

ванию в условиях высокого давления. Большое значение имеет функциональное состояние миокарда правого (леворасположенного) желудочка, поскольку он нагнетает кровь в большой круг кровообращения. При его дилатации также может возникнуть относительная «митральная» недостаточность.

Без сопутствующих ВПС жалобы у детей отсутствуют. На фоне аномального расположения проводящей системы сердца могут быть приступы пароксизмальной тахикардии, высокая степень атриовентрикулярной блокады, что довольно часто относят за счет возможного миокардита. Заподозрить КТМС позволяют данные электрокардиографического обследования, при котором отмечается отклонение электрической оси сердца влево от 0° до -20° , возможно наличие феномена WPW, признаки перегрузки артериального желудочка, отсутствие зубца Q в левых грудных отведениях и их наличие во II, III, aVF и правых грудных отведениях. Следует помнить, однако, что специфических ЭКГ-признаков КТМС нет.

Эхокардиография. Порок КТМС часто является случайной находкой при ЭхоКГ-обследовании. Основными признаками порока являются: 1) изменения эхограммы трикуспидального клапана, расположенного за межжелудочковой перегородкой – свидетельство инверсии желудочков; 2) эхограмма расположенной спереди и слева аорты, и отсутствие контакта между артериальным атриовентрикулярным клапаном и магистральными сосудами, что свидетельствует об инвертированном расположении сосудов.

Катетеризация сердца и ангиокардиография. Данное исследование не имеет каких-либо преимуществ перед эхокардиографией и проводится с целью уточнения характера легочной гипертензии.

Лечение. При варианте, неосложненном другими ВПС, с возрастом может возникнуть необходимость протезирования артериального клапана в случае его выраженной недостаточности.

1. В.И.Бураковский, Б.А.Константинов. Болезни сердца у детей раннего возраста. Москва, изд. «Медицина», 1970.
2. Н.А.Белоконов, М.Б.Кубергер. Болезни сердца и сосудов у детей. Том I, Москва, изд. «Медицина», 1987.
3. Сердечно-сосудистая хирургия. Руководство. Под ред. В.И.Бураковского, Л.А.Бокерия. Москва, изд. «Медицина», 1979.
4. А.С.Шарыкин. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. Москва, изд. «Термокс», 2005.

Инфекционный эндокардит у детей и подростков

Введение и определение болезни

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – тяжелое инфекционное, чаще бактериальное системное заболевание с первоначальным поражением клапанов сердца и пристеночного эндокарда, которое сопровождается бактериемией, деструкцией клапанов, эмболическим, тромбогеморрагическим, иммунокомплексным поражением внутренних органов и без лечения приводит к смерти.

Инфекция артерио-венозного шунта или коарктации аорты ведет к развитию сходного с ИЭ заболевания, которое сейчас отделяют от ИЭ и называют «инфекционным эндартериитом».

ИЭ является постоянно развивающейся болезнью, его клиническая картина, лечение, исходы постоянно меняются вследствие эволюции микробно-макроорганизменного континуума. В последние годы существенно возросло число больных с первичным ИЭ (ИЭ на неизмененных клапанах или «ИЭ нативных клапанов»), претерпела изменения и этиологическая структура ИЭ: уменьшилась роль «классического возбудителя первичного ИЭ (ПИЭ)» – зеленого стрептококка, существенно возросла роль стафилококков, причем лечение ИЭ стафилококковой этиологии представляет все большие трудности из-за увеличения пропорции метициллин-резистентных штаммов (MRSA), а также развития лекарственной устойчивости и к ванкомицину и появления ванкомицин-резистентных штаммов. Появились новые, ранее не встречающиеся в клинической практике педиатров, формы ИЭ: «пейсмейкерный ИЭ», «протезный ИЭ», ИЭ внутривенных наркоманов, все чаще наблюдается ИЭ со стертой клинической симптоматикой, ИЭ с отрицательной гемокультурой, под влиянием АБ-терапии происходит эволюционирование острого ИЭ с высокой степенью активности в подострый ИЭ.

История развития учения об ИЭ

Первые описания заболевания принадлежат клиницистам и патологам 17/18 веков Rivetins (1646 г.), Lancisi (1707 г.), Glynn (1749 г.), Morgagni (1769 г.) и Baillie (1793 г.). Обнаружение повреждения эндокарда на аутопсии и затем детальный ретроспективный анализ ситуации характеризуют этот начальный период изучения болезни. Уже тогда Baillie (1793) в своих описаниях пытался четко разграничить два заболевания, называемые теперь ИЭ и острая ревматическая лихорадка (ОРЛ). Corvisart в 1806 г. применил термин «бородавчатый» при описании разрушенного эндокарда на аутопсии, подробно проанализировав историю его болезни и представив описание клинической картины типичного острого ИЭ. Сейчас полагают, что это описание Corvisart является классическим первым описанием бактериальных вегетаций (ранее это событие связывали с именем великого Virchow). В 1852 г. Kitzes впервые описал эмболы, «возникающие на сердечных клапанах и мигрирующие по артериям» в головной мозг, сердце, почки и селезенку. Несколько позднее Virchow и Beskmann, независимо друг от друга, описывая эмболический

рисердечная гемодинамика, наблюдается турбулентный кровоток, который сам по себе вызывает нарушения целостности эндотелия.

По нашим данным, риск развития ВИЭ максимален у пациентов с синими пороками Фалло, при атрио-вентрикулярной коммуникации, аортальном стенозе, ДМЖП и наименьший – у детей с ДМПП, открытым аортальным протоком, аномальным аортальным клапаном, пролапсом митрального клапана, коарктацией аорты.

В настоящее время изучается роль генетически детерминированной предрасположенности к ИЭ. Обнаружено, что у лиц с гаплотипом A2-HLA-B35, частота ИЭ заметно выше, чем в общей популяции, так как при наличии таких локусов в системе HLA страдает антистафилококковая защита. 7,5% наших пациентов с ПИЭ (все мальчики и юноши) имели ближайших родственников, умерших или страдающих ИЭ.

Интересно, что у новорожденных с врожденными пороками сердца обнаруживают избыток цитокинов воспаления – TNF, IL-1, IL-6, что, по мнению одних авторов, свидетельствует как о влиянии инфекционного агента в антенатальном периоде, так и «готовности» эндокарда к воспалению. Возможно, существуют генетические механизмы, контролирующие интенсивность апоптоза эндотелиальных клеток и возможность повреждения эндокарда при воспалении.

Этиология

Этиологическая структура ИЭ у детей и подростков представлена в табл. 26. Особого внимания заслуживает этиологическая структура ИЭ у недоношенных. По мнению американских экспертов, число больных ИЭ в популяции низковесных и лубоко-недоношенных будет неуклонно расти. Пока в этой когорте заболевание встречается по нашим наблюдениям весьма редко и, как правило, является «мгнстатическим очагом» сепсиса, обусловленного коагулазо-негативными стафилококками, *S. aureus* и *Candida species*. По мнению американских экспертов, число больных ИЭ в популяции низковесных и лубоко-недоношенных будет неуклонно расти. Реже у

недоношенных с ИЭ из гемокультур выделяется выделить *S. pneumoniae* *S. agalactiae* (группа В стрептококков). Чрезвычайно «привередливыми» для выделения из гемокультур являются следующие возбудители ИЭ у недоношенных (чаще это ИЭ с «отрицательной гемокультурой»): *Bartonella hensela u quintana*, *Brucella melitensis u abortus*, *Coxiella burnetti*, *Pasteurella sp.*, *Chlamydia sp.* и филаментные грибки. Следует отметить, что наиболее «опасным» возбудителем ИЭ является *S. aureus* – именно с этим патогеном ассоциирован высокий риск летального исхода и инвалидизации. В последние

Таблица 26
Основные возбудители ИЭ
у детей и подростков

Возбудители	Частота, %
Стрептококки	40–50
зеленящие энтерококки	4–8
пневмококки	0–3
β-гемолитические	0–3
прочие	0–1
Стафилококки	12–24
золотистый эпидермальный	5–8
Грамм-негативные аэробы	4–12
Грибы	0–1
Другие или смешанные	2–8

годы роль *S. aureus* как лидирующего возбудителя ИЭ в отдельных регионах (г. Новосибирск) возрастает и составляет не менее 40% от всех видов возбудителей болезни. При этом *S. epidermidis* встречается реже в 10–12 раз, чем *S. aureus*. У детей и подростков – инъекционных наркоманов возможны ассоциации *S. aureus* с представителями группы медленно растущих, требующих особых условий культивирования грамотрицательных палочек, объединяемых акронимом HACEK (*Haemophilus species*, *Actinobacillus actinomycetemittans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella kingae*). Следует отметить, что в отличие от взрослых, у которых возрастает роль микроорганизмов из группы HACEK, у детей с ИЭ выделение микроорганизмов этой группы представляет исключительную редкость. Исключением является *H. parainfluenzae*, которая лидирует в списке возбудителей Грамм-негативного ИЭ у детей. В последние годы все большее значение для клиницистов приобретает ИЭ как проявление лихорадки Q, вызываемой *Coxiella burnetti*. ПИЭ, обусловленный данным патогеном, может развиваться в возрасте 3,5–11 лет (медиана 7 лет) склонна манифестировать пневмонией и лихорадкой, в последующем выявляется эндокардит, чаще протекает остро, но иногда приобретает затяжное течение и, помимо лихорадки, уже в дебюте болезни можно выявить признаки эндокардита и остеомиелита.

У пациентов с ожогами и при длительной катетеризации центральных вен возможно развитие нозокомиального ИЭ, обычно обусловленного резистентными штаммами стафилококков, грибов и представителями Грамм-негативной госпитальной флоры. У пациентов с лейкозом наиболее типичным возбудителем ИЭ, образующим крупные вегетации, являются грибы (*Candida albicans*, или *Aspergillus spp.*). Возбудителями «раннего» (развившегося в течение первых двух месяцев после операции на сердце) ВИЭ могут быть резистентные к метициллину и ванкомицину штаммы *S. aureus* и резистентные штаммы *P. aeruginosa*. Во всех случаях при выяснении этиологии нозокомиального ИЭ полезен микробиологический мониторинг конкретного стационара.

Патогенез

ИЭ возникает вследствие взаимодействия трех составляющих: нарушения состояния макроорганизма (предрасполагающие факторы), циркуляции патогена в крови (чаще всего бактерий), тропности и степени вирулентности микроорганизмов.

На первом этапе патогенеза ИЭ ведущая роль принадлежит нарушениям целостности эндотелия сердечных клапанов и пристеночного эндокарда в результате воздействия на него высокоскоростного и турбулентного потоков крови.

Повреждающим эндокард действием обладают струи крови, двигающиеся с большой скоростью, в то же время замедление тока крови после преодоления турбулентности и сужений создают благоприятные условия для адгезии и колонизации возбудителя ИЭ. Повреждение эндотелия возможно также при его «омбардировке» жировыми эмульсиями, наркотическим веществом, катетером. В месте повреждения эндокарда (эти участки лишены нормально функционирующего эндотелия) начинается адгезия тромбоцитов. Места, где турбулентная регургитантная струя крови бьет в стенку сердечной камеры, вызывая поврежде-

ния эндокарда и его реактивный фиброз, также являются излюбленными для локализации тромботических масс.

Вегетации обычно располагаются на нижней стороне анатомических аномалий, где действует давление и турбулентный ток крови, эти факторы облегчают отложение бактерий из крови на участках эндокарда, лишенных нормально функционирующего эндотелия.

Тромбоцитарные агрегаты могут спонтанно рассасываться, но иногда они стабилизируются фибрином, что приводит к формированию *нодулярных* аспетических вегетаций, состоящих из тромбоцитов и фибрина (небактериальный тромбозэндокардит). Последний может быть воспроизведен в эксперименте введением внутрисердечного катетера, типичный пример возникновения небактериального тромбозэндокардита – эндокардит Либмана-Сакса. Нодулярные аспетические вегетации способны легко отрываться, попадать в кровоток и вызывать инфаркты миокарда, селезенки, почек, конечностей, кишки, мозга.

Бактериemia (циркуляция микробов в русле крови) является постоянной составляющей патогенеза ИЭ, выраженность бактериемии, ее частота, видовая специфичность патогенов самым тесным образом сопряжены с риском ИЭ. В последние годы считается, что максимальный риск бактериемии, приводящей к развитию ИЭ, имеют манипуляции в ротовой полости, особенно экстракция зуба. Некоторые авторы полагают, что чистка зубов и даже жевание не менее опасны в плане развития бактериемии; в качестве контраргументов другие исследователи приводят примеры развития ИЭ у лиц без зубов. Риск бактериемии наиболее велик у лиц, переживших однократно массивные или повторные «минимальные» хирургические вмешательства. Сообщается, что риск ИЭ у переживших экстракцию одного зуба 1/500, двух зубов – 85%, а при наличии кровоточивости десен – 100%. В то же время, в 2003 г. были опубликованы результаты исследований о том, что в Дании за последние 10 лет ни у одного больного с ИЭ не удалось связать его развитие с одонтогенными причинами.

К факторам риска бактериемии (следовательно, развития ИЭ), относят инвазивные исследования (гастро-, бронхо-, цисто-, колоноскопия), манипуляции на сосудах, их катетеризацию, парентеральное питание, внутривенную наркоманию, диализные методы, парентеральное питание, проведение ИВЛ, операции тонзиллэктомии, аденотомии, дренирование абсцессов, гранулем, ношение брекетов, пирсинг, татуировка и т.д.

У детей и подростков с ИЭ из экстракардиальных факторов риска ИЭ лидируют стоматологические манипуляции, травмы, малые оперативные вмешательства, установка сосудистых катетеров. По нашим данным, у довольно значительной (60%) части пациентов не удается установить фактор риска бактериемии. В то же время, в отличие от взрослых больных с ИЭ, только 12% из которых имели хронический тонзиллит (данные проф. В.П.Юрина), у 90% детей и подростков с ИЭ, наблюдаемых нами, преморбидный фон был отягощен очаговой хронической инфекцией, в структуре которой ведущее место принадлежало хроническому тонзиллиту с постоянным выделением со слизистой миндалин *S. aureus*.

