



## Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021

Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ), Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (ВНПОЭМП), Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Российского общества ядерной медицины (РОЯМ), Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА)


Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации (заседание от 24.12.2021 г.)

**Президиум Рабочей группы:** Демин А. А., проф., д.м.н. (Новосибирск) РНМОТ, РКО, Кобалава Ж. Д., член.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Москва) РНМОТ, РКО, Скопин И. И., проф., д.м.н. (Москва) АССХ, Тюрин В. П., проф., д.м.н. (Москва) РНМОТ.

**Рабочая группа:** Бойцов С. А., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва) РКО, Голухова Е. З., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва) РКО, АССХ, Гордеев М. Л., проф., д.м.н. (Санкт-Петербург) РКО, АССХ, Гудымович В. Г., доц., д.м.н. (Москва) АССХ, Демченко Е. А., д.м.н. (Санкт-Петербург) РКО, Дробышева В. П., проф., д.м.н. (Новосибирск) РКО, Домонова Э. А., к.б.н. (Москва) ВНПОЭМП, Драпкина О. М., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва) РКО, Загородникова К. А., к.м.н. (Санкт-Петербург) РКО, Иртыга О. Б., к.м.н. (Санкт-Петербург) РКО, Кахкцян П. В., к.м.н. (Москва) АССХ, Козлов Р. С., член.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Смоленск) МАКМАХ, Котова Е. О.\*, к.м.н. (Москва) РКО, РНМОТ, Медведев А. П., проф., д.м.н. (Нижний Новгород) АССХ, Муратов Р. М., проф., д.м.н. (Москва) АССХ, Николаевский Е. Н., проф., д.м.н. (Самара) РКО, РНМОТ, Писарюк А. С., к.м.н. (Москва) РКО, РНМОТ, Пономарева Е. Ю., к.м.н. (Саратов) РНМОТ, Попов Д. А., проф., д.м.н. (Москва) МАКМАХ, Рачина С. А., проф., д.м.н. (Москва) МАКМАХ, Ревихвили А. Ш., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва) РКО, ВНОА, Резник И. И., проф., д.м.н. (Екатеринбург) РКО, РНМОТ, Рыжкова Д. В., проф., д.м.н. (Санкт-Петербург) РКО, РОЯМ, Сафарова А. Ф., проф., д.м.н. (Москва) РКО, РНМОТ, Тазина С. Я., доц., д.м.н. (Москва) РКО, Чипигина Н. С., к.м.н. (Москва) РНМОТ, Шипулина О. Ю., к.м.н. (Москва) ВНПОЭМП, Шляхто Е. В., академик РАН, проф. (Санкт-Петербург) РКО, Шнейдер Ю. А., проф., д.м.н. (Калининград) АССХ, Шостак Н. А., проф., д.м.н. (Москва) РКО, РНМОТ.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов, член(ы) рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, этиология, патогенез, эпидемиология, классификация, клиническая картина, диагностика, критерии Дюка, микробиологическое (культуральное) исследование, эхокардиографическое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, антибактериальная терапия, хирургическое лечение, протез клапана, внутрисердечное устройство, врожденные пороки сердца, реабилитация, профилактика, команда эндокардита, прогноз, EuroSCORE II.

**Для цитирования:** Демин А. А., Кобалава Ж. Д., Скопин И. И., Тюрин В. П., Бойцов С. А., Голухова Е. З., Гордеев М. Л., Гудымович В. Г., Демченко Е. А., Дробышева В. П., Домонова Э. А., Драпкина О. М., Загородникова К. А., Иртыга О. Б., Кахкцян П. В., Козлов Р. С., Котова Е. О., Медведев А. П., Муратов Р. М., Николаевский Е. Н., Писарюк А. С., Пономарева Е. Ю., Попов Д. А., Рачина С. А., Ревихвили А. Ш., Резник И. И., Рыжкова Д. В., Сафарова А. Ф., Тазина С. Я., Чипигина Н. С., Шипулина О. Ю., Шляхто Е. В., Шнейдер Ю. А., Шостак Н. А. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):5233. doi:10.15829/1560-4071-2022-5233. EDN DCXUXH 

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
kotova\_eo@pfur.ru



## Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of The Association of Cardiovascular Surgeons of Russia (ACSR), the Russian Scientific Medical Society of Therapists (RNMOT), the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists (VNPOEMP), the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (MCMAH), the Russian Society of Nuclear Medicine (ROAM), the All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, arrhythmology and pacing (VNOA)

Approved by the Scientific and Practical Council of the Russian Ministry of Health (24.12.2021)

**Presidium of the Task Force:** Demin A. A. (Novosibirsk) RNMOT, RSC, Kobalava Zh. D. (Moscow) RNMOT, RSC, Skopin I. I. (Moscow) ACSR, Tyurin V. P. (Moscow) RNMOT.

