



УДК 616.126-022.7-079-053.6

DOI 10.18413/2075-4728-2018-41-3-393- 399

**ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА
У ПОДРОСТКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)****DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS
IN ADOLESCENTS (CLINICAL CASE)****Е.В. Пшеничная, Е.В. Бордюгова, Ю.В. Науменко
E.V. Pshenichnaya, E.V. Bordyugova, Yu.V. Naumenko**

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,
Донецкая Народная Республика, 283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16

State Educational Organization of Higher Professional Education
"Donetsk National Medical University. M. Gorky»,
16 Illich Ave, Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic

E-mail: pshenichnayal@yandex.ua, udovitchenko1992@mail.ru, bordugova-ev@mail.ru

Аннотация

Инфекционный эндокардит – инфекционное, системное воспаление бактериальной природы с первоначальным поражением клапанов или искусственных материалов, применяемых для коррекции порока сердца, а также пристеночного эндокарда и эндотелия магистральных сосудов, прилегающих к сердцу. В настоящее время в детской кардиологической практике возросла частота первичного инфекционного эндокардита, протекающего с изменением клинической картины, атипичными ее вариантами, с повышением удельного веса возбудителя заболевания, резистентного к антибактериальной терапии. Целью работы явилось ознакомление врачей (педиатров, семейных врачей, детских кардиологов, инфекционистов, дерматологов и др.) со случаем поздней диагностики инфекционного эндокардита у подростка. В работе представлены литературные данные и собственное наблюдение пациентки с инфекционным эндокардитом. Описан случай атипичного клинического течения заболевания, обусловивший пролонгацию верификации патологического процесса. Травматизация элементов при угревой болезни ребенка рассматривалась как причинный фактор недуга, от своевременного распознавания которого зависели прогноз и исход заболевания.

Abstract

Infectious endocarditis – infectious, systemic inflammation of the bacterial nature, with the initial lesion of the valves or artificial materials used to correct heart disease, as well as the parietal endocardium and endothelium of the main vessels adjacent to the heart. Currently, in pediatric cardiology practice, the frequency of primary infectious endocarditis, occurring with a change in the clinical picture, with atypical variants and with an increase in the proportion of the causative agent resistant to antibacterial therapy, has increased. The aim of the work was to familiarize doctors (pediatricians, family doctors, pediatric cardiologists, infectious disease specialists, dermatologists, etc.) with the case of late diagnosis of infectious endocarditis in adolescents. The paper presents the literature data and own observation of a patient with infectious endocarditis. The case of the atypical clinical course of the disease, which caused the prolongation of the pathological process verification, is described. Traumatization of the elements in acne of the child was considered as a causal factor of the disease, the timely recognition of which depended on the prognosis and outcome of the disease.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, кожные проявления, дети.

Keywords: infective endocarditis, skin manifestations, children.

Актуальность

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – инфекционное, системное воспаление (МКБ-Х: I 33.0) чаще бактериальной природы, с первоначальным поражением клапанов или искусственных материалов, применяемых для коррекции порока сердца, а также пристеночного эндокарда и эндотелия магистральных сосудов, прилегающих к сердцу. Заболевание сопровождается бактериемией, деструкцией клапанов или нарушением функции протеза, эмболическим, тромбогеморрагическим, иммунокомплексным повреждением органов и систем организма [Ефремова, 2010; Охотникова, 2010; Белов, 2011; Тюрин, 2013; Коваленко, 2015].

Заболеваемость ИЭ составляет от 1.7-11.6 случая на 100 тыс. населения в год [Белов, 2011], у подростков – 3.0-4.3 человека на 1 млн. населения в год. Пик заболеваемости инфекционным эндокардитом приходится на возраст 11–14 лет [Самсыгина, Щербакова, 2013]. В настоящее время в детской кардиологической практике резко возросла частота первичного инфекционного эндокардита, составляющего 25–40% всех случаев ИЭ, протекающего с изменением клинической картины, с атипичными ее вариантами и с повышением удельного веса возбудителя заболевания, резистентного к антибактериальной терапии [Галстян, 2006; Демин, Дробышева, 2011; Канорский, 2015].

