

Инфекционный эндокардит в практике ревматолога: вопросы клинической картины и диагностики

Белов Б.С., Тарасова Г.М.

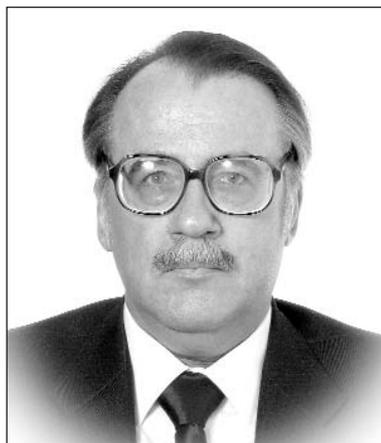
ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия
115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Борис Сергеевич Белов;
belovbor@yandex.ru

Contact: Boris Belov;
belovbor@yandex.ru

Поступила 15.01.15



Б.С. Белов – руководитель лаборатории изучения роли инфекции при ревматических заболеваниях ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, докт. мед. наук



Г.М. Тарасова – старший научный сотрудник лаборатории изучения роли инфекции при ревматических заболеваниях ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, канд. мед. наук

Вопросы, рассматриваемые в лекции:

1. Определение, эпидемиология, современная классификация, этиология инфекционного эндокардита (ИЭ).
2. Клиническая картина болезни.
3. Диагностика и дифференциальный диагноз ИЭ.

В настоящее время проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) сохраняет свое значение для клиницистов разных специальностей, в том числе для ревматологов. Характерной чертой современного ИЭ является его полиэтиологичность, обусловленная широким спектром возбудителей. В лекции подробно освещены клиническая картина болезни, а также данные лабораторных и инструментальных исследований. Представлены современные международные диагностические критерии ИЭ. Выраженный клинический полиморфизм, стертость симптоматики, моносиндромный дебют в виде масок – все это повышает значение дифференциальной диагностики ИЭ, особенно на ранних стадиях болезни. Излагаются основные подходы к разграничению ИЭ с вызывающими наибольшие дифференциально-диагностические проблемы заболеваниями

Ключевые слова: инфекционный эндокардит; классификация; клиническая картина; диагностика; дифференциальная диагностика.

Для ссылки: Белов БС, Тарасова ГМ. Инфекционный эндокардит в практике ревматолога: вопросы клинической картины и диагностики. Научно-практическая ревматология. 2015;53(3):289–298.

INFECTIVE ENDOCARDITIS IN A RHEUMATOLOGIST'S PRACTICE: ISSUES OF ITS CLINICAL PRESENTATION AND DIAGNOSIS

Belov B.S., Tarasova G.M.

At present, the problem of infective endocarditis (IE) remains relevant for clinicians of different specialties, including rheumatologists. The distinctive feature of present-day IE is its polyetiological pattern due to a broad spectrum of pathogens. The lecture highlights in detail clinical picture of the disease, laboratory and instrumental findings. It presents current international diagnostic criteria for IE. The obvious clinical polymorphism, subtle symptoms, and monosyndromic onset as masks, all increases the significance of differential diagnosis of IE, in early disease stages in particular. Main approaches to differentiating IE from diseases posing the greatest differentially diagnostic challenges are set forth.

Keywords: infective endocarditis; classification; clinical presentation; diagnosis; differential diagnosis.

For reference: Belov BS, Tarasova GM. Infective endocarditis in a rheumatologist's practice: Issues of its clinical presentation and diagnosis. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2015;53(3):289–298 (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-289-298>

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — заболевание инфекционной природы с первичной локализацией возбудителя на клапанах сердца, пристеночном эндокарде, реже — на эндотелии аорты и крупных артерий, протекающее с возможной генерализацией септического процесса и развитием иммунопатологических проявлений.

В современных условиях проблема ИЭ сохраняет свою значимость для клиницистов разных специальностей, в том числе и ревматологов. Заболевание регистрируется во всех странах мира и в различных климатогеографических зонах. Заболеваемость, по данным разных авторов, составляет от 1,5 до 11,6 случая на 100 тыс. населения в год. Среди госпитализированных пациентов на долю ИЭ приходится 0,17–0,26%. Мужчины поражаются в 1,5–3 раза чаще женщин, а в возрастной популяции старше 60 лет это соотношение достигает 8:1. Средний возраст заболевших составляет 43–50 лет. В последнее время отмечается четкая тенденция к нарастанию частоты заболевания у лиц пожилого и старческого возраста. Это объясняется, с одной стороны, «постарением» населения в развитых странах, а также в России. С другой стороны, в этой группе пациентов значительно чаще отмечаются факторы, предрасполагающие к развитию ИЭ (см. ниже).

Классификация

В табл. 1 представлены категории ИЭ, выделяемые в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества (ESC) 2009 г. [1].

Этиология

В доантибиотическую эру ведущие позиции в этиологии ИЭ занимали зеленящие стрептококки (*Streptococcus viridans*), на долю которых приходилось до 90% случаев заболевания. С начала 1970-х годов, наряду с широким внедрением в клиническую практику антибиотиков, нарастанием числа инвазивных диагностических и лечебных манипуляций, интенсивным развитием кардиохирургии и, с другой стороны, распространением потребления наркотиков, существенно повысилась этиологическая роль стафилококков и грамотрицательных микроорганизмов. Длительное (в ряде случаев — необоснованное) лечение антибиотиками, глюкокортикоидами и цитостатиками, более широкое применение парентерального питания привели в последние годы к нарастанию частоты грибкового ИЭ. Развитие и усовершенствование микробиологических и серологических методов исследования позволили выявить целый ряд редких возбудителей ИЭ (риккетсии, хламидии, легионеллы, бруцеллы).

В настоящее время на долю стафилококков и стрептококков приходится около 80% случаев ИЭ с вариациями частот в зависимости от форм болезни (табл. 2, 3). В целом же современный ИЭ представляет собой полиэтиологичное заболевание, возникновение и развитие которого могут быть обусловлены возбудителями, составляющими чрезвычайно обширный перечень, пополняемый практически ежегодно.