**Task Force:** Boytsov S. A. (Moscow) RSC, Golukhova E. Z. (Moscow) RSC, ACSR, Gordeev M. L. (St. Petersburg) RSC, ACSR, Gudymovich V. D. (Moscow) ACSR, Demchenko E. A. (St. Petersburg) RSC, Drobysheva V. P. (Novosibirsk) RSC, Domonova E. A. (Moscow) VNPOEMP, Drapkina O. M. (Moscow) RSC, Zagorodnikova K. A. (St. Petersburg) RSC, Irtyuga O. B. (Saint Petersburg) RSC, Kakhktsyan P. S. (Moscow) ACSR, Kozlov R. S. (Smolensk) MCMAH, Kotova E. O.\* (Moscow) RSC, RNMOT, Medvedev A. P. (Nizhny Novgorod) ACSR, Muratov R. M. (Moscow) ACSR, Nikolaevsky E. N. (Samara) RSC, RNMOT, Pisaryuk A. S. (Moscow) RSC, RNMOT, Ponomareva E. Yu. (Saratov) RNMOT, Popov D. A. (Moscow) MCMAH, Rakhina S. A. (Moscow) MCMAH, Revishvili A. G. (Moscow) RSC, VNOA, Reznik I. I. (Yekaterinburg) RSC, RNMOT, Ryzhkova D. S. (St. Petersburg) RSC, ROAM, Safarova A. F. (Moscow) RSC, RNMOT, Tazina S. Ya. (Moscow) RSC, Chipigina N. S. (Moscow) RNMOT, Shipulina O. Yu. (Moscow) VNPOEMP, Shlyakhto E. S. (Saint Petersburg) RSC, Schneider Yu. A. (Kaliningrad) ACSR, Shostak N. A. (Moscow) RSC, RNMOT.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

**Keywords:** infectious endocarditis, etiology, pathogenesis, epidemiology, classification, clinical picture, diagnosis, Duke criteria, microbiological (cultural) examination, echocardiographic examination, computed tomography, magnetic resonance imaging, antibacterial therapy, surgical treatment, valve prosthesis, intracardiac device, congenital heart defects, rehabilitation, prevention, endocarditis team, prognosis, EuroSCORE II.

**For citation:** Demin A. A., Kobalava J. D., Skopin I. I., Tyurin V. P., Boytsov S. A., Golukhova E. Z., Gordeev M. L., Gudymovich V. D., Demchenko E. A., Drobysheva V. P., Domonova E. A., Drapkina O. M., Zagorodnikova K. A., Irtyuga O. B., Kakhktsyan P. S., Kozlov R. S., Kotova E. O., Medvedev A. P., Muratov R. M., Nikolaevsky E. N., Pisaryuk A. S., Ponomareva E. Yu., Popov D. A., Rakhina S. A., Revishvili A. G., Reznik I. I., Ryzhkova D. S., Safarova A. F., Tazina S. Ya., Chipigina N. S., Shipulina O. Yu., Shlyakhto E. S., Schneider Yu. A., Shostak N. A. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):5233. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2022-5233. EDN DCXUXV

\*Corresponding author:  
kotova\_eo@pfur.ru

## Оглавление

Список сокращений и условных обозначений .....	117
Термины и определения .....	118
<b>1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....</b>	<b>120</b>
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	120
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	120
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	121
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	121
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	122
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	122
<b>2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....</b>	<b>123</b>
2.1. Жалобы и анамнез.....	126
2.2. Физикальное обследование .....	126
2.3. Лабораторные диагностические исследования .....	126
2.3.1. Микробиологическая (культуральная) диагностика .....	127
2.4. Инструментальные диагностические исследования .....	129
2.4.1. Эхокардиографическое исследование .....	129
2.4.2. Компьютерная томография.....	131
2.4.3. Магнитно-резонансная томография .....	132
2.4.4. Ядерные методы диагностики .....	132