Тенденцию к увеличению частоты ИЭ у детей и подростков связывают с экспансией факторов риска ИЭ [Соболева, Чупрова, 2006]. Первое место среди предшествующих факторов занимают стоматологические причины (кистогранулемы, экстракция зуба, множественный кариес). На втором месте в структуре причинных факторов ИЭ – нагноительные заболевания кожи и подкожной клетчатки (стрептодермия, фурункулез, абсцессы и др.) Входные ворота инфекции не удается установить в 41–66% случаев [Тюрин, 2013; Ferrieri, Gewitz, 2012].

Затрудняющий диагностику ИЭ полиморфизм клинической картины определяется полиорганным поражением (табл.) [Никонов, 2015; Durack, Lukes, 2009].

Указанное, обуславливая частую пролонгацию диагностики ИЭ и, соответственно, назначения адекватной терапии, определяет важность проблемы ИЭ для клиницистов разных специальностей.

Таблица
Table

Модифицированные критерии диагноза инфекционный эндокардит
(Европейское общество кардиологов 2015 г.) [6]

Modified criteria for the diagnosis of infective endocarditis (European Society of Cardiology 2015)

Большие критерии	Малые критерии
<p>1. ИЭ протезированного клапана.</p> <p>А) Типичные для ИЭ микроорганизмы, полученные из двух отдельных проб крови:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Viridi ansstreptococci, Streptococcus gallolitycusbovis (Streptococcus bovis), НАСЕК group, Staphylococcus aureus, или • приобретенный Enterococcus при отсутствии возбудителя первого ряда, или <p>В) персистирующая положительная гемокультура микроорганизмов – возможных возбудителей ИЭ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 положительных гемокультур микроорганизмов, полученных из отдельных проб с интервалом 12 ч • 3 или большинство из ≥ 4 положительных гемокультур в отдельных образцах крови при заборе первого и последнего образца с интервалом ≥ 1 ч или <p>С) единственная положительная гемокультура Coxiella burnetii, или титр антител IgG к ней $> 1: 800$.</p>	<p>1. Предшествующие заболевания сердца или внутривенное введение лекарств (в том числе, наркотиков).</p> <p>2. Лихорадка 38°C и выше.</p> <p>3. Сосудистые проявления – крупные артериальные эмболы, септические инфаркты легких, микотическая аневризма, внутричерепные кровоизлияния, геморрагии в конъюнктиву.</p> <p>4. Иммунологические нарушения: гломерулонефрит, узлы Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.</p> <p>5. Микробиологическое подтверждение – положительный результат посева крови с выделением микроорганизмов, не соответствующих основным критериям, или</p>

Окончание таблицы

Большие критерии	Малые критерии
2. Признаки ИЭ при визуализации. А) ЭхоКГ данные, характерные для ИЭ: • вегетации, • абсцесс, псевдоаневризмы, внутрисердечная фистула, • клапанная аневризма или перфорация, • возникновение новой частичной несостоятельности протезированного клапана. В) Аномальная активность в области протезированного клапана(не ранее чем через 3 мес. после протезирования). С) Наличие паравальвулярных повреждений (при компьютерной томографии сердца).	б. серологическое подтверждение активной инфекции в отсутствие микроорганизма, обычно вызывающего ИЭ.

Цель: ознакомить врачей (педиатров, семейных врачей, детских кардиологов, инфекционистов, дерматологов и др.) со случаем поздней диагностики инфекционного эндокардита у подростка.

Материалы и методы: ретроспективный анализ истории болезни пациентки с ИЭ и обзор литературных данных.