Клиническая картина

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

Таблица 1 Классификация и дефиниции ИЭ

<i>ИЭ в зависимости от локализации инфекции, наличия или отсутствия внутрисердечного устройства (материала)</i>	
Левосторонний ИЭ нативного (собственного) клапана	
Левосторонний ИЭПК:	
– ранний ИЭПК (<1 года после клапанной операции)	
– поздний ИЭПК (>1 года после клапанной операции)	
Правосторонний ИЭ	
ИЭ, связанный с внутрисердечными устройствами (кардиостимулятор или кардиовертер-дефибриллятор)	
<i>ИЭ в зависимости от формы приобретения</i>	
ИЭ, связанный с оказанием медицинской помощи:	
– нозокомиальный (внутрибольничный, госпитальный): появление первых симптомов ИЭ более чем через 48 ч от момента госпитализации	
– ненозокомиальный (негоспитальный): появление первых симптомов ИЭ в течение менее чем 48 ч от момента госпитализации у пациента, получавшего следующую медицинскую помощь:	
1) сестринский уход на дому, внутривенное введение препаратов (включая химиотерапию), гемодиализ – в течение 30 дней до появления первых симптомов ИЭ; или	
2) экстренная госпитализация за 90 дней до первых проявлений ИЭ; или	
3) проживание в домах престарелых или длительное нахождение в хосписах хронически больных	
Внебольничный ИЭ: появление первых симптомов болезни в течение не более 48 ч от момента госпитализации у больного, не удовлетворяющего критериям инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи	
ИЭ, связанный с внутривенным введением лекарственных препаратов (наркоманы):	
– ИЭ у активного внутривенного наркомана без других источников инфицирования	
<i>Активный ИЭ</i>	
ИЭ с персистирующей лихорадкой и позитивной культурой крови; или	
Морфологические признаки активного воспаления, обнаруженные при операции; или	
Пациент, все еще получающий антибактериальную терапию; или	
Гистопатологические доказательства активного ИЭ	
<i>Повторный ИЭ</i>	
Рецидив: повторные эпизоды ИЭ, вызванные теми же микроорганизмами менее чем через 6 мес после первичного инфицирования	
Повторное инфицирование: инфицирование другими возбудителями или повторные эпизоды ИЭ, вызванные теми же бактериями более чем через 6 мес после первичного инфицирования	

Примечание. ИЭПК – ИЭ протезированного клапана.

Таблица 2 Частота основных возбудителей у различных категорий больных ИЭ нативных (собственных) клапанов [2]

Патогены	Частота, %			
	внебольничный ИЭ	ИЭ, связанный с медпомощью		ИЭ наркоманов
		нозокомиальный	ненозокомиальный	
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	47	42	81
Коагулазо-негативные стафилококки	6	15	25	3
Зеленящие стрептококки	28	11	6	10
<i>Str. bovis</i>	18	3	8	1
Энтерококки	9	14	42	5
Пиогенные стрептококки	8	0	0	4
Прочие	6	14	0	3
Микроб не идентифицирован	5	4,5	0	0
Не выделено	11	9	6	5

Острый ИЭ 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 тромбоэмболиями, прогрессирующей сердечной недостаточностью и, при отсутствии экстренного кардиохирургического лечения, часто заканчивается летальным исходом.

При подостром ИЭ клиническая картина разворачивается постепенно, в течение 2–6 нед, и отличается разнообразием и варьирующей степенью выраженности симптомов, что весьма часто (до 50% случаев) влечет за собой задержку с диагнозом. Данная форма, как правило, развивается у больных с предшествовавшей сердечной патологией и, при своевременно начатом и адекватном лечении, характеризуется более благоприятным прогнозом.

Необходимо отметить, что современная клинико-патогенетическая концепция ИЭ, признаваемая абсолютным большинством авторов, предусматривает только одностороннюю направленность развития патологических процессов в сторону их усугубления (при отсутствии лечения) без какой-либо хронизации и, тем более, самокупирования. Следовательно, применение термина «хроническое течение ИЭ», фигурировавшего в ранних работах, в настоящее время является необоснованным.

Клиническая симптоматика болезни развивается, как правило, спустя 2 нед с момента возникновения бакте-

риемии. Одним из частых и наиболее ранних симптомов заболевания является лихорадка (в большинстве случаев неправильного типа), сопровождающаяся ознобом различной выраженности. В то же время температура тела может быть субфебрильной (и даже нормальной) у пожилых и истощенных пациентов, при застойной недостаточности кровообращения, печеночной и/или почечной недостаточности. Характерны значительная потливость, быстрая утомляемость, прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела (до 10–15 кг).

При сборе анамнеза следует обращать особое внимание на наличие у данного больного тех или иных факторов, предрасполагающих к развитию ИЭ (табл. 4).

«Периферические» симптомы заболевания, описываемые при классической клинической картине, в настоящее время встречаются значительно реже, в основном при длительном и тяжелом течении болезни у пожилых пациентов. Однако геморрагические высыпания на коже, слизистых оболочках и переходной складке конъюнктивы (симптом Лукина), узелковые плотные болезненные гиперемированные образования в подкожной клетчатке пальцев кистей или на тенаре ладоней (узелки Ослера), мелкие эритематозные высыпания на ладонях и подошвах (повреждения Джэйнуэя), а также овальные с бледным центром геморрагические высыпания на глазном дне (пятна Рота), несмотря на их низкую встречаемость (от 5 до 25%), по-прежнему сохраняют свою диагностическую значимость.