2.5. Другие диагностические исследования.....	133
2.5.1. Электrokардиография.....	133
2.5.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости.....	133
2.5.3. Коронарная ангиография.....	133
2.5.4. Рентгенография органов грудной клетки.....	133
2.5.5. Оценка прогноза на момент госпитализации.....	134
2.5.6. Оценка периперационного риска у пациентов с ИЭ.....	134
<b>3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....</b>	<b>134</b>
3.1. Антибактериальная терапия.....	134
3.1.1. Общие принципы АБТ.....	134
3.1.2. АБТ стрептококкового эндокардита.....	135
3.1.3. АБТ стафилококкового эндокардита.....	136
3.1.4. АБТ энтерококкового эндокардита.....	137
3.1.5. АБТ грамотрицательного эндокардита.....	138
3.1.6. АБТ грибкового эндокардита.....	138
3.1.7. АБТ эндокардита с отрицательной гемокультурой.....	139
3.1.8. Эмпирическая АБТ ИЭ.....	139
3.1.9. Амбулаторная АБТ ИЭ.....	139
3.2. Анти тромботическая терапия у больных ИЭ.....	139
3.3. Хирургическое лечение.....	140
3.3.1. Общие принципы хирургического лечения ИЭ.....	140
3.3.2. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ левых отделов сердца и СН.....	141
3.3.3. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ левых отделов сердца и неконтролируемой инфекцией.....	142
3.3.4. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ левых отделов сердца и эмболическими событиями.....	142
3.3.5. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с неврологическими осложнениями ИЭ.....	143
3.3.6. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и микотическими аневризмами.....	144
3.3.7. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и поражением селезенки.....	144
3.3.8. Периперационное ведение пациентов с ИЭ, анестезиологическое пособие.....	144
3.3.9. Хирургические подходы и техники ведения пациентов с ИЭ.....	145
3.3.10. Послеоперационные осложнения и послеоперационное наблюдение пациентов с ИЭ.....	146
3.4. Ведение пациентов с инфекционным эндокардитом в отдельных клинических ситуациях.....	146
3.4.1. ИЭ ПК.....	146
3.4.2. ИЭ, связанный с имплантируемыми ВСУ.....	147
3.4.3. ИЭ в отделении интенсивной терапии и реанимации.....	150
3.4.4. ИЭ правых отделов сердца.....	150
3.4.5. ИЭ у пациентов с ВПС.....	152
3.4.6. ИЭ во время беременности.....	153
3.5. Другое лечение.....	154
<b>4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации.....</b>	<b>154</b>
<b>5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....</b>	<b>155</b>
<b>6. Организация оказания медицинской помощи.....</b>	<b>157</b>
<b>7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....</b>	<b>158</b>
7.1. Небактериальный тромботический эндокардит (тромботический, марантический, веррукозный, Либмана-Сакса).....	158
<b>Литература/References.....</b>	<b>160</b>
<b>Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....</b>	<b>167</b>
<b>Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....</b>	<b>168</b>
<b>Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....</b>	<b>169</b>
<b>Приложение Б1-6. Алгоритмы действий врача.....</b>	<b>170</b>
Приложение Б1. Алгоритм диагностики ИЭ.....	170
Приложение Б2. Алгоритм лабораторной диагностики при культуропозитивном ИЭ и культуронегативном ИЭ.....	171
Приложение Б3. Алгоритм и показания к проведению ЭхоКГ при подозрении на ИЭ.....	172
Приложение Б4. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическими осложнениями.....	173
Приложение Б5. Терапевтические стратегии для инфекции ложа ВСУ или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ.....	174
Приложение Б6. Реабилитация.....	175