Итак, во время транзиторной бактериемии, возникающей при экстракции зуба, тонзиллэктомии, других инвазивных лечебных и диагностических манипуляциях, а также без видимых причин, происходит колонизация бактериями аспетических тромбовегетаций с формированием типичного субстрата ИЭ – вегетаций с бактериальными включениями, которые имеют вид бородавчатых разрастаний и эрозий на клапанах и эндокарде, что сопровождается тромбозомболическим синдромом. На этапе инвазии стерильных вегетаций микроорганизмами важная роль отводится их способности к адгезии (в основном, при участии вырабатываемых патогенами декстраном и фибронектином) с фибрином, тромбоцитарными массами, находящимися на лишенном полноценного эндотелия эндокарде. Попадая на поверхность аспетической тромбовегетации, бактерии быстро развиваются внутри нее. Многие бактерии входят в стационарную фазу и это свойство инфицировать вегетацию зависит от способности бактерий к адгезии. Такими свойствами обладают стафилококки и стрептококки из-за более высокой способности пептидоликанов этих микроорганизмов связываться с фибронектином. Считается, что при бактериемии, обусловленной *S. aureus*, риск ИЭ приближается к 100%, при этом циркуляция в крови *Str. pneumoniae* менее опасна для эндокарда, риск его поражения равен 30%. *E. coli* – весьма частая причина бактериемии – редко вызывает ИЭ из-за слабо выраженной способности к адгезии, а зеленящий стрептококк, хорошо проникая из ротовой полости в кровь и легко адгезируясь на эндокарде, часто приводит к развитию ИЭ.

Присутствие бактерий является мощным стимулом для наложения все новых и новых слоев фибрина, что приводит к увеличению тромботических масс, инфицированных бактериями. Слои фибрина, пропитанные кальцием, защищают бактерии от фагоцитов и антибактериальных препаратов и обеспечивают условия, в которых могут размножаться даже патогены с низкой вирулентностью.

В дальнейшем, по причине уже стойкой бактериемии развивается гиперстимуляция гуморального и клеточного иммунитета и “запускаются” иммунопатологические механизмы воспаления. На данной стадии ведущая патогенетическая роль отводится активному участию системы комплемента, формированию и нарастанию уровня циркулирующих иммунных комплексов, содержащих бактериальные антигены, с последующим отложением в тканях и органах-мишенях (почки, сосуды, миокард, синовиальные и серозные оболочки) и развитием экстракардиальных или системных проявлений заболевания.

Индивидуальные вариации иммунокомплексных отложений, их распад, выведение считаются основной причиной многообразия клинико-биологических различий экстракардиальных проявлений ИЭ.

По нашим данным, у всех больных ИЭ обнаруживают признаки дисфункции эндотелия (клинические) и лабораторные – повышение фактора Виллебранда, изменение концентрации оксида азота, избыток продуктов липопероксидации, гиперагрегация тромбоцитов, которые вносят свой вклад в повреждение эндокарда.

Важным звеном патогенеза ИЭ и его тромбоэмболических осложнений является снижение собственного антикоагулянтного потенциала, который определяется первичными (естественными) антикоагулянтами – антитромбином III (АТ III), протеинами С и S. Локальный дефект эндотелия сердечных клапанов приводит к одновременной активации системы свертывания крови и противосвертывающих механизмов, направленных на ограничение тромбообразования непосредственно в зоне повреждения.

Патоморфология ИЭ

Совокупность свойственных ИЭ морфологических изменений позволяет утвердиться в диагнозе ИЭ непосредственно на аутопсии еще до проведения гистологических исследований. Обычно на створке (створках) клапанов макроскопически удается увидеть эрозии или более глубокий дефект – язвы (рис. 81). По краям последних, а иногда на дне язв, располагаются тромботические наложения, называемые вегетациями. Макроскопическое изучение выявляет колонии бактерий и грибковые массы, погруженные в фибрин и тромбоциты. Как правило, вегетации бывают полипообразной и шаровидной формы. Их общий вид напоминает цветную капусту. Они могут быть белыми, красными, серыми, желтыми, некоторые из них малых размеров, другие достигают в диаметре 1,5–2 см и блокируют отверстия клапанов, являясь причиной «функционального стеноза». Вегетации часто прикрывают перфорированные створки клапанов, возможно обнаружение деструкции створок клапанов в виде их отрыва, разрыва хорд, синуса Вальсальвы. Наряду с полипно-язвенным поражением клапанов при первичном ИЭ возможно обнаружение бородавчатого процесса. Сочетание полипно-язвенного и бородавчатого процессов возможно у одного и того же больного на разных створках клапанов (рис. 82). Вегетации, как показывают результаты гистологических и микробиологических исследований, состоят из фибрина, тромбоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и колоний микробов. Концентрация последних может достигать 10^{10} бактерий на 1 грамм ткани. Важной находкой, объясняющей

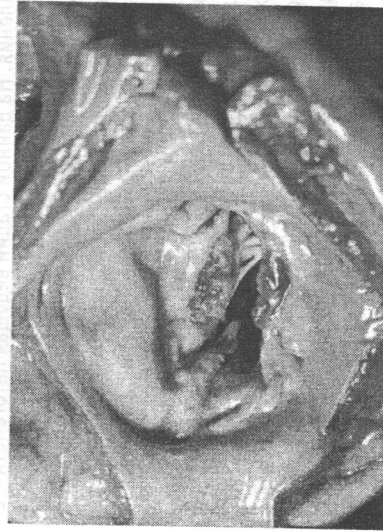
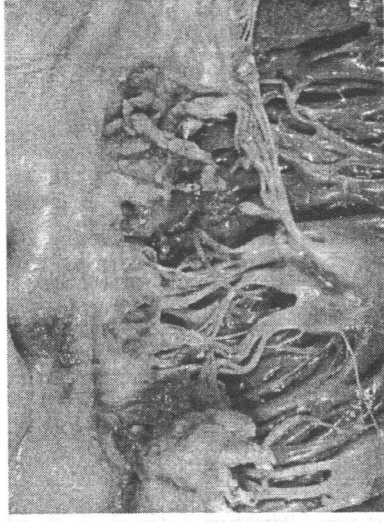


Рис. 81. Крупные вегетации на разрушенном аортальном клапане

Рис. 82. Бородавчатые вегетации на митральном клапане, надрывы хорд



Для пороков, формирующихся в результате ИЭ, характерна недостаточность клапанного аппарата, деструктивный процесс в клапанах может быть выраженный настолько, что изъеденные клапаны приобретают вид обрывков ткани. В то же время, при излечении ИЭ возможно обезвреживание вегетаций, что параллельно с репаративной пораженной тканью может приводить к образованию умеренного стеноза при сохраняющейся клапанной недостаточности. Вегетации при грибовом ИЭ отличаются от бактериальных своеобразной «хрупкостью» и склонны эмболизировать артерии.

Обнаружение тромбоэмболий различных органов, продуктивного васкулита, чаще с некротическим компонентом, субдуральных и субарahnоидальных кровоизлияний вследствие разрыва «микротических аневризм сосудов мозга» – также характерно для ИЭ.

Вопросы классификации и терминологии

Для решения лечебно-тактических вопросов в настоящее время в России используется классификация ИЭ, предложенная проф. А.А.Деминным в 2006 г., которая учитывает этиологическую сущность болезни, отражает течение, стадии болезни, исходы, а также многогранность клинико-морфологических проявлений болезни (табл. 27). Достоинством классификации является введение в нее рубрики «стратификация риска», однако, следует иметь в виду, что предложенная терапия и одобренная кардиохирургами классификация в педиатрии может быть использована с некоторыми отступлениями.

Исторически сложилось деление ИЭ на первичный и вторичный. К первичному ИЭ относятся формы заболевания, развившиеся на предварительно не измененном эндокарде, в англоязычной литературе эквивалентом первичного эндокардита является «эндокардит нативных клапанов», вторичный ИЭ (ВИЭ) возникает на фоне врожденных и приобретенных пороков сердца (последние менее значимы для педиатров). Во взрослой практике актуальны приобретенные пороки сердца вследствие ревматизма, сифилиса, туберкулеза, перенесенных травм сердца. К вторичным относят и постинфарктный ИЭ (у детей это возможно при перенесенной болезни Kawasaki и/или при наличии врожденных аномалий коронарных

артерий), ИЭ при наличии имплантатов, ИЭ на фоне опухолей и инородных тел. Для диагностики ИЭ у лиц, переживших операцию по поводу ВПС, предлагаются ориентиры развития ВИС – «ранний», «относительно ранний», «поздний», у пациентов с имплантированными клапанами существует аналогичное деление – «ранний» (развившийся в первые 2 месяца после операции) и «поздний» (развившийся через 2–6 месяцев после оперативного вмешательства на сердце) ВИС.

Принципиальное значение имеет и градация ИЭ в зависимости от его течения – острого и подострого. Считается, что острые и подострые формы различаются не только по длительности течения, но и по этиологии, патогенезу, клинической симптоматике, патогистологической картине и параметрам летальности. По нашим наблюдениям, подострому течению ИЭ свойственно большее, чем острому, количество иммунокомплексных проявлений ИЭ, кроме того, общепризнано, что подострое течение ИЭ, как правило, связано с низкой вирулентностью возбудителя болезни. В то же время ИЭ, первоначально протекающий остро, агрессивно, под влиянием терапии может приобрести черты, присущие подострому ИЭ. На наш взгляд, по-прежнему сохраняет свою актуальность и выделение степеней активности болезни, впервые предложенных отечественными терапевтами в 1979 г. А.А.Деминим и Ал.А.Деминим, вошедших в современную классификацию ИЭ. Справедливости ради отметим, что градация ИЭ в зависимости от степени активности ИЭ не используется в зарубежных клиниках.

Осложнения ИЭ – связанный с заболеванием патологический процесс, утяжеляющий течение болезни. Классический пример – тромбозомболии, гломерулонефрит. При вовлечении в воспалительный процесс почек продолжительность жизни больных ИЭ существенно снижается (данные проф. А.А.Демина), тромбозомболические осложнения существенно утяжеляют процесс и могут быть непосредственно причиной смерти. Выявление осложнений, их прогнозирования (особенно тромбозомболических) – важная задача клиницистов, занимающихся проблемой ИЭ. Помимо АБ-терапии и хирургического лечения ИЭ, весомым бременем для клиник, концентрирующих таких пациентов, является финансирование необходимых специальных бактериологических, гемостазиологических, морфологических (структурных), рентгенологических (полипозиционная) рентгенография, ЭКГ, ЭХО-КГ, доплеровское исследование, ангиография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование внутренних органов и т.д. Частые осложнения – персистирование инфекции, развитие сепсиса, полиорганной недостаточности, рефрактерной сердечной недостаточности, иммунных нарушений, тромбозомболий, иногда несовместимых с жизнью.

Особого внимания заслуживает и современная унификация таких понятий, как «рецидив» и «возврат» ИЭ. Под рецидивом заболевания понимают заболевание, вызванное тем же возбудителем, а под возвратом ИЭ/повторным ИЭ понижают процесс, вызванный другим патогеном после излеченного. Предрасполагающим фактором в последнем случае может являться приобретенный клапанный порок как исход предшествующего ИЭ.

Этиология	Течение, стадия, исход	Клинико-морфологическая форма	Органы-мишени поражения	Стратификация риска
Микробиологически-положительный (стафилококки, стрептококки, грам-отрицательные бактерии, грибы, риккетсии, вирусы, микробные коалиции) Микробиологически - негативный (культурно-серологически, ПЦР, гистологически) Достоверность диагноза – определенный, – вероятный, – возможный	Активность – активный, – излеченный, Степень активности: I, II, III Рецидив Повторный Исходы: выздоровление ремиссия нет эффекта от лечения	Легочная (на интактных клапанах: аортальный, митральный, трехстворчатый, протесточный) Вторичная (при клапанных и сосудах поврежденных) ИЗ искусственных клапанов (ранний, поздний) ИЗ внутренних наркоманов ИЭ правого сердца	Сердце: инфаркт, порок, абсцесс, аневризма, перикардит, сердечная недостаточность Сосуды: васкулит, тромбоз, эмболия, тромбоз, аневризма Локки: очаговый нефрит, диффузный гломерулонефрит, нефротический синдром, инфаркт, почечная недостаточность Легень: гепатит Селезенка: спленомегалия, инфаркт, абсцесс, разрыв Легкие: пневмония, абсцесс, инфаркт, легочная гипертензия Нервная система: НМК, менингоэнцефалит, абсцесс, киста	Факторы высокого риска (III): поражение >5 органов-мишеней, околочлапанные абсцессы и/или интратканевые поражения, S. aureus в гемокультуре с поражением клапана аорты, большое количество вегетаций, поражение всех створок клапана, сердечная недостаточность (III-IV класс по NYHA) множественные эмболии Факторы умеренного риска (II): поражение 3-5 органов-мишеней Факторы низкого риска (I): поражение 1-2 органов-мишеней Предикторы эмболизации: большой размер клапанных вегетаций (> 15 мм), пожилой возраст, запоздавание оперативного вмешательства

Клиническая классификация инфекционного эндокардита у взрослых (А.А.Демин, 2006)

Таблица 27

Если в течение 1 года рецидив ИЗ не развивался, то больного считают выздоровевшим.

Клиническая картина ИЗ

Как уже упоминалось, клиническая картина заболевания у взрослых давно и подробно описана. У детей и подростков, как оказалось, существуют свои, присущие этому возрасту особенности ИЗ, это утверждение справедливо как для первичного, так и для вторичного ИЗ. Пик заболеваемости первичным ИЗ (ПИЗ) приходится на возраст 11–14 лет, эта закономерность для вторичного (ВИЗ) соблюдается не строго и верна для неоперированных ВПС. Заболеваемость ИЗ у мальчиков выше, чем у девочек, при ПИЗ соотношение лиц мужского пола и женского 2,3:1, при вторичном 1,7:1. У взрослых это соотношение 3:1, у лиц пожилого и старческого возраста 5:1.

