
ГЛАВА 1

Определение инфекционного эндокардита, актуальность проблемы, эпидемиология

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — заболевание инфекционной природы с первичной локализацией патогенов на эндокардиальной поверхности клапанов сердца, пристеночном эндокарде, эндотелии аорты и крупных сосудов, а также на внутрисердечных искусственных материалах (протезированные клапаны, искусственные водители ритма, имплантированные кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД)), характеризующееся сложным многофакторным иммунным ответом [2, 10, 17, 18, 28].

Актуальность проблемы. ИЭ является серьезной медицинской и социальной проблемой, что связано:

— с нарастанием его распространенности в последние 3–4 десятилетия, обусловленным постарением населения, широким использованием инвазивных лечебных подходов и диагностических процедур, увеличением количества оперативных вмешательств на сердце (прежде всего — имплантация искусственных клапанов, применение кардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов), увеличением количества больных, получающих диализную терапию, нарастающим количеством внутривенных наркоманов и ВИЧ-инфицированных больных;

— увеличением удельного веса агрессивных патогенов, включающих стафилококки, резистентные стрептококки и грибы;

— значительными трудностями ранней диагностики ИЭ, особенно у больных с первичными его формами, когда правильный диагноз при первом обращении к врачу ставится в 19–34 % случаев, а средние сроки его установления составляют 1,5–2 месяца и более, что объясняется широкой вариабельностью как инфекционных агентов, приводящих к развитию заболевания, так и клинических проявлений;

- сохраняющейся высокой летальностью, несмотря на существенные достижения в диагностике и применение мощных антибактериальных средств и оперативных вмешательств;
- высоким риском серьезных побочных эффектов при использовании современных антимикробных препаратов;
- трудностями в определении лиц, нуждающихся в проведении первичной и вторичной профилактики ИЭ;
- запоздалым хирургическим вмешательством у определенной части больных;
- отсутствием широкомасштабных контролируемых исследований, посвященных изучению эффективности различных лечебных подходов (фармакологических и хирургических) [1, 4, 6, 7, 13–15, 22, 26, 27, 30].

Эпидемиология ИЭ. За последние пять десятилетий существенно изменился эпидемиологический профиль ИЭ, прежде всего в индустриально развитых странах. До 50–60-х гг. XX века ИЭ наблюдался преимущественно в молодом и среднем возрасте у больных с ревматическим поражением клапанного аппарата сердца и с врожденными пороками сердца (ВПС). В настоящее время в странах с высоким социальным уровнем в структуре ИЭ существенно увеличился удельный вес пожилых (особенно при дегенеративных поражениях клапанного аппарата), больных сахарным диабетом 2-го типа, лиц с пролапсом митрального клапана (ПМК). Прогрессивно нарастает количество больных с внутрисердечными искусственными материалами (протезированные клапаны, кардиостимуляторы, кардиовертеры-дефибрилляторы), больных с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих диализную терапию, а также число внутривенных наркоманов и ВИЧ-инфицированных лиц, которые относятся к группам высокого риска развития ИЭ. В то же время в странах с низким социальным уровнем остается высокий риск ИЭ у лиц молодого и среднего возраста с ревматическими поражениями клапанного аппарата сердца, а также у больных с некорригированными пороками сердца [8, 10, 15, 18, 20–25, 27, 29, 33].

Частота ИЭ значительно отличается в различных странах и составляет 3–10 случаев на 100 000 человек-лет, что в определенной мере объясняется различными методологическими подходами, используемыми в эпидемиологических исследованиях. По данным большинства эпидемиологических исследований, ИЭ болеют чаще мужчины, соотношение мужчин и женщин $\geq 2 : 1$.

Инфицирование аортального клапана (АК) наблюдается чаще у мужчин, а митрального — у женщин.