Приложение В. Информация для пациента .....	177
<b>Приложение Г1-Г23. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....</b>	<b>178</b>
Приложение Г1. Модифицированные критерии Дюка 2015 ЕОК.....	178
Приложение Г2. Диагноз ИЭ в соответствии с модифицированными критериями Дюка 2015 ЕОК .....	178
Приложение Г3. Характеристика "Команды эндокардита" .....	179
Приложение Г4. Рекомендации по выявлению редких возбудителей ИЭ с отрицательной гемокультурой .....	179
Приложение Г5. Анатомические и ЭхоКГ ИЭ .....	180
Приложение Г6. Предикторы плохого прогноза у пациентов с ИЭ .....	180
Приложение Г7. Шкала оценки периоперационного риска EuroSCORE II .....	181
Приложение Г8. Дозирование антибактериальных препаратов, применяющихся для лечения ИЭ у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.....	182
Приложение Г9. Рекомендации по АБТ ИЭ, вызванного группой зеленящих стрептококков или <i>S.bovis</i> .....	184
Приложение Г10. Рекомендации по АБТ стафилококкового ИЭ.....	185
Приложение Г11. Рекомендации по АБТ энтерококкового ИЭ .....	186
Приложение Г12. Рекомендации по АБТ ИЭ с отрицательной гемокультурой .....	186
Приложение Г13. Рекомендации по эмпирической АБТ .....	187
Приложение Г14. Критерии, определяющие возможность перехода на внебольничную парентеральную АБТ ИЭ.....	187
Приложение Г15. Критерии перехода на пероральную АБТ .....	188
Приложение Г16. Возможные режимы пероральной АБТ.....	188
Приложение Г17. Показания и время хирургического вмешательства при левостороннем ИЭ НК и ПК .....	189
Приложение Г18. Калькулятор оценки риска развития эмболических осложнений в течение 6 мес. у пациентов с ИЭ .....	190
Приложение Г19. Факторы, связанные с высокой частотой рецидива ИЭ .....	191
Приложение Г20. Предрасполагающие болезни сердца с наиболее высоким риском развития ИЭ, которым следует проводить профилактику перед вмешательствами высокого риска.....	191
Приложение Г21. Неспецифические профилактические меры у пациентов высокого и умеренного риска развития ИЭ.....	191
Приложение Г22. Рекомендуемая профилактика перед стоматологическими вмешательствами высокого риска у пациентов высокого риска развития ИЭ.....	192
Приложение Г23. Рекомендации по антибиотикопрофилактике локальных и системных инфекций перед сердечно-сосудистыми вмешательствами.....	192

## Список сокращений и условных обозначений

АБТ — антибактериальная терапия	СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
АК — аортальный клапан	СРБ — С-реактивный белок
АЛТ — аланинаминотрансфераза	СРТ — ресинхронизирующая терапия (электрокардиостимулятор, имплантируемый для ресинхронизирующей терапии/кардиовертер-дефибриллятор, имплантируемый для сердечной ресинхронизирующей терапии)
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
АСТ — аспартатаминотрансфераза	ТГ — триглицериды
АФС — антифосфолипидный синдром	ТИА — транзиторная ишемическая атака
в/в — внутривенно	ТК — трикуспидальный клапан
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека	ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование
ВПС — врожденный порок сердца	УДД — уровень достоверности доказательств
ВСУ — внутрисердечное устройство	УЗИ — ультразвуковое исследование
Гр- — грамотрицательный	УУР — уровень убедительности рекомендаций
ЕОК — Европейское общество кардиологов	ФП — фибрилляция предсердий
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт	ФР — фактор риска
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности
ИМ — инфаркт миокарда	ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование
ИЭ — инфекционный эндокардит	ЧСС — частота сердечных сокращений
КАГ — коронарная ангиография	ЭКГ — электрокардиограмма
КНИЭ — культуронегативный инфекционный эндокардит/инфекционный эндокардит с отрицательной культурой крови (гемокulturой)	ЭКС — электрокардиостимулятор
КТ — компьютерная томография	ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование
ЛИЭ — левосторонний инфекционный эндокардит	CoNS — коагулазонегативные стафилококки
МЗ РФ — Министерство здравоохранения Российской Федерации	НАСЕК — <i>Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella</i>
МНО — международное нормализованное отношение	MSSA — метициллинчувствительный золотистый стафилококк
МРТ — магнитно-резонансная томография	MRSA — метициллинрезистентный золотистый стафилококк
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография	NT-проBNP — NT-концевой фрагмент промозгового натрийуретического пептида
МК — митральный клапан	NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца
МПК — минимальная подавляющая концентрация	РСТ — прокальцитонин
НБГЭ — небактериальный тромбоэмболический эндокардит	<sup>18</sup> F-ФДГ — позитронно-эмиссионная томография с флуорезоксиглюкозой [ <sup>18</sup> F]
НМГ — низкомолекулярные гепарины (АТХ Группа гепарина)	3D — трехмерный
НК — нативный клапан	
ОПП — острое повреждение почек	
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии	
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография	
ПВ — протромбиновое время	
ПИ — протромбиновый индекс	
ПИЭ — правосторонний инфекционный эндокардит	
ПК — протезированный клапан	
ПЦР — полимеразная цепная реакция	
ПЭКС — постоянные электроды для имплантируемых электрокардиостимуляторов	
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография	
РКИ — рандомизированные клинические исследования	
РФ — ревматоидный фактор	
СД — сахарный диабет	
Скр — креатинин сыворотки	
СКФ — скорость клубочковой фильтрации	
СН — сердечная недостаточность	
СОЭ — скорость оседания эритроцитов	

