, проведение оперативного лечения у пациентов с ИЭ в значительной степени носит индивидуальный характер.

Основными показаниями к оперативному лечению во время острой фазы ИЭ являются: [4]

Прогрессирование сердечной недостаточности		Класс	Уровень	Источник
Аортальный или митральный ИЭ Нативного (ИЭНК) или ИЭ Протезированного Клапана (ИЭПК) с тяжелой острой регургитацией, обструкцией или фистулой, ведущим к рефрактерному отеку легких или кардиогенному шоку.	Экстренно	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
Аортальный или митральный ИЭНК или ИЭПК с тяжелой острой регургитацией, обструкцией, вызывающий симптомы сердечной недостаточности или ЭхоКГ признаки плохой гемодинамики	Неотложно			

Неконтролируемая инфекция		Класс	Уровень	Источник
Локальные неконтролируемые инфекции (абсцесс, ложная аневризма, свищ, увеличивающиеся вегетации)	Неотложно	ЕОК I	B	https://cardiocenter.uz/docs
Инфекция, вызванная грибами или мультирезистентными микроорганизмами	Неотложно / отложить	ЕОК I	C	
Персистирующие положительные посевы крови, несмотря на соответствующую АБТ и адекватную санацию метастатических очагов	Неотложно	ЕОК IIa	B	
ИЭПК, вызванный стафилококками или не-НАСЕК грамотрицательными бактериями	Неотложно / отложить	ЕОК IIa	C	

Наличие факторов, способствующих высокому риску системных тромбоэмболических осложнений		Класс	Уровень	Источник
Аортальный или митральный ИЭНК или ИЭПК с вегетациями > 10 мм с одним или более	Неотложно	ЕОК I	C	https://cardiocenter.uz/docs

эпизодом эмболий, несмотря на адекватную АБТ				
Аортальный или митральный ИЭНК с вегетациями >10мм, ассоциированный с тяжелым стенозом клапана или регургитацией, и низким операционным риском	Неотложно	ЕОК IIa	C	
Аортальный или митральный ЭНК или ЭПК с изолированной очень большой вегетацией (> 30 мм)	Неотложно	ЕОК IIa	C	
Аортальный или митральный ЭНК или ЭПК с изолированной большой вегетацией >15 мм при условии отсутствия других показаний для хирургического лечения	Неотложно	ЕОК IIb	C	
Аортальный или митральный ИЭНК или ИЭПК с вегетациями >10 мм с одним или более эпизодом эмболий, несмотря на адекватную АБТ	Неотложно	ЕОК I	C	

При хирургических вмешательствах на сердце и сосудах АБП следует начинать непосредственно перед операцией, повторять во время вмешательства, если таковое продлевается, и заканчивать через 48 ч после него.

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Дооперационный скрининг на носительство золотистого стафилококка необходим всем больным перед плановыми кардиальными вмешательствами	ЕОК I	C	https://cardiocenter.uz/docs
Периоперационную профилактику ИЭ следует провести перед имплантацией кардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора	ЕОК I	B	
Потенциальные источники сепсиса должны быть устранены более чем за 2 нед до протезирования клапана или имплантации других внутрисердечных или внутрисосудистых	ЕОК IIa	C	

инородных материалов, за исключением ургентных случаев			
Периоперационная антибактериальная профилактика показана в случаях хирургического/транскатетерного протезирования клапана или имплантации внутрисосудистого искусственного или другого инородного материала	ЕОК IIa	C	
Систематическое местное лечение без обследования на наличие золотистого стафилококка не рекомендуется	ЕОК III	C	

Таким образом, хирургическое лечение пациентов с ИЭ носит индивидуальный характер и прежде всего направлено на замедление прогрессирования сердечной недостаточности и снижения риска развития системных тромбоэмболических осложнений.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ»

ТАШКЕНТ – 2025

1. Общий протокол реабилитации пациентов с инфекционным эндокардитом [8]

После острого периода лечения инфекционного эндокардита очень важно разработать индивидуальную программу реабилитации для каждого пациента. Она должна включать:

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Физическая терапия с постепенным увеличением физической активности с учетом тяжести перенесенного заболевания и любых остаточных повреждений. Рекомендуется	ЕОК I	C	https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/44/3075/2293384?login=false.

начинать с легких аэробных упражнений и упражнений на силу и выносливость.			
Психологическая поддержка для помощи пациенту в адаптации к изменениям в образе жизни и восстановлению после тяжелого заболевания. Это может включать индивидуальные или групповые консультации.			
Постепенное возвращение к обычной повседневной и профессиональной активности по мере улучшения состояния здоровья. Необходимо оценить и скорректировать любые ограничения жизнедеятельности."			

2. Послеоперационная реабилитация пациентов, перенесших операцию по поводу инфекционного эндокардита, требует особого внимания и комплексного подхода. Основные аспекты послеоперационной реабилитации включают:

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
<p>1. Ведение в ранний послеоперационный период:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Тщательный мониторинг состояния пациента, инфекционных осложнений, гемодинамики, функции органов. ✓ Продолжение антибиотикотерапии в течение как минимум 2 недель после операции. ✓ Профилактика тромбоэмболических осложнений. 	ЕОК I	C	https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/44/3075/2293384?login=false.
<p>2. Долгосрочное ведение:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Оценка эффективности хирургического лечения и необходимости повторных вмешательств. ✓ Контроль за протезированными клапанами сердца, профилактика тромбоза и инфекции. ✓ Реабилитация пациента с постепенным возвращением к обычной активности. ✓ Вторичная профилактика инфекционного эндокардита. 			
<p>3. Наблюдение:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Регулярные визиты к специалистам (кардиологу, кардиохирургу). 			

✓ Инструментальные* и лабораторные обследования**			
---	--	--	--

***Инструментальные обследования:**

- Трансторакальная эхокардиография - для оценки состояния протезированных клапанов, выявления рецидивов инфекции, других осложнений
- Чреспищеводная эхокардиография - для более детальной оценки клапанного аппарата
- Другие методы визуализации (КТ, МРТ) - для диагностики осложнений, например, паравальвулярных абсцессов

****Лабораторные обследования:**

- Регулярный мониторинг воспалительных маркеров (СРБ, прокальцитонин)
- Контроль функции почек и печени
- Микробиологические исследования (посевы крови) при подозрении на рецидив инфекции

Вывод. Реабилитация больных инфекционным эндокардитом требует мультидисциплинарного подхода и индивидуальной настройки каждой программы с учетом состояния пациента. Цель состоит в улучшении качества жизни и восстановлении здоровья больных.

Список использованной литературы:

1. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O'Gara PT, O'Rourke RA, Shah PM. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;118:887-896.
[<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190377>]
2. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, deJesus A.M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Muller L, Naber C K, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL. Guidelines on the prevention,

- diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International [\[https://academic.oup.com/eurheartj/article/30/19/2369/493681?login=false\]](https://academic.oup.com/eurheartj/article/30/19/2369/493681?login=false)
3. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116: 1736-1754. [\[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2757432/\]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2757432/)
 4. Юрак-қон томир касалликлари бўйича миллий клиник баённомалар. Тошкент. 2023. 584 бет [\[https://cardiocenter.uz/docs\]](https://cardiocenter.uz/docs)
 5. Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) // *European Heart Journal* – 2015. – Vol. 36 (44). – P. 3075-3128 [\[https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Endocarditis-Guidelines\]](https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Endocarditis-Guidelines)
 6. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer *European Heart Journal* (2009) 30, 2369 – 2413 doi:10.1093/eurheartj/ehp285, [\[https://academic.oup.com/eurheartj/article/30/19/2369/493681?login=false\]](https://academic.oup.com/eurheartj/article/30/19/2369/493681?login=false)
 7. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915-2957. [\[https://academic.oup.com/eurheartj/article/31/23/2915/2398053?login=false\]](https://academic.oup.com/eurheartj/article/31/23/2915/2398053?login=false)
 8. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) // *European Heart Journal*. - 2015. - V.36, N44. - P. 3075-3128. [\[https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/44/3075/2293384?login=false\]](https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/44/3075/2293384?login=false)
 9. McGowan, L. J., et al. "Postoperative mobility and functional recovery in the surgical management of infectious endocarditis." *Journal of Cardiac Surgery* 35.1 (2020): 27-32.