Таблица 3 Частота основных возбудителей у различных категорий больных ИЭ, связанным с внутрисердечными устройствами (ИЭВУ), ИЭПК и в целом [2]

Патогены	Частота, %				в целом
	ИЭВУ	ИЭПК			
		ранний (<2 мес)	среднесрочный (2-12 мес)	поздний (>12 мес)	
<i>St. aureus</i>	23	0	7	25	26
Коагулазо-негативные стафилококки	54	17	27	9	10
Зеленящие стрептококки	0	2	7	11	18
<i>Str. bovis</i>	4	2	7	9	13
Энтерококки	0	20	7	20	10
Пиогенные стрептококки	0	0	0	3	5
Прочие	16	0	33	12	8
Микроб не идентифицирован	0	40	13	8	5
Не выделено	8	40	13	12	9

Таблица 4 Факторы риска развития ИЭ

Кардиогенные факторы	Факторы, способствующие возникновению бактериемии	Состояния, сопровождающиеся снижением иммунитета
Клапанные протезы	Медицинские манипуляции	Сахарный диабет
Перенесенный ИЭ	(стоматологические, хирургические, урогинекологические, гастроэнтерологические и др.)	Наркомания, токсикомания (в том числе алкоголизм)
Врожденные и приобретенные пороки сердца	Центральные венозные катетеры	ВИЧ-инфекция
Гипертрофическая кардиомиопатия (обструктивная)	Внутривенное употребление наркотиков	Онкопатология
Пролапс митрального клапана	Очаговая инфекция	Лечение иммунодепрессантами
	Травмы, ранения	Дистрофии, переохлаждения
		Пожилой возраст

Симптомы поражения опорно-двигательного аппарата встречаются примерно в 60% случаев, нередко являясь начальными признаками, а иногда и опережая на несколько месяцев обычную картину болезни. Характерны распространенные миалгии и артралгии (реже — моно- или олигоартрит) с преимущественным поражением плечевых, коленных и (иногда) мелких суставов кистей и стоп. Примерно в 15–20% случаев встречаются миозиты, тендиниты и энтезопатии. Возможно развитие септических артритов различной локализации. Возникновение интенсивных болей в нижнем отделе спины может быть обусловлено развитием метастатического бактериального дисцита или позвонкового остеомиелита.

Ведущий клинический синдром заболевания — эндокардит с быстрым (в течение примерно 3 нед) формированием клапанной регургитации, преимущественно — аортальной. В последнее время наблюдается учащение локализации процесса на митральном, трикуспидальном клапанах и клапанах легочной артерии. В случаях изолированного поражения трикуспидального клапана (правосторонний ИЭ наркоманов или нозокомиальный ИЭ при инфицировании постоянных венозных катетеров) в дебюте заболевания на первый план выступает клиническая картина двусторонней (нередко абсцедирующей) пневмонии, плохо поддающейся лечению. Нередко развивается миокардит, сопровождающийся дилатацией полостей сердца, глухостью тонов и прогрессированием недостаточности кровообращения. Примерно у 10% больных встречается эфемерный фибринозный перикардит. В отдельных случаях при прорыве миокардиального абсцесса возможен гнойный перикардит.

Поражение почек протекает по типу очагового или диффузного гломерулонефрита. У части больных возникают тромбоземболические инфаркты. В 10–30% случаев развивается почечная недостаточность различной степени выраженности, в 3% (при длительном течении болезни) — амилоидоз.

Нередко отмечается увеличение печени. Более чем у половины больных наблюдается спленомегалия, ее степень обычно коррелирует с длительностью болезни. Однако раннее установление диагноза и назначение соответствующего лечения ведут к снижению частоты развития данного симптома, в достаточной степени характерного для ИЭ.

Поражение центральной или периферической нервной системы встречается у 20–40% больных и является ведущим синдромом в клинической картине заболевания в 15% случаев. Неврологическая патология отличается достаточным разнообразием. Наиболее характерно раз-

витие ишемического инсульта, обусловленного тромбоземболией в русле средней мозговой артерии (90% случаев). Данный синдром может развиваться на всех стадиях болезни (в том числе во время лечения и после его окончания), однако наиболее часто он встречается в течение первых 2 нед от начала антибактериальной терапии. Примечательно, что в 30–40% случаев ишемический инсульт протекает клинически асимптомно и диагностируется только с помощью инструментальных методов визуализации. У 2–10% больных наблюдается геморрагический инсульт, обусловленный разрывом микотических аневризм мозговых сосудов. В отдельных случаях развивается гнойный менингит или эмболические абсцессы мозга. У пожилых пациентов возможно появление симптомов токсической энцефалопатии разной степени выраженности вплоть до развития галлюцинаций и делирия [4]. Следует иметь в виду, что развитие неврологических осложнений возможно даже в поздние сроки антибактериальной терапии.

Тромбоземболические осложнения, оказывающие значимое влияние на течение и прогноз заболевания, встречаются в 25–50% случаев. Преимущественная локализация тромбоземболий — головной мозг, легкие, селезенка, реже — периферические артерии, почки, коронарные артерии и т. д. В литературе последних лет активно обсуждаются вопросы взаимосвязи развития тромбоземболических феноменов с различными параметрами болезни (этиология и локализация ИЭ, размеры вегетаций и т. д.), однако на сегодняшний день единого мнения по этому вопросу нет.

Основные изменения лабораторных показателей: анемия, сдвиг лейкоцитарной формулы влево при нормальном (чаще) или уменьшенном количестве лейкоцитов, тромбоцитопения, резко повышенная СОЭ, гипопротеинемия, гипергаммаглобулинемия, появление С-реактивного белка, положительный ревматоидный фактор, высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов, антинуклеарный фактор в низких титрах, протеинурия, гематурия.

По данным метаанализа, значимость прокальцитонинового теста для рутинного применения в диагностике ИЭ на сегодняшний день остается сомнительной из-за низких чувствительности (61%) и специфичности (73%) [5]. Однако выполнение данного теста может быть полезным при проведении дифференциальной диагностики ИЭ и ревматических заболеваний.

Большое значение для диагностики и выбора лечения имеют данные исследования крови на гемокультуру с последующим определением чувствительности выделен-

ного возбудителя к антибиотикам. При соблюдении соответствующих правил взятия проб крови и применении современных методов микробиологического исследования частота выделения возбудителя, по данным зарубежных авторов (см. выше), составляет около 90%. В условиях российских клиник данный показатель, к большому сожалению, значительно ниже. Основными причинами получения отрицательных результатов посевов крови или неправильной их интерпретации могут быть: предшествовавшая антибиотикотерапия, несоблюдение правил взятия образцов крови и их транспортировки, недостаточно качественная техника микробиологического исследования, особенности возбудителя.