### Обособленные обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий

Дополнительными указательными значками обозначены: \*\* — лекарственные средства в случае, если тезис-рекомендация относится к лекарственному препарату для медицинского применения, внесенному в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, \*\*\* — медицинские изделия в случае, если тезис-рекомендация относится к медицинскому изделию, имплантируемому в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, # — лекарственный препарат используется вне зарегистрированных показаний.

## Термины и определения

**Вегетация** — образование, состоящее из фибрина, тромбоцитов и микроорганизмов, прикрепленное к створке клапана, эндокарду или внутрисердечному устройству (ВСУ). Термин ввел Жан-Николя Корвизар.

**Внебольничный инфекционный эндокардит (ИЭ)** — ИЭ, симптомы которого развиваются у пациентов  $\leq 48$  ч с момента госпитализации в стационар при отсутствии в анамнезе заболевания критериев ИЭ, ассоциированного с медицинской помощью [1].

**Вторичный ИЭ** — ИЭ, возникающий на фоне врожденных, дегенеративных и других структурных изменений эндокарда (протезы клапанов, ВСУ).

**Доказательная медицина** — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в сочетании с индивидуальным клиническим опытом и с учетом ценностей и предпочтений пациента в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента.

**Заболевание** — состояние, возникающее в связи с воздействием патогенных факторов, нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

**Изолят бактерий** — чистая культура определенного вида бактерий, выделенная из биологического образца.

**ИЭ** — инфекционно-воспалительное сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), обусловленное прямой инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами) эндокарда клапанных структур, поверхностей искусственных материалов, располагающихся на пути тока крови (протеза клапанов, ВСУ) или, реже, пристеночного эндокарда с развитием полипозно-язвенных изменений пораженных структур сердца с их функциональной недостаточностью; протекающее с системным воспалением, бактериемией, прогрессирующей сердечной недостаточностью (СН), кардиогенными эмболиями и иммунокомплексными внесердечными поражениями.

**ИЭ, ассоциированный с внутривенной (в/в) наркоманией**, — ИЭ, обусловленный в/в употреблением психоактивных веществ (последние 3 мес.), без альтернативного источника инфекции [1].

**ИЭ, ассоциированный с имплантированными ВСУ**, — ИЭ/внутрисердечная инфекция, которые локализуются на структурах имплантируемых ВСУ и/или прилежащих участках эндокарда [1].

**ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи**, — ИЭ, симптомы которого развиваются у пациентов  $>48$  ч с момента госпитализации в стационар, либо ИЭ с развитием симптомов  $<48$  ч с момента госпитализации у пациентов, находившихся в домах престарелых/учреждениях по уходу, или получавших в/в инъекции, гемодиализ или химиотерапию в период до 30 дней перед появлением симптомов заболевания, или лечившихся в отделении интенсивной терапии в период до 90 дней перед появлением симптомов [1].

**Исход** — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства [2].

**Клиническое исследование** — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность [3].

**Конфликт интересов** — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично, либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента.

**Культуропозитивный ИЭ /ИЭ с положительной культурой крови (гемокультурой)** — ИЭ, при котором типичный или соответствующий ИЭ возбудитель в крови определен микробиологическим (культуральным) методом.

**Культуронегативный ИЭ (КНИЭ)/ИЭ с отрицательной культурой крови (гемокультурой)** — ИЭ, при котором не было получено роста культуры возбудителей в крови микробиологическим (культуральным) методом [1].