В настоящее время является общепризнанным выделение острого и подострого вариантов течения ИЗ.

Острый ИЗ чаще вызывается высоковирулентной микрофлорой, возникает, преимущественно, на неизмененных клапанах, протекает с ярко выраженной клинической картиной сепсиса, быстрым (иногда – в течение нескольких дней) формированием деструкции и перфорации клапанных створок, множественными тромбозами, прогрессирующей сердечной недостаточностью и, при отсутствии экстренного кардиохирургического лечения, часто заканчивается летальным исходом. По самым последним воззрениям при остром течении ИЗ с высокой лихорадкой и признаками разрушения клапана (клапанов) потребность в хирургическом лечении возникает в 80% случаев.

При подостром ИЗ клиническая картина развивается постепенно, в течение 2–6 недель и отличается разнообразием симптомов, выраженность которых варьирует в зависимости от степени тяжести/активности ИЗ. Подострый ИЗ, как правило, развивается у больных с предшествовавшей сердечной патологией и характеризуется более благоприятным прогнозом. В то же время, ИЗ, первоначально протекающий остро, агрессивно, под влиянием терапии может приобрести черты, присущие подострому варианту болезни.

По нашим данным, для современного ИЗ, как первичного, так и вторичного, характерно превалирование подострого течения ИЗ с невысокой степенью активности, чаще с высокой активностью протекает ПИЗ или ВИЗ на оперированном сердце, спустя 2–3 недели после хирургического вмешательства.

Течение ИЗ, его клиническая картина и исходы во многом определяются особенностями макроорганизма и свойствами возбудителя. Среди патогенов особенно «злостным» считается *S. aureus*, вызывающий тяжелый острый ИЗ с высокой степенью активности, а популяцией, где ИЗ протекает наиболее тяжело, являются внутривенные наркоманы, гомосексуалисты, а также больные СПИДом.

Необходимо отметить, что современная клинико-патогенетическая концепция ИЗ, признаваемая абсолютным большинством авторов, предусматривает однонап-

равленность развития патологических процессов в сторону их усугубления (при отсутствии лечения) без какой-либо хронизации и, тем более, самокупирования. Следовательно, применение термина «хроническое течение ИЗ» фигурировавшего в ранних работах, в настоящее время является необоснованным.

Клиническая симптоматика ИЗ появляется, в основном, через 2 недели с момента возникновения бактериемии.

Общие симптомы ИЗ неспецифичны и включают:

- лихорадку (в большинстве случаев – неправильного типа);
- озноб различной выраженности;
- профузное потоотделение, «проливные поты»;
- быструю утомляемость;
- нарастающую слабость;
- отсутствие аппетита;
- потерю веса;
- распространенные артралгии и миалгии;
- головные боли;
- носовые кровотечения;
- боли в сердце (20% случаев при ПИЗ и 60% – при ВИЗ).

Поражение кожи и слизистых

Так называемые «периферические» симптомы ИЗ у детей и подростков, в отличие от взрослых, встречаются значительно реже (5–7%):

- высыпания на слизистых и переходной складке конъюнктивы (пятна Либмана-Лукина) с венчиком ишемии – кратковременный симптом, исчезающий на 2–3 день от начала терапии, линейные некрозы и подногтевые геморрагии;
- плотные болезненные гиперемированные образования в подкожной клетчатке пальцев кистей или на тенаре (узелки Ослера);
- элементы макуло-папулезной сыпи или мелкие (1–2 мм в диаметре) пятна на ладонях и подошвах (повреждения Джейнуэя), усиливающиеся при подъеме конечности.
- круглые белые ишемические пятнышки, обнаруживаемые при осмотре глазного дна – скопления клеточных телец, образовавшихся в результате инфарктов ретины (пятна Рота).

Пятна Джейнуэя (Janeway) чаще обнаруживаются при остром течении ИЗ, вызванном высоковирулентным возбудителем, особенно при поздней диагностике заболевания и запоздалой терапии. Морфологическим субстратом их является некротический васкулит артериол. Этот симптом сейчас и во взрослой клинике является довольно редким, мы наблюдали появление пятен Джейнуэя, в основном, у подростков – внутривенных наркоманов с частотой 20%.

Узелки Ослера чаще обнаруживаются при подостром длительно протекающем ИЗ, в диаметре узелки 1–1,5 см, они бывают довольно болезненными при надавливании, их типичная локализация – ладони, пальцы, подногтевые ложа,

подошвы. Морфологическим субстратом узелков Ослера является продуктивный артериолит. Обычно эти узелки исчезают бесследно, но иногда они нагнаиваются, что может быть причиной обращения к хирургу.

ИЗ по праву считается «великим притворщиком». Больных ИЗ можно встретить в хирургических отделениях, отделениях гематологии, диализа, клинике инфекционных болезней с лихорадкой неясного генеза. Наибольшее количество ошибок свойственно именно для диагностики ПИЗ, тогда как диагноз ВИЗ, как правило, ставят вовремя и правильно, чему способствует настороженность в плане возникновения ИЗ у пациентов с ВПС, искусственными клапанами, водителями ритма.

Поражение сердца

Основной клинический синдром заболевания – **эндокардит** с быстрым развитием клапанной регургитации (преимущественно – аортальной) при локализации процесса на нативных клапанах. При современном ИЗ у детей и подростков наблюдается тенденция к учащению поражения митрального и трикуспидального клапанов, а также клапанов легочной артерии как в отдельности, так и в виде поливальвулярной патологии.

При клиническом исследовании особое внимание должно уделяться не только однократно фиксируемой аускультативной картине, но и ее динамике.

Важной особенностью современного ИЗ у детей и подростков, как первичного, так и вторичного, является вовлечение в воспаление нескольких клапанов (поликлапанное, мультикапанное воспаление) и более частое, чем у взрослых, вовлечение в воспалительный процесс митрального клапана в виде монопоражения и в сочетании с поражением аортального клапана. При ПИЗ частота поликлапанного воспаления более высокая при подостром течении 76%, в сравнении с острым – 45%, а при ВИЗ, как при остром, так и при подостром течении, частота мультикапанного поражения примерно одинакова – 70%. При ВИЗ существует взаимосвязь поражения эндокарда и характера ВПС: при ВИЗ у пациентов с ДМПП или атрио-вентрикулярной коммуникацией всегда наблюдалось поражение митрального клапана, недостаточность аортального клапана закономерно формируется при ВИЗ у пациентов с врожденным стенозом или аномалиями развития аортального клапана.

Первичное поражение неизмененного аортального клапана:

- в дебюте – систолический шум по левому краю грудины, вероятно обусловленный стенозированием устья аорты за счет вегетаций на полулунных клапанах;
- в дальнейшем – нежный протодиастолический шум в V точке с усилением при наклоне тела больного вперед;
- по мере прогрессирования клапанной деструкции – интенсивный и продолжительный протодиастолический шум, ослабление II тона на аорте и снижение диастолического АД.

Первичное поражение неизмененного митрального клапана:

Считается характерным для ИЗ у маленьких пациентов, в виде моноклапанной патологии встречается в 40% случаев.

- верхушечный систолический шум, быстро нарастающий по интенсивности и распространенности
- ослабление I тона

Изолированное поражение трикуспидального клапана (ИЗ при инфекционном длительном стоящих венозных катетеров или ИЗ у детей и подростков-инъекционных наркоманов):

- вначале – клиническая картина двусторонней (нередко – абсцедирующей) инфаркт-пневмонии;
- на фоне проводимой терапии – чередование кратковременного улучшения и новых всплесков лихорадки;
- позднее развитие аускультативной симптоматики недостаточности трикуспидального клапана.

При развитии ИЗ у пациентов с ВПС «синего типа», на фоне оперированного системного легочного шунта или муральной (пристеночной) локализации процесса аускультативная симптоматика клапанного порока сердца, как правило, не выявляется. В этих случаях ожидание появления нового сердечного шума (или усиления уже имеющегося) может привести к ошибкам в диагностике ВИЗ.

Частота, с которой сердечные клапаны вовлекаются в ИЗ, зависит от среднего давления крови, действующего на них. Соответственно, аортальный и митральный клапаны инфицируются гораздо чаще, чем трикуспидальный клапан и клапан легочной артерии. Развитие воспаления на трикуспидальном клапане характерно для ИЗ внутривенных наркоманов.

ИЗ развивается в местах, где кровь течет вследствие высокого давления (например, из левого желудочка) через отверстие (например, через дефект в области межжелудочковой перегородки) в зону более низкого давления (например, в правый желудочек). Эти условия являются идеальными для повреждения эндокарда и им в полной мере удовлетворяет гемодинамическая картина при таких ВПС, как дефект межжелудочковой перегородки, открытый аортальный проток, коарктация аорты.

Вероятность развития мультикапанного поражения при ВИЗ возрастает, если ИЗ развился на фоне таких ВПС, как триада Фалло, стеноз выходного отдела правого желудочка, комбинированные ВПС. Вопреки ожиданиям, ВИЗ на фоне пролапса митрального клапана в 88% случаев характеризовалось мультикапанным поражением сердца. Моноклапанный процесс характерен для ВИЗ, развившегося на фоне открытого аортального протока, коарктации аорты, ДМПП.

Клинически поражение клапанного аппарата характеризовалось появлением шумов (на это ориентируют и критерии DUKE), однако при пороках сердца синего типа этот аускультативный феномен может вообще отсутствовать и его ожидание может привести к ошибкам диагностики ИЗ.

Наибольшей информативностью в выявлении клапанной регургитации и наличия вегетаций у детей и подростков, как и у взрослых, обладает чреспищеводная Эхо-КГ. Так, частота визуализации вегетаций при проведении трансэскаль-

ной Эхо-КГ составила 68% при ВИЗ и 75% при ПИЗ, а при проведении чреспищеводной Эхо-КГ вегетации были обнаружены в 100% случаев. К сожалению, в педиатрии проведение ЧП Эхо-КГ возможно только при достижении 11-летнего возраста. Излюбленной локализацией вегетаций при поражении аортального клапана была правая коронарная створка и зона у основания корня аорты. Важно, что в зоне митрального клапана при ПИЗ вегетации обнаружены в 6 раз чаще, чем при ВИЗ, кроме того, одновременное поражение аортального и митрального клапанов отмечалось в 3,5 раза чаще при ПИЗ, чем при ВИЗ (табл. 28).

Размер обнаруженных вегетаций может колебаться от 6 до 24 мм, чаще они бывают одиночными, плотными, флоттирующими по току крови, реже располагаются «пакетом» различной ЭХО-плотности. Для характеристики вегетаций важна их ЭХО-плотность, угол смещения и, безусловно, размеры.

Поражение миокарда при ИЗ обусловлено развивающейся дистрофией, ишемией вследствие тромбозов и токсических изменений, а также в связи с появлением микроабсцессов в сердечной мышце, формирование которых свойственно стафилококку (рис. 83). Дистрофические изменения миокарда выявляются у подавляющего числа пациентов с ИЗ.

Возможно развитие **миокардита**, основные проявления которого включают:

- дилатацию полостей сердца;
- глухость сердечных тонов;

Таблица 28
Частота поражения клапанов сердца при ВИЗ в зависимости от вида ВПС

Врожденный порок сердца	Поражение сердечных клапанов при ВИЗ, (%)			
	АоК	МК	ТСК	ЛК
Триада Фалло	56	78	22	22
Тетрада Фалло	—	—	100	—
Пентада Фалло	67	33	67	33
Аортальный стеноз	100	55	18	18
Коарктация аорты	68	68	—	—
Открытый артериальный проток	67	67	50	—
ДМЖП	63	25	63	13
ДМПП	—	100	25	—
Стеноз выходного отдела правого желудочка	100	100	50	50
Атриовентрикулярная коммуникация	67	100	33	—
Комбинированный ВПС	70	80	50	10
Аномалия развития аортального клапана	100	69	—	23
Аномалия развития митрального клапана	—	100	—	—
Пролапс митрального клапана (ДСТ)	88	88	13	—
Приобретенный стеноз митрального клапана	100	100	—	—

АоК — аортальный клапан, МК — митральный клапан, ТСК — трикуспидальный клапан, ЛК — клапан легочной артерии

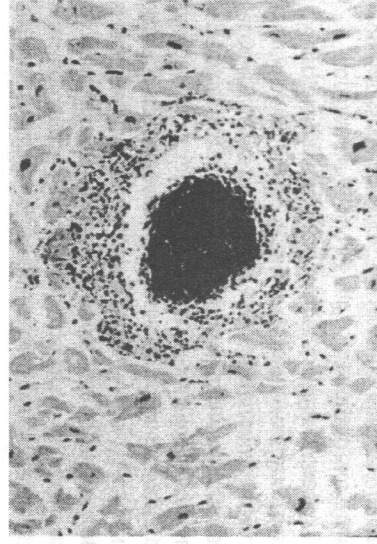


Рис. 83. Абсцессы в миокарде при ИЗ, вызванном *S. aureus*

- нарушения сердечного ритма и проводимости;
- прогрессирующую недостаточность кровообращения, не соответствующую выраженной степени клапанной регургитации. О последней судят по степени регургитации кровотока при проведении ЭХО-КГ.

При проведении ЭКГ обнаруживают стойкую тахикардию, различные нарушения сердечного ритма, «репертуар» которых более широк у пациентов с ВИЗ и представлен предсердными и желудочковыми экстрасистолами, синоатриальными и атриовентрикулярными блокадами, синдромом удлиненного QT, нарушениями внутрижелудочковой проводимости и процессов реполяризации миокарда. Обнаружение сниженного вольтажа на ЭКГ, уменьшенных фракции выброса и глобальной сократительной способности миокарда, повышение активности креатин-фосфокиназы, аспартат-аминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, тропонина — позволяют утвердиться в диагнозе «миокардит».