Результаты

Под нашим наблюдением находилась пациентка 17 лет, учащаяся техникума. При поступлении в стационар предъявляла жалобы на повышение температуры до фебрильных цифр, слабость, снижение массы тела. Девочка отметила, что периодически самостоятельно выдавливала элементы угревой сыпи. Девочка считала себя больной в течение месяца, когда впервые повысилась температура до 38.5 °С, затем присоединились рвота и диарея. Через 3 дня после появления этих симптомов состояние резко ухудшилось, продолжало лихорадить, сознание было спутанным, больная не могла говорить. Сохранялась бледность кожных покровов с сероватым оттенком, на ладонной поверхности кистей появились единичные мелкие эритематозные пятна, на тыльной поверхности – петехии, которые исчезли самостоятельно в течение 3-х дней.

Бригадой скорой помощи больная была госпитализирована в реанимационное отделение. На 4-й день болезни в инфекционном отделении по месту жительства диагностировано тяжелое течение острого гастроэнтероколита, вызванного *St. aureus* 10⁶, токсикоз I степени, токсический гепатит. За время наблюдения в стационаре однократно отмечалось пресинкопальное состояние. В клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз (12.4×10⁹/л), сдвиг лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы – 82%), повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 33 мм/час. Биохимическим исследованием крови установлено повышение уровня общего билирубина за счет прямого (общий билирубин – 39.7ммоль/л, прямой билирубин – 23.8 ммоль/л, непрямой билирубин – 15.9 ммоль/л), что в сочетании с нормальными уровнями аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ) могло свидетельствовать о синдроме сгущения желчи.

В отделении получала инфузионную, антибактериальную (цефиксим, азитромицин, цефтазидим, цефтриаксон), противовоспалительную (нимесулид), антикоагулянтную (гепарин) терапию, жаропонижающие средства (парацетамол, анальгин). Выписана с улучшением, однако после выписки сохранялись слабость и субфебрильная температура тела. На 19-е сутки от начала заболевания повторился эпизод пресинкопе, вечером этого же дня – повышение температуры до фебрильных цифр. Пациентка была госпитализирована в детское соматическое отделение по месту жительства, где предположена правосторонняя внебольничная пневмония, однако на рентгенограмме органов грудной клетки патологических изменений не выявлено. В клиническом анализе крови сохранялся лейкоцитоз

($13.2 \times 10^9/\text{л}$), сдвиг в лейкоцитарной формуле до миелоцитов (3 %) и метамиелоцитов (2 %), отмечалась токсическая зернистость нейтрофилов, повышенная СОЭ (38 мм/час). Установлено повышение уровня С-реактивного протеина в 8 раз (48 г/л); показатели антистрептолизина О, ревматоидного фактора были в пределах нормы. При бактериологическом исследовании слизи из носоглотки выделен *St. pneumoniae* 10^4 , в крови и испражнениях получен отрицательный результат.

Девочка получала лечение: левофлоксацин, цефепим, нимесулид, линекс. Продолжая диагностический поиск для исключения острого миелопролиферативного заболевания, пациентка осмотрена гематологом Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, предположен септический процесс. При проведении эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования выявлен пролапс передней створки митрального клапана, неравномерное утолщение его створок, недостаточность митрального клапана II степени. На задней створке у основания комиссуры визуализировалось образование 0.48×1.28 см – вегетации. Установлена умеренная дилатация левого предсердия. Конечный диастолический объем (КДО) – 90.4 мл. Фракция выброса (ФВ) – 66 %. На основании полученных данных диагностирован инфекционный эндокардит.

При поступлении в ИНВХ на 27 сутки болезни состояние подростка было средней тяжести с умеренно выраженными явлениями интоксикации. Сознание ясное. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком, видимые слизистые – бледно-розового цвета. На лице в области лба и щек мелкие папулезные элементы розового цвета, единичные акне, пигментация. Деятельность сердца ритмичная, частота сердечных сокращений в горизонтальном положении – 80 в мин, в вертикальном – 104 в мин, артериальное давление (АД) – 95/60 мм рт. ст. Тоны сердца ослаблены, выслушивался дующий систолический шум в I и V точках по левому краю грудины с проведением в подмышечную область. Живот мягкий, безболезненный. Печень на 1.5 см ниже края реберной дуги по среднеключичной линии, селезенка не пальпировалась. Периферических отеков не было. Мочеиспускание не нарушено.