**Левосторонний ИЭ (ЛИЭ) нативного клапана (НК)** — ИЭ нативных митрального клапана (МК) и/или аортального клапана (АК) сердца, или пристеночный ИЭ в левых камерах сердца [1].

**ЛИЭ протезированного клапана (ПК)** — ИЭ протезированного МК и/или АК сердца [1].

**Лекарственные препараты** — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания и реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

**Небактериальный тромботический эндокардит (НБТЭ) (марантический эндокардит, эндокардит Либмана-Сакса, веррукозный эндокардит)** — стерильные вегетации, состоящие из фибрина и тромбоцитарных агрегатов, образующихся, как правило, на интактных клапанах сердца при различных патологических состояниях (рак, антифосфолипидный синдром (АФС), системная красная волчанка, аутоиммунные болезни, гиперкоагуляция, туберкулез, уремия, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) и др.) [4, 5].

**Нозокомиальный ИЭ** — ИЭ, симптомы которого развиваются у пациентов  $>48$  ч с момента госпитализации в стационар [1].

**Медицинское вмешательство** — виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность, а также искусственное прерывание беременности.

**Микотическая аневризма (инфекционная аневризма)** — аневризма, развивающаяся вследствие эмболии *vasa vasorum* артерий бактериальными скоплениями или тромбартериита (тромбофлебита) сосуда при септических заболеваниях.

**Острый ИЭ** — ИЭ, который характеризуется выраженной интоксикацией и системным воспалением, быстрым формированием (в течение 1–2 нед.) клапанной регургитации, чаще развивается на интактных клапанах сердца и вызывается высоковирулентными микроорганизмами (*S. aureus*, стрептококки группы В).

**Острое повреждение почек (ОПП)** — повышение SCr на  $\geq 0,3$  мг/дл ( $\geq 26,5$  мкмоль/л) в течение 48 ч; или повышение SCr более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней); или объем мочи  $< 0,5$  мл/кг/час за 6 ч.

**Пациент** — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

**Первичный ИЭ** — ИЭ, возникающий при отсутствии врожденных, дегенеративных и других структурных изменений эндокарда (в том числе протезов клапана сердца, ВСУ и др.).

**Повторный ИЭ** — повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем или тем же, но более чем через 6 мес. от предыдущего эпизода [1].

**Подострый ИЭ** — ИЭ, который характеризуется умеренно выраженным системным воспалением и интоксикацией с формированием клапанной регургитации позднее 3-4 нед. от появления лихорадки; чаще развивается на измененных клапанах сердца, вызывается обычно стрептококками зеленышей группы или энтерококками.

**Поздний левосторонний протезный ИЭ** — ИЭ протезированного МК и/или АК сердца, развившийся более чем через 12 мес. после операции на клапане [1].

**Правосторонний ИЭ (ПИЭ)** — ИЭ правых отделов сердца, преимущественно трикуспидального клапана (ТК) и клапана легочной артерии [1].

**Пятна Джейнуэя** — безболезненные эритематозные пятна на ладонях и подошвах, возникают в результате кровоизлияний, инфильтрации и некротических изменений в капиллярах и артериолах.

**Пятна Лукина** — петехиальные высыпания на конъюнктиве, слизистой полости рта, складках век.

**Пятна Рота** — округлые кровоизлияния в сетчатку со светлым центром рядом с диском зрительного нерва.

**Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций** — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

**Ранний левосторонний протезный ИЭ** — ИЭ протезированного МК и/или АК сердца, развившийся в течение 12 мес. после операции на клапане [1].

**Реинфекция при ИЭ** — повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем менее чем через 6 мес. от предыдущего эпизода [1].

**Рецидив ИЭ** — повторный эпизод ИЭ, вызванный тем же возбудителем менее чем через 6 мес. от предыдущего эпизода [1].

**Синдром** — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом.

**Состояние** — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

**Транзиторная бактериемия** — ограниченная по времени циркуляция бактерий в кровотоке без очага инфекции.

**Узелки Ослера** — болезненные эритематозные узелки на внутренней поверхности подушечек пальцев рук и ног.

**Уровень достоверности доказательств (УДД)** — степень уверенности в том, что полученный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [6].

**Уровень убедительности рекомендаций (УУР)** — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [6].

**Фиксированная комбинация лекарственных препаратов** — сочетание двух и более разных классов препаратов в одной таблетке.