Инфаркт миокарда — редкое явление у пациентов с ИЗ, однако первая жизненная констатация инфаркта миокарда при ИЗ вообще была осуществлена у 14-летнего подростка с ИЗ после приступа заградительных болей. Инфаркт миокарда встречается у детей и подростков в 4–5% всех случаев ИЗ, тогда как у умерших от ИЗ детей и подростков на аутопсии его обнаруживают в 50–70%. Как правило, инфаркт миокарда при ИЗ обусловлен проявлениями тромбоэмболического синдрома и является результатом окклюзии коронарной артерии оторвавшейся частью вегетации. Жалобы больного ИЗ ребенка на заградительные боли являются весьма настораживающими в плане инфаркта миокарда.

Перикардит с небольшим количеством выпота наблюдается у 40% пациентов — инъекционных наркоманов и очень редко (в 6% при ПИЗ и в 1,2% при ВИЗ) у детей и подростков-наркоманов. Заметим, что у взрослых перикардит отмечается, как минимум, в 15% случаев. У умерших на аутопсии характер перикардита обычно квалифицируется как «фибринозно-гнойный» и является существенным чаще, чем при жизни — в 80% случаев.

Сердечная недостаточность считается серьезнейшим осложнением ИЗ. Важно иметь в виду, что при тяжелой СН клинические и лабораторные признаки активно-

сти ИЗ, как правило, отсутствуют. Так, при поражении правых отделов сердца (столь типичного для ИЗ наркоманов), развитие СН указывает на более поздние стадии ИЗ: гемодинамические нарушения при поражении правых камер сердца менее выражены, чем при ИЗ левых отделов. Для ИЗ наркоманов поражение правых отделов сердца более характерно при ВИЗ. В целом, при ИЗ у детей и подростков наркоманов характерно вовлечение в воспалительный процесс эндокарда левых отделов сердца. Кроме поражения эндокарда, безусловно, миокардит вносит весомую лепту в развитие СН, а у перенесших инфаркт-пневмонию, для СН имеет значение и присоединение постэмболической легочной гипертензии.

Экстракардиальные проявления ИЗ включают

- поражение почек в виде очагового (реже – диффузного) гломерулонефрита; тубулоинтерстициального нефрита, инфаркта почки;
- спленомегалию; инфаркт селезенки;
- гепатомегалию; возможно формирование абсцессов в печени, развитие гепатита, у наркоманов в 90% случаев обнаруживается гепатит В, С или В+С;
- неврологические нарушения, обусловленные тромбоэмболией (реже – асептическим менингитом), кровоизлияниями;
- артриты и артралгии встречаются чаще, чем у взрослых, и сопровождают ВИЗ у каждого второго пациента, при ПИЗ встречается в 40% случаев. Иногда поражение суставов у половины больных с ПИЗ, наряду с повышением температуры тела, являются причиной для направления больных в стационар.

По нашим данным, **гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит и инфаркт почки** наблюдаются у детей и подростков, больных ИЗ, существенно реже, чем у взрослых, и регистрируются с одинаковой частотой (30%) как при ПИЗ, так и при ВИЗ. Тем не менее, некоторые авторы сообщают о том, что гломерулонефрит (по крайней мере, массивная гематурия) сопровождают ИЗ, как минимум, у половины у детей. В общей когорте пациентов с ИЗ с вовлеченными в воспалительный процесс только в 10% случаев наблюдалось развитие острой почечной недостаточности, как правило, не требующей диализных методов, причем нормализация параметров азотистого обмена наступала через 10–12 дней на фоне эффективной антибактериальной терапии. Типичными изменениями мочевого осадка при гломерулонефрите были небольшая (не более 1,5 г/л) протеинурия, гематурия, абактериальная лейкоцитурия. Крайне редко, но все же при ИЗ в 0,5% случаев возможно развитие тромбоза почечных артерий.

Пилонефрит встречается у больных ИЗ в 20% случаев в сочетании с гломерулонефритом или изолированно, как правило, у детей и подростков с рефлюкс-нефропатиями.

Иногда ИЗ «дебютирует» **инфаркт-пневмонией** (это весьма характерно для ИЗ инфекционных наркоманов). В этом случае на первый план выступает клиническая картина пневмонии с одышкой, кровохарканьем, кашлем, болями в грудной клетке. У наркоманов, как правило, отмечается двусторонний процесс в

легких и, в том случае, если возбудителем ИЗ является *S. aureus*, в легких возможно развитие деструктивных полостей, абсцессов, плевральных осложнений в виде эмпиемы плевры и напряженного левостороннего пневмоторакса. На фоне АБ-терапии возможно некоторое улучшение, сменяющееся новыми признаками воспалительного процесса в легких, что обусловлено повторными микротромбозами с пораженного трикуспидального клапана.

Спленомегалия, весьма характерная для ИЗ взрослых (частота этого признака во взрослой популяции больных достигает 80%), определяется у детей гораздо реже. Пальпаторное исследование свидетельствует о спленомегалии в 15% случаев, тогда как при ультразвуковом исследовании увеличение размеров селезенки обнаруживают в 40% случаев.

Частота развития токсического **гепатита** при ИЗ достигает 12%, чаще это осложнение наблюдается при остром течении ИЗ. У детей и подростков наркоманов в 90% случаев нами был выявлен гепатит В или гепатит В+С.

Тромбоэмболический синдром

Тромбоэмболический синдром (ТЭО) сопровождает ИЗ у 65–70% пациентов по данным литературы и собственным наблюдениям. ТЭО рассматривается как самое серьезное проявление/осложнение ИЗ, так как именно церебральные проявления ТЭО являются непосредственной причиной смерти пациентов с ИЗ.

По данным регистра в Новосибирске госпитальная летальность среди наркоманов 20%, среди ненаркоманов – 9,5% (в равной пропорции как среди пациентов с ПИЗ, так и среди ВИЗ), и основной причиной летальности являются разрывы микротических аневризм сосудов, как правило, в бассейне дистальных ветвей средней мозговой артерии, заканчивающиеся массивными, несовместимыми с жизнью, субдуральными и/или субарахноидальными кровоизлияниями. Среди церебральных ТЭО/ТГО могут фигурировать ишемические инсульты. Они встречались только у 5% детей и подростков, тогда как у взрослых число таких пациентов может достигать 45–50%, чему способствует изначальное атеросклеротическое повреждение сосудов головного мозга. В настоящее время вновь выявленные нарушения сердечного ритма рассматриваются рядом авторов как следствие ТЭО коронарных сосудов с ишемией миокарда, вид развивающихся нарушений сердечного ритма описан в разделе «миокардит». Инфаркт селезенки, инфаркт миокарда, инфаркт почки, инфаркт пневмония – спутники ИЗ, причем, как правило, протекающего с высокой степенью активности. Пятна Либмана-Лукина обнаруживаются у 15% пациентов, реже (у 10% при ВИЗ и в 6% при ПИЗ) наблюдают васкулитно-пурпурную сыпь, пятна Рота и узелки Ослера – не встречаются. Пятна Джейнсуэя, мелкие некрозы и подногтевые геморрагии свойственны острому ИЗ стафилококковой этиологии (рис. 84). Наличие микротромбозов, формирование микроаневризм сосудов конъюнктивы (для этого требуется проведение микроскопии бульбарной конъюнктивы) возможно обнаружить у каждого третьего пациента с ИЗ, существенно реже наблюдаются тромбозы крупных сосудов (как правило, это выходной отдел аорты, верхняя полая

сти ИЭ, как правило, отсутствуют. Так, при поражении правых отделов сердца (столь типичного для ИЭ наркоманов), развитие СН указывает на более поздние стадии ИЭ: гемодинамические нарушения при поражении правых камер сердца менее выражены, чем при ИЭ левых отделов. Для ИЭ наркоманов поражение правых отделов сердца более характерно при ВИЭ. В целом, при ИЭ у детей и подростков-наркоманов характерно вовлечение в воспалительный процесс эндокарда левых отделов сердца. Кроме поражения эндокарда, безусловно, миокардит вносит весомую лепту в развитие СН, а у перенесших инфаркт-пневмонию, для СН имеет значение и присоединение постэмболической легочной гипертензии.

ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЭ

- поражение почек в виде очагового (реже – диффузного) гломерулонефрита; тубулоинтерстициального нефрита, инфаркта почки;
- спленомегалию; инфаркт селезенки;
- гепатомегалию; возможно формирование абсцессов в печени, развитие гепатита, у наркоманов в 90% случаев обнаруживается гепатит В, С или В+С;
- неврологические нарушения, обусловленные тромбозом болей (реже – асептическим менингитом), кровоизлияниями;
- артриты и артралгии встречаются чаще, чем у взрослых, и сопровождают ВИЭ у каждого второго пациента, при ПИЭ встречались в 40% случаев. Иногда поражение суставов у половины больных с ПИЭ, наряду с повышением температуры тела, являются причиной для направления больных в стационар.

По нашим данным, **гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит и инфаркт почки** наблюдаются у детей и подростков, и сопровождают ВИЭ реже, чем у взрослых, и регистрируются с одинаковой частотой (30%) как при ПИЭ, так и при ВИЭ. Тем не менее, некоторые авторы сообщают о том, что гломерулонефрит (по крайней мере, массивная гематурия) сопровождают ИЭ, как минимум, у половины у детей. В общей когорте пациентов с ИЭ с вовлечением в воспалительный процесс только в 10% случаев наблюдалось развитие острой почечной недостаточности, как правило, не требующей диализных методов, причем нормализация параметров азотистого обмена наступала через 10–12 дней на фоне эффективной антибактериальной терапии. Типичными изменениями мочевого осадка при гломерулонефрите были небольшая (не более 1,5 г/л) протеинурия, гематурия, абактериальная лейкоцитурия. Крайне редко, но все же при ИЭ в 0,5% случаев возможно развитие тромбоза почечных артерий.

Пиелонефрит встречается у больных ИЭ в 20% случаев в сочетании с гломерулонефритом или изолированно, как правило, у детей и подростков с рефлюкс-нефропатиями.

Иногда ИЭ «дебютирует» **инфаркт-пневмонией** (это весьма характерно для ИЭ инъекционных наркоманов). В этом случае на первый план выступает клиническая картина пневмонии с одышкой, кровохарканьем, кашлем, болями в грудной клетке. У наркоманов, как правило, отмечается двусторонний процесс в

легких и, в том случае, если возбудителем ИЭ является *S. aureus*, в легких возможно развитие деструктивных полостей, абсцессов, плевральных осложнений в виде эмпиемы плевры и напряженного левостороннего пневмоторакса. На фоне АБ-терапии возможно некоторое улучшение, сменяющееся новыми признаками воспалительного процесса в легких, что обусловлено повторными микротромбозами с пораженного трикуспидального клапана.

Спленомегалия, весьма характерная для ИЭ взрослых (частота этого признака во взрослой популяции больных достигает 80%), определяется у детей гораздо реже. Пальпаторное исследование свидетельствует о спленомегалии в 15% случаев, тогда как при ультразвуковом исследовании увеличение размеров селезенки обнаруживаются в 40% случаев.

Частота развития токсического **гепатита** при ИЭ достигает 12%, чаще это осложнение наблюдается при остром течении ИЭ. У детей и подростков наркоманов в 90% случаев нами был выявлен гепатит В или гепатит В+С.

Тромбозмимический синдром

Тромбозмимический синдром (ТЭО) сопровождает ИЭ у 65–70% пациентов по данным литературы и собственным наблюдениям. ТЭО рассматривается как самое серьезное проявление/осложнение ИЭ, так как именно церебральные проявления ТЭО являются непосредственной причиной смерти пациентов с ИЭ.

По данным регистра в Новосибирске госпитальная летальность среди наркоманов 20%, среди ненаркоманов – 9,5% (в равной пропорции как среди пациентов с ПИЭ, так и среди ВИЭ), и основной причиной летальности являются разрывы микротических аневризм сосудов, как правило, в бассейне дистальных ветвей средней мозговой артерии, заканчивающиеся массивными, несовместимыми с жизнью, субдуральными и/или субарахноидальными кровоизлияниями. Среди церебральных ТЭО/ТГО могут фигурировать ишемические инсульты. Они встречались только у 5% детей и подростков, тогда как у взрослых число таких пациентов может достигать 45–50%, чему способствует изначальное атеросклеротическое повреждение сосудов головного мозга. В настоящее время вновь выявленные нарушения сердечного ритма рассматриваются рядом авторов как следствие ТЭО коронарных сосудов с ишемией миокарда, вид развивающихся нарушений сердечного ритма описан в разделе «миокардит». Инфаркт селезенки, инфаркт миокарда, инфаркт почки, инфаркт-пневмония – спутники ИЭ, причем, как правило, протекающего с высокой степенью активности. Пятна Либмана-Лукина обнаруживаются у 15% пациентов, реже (у 10% при ВИЭ и в 6% при ПИЭ) наблюдают васкулитно-пурпурную сыпь, пятна Рота и узелки Ослера – не встречаются. Пятна Джейнуса, мелкие некрозы и подногтевые геморрагии свойственны острому ИЭ стафилококковой этиологии (рис. 84). Наличие микротромбозов, формирование микроаневризм сосудов конъюнктивы (для этого требуется проведение микроскопии бульбарной конъюнктивы) возможно обнаружить у каждого третьего пациента с ИЭ, существенно реже наблюдаются тромбозы крупных сосудов (как правило, это выходящий отдел аорты, верхняя полая

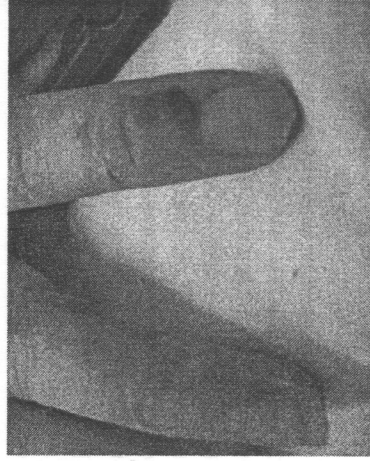


Рис. 84. Подногтевые линейные геморрагии – проявления микро-тромбоэмболий при ИЗ у внутривенного наркомана

вена, тромбоз сосудов анастомозов у пациентов с вторичным ИЗ. Как правило, развитие ТЭО чаще встречается на 2–3 неделе от начала АБ-терапии, когда улучшается самочувствие больных, нормализуется температура тела.