В клиническом анализе крови на 2-е и 9-е сутки пребывания в стационаре ИНВХ отмечалась анемия средней тяжести (гемоглобин (Hb) – 102 г/л, эритроциты (эр.) – $3.07 \times 10^{12}/\text{л}$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы – 10 %, сегментоядерные нейтрофилы – 63 %). В последующем на фоне проводимой антибактериальной терапии (ванкомицин по 1.0 г внутривенно капельно 2 раза в день и цефепим по 1.0 г внутривенно капельно 2 раза в день) картина периферической крови нормализовалась. Однако на 23-и сутки пребывания в отделении в клиническом анализе крови вновь выявляется умеренный лейкоцитоз ($11.5 \times 10^9/\text{л}$), в лейкоцитарной формуле – нейтрофилез (палочкоядерные нейтрофилы – 5 %, сегментоядерные нейтрофилы – 67 %). Биохимическим исследованием крови установлено повышение уровня серомукоида до 0.32 Ед, С-реактивного белка – 6 г/л (норма – до 4 г/л), антистрептолизина О – 250 МЕ/мл. При бактериологическом исследовании слизи из носовых ходов патогенной и условно-патогенной микрофлоры не выявлено. При бактериологическом исследовании слизи с поверхности миндалин обнаружены грибы рода *Candida* $<10^3$. В терапию добавлен флюконазол 0.25 г однократно. При повторном посеве – роста нет. При бактериологическом исследовании испражнений посев роста не дал. При исследовании крови на стерильность аэробная и анаэробная микрофлора не обнаружена.

На 28 день пребывания в стационаре на контрольной ЭхоКГ выявлено неравномерное утолщение створок митрального клапана, образования на клапане не визуализировались. Через 2 дня пациентке выполнена чрезнащеводная ЭхоКГ. Обнаружен дефект задней створки митрального клапана 0.43 см. Митральная недостаточность III степени. Вегетации не выявлены. В дальнейшем данные ЭхоКГ без динамики.

На 36-е сутки пребывания в стационаре у девочки появилась мелкопапулезная сыпь на гиперемизированном основании по всему телу, что расценено как аллергическая реакция

на метрогил. В связи с указанными изменениями в терапию добавлен антигистаминный препарат супрастин по 1 табл. 1 р/день, который ребенок получал в течение 7 дней, энтеросорбент (полисорб). На фоне проводимой терапии сыпь регрессировала. Новых элементов не было. Антибиотикотерапия отменена.

На 42-й день пребывания в стационаре (64-е сутки от начала заболевания) состояние ухудшилось: повысилась температура до фебрильных цифр, определялась тахикардия, приглушенность сердечных тонов, в местах трения одежды появились геморрагии 1.5-3.0 мм в диаметре. Продолжен курс антибиотикотерапии: ванкомицин, ципринол. Проведенная терапия произвела положительный эффект: повысилась активность девочки, улучшился аппетит, прибавила в массе (+4000.0 г), ликвидировалась тахикардия, нормализовалась температура тела, показатели гемоглобина и количество эритроцитов (гемоглобин) – 140 г/л; эритроциты – $3.7 \times 10^{12}/л$, исчез нейтрофилез. Пациентка продолжает получать реабилитационную терапию амбулаторно.