Назначение антимикробных препаратов больным с предполагаемым ИЭ до момента взятия крови для исследования на гемокультуру снижает частоту выделения возбудителей до 35–40%. При краткосрочной или неадекватной первичной антибактериальной терапии гемокультура может стать положительной спустя несколько дней после отмены антибиотиков (если позволяет состояние больного). В случаях предшествовавшего длительного лечения бактерицидными антибиотиками в высоких дозах негативная гемокультура сохраняется в течение нескольких недель.

Взятие крови для исследования на гемокультуру производится посредством пункции периферических вен с соблюдением правил асептики и антисептики во избежание контаминации проб (взятие крови из сосудистых катетеров нецелесообразно). Посев выполняют одновременно в два флакона с аэробными и анаэробными условиями из расчета 10 мл крови на 50 мл среды, при отсутствии иных рекомендаций фирмы-изготовителя. Взятые образцы необходимо немедленно доставить в лабораторию либо поместить для кратковременного хранения в термостат при температуре 37 °С. Немаловажное значение придается своевременному информированию персонала микробиологической лаборатории о предполагаемом диагнозе ИЭ.

Следует отметить, что при нелеченом ИЭ бактериемия имеет место практически всегда, поэтому выбор определенного времени для забора крови (повышение температуры тела больного) не имеет под собой достаточных оснований. Также не отмечено существенных различий по частоте выделения возбудителя из артериальной или венозной крови.

При наличии у больного остро протекающего ИЭ (выраженные явления интоксикации, быстро прогрессирующая клапанная регургитация, нарастание застойной недостаточности кровообращения) следует выполнить трехкратный посев крови, взятой из разных вен, с интервалом 0,5–1 ч, а затем начинать эмпирическую антибиотикотерапию. В случаях подострого ИЭ, когда состояние больного позволяет отложить антибактериальную терапию, производят трехкратный посев крови в течение 24 ч. Если после 48–72-часовой инкубации рост микрофлоры в пробах крови отсутствует, следует выполнить повторные 2–3-кратные посева. При дальнейшем отсутствии бактериального роста целесообразна консультация клинического микробиолога с целью выбора оптимальной методики исследования (длительное культивирование, применение обогащенных питательных сред и т. д.), а также выполнение специфических серологических реакций. Последнее нередко дает ценную информацию для

диагностики ИЭ, вызванного хламидиями, риккетсиями, бруцеллами.

Из инструментальных методов исследования наиболее информативной является эхокардиография (ЭхоКГ), позволяющая выявить вегетации на клапанах и хордах, перфорации или разрывы створок клапанов, разрывы хорд, миокардиальные абсцессы, а также оценить степень и динамику клапанной регургитации. Разрешающая диагностическая способность трансоральной доплероэхокардиографии (ТЭхоКГ) составляет 80%. Применение полипроекционной чреспищеводной ЭхоКГ повышает чувствительность данного метода для диагностики ИЭ до 90–94%, позволяя распознавать вегетации размером 1–1,5 мм, с большей степенью достоверности диагностировать абсцессы миокарда и поражение клапанных протезов.

Следует отметить, что при развернутой клинической картине болезни и соответствующих данных лабораторных исследований отсутствие достоверных эхокардиографических признаков ИЭ (особенно у больных с приобретенными пороками сердца и клапанными протезами) не является поводом для исключения данного диагноза. В подобных ситуациях целесообразно повторное эхокардиографическое исследование через 7–10 дней.

В ряде клинических ситуаций (разграничение вегетаций и тромбов, пролабирование клапанной створки, наличие сердечной опухоли — миксомы или эластомы, миксоматозные изменения и т. д.) могут быть полезными инновационные методики визуализации, включающие срезную компьютерную томографию, позитронно-эмиссионную томографию и магнитно-резонансную томографию. Однако указанные методы должны лишь дополнять ЭхоКГ, но не заменять ее [6].

Особенности течения инфекционного эндокардита у отдельных категорий больных

В течение последних 20 лет наблюдается некоторое уменьшение значимости таких факторов риска *грибкового ИЭ*, как наличие клапанных протезов, ревматических пороков сердца и длительное применение антибиотиков. Данное обстоятельство, по всей вероятности, может быть объяснено улучшением качества кардиохирургической техники, жестким подходом к выбору клапанных протезов и контролю качества их стерилизации, определенным снижением частоты ревматических пороков сердца в развитых странах, более разумной политикой применения антибиотиков у стационарных больных. В то же время отмечается явное увеличение удельного веса такого фактора, как длительно стоящие катетеры центральных вен, по причине нарастающей распространенности парентерального питания. Все большую роль в развитии грибкового ИЭ играют иммуносупрессивные состояния, обусловленные как фоновым заболеванием (сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, солидные опухоли, трансплантация органов), так и необходимостью применения глюкокортикоидов и цитостатических препаратов (азатиоприн, циклофосфамид). Аортальный клапан сердца поражается в 44% случаев, митральный — в 26%, трикуспидальный — в 7%. Однако у реципиентов клапанных протезов соотношение частоты поражения аортального и митрального клапанов составляет 4,3 : 1. У 18% больных процесс развивается на пристеночном эндокарде (муральный эндокардит), что создает дополнительные трудности в диагно-

стике. Характерны крупные вегетации, достигающие в диаметре 2 см и более. Перивальвулярное распространение инфекции с формированием абсцессов миокарда наблюдается более чем у 60% больных, особенно при аспергиллезном ИЭ. Частота развития эмболий (преимущественно в сосуды головного мозга и почек) превышает 70%. По данным американских авторов, эмболические феномены различной локализации были первым клиническим проявлением грибкового ИЭ у 47% больных [6]. В подобных ситуациях требуется немедленное хирургическое вмешательство, при отсутствии которого летальный исход наступает в 100% случаев.