Недавно нами определены клинические и лабораторные предикторы ТЭО у детей и подростков с ИЗ. К ним относят размеры вегетаций (8–11,5 мм и более) и их локализацию, а также значительное увеличение уровня Д-димеров и ранних фибрин-мономерных комплексов, фактора Виллебранда, в совокупности с дефицитом антитромбина III, протейна C, плазминогена. Расположение вегетаций на передней створке митрального клапана ассоциируется с самыми тяжелыми и фатальными ТЭО, локализация вегетаций на правой коронарной створке аортального клапана сопровождается обилием ТЭО, но риск серьезных, угрожающих жизни ТЭО все же ниже, чем у пациентов с локализацией крупных вегетаций на митральном клапане. Стафилококковая этиология ИЗ является самой опасной с точки зрения развития тяжелых ТЭО, она является самостоятельным фактором риска ТЭО. Флоттирование вегетаций, ее подвижность, наличие «ножки» у вегетации – все эти характеристики необходимо учитывать при прогнозировании ТЭО. В целом, при ИЗ частота тромбоэмболического/тромбогеморрагического синдрома при I степени активности ИЗ составила – 5%, при II степени – 30%, при III степени – 65%. Таким образом, касаясь **лабораторных феноменов, сопровождающих ИЗ**, которые традиционно отражают активность болезни у взрослых, следует отметить, что у детей и подростков СОЗ, нормохромная анемия, выраженность реакций «острой фазы воспаления», нейтрофильный лейкоцитоз – наиболее отчетливо выявляются при остром течении ИЗ и его максимальной степени активности. Исключение составляют дети с цианотическими пороками, у которых ИЗ протекает, как правило, с нормальными параметрами СОЗ и показателями гемограммы. С учетом последнего, имея в виду описанные выше отсутствующие при синих пороках аускультативные феномены регургитации, следует признать, что диагностика ИЗ у этих пациентов весьма сложна. Следующей важной особенностью ИЗ у детей, в отличие от взрослых, являлось редкое (15%) повышение ЦИК и ревматоидного фактора: последний был обнаружен у 4% детей с ИЗ, отсутствие кри-оглобулинемии и общепринятых маркеров антифосфолипидного синдрома. У взрослых и лабораторные и клинические маркеры иммунопатологической фазы болезни выражены иногда столь существенно, что требуют применения глюкокортикоидов.

Изменения в иммунограмме, как правило, свидетельствуют о разнонаправленных сдвигах в Т-клеточном звене иммунитета, по которым невозможно судить ни о тяжести болезни, ни о его исходе. Наше мнение полностью совпадает с точкой зрения экспертов по эндокардиту и ревматической лихорадке США. Значительно реже чем у взрослых, с частотой 15–30% у детей и подростков с ИЗ обнаруживалось повышение концентрации иммуноглобулинов А, М, G, еще реже (в 10% случаев) обнаруживали достоверное, по отношению к параметрам контроля, снижение IgG и M, в то же время дефицит IgA был выявлен в 20% случаев ИЗ в период его активности. Изменения в системе гемостаза были максимально выражены при остром течении ИЗ с III степенью активности и расценивались нами как проявления ДВС синдрома, у большинства пациентов (75%) с ИЗ отмечали гиперагрегацию тромбоцитов, которая сочеталась с клиническими и лабораторными маркерами гиперкоагуляционного синдрома у 32% больных. Серьезными предвестниками осложнений ИЗ следует считать тромбоцитопению, анемию, а также параметры гемостазиограмм, свидетельствующих о чрезмерно активированном фибринолизе.

Диагноз ИЗ и рекомендуемые исследования для его верификации

Диагностические критерии ИЗ

Для диагностики ИЗ у детей и подростков применяют модифицированные критерии (табл. 29), разработанные научно-исследовательской группой Duke Endocarditis Service из Даремского университета (США, 2000 г.).

Определенный диагноз ИЗ правомочен при наличии либо одного из двух патологических критериев, выявляемых при исследовании операционного или аутопсийного материала, либо определенной совокупности клинических критериев. Последние, в соответствии с их диагностической значимостью, подразделяются на «большие» и «малые», аналогично критериям Джонаса для диагноза ОРЛ.

Диагноз **возможного ИЗ** ставится в тех случаях, когда у больного имеется минимальный набор критериев, позволяющий с определенной долей вероятности предполагать наличие данного заболевания и, следовательно, принять решение о целесообразности проведения антибактериальной (большей частью – эмпирической) терапии.

Диагноз ИЗ считается **отвергнутым** при наличии у больного ребенка какого-либо иного заболевания, имеющего сходную с ИЗ клиническую картину, или при полном регрессировании симптомов болезни при краткосрочной (4 дня и менее) антибиотикотерапии, а также при отсутствии достаточного числа критериев для «возможного» ИЗ.

При лабораторной диагностике у больных ИЗ могут быть выявлены:

- анемия;
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево при нормальном (чаще) или повышенном количестве лейкоцитов;
- тромбоцитопения;
- резко увеличенная СОЗ;

Таблица 29

Диагностические критерии ИЭ

Определенный ИЭ	
Патологические критерии:	микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов или миокардиальных абсцессов, или патоморфологические изменения - вегетации или абсцессы миокарда, подтвержденные гистологически
Клинические критерии:	два больших критерия, или один большой и три малых критерия, или пять малых критериев
Возможный ИЭ	
Один большой и один малый критерий, или три малых критерия	
Отвергнутый ИЭ	
Точный альтернативный диагноз	
Регрессирование симптомов болезни при антибиотикотерапии до 4 дней	
Отсутствие патоморфологических признаков ИЭ в операционном или аутопсийном материале при антибиотикотерапии до 4 дней	
Недостаточно критериев для возможного ИЭ	
КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ	
Большие критерии	
Позитивная гемокультура:	
типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух раздельно взятых проб крови: зеленящие стрептококки, <i>Streptococcus bovis</i> , НАСЕК - группа (<i>Haemophilus</i> spp., <i>Actinobacillus</i> spp., <i>Capnocytophaga</i> spp., <i>Kingella</i> spp., <i>Kingella kingae</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага, или согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при следующих условиях: как минимум, два положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч, или три положительных результата из трех, или большинство положительных результатов из четырех проб крови и более (интервал между первой и последней пробы должен составлять как минимум 1 ч) или однократный высев <i>S. biuretii</i> или титр IgG-антител > 1:800	
Доказательства поражения эндокарда	
Положительные Эхо-КГ-данные.*	
свежие вегетации, или абсцесс, или	частичная дегенерация клапанного протеза, или вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается)
Малые критерии	
Предрасположенность: кардиогенные факторы или частые внутривенные инъекции лекарств **	
Температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$	

Окончание табл. 29

Осудистые феномены: эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутрисерпные кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы, повреждения Дженуэза	Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота ревматоидный фактор
Микробиологические данные: позитивная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию*** или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ****	
* — при наличии клапанных протезов, возможном диагнозе ИЭ по клиническим критериям или предполагаемом паравальвулярном абсцессе выполняется чрезпищеводная ЭхоКГ	
** — в том числе наркомания и токсикомания	
*** — исключая однократные позитивные культуры коагулазоотрицательных стафилококков (обычно эпидермального стафилококка) и микроорганизмов, не являющихся причиной ИЭ	
**** — бруцеллы, хламидии, легионеллы	
<ul style="list-style-type: none"> • гипопротениемия; • гипергаммаглобулинемия; • повышение концентраций С-реактивного белка; • положительный ревматоидный фактор; • высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); • антинуклеарный фактор в низких титрах; • гематурия; • протеинурия. 	
У детей и подростков, в отличие от взрослых, при ИЭ обнаружение высокого уровня ЦИК, ревматоидного фактора, гипергаммаглобулинемии — является относительной редкостью.	
Чрезвычайно важным является исследование крови на гемокультуру с последующим определением чувствительности выделенного микроба к антибиотикам. Обязательным условием является выделение одного и того же типичного для ИЭ микроорганизма из нескольких (как минимум — из двух) раздельно взятых проб крови. Согласно последним рекомендациям необходим трехкратный забор крови для верификации возбудителя. При получении единичной позитивной гемокультуры, особенно эпидермального стафилококка, необходимо иметь в виду возможность контаминации (случайного заражения) исследуемого материала. В 13–30% случаев даже в странах с высоким развитием медицины и микробиологии при исследовании гемокультур возбудитель ИЭ идентифицировать не удается. Основными причинами этого могут быть предшествующая антибиотикотерапия, несоблюдение правил взятия образцов крови и их транспортировки, недостаточно качественная техника микробиологического исследования, а также возбудители, требующие особых условий культивирования: грибы или иные редко встречающиеся патогены: <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Mycoplasma</i> spp. и т.д.	

Двухмерная доплер-ЭХО-КГ позволяет визуализировать вегетации, их подвижность, плотность, размеры, сопутствующую клапанную патологию, оценить характер и выраженность клапанной регургитации.

Разрешающая диагностическая способность Допплер-ЭХО-КГ составляет:

- 80% – при транссторакальном исследовании;
- 90–94% – при транссезофагеальном исследовании.

При развернутой клинической картине и соответствующих данных лабораторных исследований, отсутствие достоверных Эхо-КГ-признаков ИЗ (особенно, у больных с приобретенными пороками сердца и клапанными протезами) не является поводом для исключения ИЗ. В подобных ситуациях целесообразно повторное ЭХО-КГ-исследование через 7–10 дней.

Несмотря на то, что ЭХО-КГ имеет первостепенное значение для диагностики ИЗ, необходимо помнить о следующих клинических ситуациях, которые могут быть восприняты как «вегетации» при ИЗ, признаки недостаточности/разрушения клапана: пролабирование митрального клапана, особенно в сочетании с его миксоматозной дегенерацией, тромботические «стерильные» вегетации, эндокардит Либмана-Сакса, сеть Хиари в правом предсердии, придаток правого предсердия.

Дифференциальный диагноз

В круг болезней, с которыми необходимо дифференцировать ИЗ, включаются острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), затем сепсис, все виды лихорадок неясного генеза, небактериальный тромботический эндокардит у пациентов с онкологическими заболеваниями, изолированная аортальная недостаточность при синдроме Марфана, сифилитический мезоартрит, синдром Стилла, эндокардит у больных СКВ, синдромом Kawasaki.

- ОРЛ

В отличие от первичного ИЗ, при ОРЛ прослеживается хронологическая связь с А-стрептококковой инфекцией глотки (что подтверждается микробиологическими и серологическими исследованиями), полиартрит имеет симметричный и мигрирующий характер, отмечается преимущественное поражение митрального клапана сердца с более медленным формированием порока, высокая подвижность и быстрое обратное развитие клинических и лабораторных симптомов на фоне противовоспалительной терапии.

- Повторная ОРЛ на фоне ревматического порока сердца

Наличие в ближайшем анамнезе медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (главным образом, стоматологических), ознобы даже при субфебрильной температуре тела, быстрое формирование нового порока сердца (или усугубление уже имеющегося) с преобладанием клапанной регургитации и развитием застойной недостаточности кровообращения, появление петехий на коже и слизистых, увеличение селезенки, высокие лабораторные параметры воспалительной активности, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии – все это заставляет заподозрить наличие вторичного ИЗ, в отличие

от повторной ОРЛ на фоне приобретенного порока сердца, у больного ребенка еще до получения данных ЭХО-КГ и исследования на гемокультуру.

- Системная красная волчанка (СКВ)

Для диагностики СКВ у детей и подростков большое значение имеют женский пол, усиленное выпадение волос, эритема на щеках и над скуловыми дугами, фотосенсибилизация, язвы в полости рта или носа, поражение почек, нервной системы (люпус-нефрит и нейролюпус – соответственно), гематологические синдромы (лейкопения, тромбоцитопения, анемия).

Наиболее частым симптомом поражения сердца при СКВ, в отличие от ИЗ, является перикардит; клапанная патология – эндокардит Либмана-Сакса – развивается значительно позднее и относится к категории признаков высокой активности болезни. Возможно развитие ВИЗ и на фоне эндокардита Либмана-Сакса, что встречается примерно в 7% случаев. Антинуклеарный фактор и антитела к нативной ДНК могут выявляться и при ИЗ, однако повторное обнаружение данных показателей в высоких титрах более характерно для СКВ.

- Системный вариант ювенильного идиопатического артрита (болезнь Стилла)
- Это заболевание может начинаться с пятнисто-папулезных кожных высыпаний, локализующихся на груди, животе, руках и ногах и сопровождающихся лимфаденопатией и гепатоспленомегалией, выраженность которых коррелирует с воспалительной активностью заболевания. Характерны перикардит и экссудативный плеврит. Развитие суставного синдрома с выраженным синовитом и вовлечением в процесс шейного отдела позвоночника существенно облегчает диагностический процесс.

- Антифосфолипидный синдром

Характеризуется наличием артериальных и/или венозных тромбозов различной локализации, тромбоцитопенией и другими разнообразными неврологическими, кардиологическими, кожными почечными и гематологическими расстройствами. Возможно быстрое развитие тяжелой клапанной патологии, обусловленной тромботическими вегетациями, не отличающимися от ИЗ. При этом решающую дифференциально-диагностическую роль играет повторно выделенная гемокультура. В педиатрической практике встречается чаще вторичный (сопровождающий аутоиммунные и иммунокомплексные заболевания) АФЛ. Классический пример – АФЛ, сопровождающий СКВ. Поэтому выявление признаков самой болезни, которую сопровождает этот синдром, имеет первостепенное значение.