Частота изолированного инфицирования митрального клапана при ИЭ, по данным различных сообщений, составляет 24–45 %, аортального клапана — 5–36 %, обоих клапанов — от 0 до 35 %, трикуспидального клапана (ТК) — 3–6 %, пульмонального клапана (ПК) — 1 %. Частота ИЭ ТК прогрессивно увеличивается в последние три-четыре десятилетия в связи с существенным прогрессирующим нарастанием числа внутривенных наркоманов. В ряде стран, в частности в США, пролапс МК с регургитацией является ведущим кардиальным дефектом, предрасполагающим к развитию ИЭ. Развитие ИЭ наблюдается в 6–24 % случаев у больных с врожденными пороками сердца [3, 5, 6, 9, 11, 12, 14–16, 18, 20, 22, 23, 26, 27, 31, 32].

Список литературы

1. Руденко Ю.В. Рекомендации Европейского общества кардиологов 2009 г. по профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита / Ю.В. Руденко, А.Б. Безродный // *Серце і судини*. — 2010. — № 4(32). — С. 18-28.
2. Baddour L.M. Infections of cardiovascular implantable electronic devices / L.M. Baddour, Y.M. Cha, W.R. Wilson // *The New England Journal of Medicine*. — 2012. — № 9. — P. 842-849.
3. Come P.C. Infective endocarditis: current perspectives / P.C. Come // *Comprehensive Therapy*. — 1982. — 94. — 505.
4. Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study / E. Durante-Mangoni, S. Bradley, C. Selton-Suty [et al.] // *Arch. Int. Med.* — 2008. — Vol. 168. — P. 2095-2103.
5. Definitions and demographic characteristics / Ed. by D. Kayne // *Infective endocarditis*. — Baltimore: University park press, 1976.
6. Dhawan V.K. Thrombin-induced platelet microbicidal protein susceptibility phenotype influences the outcome of oxacillin prophylaxis and therapy of experimental *Staphylococcus aureus* endocarditis / V.K. Dhawan, A.S. Bayer, M.R. Yeaman // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. — 2000. — Vol. 44(11). — P. 3206-3209.
7. Di Salvo G. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiography, and prognostic features / G. Di Salvo, F. Thuny, V. Rosenberg // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 1576-1583.

8. *Emergence of endocarditis due to group D streptococci: findings derived from the merged database of the International Collaboration on Endocarditis* / B. Hoen, C. Chirouze, C.H. Cabell [et al.] // *European Journal of Clinical Microbiology and Infection Diseases*. — 2005. — 24. — P. 12-16.

9. *Endocarditis and intravascular infections* / Scheld M.A. // *Principles and practice of infectious diseases* / [Ed. by G.L. Mandel, R.G. Douglas, J.E. Bennet]. — 3rd Edit. — New York: John Wiley, 1990. — 670.

10. *Epidemiology of infective endocarditis in Tunisia: a 10-year multicenter retrospective study* / A. Letaief, E. Boughzala, N. Kaabia [et al.] // *International Journal of Infection Diseases*. — 2007. — 11. — P. 430-433.

11. Fowler V.G., Bayer A.S. *Infective endocarditis*/Goldman's Cecil medicine // Ed. by L. Goldman, A.I. Schafer. — 24th Edit. — 2012. — Ch. 76. — P. 464-473.

12. Garvey G.J. *Infective endocarditis — an evolving disease* / G.J. Garvey, H.C. Neu // *Medicine*. — 1978. — 57. — 105.

13. *Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy* / F.K. Gould, D.W. Denning, T.S.J. Elliot [et al.] // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. — 2012. — № 67. — P. 269-289.

14. *Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009)* / G. Habib, B. Hoen, P. Tornos [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2009. — Vol. 30. — P. 2369-2413.

15. Hoen B. *Infective endocarditis* / B. Hoen, X. Duval // *The England Journal of Medicine*. — 2013. — № 368. — P. 1425-1433.

16. *Increasing US rates of endocarditis with Staphylococcus aureus: 1999–2008* / J.J. Federspiel, S.C. Stearns, A.F. Peppercorn [et al.] // *Archive of Internal Medicine*. — 2012. — 172. — P. 363-365.

17. *Infective endocarditis* / K.B. Patterson, C. Patterson // *Netter's cardiology* / M.S. Runge, G.A. Stouffer, C. Patterson. — 2nd Edit. — 2010. — Ch. 39. — P. 325-331.