В последние годы большое внимание исследователей привлекает проблема *ИЭ у больных наркоманией*, вводящих наркотики внутривенно. Частота ИЭ у этой категории лиц в 4 раза превышает таковую среди больных с ревматическими пороками сердца и в 30 раз выше, чем в общей популяции [7]. Данная форма имеет ряд клинических особенностей. В подавляющем большинстве случаев поражается трикуспидальный клапан (правосторонний ИЭ). Как упоминалось выше, болезнь нередко начинается с двусторонней (в ряде случаев абсцедирующей) пневмонии. На фоне проводимой терапии кратковременное улучшение сменяется новыми вспышками септического процесса, что объясняется повторными микротромбоземболиями с пораженного трехстворчатого клапана. Аускультативная симптоматика трикуспидального клапанного порока вырисовывается позднее. Более того, даже при частичном разрушении трикуспидального клапана возникающая регургитация потока крови относительно невелика и легко переносима больными за счет включения компенсаторных механизмов и малого объема крови, возвращающегося в правое предсердие.

Правосторонний ИЭ у больных наркоманией, по данным зарубежных авторов, протекает относительно благоприятно и в большинстве случаев успешно поддается антибактериальной терапии [8]. При поражении левых отделов сердца у данной категории пациентов чаще вовлекается в процесс аортальный клапан (>80%), «периферические» симптомы отмечаются в 25% случаев, остеомиелит и септический артрит – в 20%, эмболии крупных артерий – в 25%, застойная сердечная недостаточность – в 50%. Показатели смертности при левостороннем ИЭ у больных наркоманией на порядок превышают таковые при поражении правых отделов сердца (29,4 и 2,9% соответственно) [9].

Как уже упоминалось, прослеживается четкая тенденция к нарастанию частоты *ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста*. В данной возрастной группе преобладают такие предрасполагающие к развитию ИЭ факторы, как сахарный диабет, инфицированные кожные язвы, медицинские манипуляции на мочевыводящих путях и толстой кишке, длительно стоящие катетеры центральных вен, пороки сердца дегенеративного генеза, клапанные протезы и др. [10]. В 23% случаев ИЭ у пожилых имеет нозокомиальный (госпитальный) генез. Значительно чаще фигурируют в качестве этиологических факторов энтерококки и *Str. bovis*. Выделяют ряд клинических ситуаций, при которых у лиц пожилого возраста следует заподозрить наличие ИЭ: лихорадка с необъяснимой сердечной или почечной недостаточностью; лихорадка с цереброваскулярными расстройствами или болью в спине; ане-

мия неясного генеза и потеря массы тела; вновь появившийся шум над областью сердца; госпитальная инфекция с лихорадкой у больных с внутривенными катетерами; гипотензия; спутанность сознания. Однако температура тела у этих больных может быть субфебрильной (и даже нормальной). Одним из косвенных симптомов, свидетельствующих о развивающемся ИЭ, является прогрессирующая застойная недостаточность кровообращения. Учитывая высокую частоту фоновой патологии сердечных клапанов, аускультативная диагностика ИЭ у пожилых больных нередко затруднена. По этой же причине крайне низка информативность трансторакальной ЭхоКГ (45% положительных результатов). В то же время применение чреспищеводного датчика позволяет повысить чувствительность метода до 90–93%.

Диагностика

В современной мировой клинической практике для диагностики ИЭ применяют критерии, разработанные научно-исследовательской группой Duke Endocarditis Service из Даремского университета (США) [11]. Данная система критериев предусматривает диагностические градации определенного, возможного и отвергнутого ИЭ (табл. 5).

Определенный диагноз ИЭ правомерен 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 Джонса для диагноза острой ревматической лихорадки (ОРЛ).

Диагноз возможного ИЭ ставится в тех случаях, когда имеющаяся клиническая картина и данные дополнительных исследований в целом соответствуют данному заболеванию, не подпадая под категорию отвергнутого ИЭ, но в то же время не набирается достаточного числа критериев для определенного ИЭ. В подобных ситуациях окончательное решение вопроса о наличии ИЭ и целесообразности проведения эмпирической антибактериальной терапии принимает лечащий врач.

Диагноз ИЭ считается отвергнутым при наличии у больного какого-либо иного заболевания, имеющего сходную с ИЭ клиническую картину (например, онкопатология), или при полном регрессировании симптомов болезни при краткосрочной (4 дня и менее) антибиотикотерапии.

Данные критерии весьма совершенны в смысле специфичности (до 95%), более чувствительны по сравнению с ранее предлагавшимися схемами и общеприняты в настоящее время. Вместе с тем хотелось бы отметить, что сложный и многогранный процесс диагностики ИЭ, как и любого другого заболевания, невозможно уложить в рамки какой-либо схемы. Любая система критериев требует достаточно высокой врачебной квалификации и правильной интерпретации клинической симптоматики и данных дополнительных исследований. Решающая же роль в диагностике принадлежит опыту и суждениям клинициста.

Дифференциальный диагноз

Чрезвычайное разнообразие форм и вариантов течения, нередкая стертость клинической и лабораторной

Таблица 5 Диагностические критерии ИЭ [11]

Определенный ИЭ	КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ
<p>Патологические критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов или миокардиальных абсцессов, или • патоморфологические изменения – вегетации или абсцессы миокарда, подтвержденные гистологически <p>Клинические критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • два больших критерия, или • один большой и три малых критерия, или • пять малых критериев <p>Возможный ИЭ Один большой и один малый критерий или три малых критерия</p> <p>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</p>	<p>Большие критерии</p> <p>Позитивная гемокультура: типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух отдельно взятых проб крови: зеленящие стрептококки, <i>Str. bovis</i>, НАСЕК-группа (<i>Haemophilus</i> spp., <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>, <i>Cardiobacterium hominis</i>, <i>Eikenella</i> spp., <i>Kingella kingae</i>), <i>St. aureus</i> или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага, или <i>согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при следующих условиях:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 взятием первой и последней проб должен составлять как минимум 1 ч), или • <i>однократный высев C. burnetii или титр IgG-антител > 1:800</i> <p>Доказательства поражения эндокарда <i>Положительные данные ЭхоКГ*:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • свежие вегетации, или • абсцесс, или • частичная дегисценция клапанного протеза, или • <i>вновь сформированная клапанная регургитация</i> (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается) <p>Малые критерии <i>Предрасположенность:</i> кардиогенные факторы или частые внутривенные инъекции лекарств** <i>Температура</i> 38 °С <i>Сосудистые феномены:</i> эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутрисерпные кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы, повреждения Джейнуэя <i>Иммунологические феномены:</i> гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор <i>Микробиологические данные:</i> позитивная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию***, или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ****</p>

Примечание. * – при наличии клапанных протезов, возможном диагнозе ИЭ по клиническим критериям или предполагаемом паравальвулярном абсцессе выполняется чрепизощеводная 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.