- Болезнь Kawasaki (слизисто-кожный лимфатический синдром)

Определенные проблемы (в частности, при диагностике у пациентов-представителей монголоидной расы) могут возникнуть при разграничении ИЗ с болезнью Kawasaki, протекающей иногда с вальвулитом и формированием клапанной недостаточности. Выявление коронарита чрезвычайно важно при разграничении этой болезни и ИЗ. В отличие от последнего, при болезни Kawasaki страдают преимущественно коронарные артерии, аневризмы которых, как правило, формируются в сроки от 1 до 4 недель от начала лихорадки. Помимо коронарных сосудов, в патологический про-

цесс при болезни Kawasaki могут быть вовлечены и другие артерии: брюшная аорта, подмышечные, подключичные, плечевые, верхняя брыжеечная и почечные артерии.

Диагностические критерии болезни Kawasaki следующие:

- резистентная к антибиотикам лихорадка в течение 5 дней и более;
- двусторонний конъюнктивит;
- типичные изменения губ и полости рта (гиперемия, отечность, сухость губ, малиновый язык, диффузное поражение слизистой полости рта и глотки);
- острое негнойное увеличение лимфоузлов шеи;
- полиморфная сыпь, преимущественно на туловище;
- изменения кистей и стоп (эритема ладоней и подошв; в острой стадии отечность кистей и стоп; шелушение кожи пальцев кистей и стоп в период реконвалесценции).

При оценке перечисленных симптомов учитывают, что они могут быть включены в диагностические критерии болезни Kawasaki в том случае, если указанные признаки не могут быть объяснены наличием другого заболевания.

Диагноз болезни Kawasaki правомочен при выявлении у больного 5 из 6 вышеуказанных критериев или сочетании 4 критериев с аневризмами венечных артерий (по данным двухмерной ЭхоКГ или коронарографии).

- Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)

К типичным начальным проявлениям болезни Шенлейна-Геноха относят поражение кожи по типу геморрагической пурпуры, сочетающейся с суставным, абдоминальным и почечными синдромами. В отличие от ИЭ, при этом заболевании не наблюдается клапанной патологии сердца и позитивной гемокультуры.

- Лихорадка неясного генеза

У больных детей и подростков ИЭ обязательно должен быть включен в алгоритм диагностического поиска при лихорадке неясного генеза.

Лечение ИЭ

Лечение ИЭ у детей и подростков необходимо начинать сразу же при получении данных гемокультуры и чувствительности выделенного возбудителя к антимикробным ЛС. Применяют бактерицидные антибиотики в высоких дозах. *Длительность антибактериальной терапии* должна составлять не менее 4, в некоторых случаях – 6 недель. Общей тенденцией является сокращение сроков АБ-терапии, особенно у пациентов с малыми размерами вегетаций и низковирulentным возбудителем ИЭ, расширение показаний к хирургическому лечению ИЭ, на этапе разработки и внедрения находится рекомендация по амбулаторному ведению больных в странах Европы.

Имеются сообщения о том, что длительные (6 недель) курсы АБ-терапии должны использоваться при медленном клиническом или микробиологическом ответе (<96 часов) на АБ-препараты, при правостороннем ИЭ, при тяжелой иммуносупрессии (<200 CD4-клеток в 1 мкл) или СПИДе.

Схемы АБ-терапии ИЭ, вызванного грам-негативной флорой, подробно приведены проф. В.П. Юриным, который располагает сейчас самым обширным опытом лече-

ния ИЭ. Новыми тенденциями в АБ-терапии ИЭ являются проведение дескалонной терапии – стартовое лечение карбапенемами или цефалоспоридами IV генерации с последующим переходом на препарат, к которому наиболее чувствителен возбудитель, двухнедельные курсы АБ-терапии при малых (4–6 мм) размерах вегетаций. Весьма обнадеживающие результаты получены многими специалистами при лечении ИЭ, вызванного метициллин-резистентным стафилококком, пенициллин-резистентным стрептококком – препаратом линезолид (класс оксазолидинонов). Результаты применения линезолида во многих клиниках и наш собственный опыт свидетельствует о высокой эффективности препарата, кроме того, препарат удобен и для стер-терапии, так как имеет формы для внутривенного введения и перорального введения. Совершенно новым антибактериальным препаратом, который уже начал использоваться в терапии ИЭ у детей и взрослых является даптомицин (кубинцин). Это первый представитель нового класса антибиотиков, циклических липопептидов, обладающий бактерицидной активностью в отношении большинства клинически значимых возбудителей бактериемии, сепсиса и ИЭ. Появление даптомицина является весьма своевременным в условиях появления некоторого скелпсиса по отношению к ванкомицину как препарату, способному эффективно контролировать развитие стафилококка. Разочарования в ванкомицине усугубляются сообщениями о появлении ванкомицин-резистентных штаммов *S. aureus*.

Основные схемы антибиотикотерапии ИЭ в зависимости от наиболее часто выявляемых возбудителей представлены ниже.

Этиотропная терапия ИЭ

Новым правилом АБ терапии является возможность вообще ее отложить на 48 часов в случае подострого течения ИЭ до идентификации возбудителя. Эмпирическая терапия назначается немедленно после трехкратного забора крови для идентификации возбудителя при остром течении ИЭ.

Str. viridans и др. стрептококки, высокочувствительные к пенициллину (МПК ≤ 0,1 мкг/мл):

Дети до 12 лет

Бензилпенициллин в/в 200 000 ЕД/кг/сут в 4–6 введенный, 4 нед или

цефтриаксон в/в или в/м 100 мг/кг 1 р/сут, 4 нед;

бензилпенициллин в/в 200 000 ЕД/кг/сут в 4–6 введенный, 2 нед плюс

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 2 нед; *

цефтриаксон в/в или в/м 100 мг/кг 1 р/сут, 2 нед плюс

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 2 нед; *

Дети старше 12 лет

Бензилпенициллин в/в 16–20 млн. ЕД/сут в 4–6 введенный, 4 нед или

цефтриаксон в/в или в/м 2 г 1 р/сут, 4 нед;

бензилпенициллин в/в 16–20 млн ЕД/сут в 4–6 введенный, 2 нед плюс

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 2 нед; *

цефтриаксон в/в или в/м 100 мг/кг 1 р/сут, 2 нед плюс

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 2 нед.*
 * – 2-недельные курсы не рекомендуются при длительности болезни более 3 мес., наличии экстракардиальных очагов инфекции, абсцессов миокарда, микотических аневризм, а также в случаях инфицирования стрептококками с измененными питательными потребностями (*Abiotrophia spp*)

Str. viridans и др. стрептококки, умеренно чувствительные к пенициллину (МПК 0,1–0,5 мкг/мл):

Дети до 12 лет

Бензилпенициллин в/в 300 000 ЕД/кг/сут в 4–6 введений, 4 нед плюс

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 2 нед;

цефазолин в/в или в/м 100 мг/кг/сут в 3–4 введения, 4 нед плюс

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 2 нед.

Дети старше 12 лет

Бензилпенициллин в/в 20–30 млн ЕД/сут в 4–6 введений, 4 нед плюс

гентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 2 нед;

цефазолин в/в или в/м 8–10 г/сут в 3–4 введения, 4 нед плюс

гентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 2 нед.

Энтерококки

Дети до 12 лет

Ампициллин в/в 300 мг/кг/сут в 4–6 введений 4–6 нед. плюс

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 4 нед.*

Дети старше 12 лет

Ампициллин в/в 12 г/сут в 4–6 введений 4–6 нед. плюс

гентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 4 нед.*

* – при невозможности мониторингирования сывороточной концентрации гентамицина препарат назначают в течение 7–10 дней с последующим 5–7-дневным перерывом с целью профилактики токсических эффектов, затем проводят повторные курсы в тех же дозах.

Стафилококки, чувствительные к метициллину

При ИЭ нативных клапанов

Дети до 12 лет

Оксациллин в/в 200 мг/кг/сут в 4–6 введений 6 нед. плюс

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 3–5 дней.

Дети старше 12 лет

Оксациллин в/в 8–12 г/сут в 4–6 введений 6 нед. плюс

гентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 3–5 дней.

При ИЭ клапанных протезов

Дети до 12 лет

Оксациллин в/в 200 мг/кг/сут в 4–6 введений 6 нед. плюс

Рифампицин внутрь 20 мг/кг/сут в 2 приема 6 нед. плюс

Гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 2 нед

Дети старше 12 лет

Оксациллин в/в 8–12 г/сут в 4–6 введений 6 нед. плюс

Рифампицин внутрь 300 мг/сут в 2 приема 6 нед. плюс

Гентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 2 нед

Стафилококки, резистентные к метициллину

При ИЭ нативных клапанов

Дети до 12 лет

Ванкомицин в/в (медленно, вводить в течение 1–2 часов!) 40 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в 2–4 введения 6 нед.

Дети старше 12 лет

Ванкомицин в/в (медленно, вводить в течение 1–2 часов!) 1–2 г/сут в 2–4 введения 6 нед.

При ИЭ клапанных протезов

Дети до 12 лет

Ванкомицин в/в (медленно, вводить в течение 1–2 часов!) 40 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в 2–4 введения 6 нед. плюс

Рифампицин внутрь 20 мг/кг/сут в 2 приема 6 нед. плюс

Гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 2 нед

Дети старше 12 лет

Ванкомицин в/в (медленно, вводить в течение 1–2 часов!) 1–2 г/сут в 2–4 введения 6 нед. плюс

Рифампицин внутрь 300 мг/сут в 2 приема 6 нед. плюс

Гентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 2 нед.

НАСЕК – группа

Дети до 12 лет

Цефтриаксон в/в или в/м 100 мг/кг 1 р/сут, 4–6 нед; или

Цефотаксим 100 мг/кг/сут в 3 введения 4–6 нед.

Дети старше 12 лет

Цефтриаксон в/в или в/м 2 г 1 р/сут, 4–6 нед; или

Цефотаксим в/в или в/м 6–8 г/сут в 3 введения 4–6 нед.

Pseudomonas spp

Дети до 12 лет

Цефтазидим в/в 100 мг/кг/сут в 3 введения 6 нед. плюс

тобрамицин в/в или в/м 3–5 мг/кг/сут в 2 введения; 6 нед.*

Имипенем в/в 100 мг/кг/сут в 3 введения 6 нед. плюс

тобрамицин в/в или в/м 3–5 мг/кг/сут в 2 введения; 6 нед.*

Дети старше 12 лет

Цефтазидим в/в 6–8 г/сут в 3 введения 6 нед. плюс

тобрамицин в/в или в/м 5–8 мг/кг/сут в 2 введения; 6 нед.*

Имипенем в/в 2–4 г/сут в 3 введения 6 нед. плюс

тобрамицин в/в или в/м 5–8 мг/кг/сут в 2 введения; 6 нед.*

* – при невозможности мониторирования сывороточной концентрации тобрамицина препарат назначают в течение 7–10 дней с последующим 5–7-дневным перерывом с целью профилактики токсических эффектов, затем проводят повторные курсы в тех же дозах.

Enterobacteriaceae

Дети до 12 лет

Цефотаксим в/в или в/м 100 мг/кг/сут в 3 введения 4–6 нед. **плюс**

Тентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 4–6 нед*

Имипенем в/в 100 мг/кг/сут в 3 введения 6 нед. **плюс**

Тентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 4–6 нед

Дети старше 12 лет

Цефотаксим в/в или в/м 6–8 г/сут в 3 введения 4–6 нед. **плюс**

Тентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 4–6 нед*

Имипенем в/в 2–4 г/сут в 3 введения 6 нед. **плюс**

Тентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 4–6 нед*

* – при невозможности мониторирования сывороточной концентрации гентамицина препарат назначают в течение 7–10 дней с последующим 5–7-дневным перерывом с целью профилактики токсических эффектов, затем проводят повторные курсы в тех же дозах.

Грибы*

Дети до 12 лет

Амфотерицин В в/в 0,5 мг/кг 1 р/сут 6–8 нед. **плюс**

Флюцитозин внутрь 100 мг/кг/сут в 4 приема 6–8 нед;

после протезирования сердечного клапана

флуконазол внутрь 6 мг/кг/сут в 1 прием не менее 6 мес. **

Дети старше 12 лет

Амфотерицин В в/в 1 мг/кг 1 р/сут 6–8 нед. **плюс**

Флюцитозин внутрь 150 мг/кг/сут в 4 приема 6–8 нед;

после протезирования сердечного клапана

флуконазол внутрь 200–400 мг/сут в 1 прием не менее 6 мес. **

* – в абсолютном большинстве случаев показано оперативное лечение

** – учитывая высокую частоту как ранних, так и поздних рецидивов заболевания, достигающую 30% (особенно – при *C. albicans* – ИЗ), многие авторы считают целесообразным длительный прием флуконазола в течение 2–2,5 лет с периодическим проведением контрольных микробиологических и серологических исследований.

Эмпирическая терапия ИЗ отрицательной гемокультурой

Острый ИЗ

Наиболее вероятный этиологический фактор – метициллин-чувствительный *S. aureus*

Дети до 12 лет

Оксациллин в/в 200 мг/кг/сут в 4–6 введенный 6 нед. **плюс**

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 3–5 дней.

Дети старше 12 лет

Оксациллин в/в 8–12 г/сут в 4–6 введенный 6 нед. **плюс**

гентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 3–5 дней.

Подострый ИЗ

Наиболее вероятный этиологический фактор – стрептококки различных групп

Дети до 12 лет

Ампициллин в/в 300 мг/кг/сут в 4–6 введенный 4–6 нед. **плюс**

гентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 4 нед*.