Анализ данного клинического случая позволяет предположить, что входными воротами инфекции явились аспе *vulgaris*, целостность которых была нарушена самостоятельным выдавливанием. Угревая болезнь сопровождается нарушением барьерной функции, созданием условий для роста микроорганизмов на поверхности кожи и внутри фолликулов, травматизация кожи способствует попаданию инфекции в кровоток. Особенностью заболевания являются: дебют ИЭ с тромбгеморрагическим синдромом (петехии, эритематозные пятна), его рецидив после отмены антибиотиков; непостоянство синдрома интоксикации; отсутствие лихорадки на фоне антибактериальной терапии. Атипичная клиническая картина с выраженным кожным синдромом и несвоевременное проведение ЭхоКГ, которые пролонгировали диагностику ИЭ, и, соответственно, нерациональная антибактериальная терапия способствовали формированию дефекта митрального клапана.

Выводы

Инфекционный эндокардит может иметь атипичную клиническую картину, что пролонгирует его диагностику. Травматизация элементов при угревой болезни может быть причинным фактором ИЭ. Угревая болезнь сопровождается нарушением барьерной функции, созданием условий для роста микроорганизмов на поверхности кожи и внутри фолликулов, травматизация кожи способствует попаданию инфекции в кровоток.

Список литературы References

1. Белов Б.С. 2011. Инфекционный эндокардит: этиология, патогенез, клиническая картина (часть I). Современная ревматология, 2: 32-38.
Belov B.S. 2011. Infectioy endokardit: etiologiya, patogenez, klinicheskaya kartina [Infectious endocarditis: etiology, pathogenesis, clinical picture (part I)]. *Sovremenaya rheumatologi*, 2: 32-38. (in Russian)
2. Ефремова О.А. 2010. Инфекционный эндокардит. Клиническая лекция. Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация, 4 (75): 81-94.
3. Efremova O.A. 2010. Infectioy endokardit. *Clinicheskaya lekciya*. [Infectious endocarditis. Clinical lecture]. *Nauchnye vedomosti. Seriya Medicina. Pharmacy*, 4 (75): 81-94. (in Russian)
4. Тюрин В. П.; подред. Ю. Л. Шевченко. 2013. Инфекционные эндокардиты: руководство – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 368 с.
V.P. Tyurin; edited by Y. L. Shevchenko. 2013. *Infectioy endokardit*. [Infectious endocarditis: manual] – 2 nd ed., Rev. and extra – М.: GEOTAR-Media, - 368 p (in Russian)
5. Канорский С.Г. 2015. Европейские клинические рекомендации по кардиологии. Международный медицинский журнал, 1: 5-10.
Kanorsky S.G. 2015. *Europeiskie klinicheskie rekomendacii po kardiologii*. [European clinical guidelines for cardiology]. *Mezhdunarodnii medicinskiy zhurnal*, 1: 5-10. (in Russian)