симптоматики, моносиндромный дебют болезни в виде так называемых «масок» (легочной, почечной, неврологической, гематологической и т. д.) служат источником как гипо-, так и гипердиагностики ИЭ. По нашим данным, диагностические проблемы возникают у 70% больных в силу объективных и субъективных причин. При этом на первоначальном этапе обследования могут фигурировать различные диагнозы (рис. 1). Данное обстоятельство влечет за собой значительную задержку во времени с диагностикой ИЭ и, соответственно, назначением адекватной антибиотикотерапии. В нашей работе диагноз ИЭ был поставлен в 1/3 случаев спустя 4–12 мес (и более!) от момента появления первых симптомов болезни (рис. 2).

В связи с изложенным, проблема дифференциального диагноза ИЭ представляется весьма актуальной. Спектр нозологических форм, с которыми приходится разграничивать ИЭ, особенно на ранних стадиях заболевания, чрезвычайно широк. Поэтому в рамках данной лекции представлен перечень только тех болезней, при которых в наибольшей степени возникают дифференциально-диагностические проблемы (табл. 6).

При **острой ревматической лихорадке**, в отличие от первичного ИЭ, прослеживается хронологическая связь с А-стрептококковой инфекцией глотки (что подтверждается микробиологическими и серологическими исследованиями), полиартрит имеет симметричный и мигрирующий характер, отмечаются преимущественное поражение митрального клапана сердца с более медленным формированием порока, высокая подвижность и быстрое обратное развитие клинических и лабораторных симптомов на фоне противовоспалительной тера-

пии. Более сложен процесс дифференциальной диагностики повторной атаки ОРЛ и вторичного ИЭ на фоне приобретенного порока сердца. Наличие в ближайшем анамнезе медицинских манипуляций, сопровождаю-

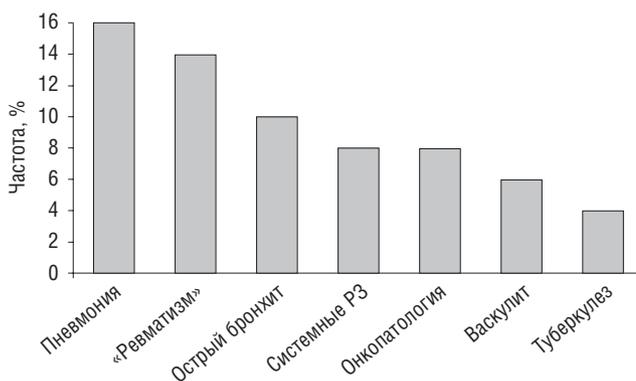


Рис. 1. Структура первоначальных диагнозов у больных ИЭ [12]

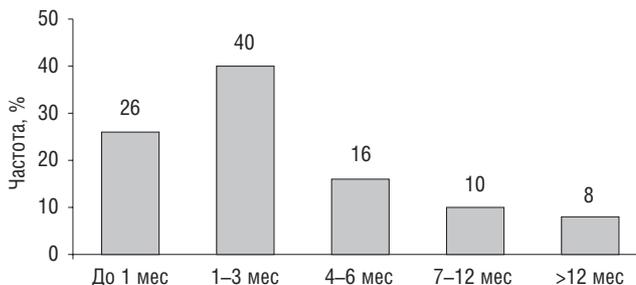


Рис. 2. Сроки установления диагноза ИЭ [12]

щихся бактериемией (стоматологических, урогинекологических и др.), 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 оболочках, увеличение селезенки, высокие лабораторные параметры воспалительной активности, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии — все это заставляет заподозрить наличие вторичного ИЭ еще до получения данных ЭхоКГ и исследования на гемокультуру.

Возможность раннего развития иммунной патологии в клинической картине ИЭ обуславливает необходимость его своевременного разграничения с системными заболеваниями соединительной ткани, и в первую очередь — с **системной красной волчанкой**. Значимость этого вопроса обусловлена как определенной общностью клинико-лабораторных проявлений (лихорадка, серозиты, суставной синдром, миокардит, поражение клапанов сердца, нефрит, анемия, увеличение СОЭ и т. д.), так и возможностью сочетания указанных нозологических форм. Несмотря на известные различия ИЭ и системной красной волчанкой, дифференциальная диагностика их в ряде случаев представляется крайне затруднительной, что приводит к запоздалой этиопатогенетической терапии. Для установления диагноза системной красной волчанки большое значение имеют молодой возраст, женский пол, усиленное выпадение волос, эритема на щеках и над скуловыми дугами, фотосенсибилизация, язвы в полости рта или носа. Наиболее частым симптомом поражения сердца при этом заболевании является перикардит; клапанная патология — эндокардит Либмана—Сакса — развивается значительно позднее и относится к категории признаков высокой активности болезни. Следует отметить, что антинуклеарный фактор и антитела к нативной ДНК могут выявляться и при ИЭ, однако повторное обнаружение данных показателей в высоких титрах более характерно для системной красной волчанки.

Болезнь Стилла, так же как ИЭ, протекает с лихорадочным синдромом, лейкоцитозом, значительным повышением СОЭ и уровня С-реактивного белка. Характерно наличие пятнисто-папулезных кожных высыпаний, часто нестойких, локализующихся на груди, животе, верхних и нижних конечностях и сопровождающихся

лимфаденопатией и гепатоспленомегалией, выраженность которых коррелирует с воспалительной активностью заболевания. Часто выявляются перикардит и экссудативный плеврит. Клапанный аппарат сердца, как правило, интактен. Развитие суставного синдрома с выраженным синовитом и вовлечением в процесс шейного отдела позвоночника существенно облегчает диагностический процесс. При проводимой эмпирической антибактериальной терапии положительный эффект не наблюдается.

Определенные проблемы (особенно у больных детей и подростков — представителей монголоидной расы) могут возникнуть при разграничении ИЭ с **болезнью Кавасаки**, протекающей с вальвулитом и формированием клапанной недостаточности. Основные симптомы болезни Кавасаки следующие [13]:

- резистентная к антибиотикам лихорадка в течение ≥ 5 дней;
- двусторонний конъюнктивит;
- типичные изменения губ и полости рта (гиперемия, отечность, сухость губ, малиновый язык, диффузное поражение слизистой оболочки полости рта и глотки);
- острое негнойное увеличение лимфатических узлов 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).

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

Поражение кожи по типу геморрагической пурпуры, сочетающейся с суставным синдромом, относят к типичным начальным проявлениям **геморрагического васкулита (болезни Шенлейна—Геноха)**. В отличие от ИЭ, при этом заболевании не наблюдается клапанной патологии сердца и позитивной гемокультуры.

Дифференциально-диагностические трудности возможны при разграничении ИЭ и **АНЦА-ассоциированных системных васкулитов** [гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), микроскопический полиангиит, синдром Черджа—Стросс], протекающих с развитием вальвулопатии. Необходимо подчеркнуть, что наличие антинуклеарных цитоплазматических антител (АНЦА) не может служить достоверным дифференциально-диагностическим критерием, поскольку этот феномен описан и для больных ИЭ [14]. В этих случаях наряду с микробиологическим исследованием крови могут помочь уже упоминавшиеся методики визуализации (компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография и др.).

В отличие от ИЭ, для **неспецифического аортоартериита (болезни Такаюсу)**, протекающего с формированием аортальной недостаточности вследствие дилатации аорты, характерны преходящие парестезии, перемежающаяся хромота у молодых женщин, сосудистые шумы, асимметрия или отсутствие пульса (чаще в зоне локтевой, лучевой и сонной артерии), различия артериального давления на конечностях. Важное значение для верификации диагноза

Таблица 6 Заболевания, с которыми необходимо дифференцировать ИЭ

- ОРЛ
- Системная красная волчанка
- Болезнь Стилла
- Болезнь Кавасаки
- Болезнь Шенлейна—Геноха
- АНЦА-ассоциированные системные васкулиты
- Неспецифический аортоартериит
- Первичный антифосфолипидный синдром
- Лимфопролиферативные болезни
- Опухоли
- Хронический пиелонефрит

аортоартериита имеют данные ультразвукового сканирования сосудов и контрастной ангиографии. В то же время возможно развитие вторичного ИЭ у больных неспецифическим аортоартериитом [14].

В процессе обследования больного нередко требуется проведение дифференциальной диагностики ИЭ с поражением сердца в рамках **антифосфолипидного синдрома** — своеобразного симптомокомплекса, характеризующегося наличием артериальных и/или венозных тромбозов любой локализации, различными формами акушерской патологии (в первую очередь привычное невынашивание беременности), тромбоцитопенией, а также другими разнообразными неврологическими (хорея, судороги, ишемия мозга), кардиологическими (клапанные пороки, инфаркт миокарда), кожными (сетчатое лифедо, язвы голени), почечными (почечная недостаточность, нефрогенная артериальная гипертензия), гематологическими (гемолитическая анемия) расстройствами. У некоторых больных возможно быстрое развитие тяжелой клапанной патологии, обусловленной тромботическими вегетациями, неотличимыми от ИЭ. В подобных ситуациях решающую дифференциально-диагностическую роль играет повторно выделенная гемокультура. Следует помнить о возможности развития вторичного антифосфолипидного синдрома с наличием соответствующих клинических и/или лабораторных (антитела к фосфолипидам) признаков на фоне текущего ИЭ.

Выраженность и стойкость лихорадочного синдрома, особенно в дебюте первичного ИЭ, требует проведения дифференциальной диагностики с **узелковым полиартериитом и лимфопролиферативными заболеваниями**. При этих нозологических формах не отмечается формирования пороков сердца и положительной гемокультуры, однако в ряде случаев может потребоваться морфологическое подтверждение (соответственно признаки васкулита в биоптате кожно-мышечного лоскута и наличие клеток Березовского—Штернберга в биоптате лимфатического узла).

Достаточно сложен дифференциальный диагноз ИЭ со **злокачественными новообразованиями**, особенно у лиц пожилого возраста. Высокая лихорадка часто отмечается при гипернефроме, опухолях толстой кишки, поджелудочной железы и др. В то же время у пожилых людей нередко встречается грубый систолический шум мит-

ральной регургитации как следствие хронической ишемической болезни сердца или протодиастолический шум аортальной регургитации дегенеративного генеза. У таких больных при наличии опухоли наблюдаются анемия, повышение СОЭ. В подобных ситуациях, прежде чем остановиться на диагнозе ИЭ, необходимо настойчиво искать опухоль, применяя все современные диагностические методы. Следует иметь в виду, что у больных пожилого и старческого возраста возможно сочетание ИЭ и опухоли.

Значительные трудности представляет дифференциальная диагностика ИЭ и **хронического пиелонефрита** в стадии обострения, особенно у пожилых больных. Так, развитие пиелонефрита с характерной клинической картиной (лихорадка с ознобом, анемия, повышение СОЭ, иногда — бактериемия) может наводить на мысль о наличии ИЭ с вовлечением в процесс почек. С другой стороны, у больных, длительно страдающих пиелонефритом, возможно развитие ИЭ, вызванного микрофлорой, наиболее часто встречающейся при инфекциях мочевыводящих путей (кишечная палочка, протей, энтерококки и др.).