Дети старше 12 лет

Ампициллин в/в 12 г/сут в 4–6 введенный 4–6 нед. **плюс**

гентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 4 нед*.

* – при невозможности мониторирования сывороточной концентрации гентамицина препарат назначают в течение 7–10 дней с последующим 5–7-дневным перерывом с целью профилактики токсических эффектов, затем проводят повторные курсы в тех же дозах.

ИЗ клапанных протезов

Наиболее вероятный этиологический фактор – метициллин-резистентный *S. aureus*

Дети до 12 лет

Ванкомицин в/в (медленно, вводить в течение 1–2 часов!) 40 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в 2–4 введения, ≥ 6 нед. **плюс**

Рифампицин внутрь 20 мг/кг/сут в 2 приема ≥ 6 нед. **плюс**

Тентамицин в/в или в/м 3 мг/кг/сут в 3 введения, 2 нед

Дети старше 12 лет

Ванкомицин в/в (медленно, вводить в течение 1–2 часов!) 1–2 г/сут в 2–4 введения, ≥ 6 нед. **плюс**

Рифампицин внутрь 300 мг/сут в 2 приема ≥ 6 нед. **плюс**

Тентамицин в/в или в/м 160–240 мг/сут в 3 введения, 2 нед

ИЗ у детей и подростков инъекционных наркоманов

Наиболее частым возбудителем ИЗ в этой группе больных является *S. aureus*, как правило, это метициллин-резистентные штаммы (MRSA). Поэтому антибактериальная терапия ИЗ у этих пациентов включает либо пенициллиназоустойчивые пенициллины, либо ванкомицин. В последние годы все чаще появляются сообщения о неэффективности ванкомицина в этой группе больных из-за появления ванкомицин-резистентных штаммах стафилококка, из-за чего при крайне-тяжелом течении ИЗ у таких пациентов в качестве стартовой терапии рекомендуется даптомицин.

Если больной пентазоциновый наркоман, то химиотерапия должна включать антиинфекционные препараты, как правило, это карбапенемы. В том случае, если внутривенный наркоман применяет коричневый героин, растворенный в лимонном соке, наиболее вероятным возбудителем ИЗ будет *Candida*, таким образом, в терапию должны быть включены флуконазол/вамиконазол или амфотерицин В.

Появились сообщения о том, что правосторонний стафилококковый ИЗ у наркоманов может быть излечен ципрофлоксацином и рифампицином внутрь.

Современные тенденции в АБ-терапии ИЗ

В ближайшее время гентамицин, по всей видимости, будет вытеснен из рекомендаций нетилицином, амикацином; ампициллин — амоксициллином — клавуланатом. Ванкомицин в большинстве случаев будет заменен на даптомицин, тетрацилин будет введен в стартовую терапию эндокардита правых отделов сердца, рифампицин найдет более широкое применение в терапии ИЗ. Его планируется использовать в качестве дополнения к даптомицину и амикацину в терапии ИЗ искусственных клапанов и как дополнение к терапии ИЗ, вызванным *S. aureus*.

Оценка эффективности терапии

Если у больного наблюдается клинический эффект (снижение температуры, исчезновение ознобов, уменьшение слабости, улучшение общего самочувствия), проводимую терапию продолжают до завершения полного курса (4–6 недель). При отсутствии положительной динамики в течение 96 часов от начала лечения целесообразна коррекция схемы антимикробной терапии. Неэффективность лекарственной терапии или наличие осложнений диктуют необходимость хирургического лечения.

Хирургическое лечение ИЗ

Общепризнанно, что наиболее благоприятные ближайшие и отдаленные результаты достигаются при раннем (не позднее 2–3 недель от начала болезни) инвазивном лечении ИЗ. К неотложным показаниям к проведению хирургического лечения относятся остро развившаяся аортальная недостаточность, двух-, трехклапанное поражение — в силу бесперспективности консервативного лечения, так как даже при ликвидации инфекции пациент погибает от прогрессирующей сердечной недостаточности. В таких случаях оптимальным является применение тактики «пульс-хирургия». Под этим подразумевается выполнение оперативного вмешательства в течение 3–5 дней после установления диагноза и проведения интенсивной предоперационной подготовки на фоне агрессивной антимикробной терапии и обязательной санации очагов инфекции, в первую очередь, одонтогенных. Общими показаниями к оперативному вмешательству при ИЗ относятся: 1) наличие гемодинамически значимого порока и прогрессирующая сердечная недостаточность; 2) некупируемый сепсис, грибковая (за исключением *Candida*) этиология ИЗ; 3) ИЗ протезированного клапана; 4) тромбозомбилические осложнения и риск повторных ТЭО. Показаниями к неотложному хирургическому вмешательству при ИЗ являются: 1) остро развившаяся аортальная недостаточность; 2) двух-, трехклапанное поражение (массивное разрушение внутрисердечных структур).

По мере накопления опыта инвазивного хирургического лечения ИЗ уменьшилось число относительных противопоказаний к хирургической коррекции пороков при ИЗ. Сейчас оперируют больных с острым нарушением мозгового кровообращения, с наличием экстракардиальных септических очагов (абсцессы в селе-

зенке, очаги деструкции в легких), на фоне острого инфаркта миокарда при эмболии коронарных артерий, с врожденной и приобретенной патологией системы гемостаза (тромбоцитопения, дефицит антитромбина III, протеина С и т.д.), онкологическими заболеваниями. Операция при активном ИЗ, во-первых, позволяет устранить очаг инфекции, на клапане и провести санацию внутрисердечных структур и, во-вторых, провести коррекцию возникших гемодинамических нарушений. Количество больных детей и подростков, подвергавшихся инвазивному кардиохирургическому лечению, в зарубежных клиниках превышает 50%.

В России, как правило, больным имплантируют различные протезы, в настоящее время среди кардиохирургов наиболее популярны криосохраненные алографты, ксенографты.

Показания к хирургическому лечению ИЗ

Абсолютные показания:

- нарастающая сердечная недостаточность;
- обструкция сердечных клапанов;
- перивальвулярный абсцесс;
- аневризма синуса Вальсальвы;
- ИЗ протезированного клапана;
- некандиозный грибковый эндокардит.

Относительные показания к оперативному лечению

- перивальвулярный абсцесс по данным ЭХО-КГ;
- персистирующая бактериемия;
- ранний ИЗ искусственных клапанов.

Дискутируемые показания к оперативному лечению ИЗ

- ИЗ, вызванный устойчивыми микроорганизмами;
- большие вегетации;
- рецидивирующие тромбозмболии;
- инсульт;
- абсцессы других органов.

Активный ИЗ, внутривенная наркомания и СПИД не являются противопоказанием к оперативному лечению.

Профилактика ИЗ

Хотя контролируемые исследования с целью определения эффективности антибиотикопрофилактики ИЗ нигде не проводились, в многочисленных работах показана возможность успешного подавления бактериемии, возникающей при различных медицинских манипуляциях, что актуально для пациентов, имеющих риск развития ИЗ. При этом для эффективной профилактики необходимо обеспечить достаточную концентрацию антибиотиков в крови не только в период «неизбежной» бактериемии, но и в течение нескольких часов после нее с целью уничтожения микроорганизмов, способных инфицировать пораженный участок миокарда.

В соответствии с последними рекомендациями Консенсуса по профилактике ИЗ, разработанными комитетом экспертов Американской кардиологической ассоциации (2008), антибиотикопрофилактика проводится у пациентов групп высокого и умеренного риска присоединения ИЗ (искусственные сердечные клапаны, предшествующий ИЗ, корригированный недавно искусственным материалом ВПС, некорригированный ВПС) во время предстоящих стоматологических манипуляций, во время которых будут вовлечены десны или периапикальный регион зубов, а также возможна травма слизистой полости рта, они включают: экстракцию или имплантацию зуба, тонзилэктомию и аденоотомию, буживание сужений пищевода, все вмешательства на периодонте, включая профилактическую чистку зубов или имплантатов, если ожидается кровотечение из десен, оперативные вмешательства с повреждением слизистой дыхательных путей, цистоскопия, буживание уретры. Процедуры пирсинга и нанесения татуировки, по мнению некоторых экспертов, заслуживают пристального внимания, они представляют опасность для лиц из групп «высокого риска», но пока единства мнений по этому поводу нет.

Согласно последним рекомендациям, продолжительность АБ-профилактики сокращена до однократного приема. Полагают, что такой способ профилактики ИЗ, помимо низкой стоимости, ограничивает вероятность формирования устойчивой микрофлоры. Основным препаратом профилактики является амоксициллин 50 мг/кг внутрь за 1 час до начала процедуры, при невозможности глотания – ампициллин 50 мг/кг внутримышечно или внутривенно за 30 мин до процедуры. При аллергии к пенициллину используют азитромицин, клиндамицин, цефалексин. При операциях на желудочно-кишечном или мочеполовом трактах у лиц высокого риска ИЗ используют ампициллин 50 мг/кг внутримышечно или внутривенно в сочетании с гентамицином 1,5 мг/кг за 30 мин до вмешательства, при аллергии к пенициллину – ванкомицин 20 мг/кг + гентамицин 1,5 мг/кг, причем инфузия должна быть завершена за 30 мин до вмешательства. У пациентов среднего риска применяют те же принципы, что и пациентов высокого риска, только в режиме монотерапии, без гентамицина.

Группа высокого риска

- искусственные клапаны сердца (включая биопротезы и аллотрансплантаты);
- перенесенный ИЗ;
- сложные «синие» врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, транспозиция крупных артерий и др.);
- оперированные системные легочные шунты;
- исправленные врожденные сердечные болезни с остаточными дефектами в месте и искусственными устройствами;
- вальвулопатия в трансплантированном сердце.

Группа умеренного риска

- неоперированные ВПС: открытый артериальный проток, ДМЖП, первичный ДМПП, коарктация аорты, двусторчатый аортальный клапан;

- приобретенные пороки сердца.

Группа незначительного риска (частота ИЗ не выше, чем в популяции) – где не требуется антибиотикопрофилактика

- кардиомиопатии;
- пролапс митрального клапана (ПМК);
- изолированный вторичный ДМПП;
- аортокоронарное шунтирование в анамнезе;
- функциональные или «невинные» сердечные шумы;
- болезнь Кавасаки в анамнезе без клапанной дисфункции;
- ревматическая лихорадка в анамнезе без порока сердца.

Таким образом, современной тенденцией является существенное ограничение лиц, которым показана профилактика ИЗ, а также пересмотрена точка зрения на «инвазивность и опасность в плане развития ИЗ процедура».

Рекомендуемые схемы антимикробной профилактики ИЗ при различных медицинских манипуляциях

В области полости рта, пищевода, дыхательных путей (в скобках указаны дозы для детей до 12 лет).

Стандартная схема:

Амоксициллин внутрь 2 г (50 мг/кг) за 1 час до процедуры

При невозможности перорального приема:

Ампициллин в/в или в/м 2 г (50 мг/кг) за 30 мин. до процедуры

При аллергии к пенициллинам:

ЛС выбора:

Клиндамицин внутрь 600 мг (20 мг/кг) за 1 час до процедуры

Альтернативные ЛС:

Цефалексин/цефадроксил внутрь 2 г (50 мг/кг) за 1 час до процедуры

ЛС резерва (при непереносимости линкозамидов и цефалоспоринов):

азитромицин/кларитромицин внутрь 500 мг (15 мг/кг) – за 1 час до процедуры

В области желудочно-кишечного и урогенитального трактов

Группа высокого риска:

Ампициллин в/м или в/в 2 г (50 мг/кг) плюс

гентамицин в/м или в/в 1,5 мг/кг (не > 120 мг) за 30 мин. до процедуры;

через 6 часов – ампициллин в/м или в/в 1 г (25 мг/кг) или

амоксициллин внутрь 1 г (25 мг/кг).

Группа высокого риска с аллергией к пенициллинам:

Ванкомицин в/в 1 г (20 мг/кг) в течение 1–2 часов плюс

гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м (не > 120 мг) – введение завершить за 30

мин до процедуры

Группа умеренного риска:

Амоксициллин 2 г (50 мг/кг) внутрь за 1 час до процедуры или

ампициллин в/м или в/в 2 г (50 мг/кг) за 30 мин. до процедуры

Группа умеренного риска с аллергиями к пенициллинам:

Ванкомицин в/в 1 г в течение 1–2 часов – введение завершить за 30 мин. до процедуры

В клинической практике возможны ситуации, когда дети и подростки из группы риска уже получают антибактериальные препараты, которые используются для профилактики ИЗ, по каким-либо иным показаниям. В подобных случаях целесообразно не увеличивать дозу применяемого антибиотика, а назначать антибиотик другой группы. Если позволяют обстоятельства, предполагаемую, в частности, стоматологическую процедуру желательно провести через 9–14 дней после окончания антибиотикотерапии, что дает возможность восстановления обычной микрофлоры полости рта.

Следует особо подчеркнуть, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики повторных атак ОРЛ, не соответствует таковой для предупреждения ИЗ. Кроме того, у этих пациентов, особенно при длительном пероральном приеме пенициллиновых препаратов, существует высокая вероятность носительства зеленых стрептококков, проявляющих резистентность к антибиотикам этой группы. В подобных ситуациях для профилактики ИЗ рекомендуется назначать клиндамицин или макролиды (азитромицин, кларитромицин).

Другие виды терапии при ИЗ

Глюкокортикоиды (ГК) – поскольку у детей иммунопатологические реакции при ИЗ выражены слабо и проявляются редко, ГК практически не применяются. Однако они могут быть использованы при гломерулонефрите с нефротическим синдромом, полисерозитах и цитопениях (тромбоцитопении и анемии) иммунного генеза, при высоком уровне ЦИК и криоглобулинемии. Абсолютные показания – анафилаксия на лекарства, инфекционно-токсический шок.