6. Самсыгина Г.А., Щербакова М.Ю. 2013. Кардиология и ревматология детского возраста – М.: ИД Медпрактика – М. 254-256.
Samsygina G.A., Shcherbakova M.Yu. 2013. Kardiologiyai revmatologiyadetskogovozrasta. [Cardiology and rheumatology in childhood]– М.: publishing house Medpraktika – М. 254-256 (in-Russian).
7. Рекомендации ESC по ведению больных с инфекционным эндокардитом 2015г. Российский кардиологический журнал, 5 (133): 83.
Recomendacii ESC po vedeniyu bolnyh s infectionym endokarditom 2015. [ESC guidelines for managing patients with infective endocarditis]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal, 5 (133): 83. (in-Russian)
8. Никонов В.В. 2015. Инфекционный эндокардит: диагноз и дифференциальная диагностика. Медицина неотложных состояний, 3 (66): 13-19.
Nikonov V.V. 2015. Infectioniy endokardit: diagnoz i differencialnaya diagnostika. [Infectious endocarditis: diagnosis and differential diagnosis]. Medicina neotlozhnyh sostoyniy, 3 (66):13-19. (in-Russian)
9. Охотникова Е.Н. 2010. Инфекционный эндокардит в практике врача-педиатра. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология, 3: 8-16.
Okhotnikov, E. N. 2010. Infectioniy endokardit v practice vracha – pediatra. [Infective endocarditis in the practice of pediatrician]. Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya, 3: 8-16. (in-Russian)
10. Перламутров Ю.Н. 2013. Современные аспекты патогенетических механизмов и тактики лечения пациентов с акне. Пластическая хирургия и косметология, 1: 73-80.
Perlamutrov Yu. N. 2013. Sovremennye aspektu patogeneticheskikh mekhanizmov i taktika lecheniya pacientov s acne. [Modern aspects of pathogenetic mechanisms and tactics of treatment of patients with acne]. Plasticheskaya chirurgiya i cosmetologiya, 1: 73-80. (in-Russian)
11. Галстян А.А. 2006. Современные особенности инфекционного эндокардита у детей и подростков. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 3:111-116.
Galstyan A.A. 2006. Sovremennye osobennosti infectionogo endokardita u detey i podrostkov. [Modern features of infectious endocarditis in children and adolescents]. Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo, 3: 111-116. (in-Russian)
12. Демин А.А. 2011. Инфекционный эндокардит у детей. Клиническая медицина. 8: 47-51.
Dyomin A.A. 2011. Infectioniy endokardit u detey. [Infectious endocarditis in children]. Clinicheskaya medicina, 8: 47-51. (in-Russian)
13. Соболева Е.Г., Чупрова А.В. 2010. "Тромбоэмболические и тромбогеморрагические осложнения инфекционного эндокардита у детей и подростков" Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 83 (2): 24-30. (in-Russian)
Sobolev E. G., Chuprova V. A. 2014. Tromboembolicheskie i trombohaemoragicheskie oslozhneniya infectionogo endokardita u detey i podrostkov. [Thrombohaemorrhagic and thromboembolic complications of infective endocarditis in children and adolescents]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo, 83 (2): 24-30. (in-Russian)
14. Соболева М.К., Белов Б.С. 2010. Инфекционный эндокардит у детей. Российский медицинский журнал (РМЖ). 14 (8): 630 – 636.
Soboleva M.K., Belov B.S. 2010. Infectioniy endokardit u detey. [Infectious endocarditis in children]. Rossiyskiy medicinskiy zhurnal, 14 (8): 630 – 636. (in-Russian)
15. Белобородов В. Б. 2012. Инфекционный эндокардит: диагностика и лечение. Российский медицинский журнал (РМЖ). 8 (13-14): 542 – 544.
Beloborodov V. B. 2012. Infectioniy endokardit:diagnostika i lechenie. [Infectious endocarditis:diagnosis and treatment]. Rossiyskiy medicinskiy zhurnal, 8 (13-14): 542 – 544. (in-Russian)
16. Скоблякова М.Е., Соболева М.К. 2014. Первичный инфекционный эндокардит у детей и подростков. Педиатрия. №2.
Skoblyakova M.E., Soboleva M.K. 2014. Pervichny'endokardit u detey i podrostkov. [Primary infectious endocarditis in children and adolescents], Pediatriya, № 2. (in-Russian)
17. Рыбакова М.К. 2004. Редкие осложнения инфекционного эндокардита. УЗИ и функциональная диагностика, 3: 8 - 130.

Rybakova M.K. 2004. Redkie oslozhneniya infectionnogo endocardita. UZI i funktsional'naya diagnostika. [Rare complications of infectious endocarditis. Ultrasound and functional diagnostics], 3: 8 – 130. (in Russian)

18. Белокриницкая О.Я. 2005. Значение инфекционных вегетаций в определении тактики ведения больных инфекционным эндокардитом. Терапевтический архив. 63 (4): 25 - 27.