18. *Infective endocarditis* / L.O. Gentry, T.W. Williams // *Cardiovascular medicine* / Ed. by W.R. Wilson, E. Barasch. — 3rd Edit. — 2007. — Ch. 19. — P. 443-462.

19. *Infective endocarditis in the elderly* / L. Miller, J. George // *Endocarditis* / Ed. by F.R. Breijo-Marquez. — 2011. — P. 2-18.

20. *Infective endocarditis* / R. Patel, J.G. Murphy, J.M. Steckelberg // *Mayo Clinic Cardiology* / Ed. by J.G. Murphy, M.A. Lloyd. — 3rd Edit. — 2007. — Ch. 82. — P. 983-1016.

21. *Infective endocarditis: a five-year experience at a tertiary care hospital in Pakistan* / M. Tariq, M. Alam, G. Munir [et al.] // *International Journal of Infection Diseases*. — 2004. — 8. — P. 163-170.

22. *Infective endocarditis: The European Viewpoint* / P. Tornos, T.G. Alujas, F. Thuny [et al.] // *Current Problems in Cardiology*. — 2011. — № 36. — P. 175-222.

23. Johnson M.D. *Neurologic presentations of infective endocarditis* / M.D. Johnson, C.D. Johnson // *Neurologic Clinics*. — 2010. — № 28. — P. 311-321.

24. Le T. *Combination antibiotic therapy for infective endocarditis* / T. Le, A.S. Bayer // *Clinical Infectious Diseases*. — 2003. — 36. — P. 615-621.

25. Lichtman S.S. *Treatment of subacute bacterial endocarditis: current results* / S.S. Lichtman // *Annals of Internal Medicine*. — 1943. — 19. — P. 787-794.

26. Lucy Miller and Jim George. *Infective Endocarditis in the Elderly* / Ed. by Francisco Ramon Breijo-Marquez // *Endocarditis*. — 2012. — <http://www.intechopen.com/books/endocarditis/infective-endocarditis-in-the-elderly>

27. *Management of infective endocarditis: challenges and perspectives* / F. Thuny, D. Grisoli, F. Collart [et al.] // *Lancet*. — 2012. — № 379. — P. 965-975.

28. McDonald J.R. *Acute infective endocarditis* / J.R. McDonald // *Infectious disease clinics of North America*. — 2009. — № 23. — P. 643-664.

29. Nkomo V.T. *Epidemiology and prevention of valvular heart diseases and infective endocarditis in Africa* / V.T. Nkomo // *Heart*. — 2007. — 93. — 1510-1519.

30. *Predictors of death and impact of surgery in Staphylococcus aureus infective endocarditis* / J.P. Remadi, G. Habib, G. Nadji [et al.] // *Ann. Thorac. Surg*. — 2007. — Vol. 83. — P. 1295-1302.

31. *Preeminence of Staphylococcus aureus in infective endocarditis: a 1-year population-based survey* / C. Selton-Suty, M. Célard, V. Le Moing [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. — 2012. — 54. — P. 1230-1239.

32. *Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys* / X. Duval, F. Delahaye, F. Alla [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. — 2012. — 59. — P. 1968-1976.

33. Thuny F. *When should we operate on patients with acute infective endocarditis?* / F. Thuny, G. Habib // *Heart*. — 2010. — 96. — P. 892-897.

ГЛАВА 2

Этиология инфекционного эндокардита

Инфекционные агенты, ведущие к развитию ИЭ, характеризуются широким разнообразием. Среди них преобладают стафилококки, стрептококки и энтерококки, имеющие специфические рецепторы, способствующие их адгезии к поврежденной ткани. При рутинном бактериологическом исследовании в 85–90 % случаев развитие ИЭ обусловлено этими бактериями [3, 5–7, 9, 10].

В последние 5 десятилетий в странах с высоким экономическим уровнем изменилась структура микроорганизмов, вызывающих развитие ИЭ. Наблюдается заметное повышение удельного веса стафилококков, что обусловлено увеличением инвазивных диагностических и лечебных процедур (особенно у больных сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, терминальной стадией почечной недостаточности, получающих диализное лечение), а также прогрессирующим нарастанием количества внутривенных наркоманов. В то же время в странах с низким социальным уровнем стрептококки продолжают занимать ведущее место в этиологической структуре ИЭ [2, 3, 5, 7, 9, 12, 14].