Иммуноотерапия наибольшее количество спекуляций касаются именно этого раздела терапии, предлагаются антистафилококковый иммуноглобулин для внутримышечного введения, левамизол, липопид, иммунофан, полиоксидоний и т.д. Наш опыт свидетельствует о том, что при ИЗ оправданно лишь применение пассивной иммунизации, направленной не только на элиминацию возбудителя, но и на нейтрализацию цитокинов каскада воспаления. Последние повреждают эндотелий, и, по-видимому, обладают действием, усугубляющим эффект бактерий. С целью иммунокоррекции у пациентов с ИЗ, протекающим с высокой степенью активности, или при хирургическом лечении ИЗ оправдано введение внутривенных иммуноглобулинов, в частности, пентаглобина 3–5 мл/кг массы тела в сутки 3–5 введений. В отличие от других внутривенных иммуноглобулинов, содержащих IgG (интраглобин, октагам, биовен и т.д.), пентаглобин кроме IgG, содержит IgA и IgM к самому широкому спектру бактериальных агентов, кроме того, выявлено, что именно за счет присутствия IgA препарат обладает эффектом агглютинации суперантигенов стрептококка.

Дезагреганты и антикоагулянты применяются при ИЗ у взрослых. Результаты оценки эффективности дезагрегантов при ИЗ пока противоречивы. Одни авторы склоняются к мысли о том, что использование дезагрегантов не влияет на течение и исход болезни, а их применение с гепарином (включая низкомолекулярные гепарины), особенно при стафилококковой этиологии болезни – ассоциировано с фатальными (интракраниальными) тромбогеморрагическими осложнениями. Кроме того, в последние годы получены доказательства того, что активированные тромболиты обладают протективным эффектом, предотвращающим апоптоз клеток эндотелия. Другие исследователи считают, что дезагреганты и аспирин способны предотвратить развитие крупных вегетаций. В отношении гепаринов (включая низкомолекулярные гепарины) точка зрения исследователей более однозначна – их применение при ИЗ должно быть ограниченным, а стафилококковая этиология ИЗ является прямым противопоказанием к использованию гепаринов.

Гемосорбция, плазмаферез, УФО крови должны быть исключены из терапии ИЗ, в зарубежных клиниках они не используются. Кроме того, плазмаферез и, особенно, гемосорбция, чрезвычайно опасны – они могут спровоцировать отрыв вегетаций и привести к развитию фатальных ТСО. Что касается УФО крови, то, по мнению экспертов, занимающихся проблемами сепсиса и тяжелых инфекций, эффективность этой процедуры не доказана.

Результаты лечения и исходы ИЗ

Исходы ИЗ определяются видом его возбудителя, фоновой сердечной патологией, характером течения процесса, наличием осложнений, своевременностью и адекватностью лечения. При оценке эффективности терапии ИЗ ориентируются на клинические (излечение, неэффективность, неопределенная эффективность) и микробиологические (эрадикация, персистенция, рецидив) ориентиры.

Важным, но не решающим, на наш взгляд, ориентиром эффективной терапии ИЗ является купирование лихорадки, ее рецидив или длительно сохраняющийся фебрилитет возможны при рецидивирующих эмболиях, миоперикардите, суперинфекции. Эмболии могут развиваться через 2–3 недели после купирования лихорадки, разрывы микотических аневризм, субдуральные и субарахноидальные кровоизлияния, сердечная недостаточность – и после завершения эффективной АБ-терапии.

В настоящее время первоначальная эффективность лечения ИЗ составляет, по данным различных центров, 75% независимо от его этиологии и факторов риска. Частота формирования клапанных пороков сердца в исходе болезни все еще велика и составляет 80%. Пороки при ИЗ, в отличие от острой ревматической лихорадки, формируются быстро: минимальный срок формирования порока 7–10 дней, максимальный – 4–5 месяцев, что тесно обратно коррелирует со степенью активности заболевания. Следует учесть, что у пациентов, которые приобрели пороки сердца в результате ИЗ, в 40% случаев возникает потребность в протезировании клапанов.

У взрослых показатели 10-летней выживаемости составляют сейчас 50%. Данные проспективного наблюдения за детьми, перенесшими ИЗ, более обнадеживающие: 10-летняя выживаемость составляет примерно 80%, исключение составляют дети и подростки – внутривенные наркоманы, у которых этот показатель даже в случае прекращения использования наркотиков самая низкая: 35%.

Выздоровление через 1 год после окончания курса антибактериальной терапии зафиксировано у 90% больных с ВИЗ и у 85% с ПИЗ. Во взрослой клинике рецидивы и повторное развитие ИЗ отмечают в 4–10% случаев.

В структуре приобретенных пороков сердца (ППС) вследствие ИЗ отчетливо лидируют аортальная и митральная недостаточность, однако характер ППС при ВИЗ и ПИЗ существенно отличаются друг от друга. Важно отметить, что в результате перенесенного ПИЗ отчетливо превалирует недостаточность митрального клапана как монопоражение в 32% случаев, тогда как аортальная недостаточность в виде монопорака развивается в 25% случаев Комбинация митральной и аортальной недостаточности при ПИЗ наблюдается в 30% случаев.

При ВИЗ чаще формируется аортальная недостаточность – 40%. Формирование такого порока, как трикуспидальная недостаточность, наблюдалось, в основном, при ВИЗ 23%, а при ПИЗ была характерна, в основном, для ИЗ наркоманов. У пациентов с ВИЗ частота и вид приобретаемого порока сердца зависит от характера ВПС. С наибольшей частотой пороки сердца формируются у больных с синими пороками: тетрада Фалло, ДМЖП, атрио-вентрикулярная коммуникация и при врожденном аортальном стенозе. С меньшей частотой (50% и менее) пороки сердца развиваются при ВИЗ на фоне ДМПП, ОАП, ПМК. Обнаружена взаимосвязь между видом ППС и характером ВПС при ВИЗ. При наличии у ребенка фоновых септальных дефектов, как правило, формируется недостаточность трикуспидального клапана. Если воспалительный процесс протекал на фоне аортального стеноза, ОАП, двустороннего аортального клапана, то исходом эндокардита являлась, как правило, аортальная недостаточность.

Реабилитация

Дети и подростки, перенесшие ИЗ, находятся под постоянным наблюдением педиатра, подросткового врача, кардиоревматолога. Они входят в группу высокого риска ИЗ и им всегда проводится АБ-профилактика при наличии факторов риска бактериемии. Такие пациенты 1 раз в 2–3 месяца сдают общий анализ крови, мочи, им проводят УЗ-исследование внутренних органов и ЭХО-КГ. Через 6–12 месяцев после выписки необходима госпитализация пациентов в стационар для решения вопроса о выздоровлении, целесообразности протезирования клапанов.

Направлениями дальнейших исследований при ИЗ являются развитие более чувствительных и специфичных неинвазивных методов визуализации сердечных клапанов и абсцессов миокарда, развитие микробиологических методов идентификации возбудителя, клинические испытания новых схем химио-

терапии, включая амбулаторное парентеральное применение антимикробных средств и разработка эффективной пероральной химиотерапии, более активной внедрение методов хирургического лечения ИЗ у детей. Вопросы коррекции нарушений в системе гемостаза являются самыми спорными, возможно, использование рекомбинантных антиромбина III и протеина С будут терапией будущего, с учетом противовоспалительного эффекта AT III и доказанной эффективности активированного протеина С в последних исследованиях при сепсисе у детей.

Литература

1. Демин А.А. Инфекционный эндокардит/ Болезни сердца. Руководство под редакцией Оганова Р.Г., Фоминой И.Г.- М.: Литерра, 2006. С.1116-1148.
2. Демин А.А., Скопин И.И., Соболева М.К. и др. Инфекционный эндокардит: новые стандарты диагностики и лечения // Клини. Медицина - 2003. - N.6.- С. 68- 71.
3. Демин А.А. Кардиология и ревматология. Инфекционные болезни сердца: Новые стандарты диагностики и лечения// Кардиология и ревматология. С.32-36.
4. Соболева М.К. Инфекционный эндокардит у детей и подростков. Кардиология и ревматология детского возраста. Практическое руководство по детским болезням. М. Медпрактика. Т.III. С. 264-278.
5. Соболева М.К., Соболева Е.Г., Веселова Е.А., Скобякова М.Е. Инфекционный эндокардит у детей и подростков-инфекционных наркоманов // Педиатрия.- 2003.- N6. – С.43-51.
6. Соболева М.К., Соболева Е.Г. Скобякова М.Г. Первичный инфекционный эндокардит у детей и подростков. - Педиатрия.-2006.- N2.- С. 11-17.
7. Соболева М.К., Белов Б.С. Инфекционный эндокардит у детей. Русский медицинский журнал. – 2006. -Т.14- N 8, С. 630-636.
8. Соболева М.К., Белов Б.С. Инфекционный эндокардит. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Руководство для врачей в 2 томах. М.: Литерра. -Т.1. – С.66-675.
9. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М.: 2002 – 224 С.
10. Asperberro F., Begnette M., Oberhansli I et al. Fungal endocarditis in critically ill children // Eur. J.Pediatr.- 1999.- V.158. – N.1- P. 275-280.
11. Bitar F.F., Jawdi R.A., Dbaibo G.S. et al. Paediatric infective endocarditis: 19- years experience at a tertiary care hospital in a developing country // Acta Pediatr. – 2000.- V.89.- N.4.- P.427-430.
12. Cabell C.H., Jollis J.G. Peterson G.E. Changing patient characteristics and the effect on mortality on infective endocarditis // Arch. Intern. Med.- 2002. – V. 162.- N. 1.- P. 90-94.
13. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W. et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations of American Heart Association. JAMA 1997; 277: 1794 – 1801.
14. Donal E., Coisne D., Valy Y. et al. Myocardial infarction caused by septic embolism during mitral endocarditis // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. -1999.- V.92.- N.3.- P. 253-257.

15. Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K. The Duke endocarditis service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings // *Am.J. Med.*- 1994.- V.96.- N.3, P. 200-209.
16. Ferrieri P., Gewitz M.H., Gerber M.A. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood // *Circulation*.- 2002.- V.105.- N.24, P.2115-2126.
17. Forgie S. Pediatric infective endocarditis and congenital heart disease (in Endocarditis. Diagnosis and Management. Springer: London - 2006).- P.215-229.
18. Hoen B., Alla F., Selton - Suty C. et al. Changing profile of infective endocarditis. Results of a 1-year survey in France // *JAMA*.- 2002.- V.228.- N.1.- P. 75-81.
19. Kwan-Leung Chan, J. Embli. - Endocarditis. Diagnosis and Management. Springer: London - 2006, 258 P.
20. Lamp K., Friedrich I., Golan Y. Cough K. Outcomes associated with daptomycin use for catheter-related bacteremia: result from a registry. *Clinical Research in Cardiology*.- 2007.- V.96.- N.6, P. 447.
21. Li J.S., Sexton D.J., Mick N et al. Proposed modification to the DUKE criteria for the diagnosis of infective endocarditis // *Clin. Infect. Dis.* -2000.- V. 30 (4).- P. 633- 638.
22. Marks K.A., Zucker N., Kapelushnik J., Karplus M., Levitas A. Infective endocarditis successfully treated in extremely low birth weight infants with recombinant tissue plasminogen activator. *Pediatrics*.-2002.- V.109-N1, P. 153-158.
23. Ramsdale D. Color Atlas of Infective Endocarditis. Springer: London.-2006.- 148.
24. Soboleva M., Soboleva E., Skobljakova M. Clinical and hematological predictors of embolization in children and adolescents with infective endocarditis // *Clinical Research in Cardiology*.-2007.- V.96-N.6, P. 422.
25. Still T.L., LiPuma J.J. Endocarditis in children. In: D. Kaye, ed. *Infective endocarditis*. 2nd ed. NY, Raven Press, 1992: 313-327.
26. Thimi F., Disalvo G., Belliard O. Risk of embolism and death in infective endocarditis: Prognostic value of echocardiography: A prospective multicenter study. *Circulation*, 2005. V.112.- N.5, P. 69-75.
27. Still T.L., LiPuma J.J. Endocarditis in children. In: D. Kaye, ed. *Infective endocarditis*. 2nd ed. NY, Raven Press, 1992: 313-327.
28. Wilson W. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from American Heart Association // *Circulation* AHA-2007- dx.doi.org/10.1161.106.- 183095
29. Yagupsky P. Kingella kingae: From medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet*.-2004.- V.358-N. 4, P. 358-367.

Болезни перикарда

Патология перикарда у детей разнообразна по этиологическим и клиническим проявлениям. Большинство случаев болезней перикарда обусловлены воспалительным поражением сердечной сорочки и лишь небольшой процент приходится на врожденные аномалии, кисты, казуистически редко встречаются опухоли перикарда. Дальнейшее изложение материала в данной главе будет представлено согласно клинко-морфологической и этиологической классификации болезней перикарда (Е.Е. Гогин).

Клинко-морфологическая классификация болезней перикарда

I. Перикардиты

A. Острые формы.

1. Катаральный.
 2. Сухой или фибринозный.
 3. Выпотной или экссудативный (серознофибринозный и геморрагический):
 - а) без тампонады сердца;
 - б) с тампонадой сердца, напряженный.
 4. Гнойный.
 5. Гнилостный.
- ##### Б. Хронические формы.
1. Выпотной.
 2. Экссудативно-адгезивный.
 3. Адгезивно-фиброзирующий:
 - а) "бессимптомный";
 - б) с функциональными нарушениями сердечной деятельности;
 - в) с отложением извести, панцирное сердце;
 - г) с экстраперикардальными сращениями;
 - д) констриктивный перикардит:

- начальная стадия (форма),
- выраженная стадия (форма),
- дистрофическая стадия.

В. Диссеминация воспалительных гранул ("жемчужница").

II. Невоспалительное содержание в околосердечной сумке:

- гидроперикард,
 - внутривисцеральный выпот при микседеме,
 - гемоперикард,
 - хилоперикард,
 - пневмоперикард.
- #### III. Новообразования: