

ОБЗОРЫ

УДК 616.126-002-08

3.1.20 Кардиология

DOI: 10.37903/vsgma.2022.4.22 EDN: WUPTOD

ОБЗОР РОССИЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ© Данилов А.И.¹, Сливкин М.Д.¹, Фоминых С.Г.², Шукиль Л.В.²¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Омский государственный медицинский университет, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12*Резюме*

Цель. Осветить вопросы диагностики, антимикробной терапии и хирургического лечения инфекционного эндокардита, представленные в клинических рекомендациях 2021 года.

Методика. На основании утвержденных рекомендаций представлены наиболее остро стоящие вопросы введения пациентов с инфекционным эндокардитом.

Результаты. В последние десятилетия увеличение регистрируемых случаев инфекционного эндокардита отмечается во многих странах. Главной причиной данной тенденции является увеличение количества и изменение соотношения основных факторов риска, среди которых наибольшее значение в большинстве стран в настоящее время имеет инъекционная наркомания и другие условия, способствующие систематическому нарушению целостности периферического сосудистого русла. Несмотря на успехи, достигнутые при ведении пациентов с инфекционным эндокардитом, летальность при этом заболевании остается достаточно высокой, составляя по данным отдельных источников более 20%.

Заключение. В статье освещены вопросы диагностики, антимикробной терапии и хирургического лечения инфекционного эндокардита, представленные в клинических рекомендациях 2021 года по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, микробиологическая диагностика, эхокардиография, антимикробная терапия

REVIEW OF RUSSIAN RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS

Danilov A.I.¹, Slivkin M.D.¹, Fomin S.G.², Shukil L.V.²¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Omsk State Medical University, 12, Lenina St., 644019, Omsk, Russia*Abstract*

Objective. To highlight the issues of diagnosis, antimicrobial therapy and surgical treatment of infectious endocarditis presented in the clinical recommendations of 2021.

Methods. Based on the approved recommendations, the most pressing issues of the introduction of patients with infectious endocarditis are presented.

Results. In recent decades, an increase in reported cases of infective endocarditis has been observed in many countries. The main reason for this trend is an increase in the number and change in the ratio of the main risk factors, among which the most important in most countries is currently injecting drug addiction and other conditions that contribute to the systematic violation of the integrity of the peripheral vascular bed. Despite the success achieved in the management of patients with infective endocarditis, the mortality rate for this disease remains quite high, amounting to more than 20% according to individual sources.

Conclusions. The article highlights the issues of diagnosis, antimicrobial therapy and surgical treatment of infectious endocarditis, presented in the 2021 clinical guidelines for the management of patients with infectious endocarditis.

Keywords: infective endocarditis, microbiological diagnostics, echocardiography, antimicrobial therapy

Введение

Проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) остро стоит во многих странах мира. Согласно данным современных исследований, заболеваемость ИЭ в ряде регионах достигает 10 случаев на 100 тыс. человек в год. При этом, несмотря на использование современных методов диагностики и применение схем рациональной антимикробной терапии (АМТ), летальность при данной патологии остается высокой [1, 6].

В этиологической структуре ИЭ ведущую роль играют грамположительные микроорганизмы, среди которых наиболее часто выделяют *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, коагулазонегативные стафилококки и *Enterococcus* spp. Преобладание *S. aureus* в структуре возбудителей ИЭ обуславливает острый характер инфекционного процесса и высокую частоту развития осложнений [2, 9].

Отечественные рекомендации по ведению пациентов с ИЭ 2021 г. несмотря на то, что представляют собой обобщение и анализ накопленных данных российских ученых, во многом опираются на данные зарубежных коллег в виду крайнего недостатка крупных исследований в отечественной клинической практике по данной проблеме.

Диагностика инфекционного эндокардита

Выраженность клинической картины ИЭ во многом определяется видом возбудителя, наличием соответствующих факторов риска. При этом в более чем в 90% отмечается лихорадка, сопровождающаяся потерей аппетита и веса. У более 85% пациентов отмечается шум в области сердца. Вместе с тем, периферические кожные проявления отмечаются достаточно редко вследствие раннего обращения пациентов за медицинской помощью.

Для установления диагноза ИЭ в качестве дополнительного малого критерия может быть использован только один маркер – ревматоидный фактор. В качестве показателей системной воспалительной реакции могут служить лейкоцитоз/лейкопения, повышение уровня С-реактивного белка и прокальцитонина [10].

В настоящее время при ведении пациентов с ИЭ рекомендуется использовать различные методы визуализации, в том числе мультиспиральную компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, радиоизотопные методы исследования, ключевая роль среди которых принадлежит эхокардиографии [6, 10].

Разрешающая диагностическая способность трансторакальной двухмерной эхокардиографии (ТТЭ) с использованием доплеровской техники составляет 80%. Применение трансэзофагеальной эхокардиографии (ТЭЭ) повышает чувствительность метода до 94%, поскольку при этом устраняется преграда для ультразвукового сигнала в виде подкожно-жирового слоя, ребер, воздуха в легких, а также обеспечивается непосредственная близость от исследуемого участка [6].

ТТЭ рекомендуется как средство визуализации первой линии при вероятном ИЭ, а также после завершения АМТ для оценки функции пораженного клапана. Вместе с тем, ТЭЭ рекомендуется проводить у пациентов с сочетанием высокой клинической вероятности ИЭ и отсутствием обнаружения патологических изменений в ходе проведения ТТЭ, а также в случае инфекционного поражения протезированных клапанов [7, 12].

Самым распространенным морфологическим проявлением ИЭ, визуализируемым в ходе проведения эхокардиографии, является формирование бактериальных вегетаций, наиболее характерным признаком которых является обнаружение грубых, нерегулярных Эхо-сигналов на створках клапанов [7, 8].

Следует подчеркнуть, что в последние годы увеличилось количество публикаций, свидетельствующих о потенциальной роли в диагностике ИЭ, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Вместе с тем, на сегодняшний день данные методы исследования не вошли в рутинную практику и их применение при ИЭ в основном ограничено диагностикой тромбоэмболических осложнений, а также поиском истинного диагноза при лихорадке неясного генеза [4].

Наряду с эхокардиографией, ключевую роль в диагностике и в целом в ведении пациентов с ИЭ - играет бактериологическое исследование крови (БИК). Согласно правилам проведения БИК, следует проводить взятие образцов (включая, один аэробный и один анаэробный), каждый из

которых содержит не менее 10 мл крови, полученной из периферической вены с тщательным соблюдением стерильности. Рекомендуется взятие не менее 3 образцов крови объемом 10 мл с интервалом 30 минут. Принципиально важным, но не всегда соблюдаемым правилом является необходимость взятия образцов крови до назначения АМТ. Кроме того, желательнее проводить взятие образцов крови в момент повышения температуры, когда количество микробных клеток в крови максимально. Повторное проведение БИК рекомендуется через 48-72 часов с целью подтверждения положительного эффекта от проводимой АМТ [10].

Среди недавно появившихся методов идентификации микроорганизмов представляет интерес идентификация бактерий по пептидному спектру на основе матричной лазерной десорбционной ионизационной масс-спектрометрии. Эта технология позволяет выявлять возбудителя не только из колоний, выращенных на плотных питательных средах, но и путем прямой идентификации бактериальных колоний из первичной культуры крови [10].

Характеризуя практику проведения бактериологического исследования крови в Российской Федерации, следует отметить достаточно низкий уровень выделения этиологически значимых возбудителей. Так, в многоцентровом исследовании МАЭСТРО этиология установлена в 35,5% случаев ИЭ. Ключевое значение в данной ситуации имеет тот факт, что у подавляющего большинства пациентов, взятие образцов крови проводится после назначения АМТ [1].

Антимикробная терапия инфекционного эндокардита

Основной АМТ пациентов с ИЭ является как можно более раннее и длительное назначение антимикробных препаратов. При этом гораздо более предпочтительным считается применение препаратов с бактерицидной активностью [7].