Стафилококковый ИЭ. ИЭ, вызванный *S.aureus*, характеризуется фульминантным течением с вовлечением митральных или аортальных клапанов, высокой частотой метастазирования инфекции и летальностью, достигающей 30–50 %. При этом часто развиваются абсцессы миокарда и клапанного кольца, гнойный перикардит, гнойные периферические фокусы в легких, головном мозгу, селезенке, почках. Приблизительно у 1/3 больных уже на ранних стадиях развиваются неврологические симптомы (наиболее часто — гемипарез). ИЭ, вызываемый оксациллинрезистентным *S.aureus*, наиболее часто развивается у внутривенных наркоманов и у больных с нозокомиальным инфицированием. Коагулазонегативные стафилококки являются ведущими патогенами протезированных клапанов. Правосторонний ИЭ, вызван-

ный *S.aureus*, обычно наблюдается у внутривенных наркоманов [3, 6–9].

Стрептококковый ИЭ. В развитии ИЭ участвует широкий спектр стрептококков. Стрептококковый эндокардит нативных клапанов и у внутривенных наркоманов обычно обусловлен группой пероральных стрептококков, включающей *S.sanguis*, *S.salivarium*, *S.mutens*, которые чувствительны к пенициллину.

Группа В стрептококков и гемолитические стрептококки наиболее часто вызывают развитие ИЭ у больных сахарным диабетом, циррозом печени, у алкоголиков и внутривенных наркоманов.

В ряде регионов мира *S.bovis* (группа D стрептококков) является ведущим патогеном при ИЭ. При этом у таких больных необходимо проведение исследований для исключения аденокарциномы тонкого кишечника или малигнанных процессов в других отделах желудочно-кишечного тракта.

S.pneumoniae является редким патогеном, вызывающим развитие ИЭ (чаще у алкоголиков), который характеризуется фульминантным течением и ассоциируется с частым формированием перивальвулярных абсцессов, развитием перикардитов и менингитов [3, 5, 7–9, 14].

Энтерококковый ИЭ. Энтерококковая бактериемия наблюдается значительно чаще, чем энтерококковый ИЭ. Энтерококковый ИЭ обычно развивается у пожилых и у молодых женщин после родоразрешения. Источником инфекции является урогенитальный тракт. В большинстве случаев (> 90 %) развитие энтерококкового ИЭ обусловлено *Enterococcus faecalis* [3–5, 7–9].

Грамотрицательный ИЭ. Грамотрицательные бактерии, вызывающие ИЭ, включают группу НАСЕК (*Haemophilus* spp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* и *Kingella* spp.), а также *Enterobacteriaceae*, *Salmonella*, *Pseudomonas*. Их удельный вес среди всех случаев ИЭ составляет 5–10 %.

ИЭ, обусловленный группой микроорганизмов НАСЕК (нормальная флора ротоглотки), развивается у лиц с дентальными инфекциями и анамнестическими указаниями на серьезные стоматологические процедуры. Течение ИЭ тяжелое, и прогноз в большинстве случаев неблагоприятный [3–5, 7–9].

ИЭ, вызванные грибами (фунгальные ИЭ). *Candida* и *Aspergillus* являются наиболее частыми грибами, обуславливающими развитие ИЭ. Фунгальные ИЭ обычно развиваются у лиц с внутри-

венными центральными катетерами, у внутривенных и не внутривенных наркоманов, а также у больных с иммунодефицитом. Фунгальные ИЭ характеризуются неблагоприятным прогнозом вследствие развития многочисленных вегетаций, инвазии миокарда грибами, высокой частоты эмболий и плохой пенетрации антифунгальных препаратов в вегетации [3–5, 7–9].