Belokrinitskaya O.Ya. 2005. Zhnachenie infektsionnykh vegetatsiy v opredelenii taktiki vedeniya bolnykh infektsionnym endokarditom. [The importance of infectious vegetation in determining the tactics of management of patients with infectious endocarditis]. *Therapevticheskiy arkhiv*, 63 (4): 25 – 27. (in Russian)

19. Белокриницкая О.А., Таранова Н.В. 2008. Современные подходы к лечению и профилактике инфекционного эндокардита. Клиническая медицина. 86 (5): 23 - 26.

Belokrinitskaya O.A., Taranova N.V. 2008. Sovremennyye podhody k lecheniyu i profilaktice infectionnogo endocardita. [Modern approaches to the treatment and prevention of infectious endocarditis]. *Clinicheskaya medicina*, 86 (5): 23 – 26. (in Russian)

20. Голочевская В.С. 2011. Трудности диагностики подострого инфекционного эндокардита. Клиническая медицина. 69 (6): 108 – 109.

Goloseevskaya V.S. 2011. Trudnosti diagnostiki podostrogo infectionnogo endocardita. [Difficulties in the diagnosis of subacute infective endocarditis]. *Clinicheskaya medicina*, 69 (6): 108 – 109. (in Russian)

21. Белобородова Н.В. 2014. Щадящие режимы антибиотикотерапии в педиатрии. *Consilium-medicum*, 2: 268-270.

Beloborodova N.V. 2014. Schadyshie rezimy antibiotikoterapii v pediatrii. [Sparing modes of antibiotic therapy in Pediatrics]. *Consilium-medicum*, 2: 268-270. (in Russian)

22. Белов Б.С., Тарасова Г.М. 2015. Инфекционный эндокардит у подростков. Детская ревматология. 3: 3-10.

Belov B.S., Tarasova G.M. 2015. Infektsionnyy endokardit u podrostkov. [Infectious endocarditis in adolescents]. *Detskaya rheumatologiya*. 3: 3-10. (in Russian)

23. Белов Б.С. 2013. Инфекционный эндокардит. Инфекции и антимикробная терапия, 2 (4): 120-124.

Belov B.S. 2013. Infektsionnyy endokardit. Infektsii i antimikrobnaya terapiya. [Infective endocarditis. Infection and antimicrobial therapy], 2 (4): 120-124. (in Russian)

24. Гогин Е.Е. 2014. Роль тромбообразования в генезе инфекционных эндокардитов. Врач. 4-6.

Gogin E. E. 2014. Rol' tromboobrasovaniya v geneze infectyonykh endokarditov. [The role of thrombosis in the Genesis of infectious endocarditis]. *Vrach*. 4-6.

25. Гуревич М.А., Тазина С.Я. 2012. Особенности современного инфекционного эндокардита. Российский медицинский журнал (РМЖ). 6 (16): 1024-1036.

Gurevich M.A., Tazina S.Ya. 2012. Osobennosti sovremennogo infectionnogo endokardita. [Features of modern infectious endocarditis]. *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal (RMJ)*, 6 (16): 1024-1036. (in Russian)

26. Демин А.А., Дробышева В.П. 2013. Цефтриаксон в лечении стафилококкового эндокардита. Антибиотики и химиотерапия, 43 (6): 12-15.

Dyomin A.A., Drobysheva V.P. 2013. Tzeftriakson v lechenii stafilococovogo endokardita [Ceftriaxone in the treatment of staphylococcal endocarditis]. *Antibiotiki i chimioterapiya*, 43 (6): 12-15. (in Russian)

27. Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K. 2009. The Duke endocarditis service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. *Am.J. Med.*, 96 (3): 200–209.

28. Ferrieri P., Gewitz M.H., Gerber M.A. 2012. Unique Features of Infective Endocarditis in Childhood. *Circulation*, 105 (24): 2115–2126.

29. Hoen B., Alla F., Selton – Suty C. 2013. Changing profile of infective endocarditis. Results of a 1 –year survey in France. *JAMA*, V.228.– N.1: 75–81.

30. 2015. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) / G. Habib, P. Lancellotti, M. J. Antunes. *Eur. Heart J.* –2015. Aug 29.