Несмотря на отсутствие четких доказательств преимущества комбинированной терапии ИЭ над монотерапией, в ряде случаев именно рациональное сочетание антимикробных препаратов имеет принципиально важное значение. Согласно ряду литературных источников, комбинированный характер АМТ способствует профилактике рецидивов ИЭ и снижению длительности терапии. Вместе с тем, в соответствии с результатами исследования МАЭСТРО, комбинированная стартовая АМТ назначалась лишь в 41% случаев ИЭ [1].

Наиболее частыми комбинациями антимикробных препаратов при терапии пациентов с ИЭ являются сочетания β-лактамов антибиотиков и гликопептидов с аминогликозидами. В условиях того, что пациенты с ИЭ имеют потенциально полиорганную недостаточность, в том числе почечную, данные схемы вызывают опасения, связанные с риском развития нефропатии. Подтверждением этому служит тот факт, что в последнее время в медицинской литературе появляется все больше работ, в которых доказывается эффективность и снижение риска возникновения нежелательных лекарственных реакций при применении потенциально более безопасных комбинаций, прежде всего сочетания ампициллина с цефтриаксоном в отношении *Enterococcus faecalis* [13].

В связи с повышением роли *S. aureus* в этиологической структуре ИЭ и увеличением частоты бактериемии, вызванной MRSA, проведено большое количество исследований, затрагивающих вопрос сравнения одной из стандартных схем (ванкомицин + гентамицин) и даптомицина. Согласно большинству из них, даптомицин не уступает по эффективности стандартной схеме и его назначение при бактериемии, вызванной MRSA, является вполне оправданным. К его дополнительным преимуществам относятся отсутствие потенциальной нефротоксичности, а также гораздо меньший уровень резистентности *S. aureus* по сравнению с ванкомицином. Вместе с тем, высокая стоимость даптомицина и отсутствие дженериков на сегодняшний день существенно ограничивают частоту его назначения [10].

Следует отметить, что, несмотря на многообразие факторов риска, грамотрицательные микроорганизмы, за исключением бактерий группы НАСЕК, являются нетипичными возбудителями ИЭ. В случае же выделения последних препаратом выбора является цефтриаксон, длительность назначения которого при поражении нативных клапанов составляет 4 недели, при поражении протезированных клапанов – 6 недель [9].

Парентеральный путь введения антимикробных препаратов при терапии ИЭ более предпочтительный. Однако, в ряде случаев, например, у лиц, длительно имеющих в анамнезе инъекционную наркоманию, этот путь введения может быть затруднен из-за генерализованного поражения сосудистого русла. В таком случае рекомендовано назначение ципрофлоксацином (750

мг дважды в день) в сочетании с рифампицином (300 мг дважды в день), при условии неосложненного течения ИЭ, вызванного штаммом *S. aureus*, чувствительным к обоим препаратам и возможности тщательного контроля приверженности пациента к лечению [11].

Хирургическое лечение инфекционного эндокардита

В связи с высоким риском осложнений при ИЭ, по данным ряда авторов в хирургическом лечении нуждаются до 50% пациентов, перенесших ИЭ.

Большинство специалистов считают, что оперативное лечение позволяет избежать резкого прогрессирования сердечной недостаточности и разрушения клапанного аппарата сердца, а также снизить вероятность тромбоэмболических осложнений. Вместе с тем, 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.

Пациентам с ИЭ и паравальвулярными абсцессами, псевдоаневризмами и фистулами (наиболее частая причина неконтролируемого течения инфекции) рекомендовано срочное (неотложное) хирургическое лечение [3].

У пациентов с ИЭ после хирургического лечения имеется высокий риск развития осложнений в послеоперационном периоде. Среди наиболее частых осложнений ИЭ в послеоперационном периоде выделяют: тяжелую коагулопатию, требующую динамического контроля и коррекции; рестернотомию ввиду кровотечения или тампонады сердца; инсульт; синдром малого сердечного выброса; пневмонию и атриовентрикулярные блокады после радикальной резекции абсцесса корня аорты.