ИЭ с отрицательным результатом посева крови. Удельный вес этой группы ИЭ составляет менее 5–10 % всех случаев ИЭ. Отрицательные результаты посевов крови при этом обусловлены рядом факторов, включающих: 1) недавнее применение антимикробных препаратов; 2) медленный рост на средах микроорганизмов (например, группа НАСЕК); 3) фунгальные ИЭ; 4) ИЭ, вызываемые некультивируемыми внутриклеточными микроорганизмами (например, *Bartonella species*, *Chlamidia species*, *T.whipplei*).

S.burnetii, ассоциируемый с лихорадкой Q, также может вызывать развитие ИЭ, который чаще наблюдается у мужчин. Более чем в половине случаев этот вариант ИЭ наблюдается у больных с протезированными клапанами, у пациентов с иммунодефицитом и раковыми заболеваниями. Источниками *S.burnetii* являются овцы, кролики, кошки. При данном ИЭ обычно поражается аортальный клапан и нередко наблюдается ассоциация с гепатоспленомегалией, гепатитом, тромбоцитопенией, гипергаммаглобулинемией и иммунокомплексным гломерулонефритом [1, 3–5, 7–9].

Список литературы

1. *Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases / P.E. Fournier, F. Thuny, H. Richet [et al.] // Clinical Infectious Diseases. — 2010. — Vol. 51. — P. 131-140.*
2. *Epidemiology of infective endocarditis in Tunisia: a 10-year multi-center retrospective study / A. Letaief, E. Boughzala, N. Kaabia [et al.] // International Journal of Infectious Diseases. — 2007. — Vol. 11. — P. 230-233.*
3. *Fowler V.G., Bayer A.S. Infective endocarditis/Goldman's Cecil medicine / Ed. by L. Goldman, A.I. Schafer. — 24th Edit. — 2012. — Ch. 76. — P. 464-473.*
4. *Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy /*

F.K. Gould, D.W. Denning, T.S.J. Elliot [et al.] // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. — 2012. — № 67. — P. 269-289.

5. *Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009)* / G. Habib, B. Hoen, P. Tornos [et al.] // *European Heart Journal* — Vol. 30. — P. 2369-2413.

6. Hoen B. *Infective endocarditis* / B. Hoen, X. Duval // *The England Journal of Medicine*. — 2013. — № 368. — P. 1425-1433.

7. *Infective endocarditis* / K.B. Patterson, C. Patterson // *Netter's cardiology* / M.S. Runge, G.A. Stouffer, C. Patterson. — 2nd Edit. — 2010. — Ch. 39. — P. 325-331.

8. *Infective endocarditis* / R. Patel, J.G. Murphy, J.M. Steckelberg // *Mayo Clinic Cardiology* / Ed. by J.G. Murphy, M.A. Lloyd. — 3rd Edit. — 2007. — Ch. 82. — P. 983-1016.

9. *Infective endocarditis: The European Viewpoint* / P. Tornos, T.G. Alujas, F. Thuny [et al.] // *Current Problems in Cardiology*. — 2011. — № 36. — P. 175-222.

10. *Management of infective endocarditis: challenges and perspectives* / F. Thuny, D. Grisoli, F. Collart [et al.] // *Lancet*. — 2012. — № 379. — P. 965-975.

11. Moreillon P. *Infective endocarditis* / P. Moreillon, Y.A. Que // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363. — P. 139-149.

12. Nkomo V.T. *Epidemiology and prevention of valvular heart diseases and infective endocarditis in Africa* / V.T. Nkomo // *Heart*. — 2007. — Vol. 93. — P. 1510-1519.

13. *Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys* / X. Duval, F. Delahaye, F. Alla [et al.] // *Journal of American College of Cardiology*. — 2012. — № 59. — P. 1968-1976.

14. *Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County Minnesota* / I.M. Tleyjeh, J.M. Steckelberg, H.S. Murad [et al.] // *JAMA*. — 2005. — Vol. 293. — P. 3022-3028.

ГЛАВА 3

Патофизиология инфекционного эндокардита

Патофизиологические механизмы, приводящие к ИЭ при нормальных клапанах, отличаются от таковых при клапанах, ранее пораженных в результате воспалительных и дегенеративных процессов.

Развитие ИЭ является результатом комплексного взаимодействия между циркулирующими патогенами и поврежденным эндотелием (повреждение может быть вызвано целым рядом факторов, включающих механическое повреждение, обусловленное турбулентным движением крови, электродами или катетерами), а также воспалением (например, ревматический кардит), дегенеративными изменениями или кальцинозом клапанов. Недостаточность клапанов, выраженный стеноз их отверстий, а также дефект межжелудочковой перегородки и некоторые другие врожденные пороки сердца ассоциируются с развитием турбулентного тока крови, травмирующего эндотелий, что запускает нормальные процессы заживления, включающие продукцию тканевого фактора, депозицию фибрина и тромбоцитов на его поверхности, результатом чего является формирование небактериального тромботического эндокардита (НБТЭ) (так называемых стерильных вегетаций). Слизистые поверхности у человека заселены плотной эндогенной микрофлорой. Травмы поверхности слизистых рта (особенно десен), глотки, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы ведут к транзиторному поступлению в кровоток различных микроорганизмов. Транзиторная бактериемия, часто наблюдаемая при экстракции зубов, их чистке или жевании, манипуляциях на деснах, урогенитальном, желудочно-кишечном или респираторном трактах, может приводить к колонизации микроорганизмов в НБТЭ, что ведет к увеличению вегетаций вследствие персистирующей депозиции тромбоцитов, фибрина и микроорганизмов, достигающих максимальной микробной плотности — 10^8 – 10^{10} колониеобразую-

ших единиц (КОЕ). Плотный фибрин-тромбоцитарный матрикс обеспечивает убежище микроорганизмам от защитных механизмов макроорганизма и препятствует пенетрации антибиотиков в вегетации. Некоторые микроорганизмы, такие как *Viridans streptococci*, *Staphylococci*, *Enterococci* и *Pseudomonas aeruginosa*, характеризуются повышенной адгезией к поврежденному эндотелию. Адгезия стрептококков может быть объяснена, в частности, их способностью к экстрацеллюлярной продукции полисахарида декстрана. Стафилококки и стрептококки стимулируют агрегацию тромбоцитов, которые характеризуются повышенной аффинностью к тромботическим поражениям, то есть к НБТЭ [1, 2, 5, 7, 9–12].

Локальное эндотелиальное воспаление, индуцирующее экспрессию интегринов семейства $\beta 1$ эндотелиальными клетками, может также способствовать развитию ИЭ. Интегрины, являющиеся трансмембранными протеинами, способны присоединять экстрацеллюлярные детерминанты к клеточному цитоскелету. Интегрины семейства $\beta 1$ присоединяют циркулирующий фибронектин к эндотелиальной поверхности. *S. aureus* и ряд других патогенов, вызывающих развитие ИЭ, несут на своей поверхности фибронектинсвязывающие протеины. При присоединении фибронектина к эндотелиальным клеткам создается адгезивная поверхность для циркулирующих стафилококков, стрептококков, энтерококков и других патогенов. Адгезированные патогены активно проникают в эндотелиальные клетки клапанов, где они персистируют и «спасаются» от защитных механизмов макроорганизма и антибиотиков, размножаются и распространяются на соседние отделы сердца и крупных сосудов. После колонизации клапанного эндотелия и развития критической массы адгезированных бактерий происходит увеличение размеров вегетаций за счет дополнительной депозиции тромбоцитов и фибрина и персистирующей пролиферации бактерий.

Наличие персистирующей инфекции обуславливает активацию клеточного и гуморального иммунитета, играющих важную роль в формировании вегетаций и в развитии экстракардиальных проявлений ИЭ. Примерно у половины больных с ИЭ определяется ревматоидный фактор, а в ряде случаев — антинуклеарные антитела, наличие которых ассоциируется с артралгиями/артритами, миалгиями, плевритами, перикардитами, широким спектром неврологических синдромов и гломерулонефритом, перси-

стирующей субферильной температурой и др. При длительном течении ИЭ (> 5–6 недель) наблюдается формирование высоких уровней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), имеющих важное значение в развитии экстракардиальных проявлений заболевания. При успешной антибактериальной терапии отмечается существенное снижение уровней ЦИК [4, 5, 7, 9].