**Хроническая болезнь почек** — надпочечное понятие, объединяющее всех пациентов с признаками повреждения почек и/или снижением функции, оцениваемой по величине скорости клубочковой фильтрации, которые сохраняются в течение 3 и более месяцев.

**Штамм** — группа изолятов, отличающихся от других представителей данного вида бактерий, но неразличимых между собой по фенотипическим и генетическим признакам.

**Эмпирическая антибактериальная терапия (АБТ)** — АБТ, назначенная до получения результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность.

## 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

### 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

**ИЭ** — инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда клапанных структур, пристеночно-эндокарда и искусственных ВСУ, обусловленное инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами), с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей СН, тромбогеморрагическими и иммунокомплексными внесердечными проявлениями.

**Активный ИЭ** — ИЭ с персистирующей лихорадкой, положительным микробиологическим (культуральным) исследованием крови на стерильность или гистологически подтвержденным активным воспалительным процессом в клапане, полученном интраоперационно, или ИЭ у пациента, получающего АБТ по поводу ИЭ, или при наличии любых патоморфологических доказательств активного ИЭ [1].

**Латентный ИЭ** — ИЭ, впервые выявленный в послеоперационном периоде по результатам патоморфологического исследования [7].

**Инфекция ВСУ** — инфекция, ассоциированная с имплантированными ВСУ, включающими в себя электрокардиостимуляторы (ЭКС)<sup>\*\*\*</sup>, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД)<sup>\*\*\*</sup> и ЭКС, имплантируемый для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ)/ИКД, имплантируемый для СРТ. Устройства имеют эндоваскулярную и наружную части, инфекция может поражать все структуры: блок питания, электроды, структуры сердца вокруг электродов, а также различные их комбинации. При вовлечении в инфекционный процесс внутрисердечной части устройства развивается ИЭ ВСУ.

### 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

#### Этиология

ИЭ является полиэтиологичным заболеванием. В настоящее время известны >130 возбудителей в качестве причины заболевания: бактерии, грибы, перечень которых ежегодно расширяется. Типичными возбудителями ИЭ являются грамположительные кокки: стафилококки *S. aureus*, коагулазонегативные стафилококки (*CoNS*) (27,1-67,9%), стрептококки, в том числе зеленящий (11,8-29%), энтерококки (10,0-21,4%), грамотрицательные (Гр-) представители группы НАСЕК 2-10% случаев (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*). Значительно реже ИЭ вызывают Гр- не-НАСЕК бактерии (3,1-10,2%), анаэробные

бактерии (0,9-1,2%), грибы (2-3%). К редким возбудителям ИЭ относят *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.* [8, 9]. Отмечается тенденция к увеличению роли *S. aureus*, *CoNS*, Гр- и анаэробных бактерий, грибов, и уменьшению стрептококков зеленящей группы [10]. Этиология ИЭ зависит от его формы и предрасполагающих к бактериемии ситуаций: при врожденных пороках сердца (ВПС) возбудителями часто являются стрептококки зеленящей группы, при раннем ИЭ ПК — эпидермальный стафилококк, Гр- возбудители и грибы; у в/в наркоманов до 68% случаев ИЭ вызывает золотистый стафилококк (чаще метициллинчувствительный золотистый стафилококк (*MSSA*)); при ИЭ ЭКС<sup>\*\*\*</sup> наиболее частые возбудители — золотистый и эпидермальный стафилококки, возможна полимикробная этиология заболевания [8, 10, 11]. Инфицирование *S. aureus* или *CoNS* ассоциировано с более тяжелым течением ИЭ и высокой летальностью (25-50%), тогда как инфицирование стрептококками зеленящей группы, напротив, низким риском летального исхода [10]. Летальность при грибковом ИЭ достигает 36-40%, а при ИЭ, вызванном Гр- микроорганизмами, — до 24% [8].

#### Патогенез

Инфицирование эндокарда происходит путем прямой колонизации и инвазии из тока крови при бактериемии, в том числе транзиторной. Бессимптомную бактериемию у человека чаще всего вызывает микрофлора полости рта после стоматологических процедур. Поступлению микроорганизмов в кровоток способствуют инфекции и травмы кожи, ожоги, хронические воспалительные заболевания или опухоли кишечника, органов мочеполовой системы, в/в введение психоактивных веществ наркоманами. Бактериemia наблюдается при многих инвазивных медицинских процедурах. Наиболее частые возбудители бактериемии при нестоматологических медицинских вмешательствах — *S. aureus*, *CoNS*, энтерококки.