Заключение

ИЭ может возникнуть в любом возрасте, в том числе у детей. В то же время, в большинстве современных исследований отмечена тенденция постепенного увеличения количества пожилых пациентов с большей предрасположенностью лиц мужского пола.

Современная диагностика ИЭ основывается на предложенных в 1994 г. и впоследствии дополненных Duke-критериях, согласно которым ключевая роль в установлении диагноза ИЭ отводится визуализирующим и микробиологическим методам. Следует подчеркнуть, что эхокардиография зачастую становится методом, определяющим лечебную тактику. Так, обнаружение абсцесса фиброзного кольца, фистул между камерами сердца, раннего ИЭ протезированного клапана, гемодинамически значимых парапротезных фистул или признаков частичного отрыва протеза служит показанием к проведению хирургического вмешательства.

Принятие решения о выборе тактики ведения таких пациентов, когда сосуществуют показания и противопоказания к кардиохирургическому лечению, сложны и должны приниматься в контексте междисциплинарного взаимодействия специалистов разного профиля.

Литература (references)

1. Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Дехнич А.В. Практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Российской Федерации // Антибиотики и химиотерапия. – 2017. – Т.62, №1-2. – С. 7-11. [Danilov A.I., Kozlov R.S., Kozlov S.N., Deknich A.V. *Antibiotiki i himioterapiya*. Antibiotics and chemotherapy. – 2017. – V.62, N1-2. – P. 7-11. (in Russian)]
2. Данилов А.И., Козлов Р.С., Лямец Л.Л. Структура факторов риска инфекционного эндокардита в Российской Федерации // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т.17, №4. – С. 113-117. [Danilov A.I., Kozlov R.S., Lymets L.L. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical academy. – 2018. – V.17, N4. – P. 113-117. (in Russian)]
3. Anguera I., Miro J.M., Evangelista A., Cabell C.H. et al. Periannular complications in infective endocarditis involving native aortic valves // American Journal of Cardiology. – 2006. – N98. – P. 1254-1260.

4. Bertagna F., Giubbini R., Treqlia G. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: suggestions to increase diagnostic accuracy // Journal of the American College Cardiology. – 2014. – V. 63, N4. – P. 378-379.
5. Branham R., Finley A.C., Abernathy J.H. Using transesophageal echocardiography to assess cardiovascular implantable electronic device endocarditis // Anesthesia and Analgesia. – 2015. – V.120, N5. – P. 1008-1010.
6. Dayer M.J., Jones S., Prenderqast B. et. al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis // Lancet. – 2015. – V.385. – P. 1219-1228.
7. Durack D., Lukes D.K., Bright D.K. et. al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service // American Journal of Medicine. – 1994. – V.96, N3. – P. 200-209.
8. Erwin J.P., Otto C.M. Infective endocarditis: old problem, new guidelines and still much to learn // Heart. – 2014. – V.100, N13. – P. 996-998.
9. Fitzsimmons K., Bamber A.I., Smalley H.B. Infective endocarditis: changing aetiology of disease // British Journal of Biomedical Science. – 2010. – V. 67, № 1. – P. 35-41.
10. 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(44). – P. 3075-3128.
11. Iversen K., Host N., Bruun N.E. et. al. Partial oral treatment of endocarditis // American Heart Journal. – 2013. – V.165, N2. – P. 116-122.
12. Li J., Sexton D.J., Mick N. et. al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis // Clinical Infectious Disease. – 2000. – V.30, N4. – P. 633-638.
13. Pericas J.M., Cervera C., del Rio A. et. al. Changes in the treatment of Enterococcus faecalis infective endocarditis in Spain in the last 15 years: from ampicillin plus gentamicin to ampicillin plus ceftriaxone // Clinical Microbiology and Infection. – 2014. – V.20, N12. – P.1075-1083.

Информация об авторах

Данилов Андрей Игоревич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Сливкин Максим Дмитриевич – врач-клинический фармаколог ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер». E-mail: maksonlongboy1994@gmail.com

Фоминных Стелла Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры, заведующая кафедрой фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: stella_fominyh@mail.ru

Шукиль Людмила Владимировна – доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: stella_fominyh@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.