В заключение следует подчеркнуть, что ИЭ обязательно должен быть включен в алгоритм диагностического поиска у всех больных с лихорадкой неясного генеза. Кроме того, при появлении, на первый взгляд, малообъяснимой клинической симптоматики (субфебрилитет, слабость, апатия, недомогание), последовавшей за стоматологическими или хирургическими процедурами у пациентов с кардиогенными факторами риска ИЭ, врач должен сохранять высокий «индекс настороженности» в отношении этого грозного и коварного заболевания.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2369–413. doi: 10.1093/eurheartj/ehp285
- Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1425–33. doi: 10.1056/NEJMcp1206782
- Morris NA, Matiello M, Lyons JL, Samuels MA. Neurologic complications in infective endocarditis: identification, management, and impact on cardiac surgery. *Neurohospitalist*. 2014;4(4):213–22. doi: 10.1177/1941874414537077
- Yu CW, Juan LI, Hsu SC, et al. Role of procalcitonin in the diagnosis of infective endocarditis: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2013;31(6):935–41. doi: 10.1016/j.ajem.2013.03.008
- Thuny F, Grisoli D, Cautela J, et al. Infective endocarditis: prevention, diagnosis, and management. *Can J Cardiol*. 2014;30(9):1046–57. doi: 10.1016/j.cjca.2014.03.042
- Melgar GR, Nasser RM, Gordon SM, et al. Fungal prosthetic valve endocarditis in 16 patients: an 11-year experience in a tertiary care hospital. *Medicine*. 1997;76(2): 94–103. doi: 10.1097/00005792-199703000-00002
- Fowler VG, Bayer A. Infective endocarditis. In: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman's Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia: Saunders; 2012. P. 464–73.
- Bashore TM. Infective endocarditis. In: Otto CM, Bonow RO, editors. *Valvular heart disease*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2014. P. 396–419.
- Faber M, Frimodt-Moller N, Espersen F, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis in Danish intravenous drug users: high proportion of left-sided endocarditis. *Scand J Infect Dis*. 1995;27:483–7. doi: 10.3109/00365549509047050
- Bassetti M, Venturini S, Crapis M, et al. Infective endocarditis in

- elderly: An Italian prospective multi-center observational study. *Int J Cardiol.* 2014;177(2):636–8. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.09.184
11. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4):633–8. doi: 10.1086/313753
 12. Тарасова ГМ. Инфекционный эндокардит: ревматологические аспекты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2010. 26 с. [Tarasova GM. *Infektsionnyy endokardit: revmatologicheskie aspekty: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Infective endocarditis: rheumatological aspects: Diss. ... cand. med. sci.]. Moscow; 2010. 26 p].
 13. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics.* 2004;114(6):1708–33. doi: 10.1542/peds.2004-2182
 14. Сугралиев АБ, Арабидзе ГГ, Насонов ЕЛ и др. Септический эндокардит при неспецифическом аортоартериите. Клиническая медицина. 2003;(1):69–73 [Sugraliev AB, Arabidze GG, Nasonov EL, et al. Bacterial endocarditis in non-specific aortoarteriitis. *Klinicheskaya meditsina.* 2003;(1):69–73 (In Russ.)].

Вопросы для самоконтроля

1. Какой возбудитель является наиболее частой причиной инфекционного эндокардита (ИЭ) у пациентов пожилого и старческого возраста?
 - А. Бета-гемолитический стрептококк
 - Б. Эпидермальный стафилококк
 - В. Энтерококк
 - Г. Зеленыющий стрептококк
 - Д. Золотистый стафилококк
2. Какой возбудитель является наиболее частой причиной ИЭ у инъекционных наркоманов?
 - А. Бета-гемолитический стрептококк
 - Б. Эпидермальный стафилококк
 - В. Энтерококк
 - Г. Зеленыющий стрептококк
 - Д. Золотистый стафилококк
3. При каком заболевании IgA-ревматоидный фактор обнаруживается достаточно часто?
 - А. Пневмония
 - Б. Реактивный артрит
 - В. Анкилозирующий спондилит
 - Г. Хронический пиелонефрит
 - Д. ИЭ
4. Какое внесердечное проявление ИЭ встречается чаще других?
 - А. Гломерулонефрит
 - Б. Поражение опорно-двигательного аппарата
 - В. Плеврит
 - Г. Васкулит
 - Д. Перикардит
5. Что относится к «большим» диагностическим Duke-критериям ИЭ?
 - А. Лихорадка
 - Б. Позитивная гемокультура
 - В. Лейкоцитоз
 - Г. Узелки Ослера
 - Д. Спленомегалия
6. Что из перечисленного входит в малые диагностические Duke-критерии ИЭ?
 - А. Гломерулонефрит
 - Б. Поражение опорно-двигательного аппарата
 - В. Плеврит
 - Г. Спленомегалия
 - Д. Перикардит
7. Что является основной причиной негативной гемокультуры при ИЭ?
 - А. Несоблюдение правил взятия и транспортировки проб крови
 - Б. Неадекватная микробиологическая техника
 - В. Особенности возбудителя
 - Г. Предшествующее назначение антибиотиков
 - Д. Длительность заболевания
8. Каковы отличия клапанных вегетаций, выявляемых при ЭхоКГ у больных ИЭ, от таковых при тромбоэндокардите в рамках антифосфолипидного синдрома?
 - А. Вегетации при ИЭ имеют большие размеры
 - Б. При ИЭ вегетации локализуются преимущественно на митральном клапане, при антифосфолипидном синдроме – на аортальном
 - В. При ИЭ вегетации сопровождаются клапанной недостаточностью
 - Г. Вегетации при ИЭ более «рыхлые»
 - Д. Отличий нет
9. В отличие от ревматического кардита, для ИЭ характерно:
 - А. Стойкость лихорадочного синдрома
 - Б. Поражение суставов
 - В. Наличие систолического сердечного шума на верхушке
 - Г. Повышение СОЭ
 - Д. Ни одно из перечисленных выше

Ответы на с. 311