По мнению L. Gentry, T. Williams, НБТЭ, возможно, не играет существенной роли (если вообще играет) в развитии ИЭ на нормальных клапанах. Ведущее место в развитии ИЭ у больных с нормальными клапанами занимает *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria gonorrhoea*, характеризующиеся высокой вирулентностью, а также способностью связываться со специфическими рецепторами на поверхности эндотелиальных клеток [6, 7].

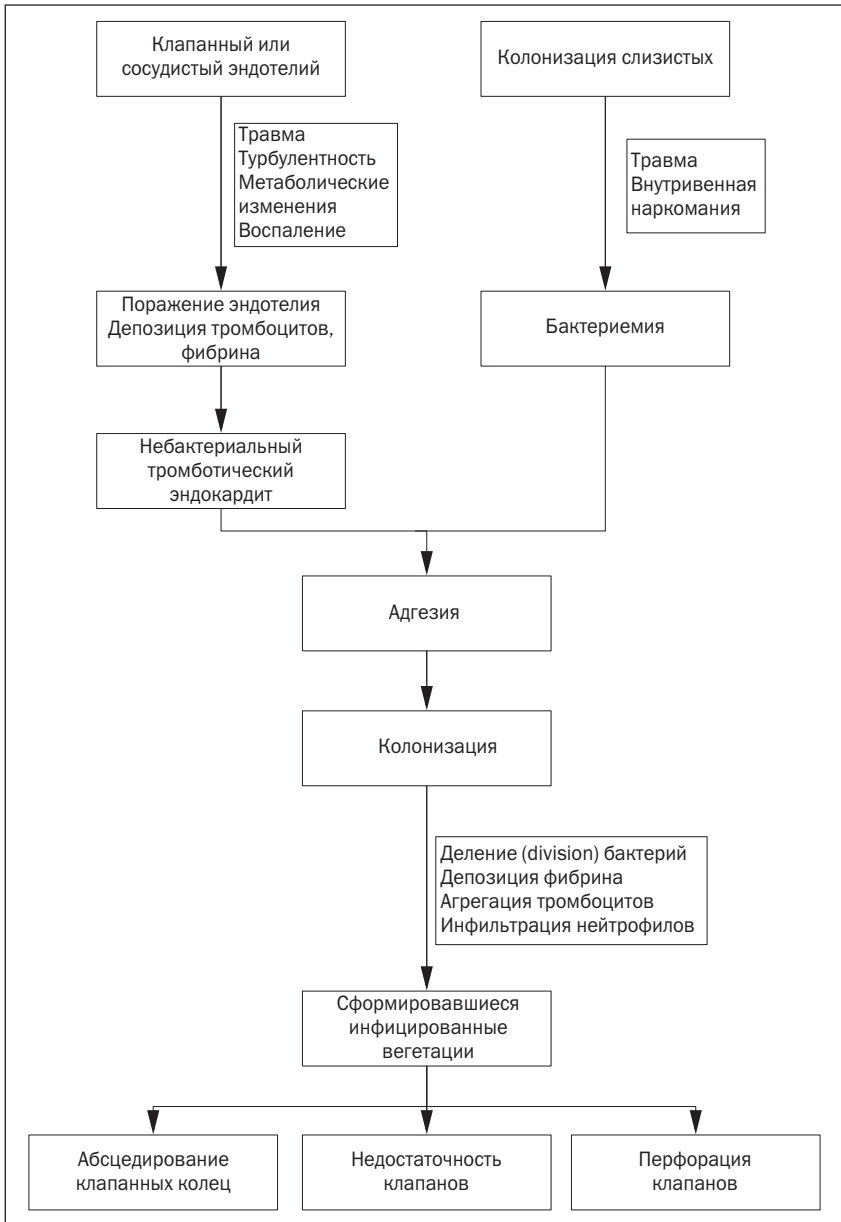
Таким образом, существуют по меньшей мере два сценария развития первичного инфицирования клапанов: первый — включает механическое повреждение эндотелия с последующим инфицированием поврежденной поверхности; второй — развитие ИЭ на неповрежденном эндотелии при инфицировании *S.aureus* и некоторыми другими высоковирулентными патогенами [4, 5, 9].

Роль транзитной бактериемии. Слизистые десен, рта, глотки, желудочно-кишечного и мочевого тракта у человека постоянно содержат различную микрофлору. В процессе физиологической активности (жевание, чистка зубов), при локальных воспалениях, а также различных инвазивных лечебных и диагностических вмешательствах наблюдается транзитная бактериемия.

Степень бактериемии пропорциональна тяжести травматизации, связанной с процедурами, и степени колонизации микроорганизмами структур клапанов и/или других отделов сердца. Вместе с тем в более чем половине случаев ИЭ не выявляется ассоциация с идентифицируемыми инвазивными процедурами.

Бактериям отводится важная роль в развитии ИЭ, риск чего зависит от продолжительности и интенсивности бактериемии, частоты ее эпизодов, вида микроорганизмов и их способности поражать клапаны, а также особенностей защитных механизмов макроорганизма. В связи с этим важное значение в профилактике ИЭ должны иметь гигиенические мероприятия в ротовой полости, а также строго лимитированное проведение инвазивных диагностических процедур и лечебных внутривенных инфузий.

На рис. 3.1 показаны механизмы развития ИЭ.



**Рисунок 3. 1. Патогенез инфекционного эндокардита
(адаптировано из [7])**

Список литературы

1. *Adherence of bacteria to heart valves in vitro* / K. Gould, C.H. Ramirez-Ronda, R.K. Holmes [et al.] // *Journal of Clinical Investigations*. — 1978. — № 56. — 1364.
2. *Experimental endocarditis* / A.A. Angrist, M. Oka, K. Nakao [et al.] // *Infective endocarditis* / Ed. by D. Keyne. — Baltimore: University Park Press, 1976.
3. Fowler V.G., Bayer A.S. *Infective endocarditis* // *Goldman's Cecil medicine* / Ed. by L. Goldman, A.I. Schafer. — 24th Edit. — 2012. — Ch. 76. — P. 464-473.
4. *Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009)* / G. Habib, B. Hoen, P. Tornos [et al.] // *European Heart Journal*. — 2009. — Vol. 30. — P. 2369-2413.
5. Hoen B. *Infective endocarditis* / B. Hoen, X. Duval // *The England Journal of Medicine*. — 2013. — № 368. — P. 1425-1433.
6. *Infective endocarditis* / L.O. Gentry, T.W. Williams // *Cardiovascular medicine* / Ed. by W.R. Wilson, E. Barasch. — 3rd Edit. — 2007. — Ch. 19. — P. 443-462.
7. *Infective endocarditis* / R. Patel, J.G. Murphy, J.M. Steckelberg // *Mayo Clinic Cardiology* / Ed. by J.G. Murphy, M.A. Lloyd. — 3rd Edit. — 2007. — Ch. 82. — P. 983-1016.
8. Inmaculada T.-C., Alvarez-Fernandez M. *Pathogenesis of Endocarditis — Bacteraemia of Oral Origin* / Ed. by Francisco Ramon Breijo-Marquez // *Endocarditis*. — 2012. — <http://www.intechopen.com/books/endocarditis/pathogenesis-of-endocarditis-bacteraemia-of-oral-origin>
9. McDonald J.R. *Acute infective endocarditis* / J.R. McDonald // *Infectious Disease Clinic of North America*. — 2009. — Vol. 23. — P. 643-664.
10. Shield W.M. *Bacterial adherence in the pathogenesis of endocarditis: interaction of bacterial dextran, platelets and fibrin* / W.M. Shield, J.A. Valone, M.A. Sande // *Journal of Clinical Investigations*. — 1976. — № 31. — 1394.
11. Smith M.A. *Managing the infected Heart* / M.A. Smith, T.L. Smith, B.T. Davidson // *Critical care nursing clinics of North America*. — 2007. — № 19. — P. 99-106.
12. Wilson W. *Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association* / W. Wilson, K.A. Taubert, M. Gewitz // *Journal of the American Dental Association*. — 2008. — Vol. 139. — P. 35.