Считается, что в неповрежденном состоянии эндокард устойчив к инфицированию. Дегенеративные процессы (фиброз, кальциноз), турбулентный ток крови, возникающий при клапанных пороках, механическое повреждение при имплантации любого ВСУ могут вызывать микроповреждения эндокарда с последующим образованием микроскопических тромбов. Циркулирующие микроорганизмы прикрепляются к их поверхности и размножаются, преодолевая защитные механизмы организма. Адгезирующей поверхностью для некоторых циркулирующих микроорганизмов может стать также воспаление эндокарда при отсутствии механического повреждения. В настоящее время ИЭ рассматривается как уникальная модель тромбовоспалительного заболевания эндокарда, отражающая тесную связь



между системой гемостаза и врожденным иммунитетом, которую обозначают термином "иммуно-тромбоз". Иммунотромбоз представляет собой физиологический процесс активации эндотелиального, тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, приводящий к высвобождению нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), служащих для захвата и уничтожения бактерий, попавших в кровоток [12]. В патогенезе инфекции ВСУ пусковым этапом является образование на поверхности внутрисердечных инородных материалов биопленки бактерий.

Увеличение размеров вегетаций связано с дальнейшим отложением на их поверхности фибрина, микроорганизмов и форменных элементов крови, принимающих участие в воспалении. Активная инфекция распространяется на прилегающую соединительную ткань сердца, приводя к ее деструкции, что проявляется прободением и отрывом створок клапанов, отрывом сухожильных нитей с дальнейшим развитием СН. Вегетации или их фрагменты непрочно связаны с эндокардом, легко отрываются, поэтому более чем у трети больных возникают тромбоэмболические осложнения. Эмболии могут развиваться в любом периоде заболевания, но чаще всего наблюдаются еще до начала лечения АБТ при крупных подвижных вегетациях. Фиксирующиеся на клапанах микроорганизмы, бактериемия с массивным поступлением бактериальных токсинов и антигенов в кровотоки вызывают системное воспаление и интоксикацию, а также образование антител (специфических и ряда аутоантител) и иммунных комплексов (у 90-95% больных ИЭ), которые способны привести к иммуновоспалительному повреждению почек, кожных сосудов и других органов и тканей [12].

### 1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Заболеваемость ИЭ варьирует от 46,3 до 150 человек на 1 млн жителей в год [8, 13], увеличиваясь с возрастом (у лиц старше 50 лет — 150 случаев, а у лиц старше 80 лет — 220 случаев на 1 млн человек) [8, 14]. По данным официальной статистики в России в 2010-2020гг в стационарах госпитальная летальность от ИЭ составила 23,11%, в г. Москва — 34,71% [15, 16]. Соотношение мужчин и женщин составляет 2:1. Рост заболеваемости ИЭ связан с увеличением числа кардиохирургических вмешательств по поводу пороков сердца, установки ВСУ (ЭКС\*\*\*, ИКД\*\*\*, СРТ\*\*\*), аортокоронарного шунтирования и чрескожное вмешательство и других инвазивных медицинских процедур (установка сосудистых катетеров или выполнение лечебных/диагностических манипуляций). В России сохраняется высокая доля ИЭ, связанного с в/в употреблением психоактивных веществ [4, 14, 17].

В последние десятилетия растет доля первичного ИЭ (31-57,4%). Среди заболеваний сердца, предрасполагающих к присоединению (развитию) вторичного ИЭ, наблюдается увеличение роли протезов клапанов сердца (21%), дегенеративных пороков сердца у пожилых людей (15,7%). Чаще встречаются пациенты с вторичным развитием ИЭ (8,9-11% случаев) и уменьшилась доля пациентов с предшествующими ревматическими пороками сердца (12%) [4, 8, 10, 11, 14].

Превалирует изолированное поражение АК — у 38,7-55,8%, МК — у 26-37% [6]. Частота поражения ТК в общей популяции составляет 2,6-5,3%, а при ИЭ наркоманов возрастает до 59-82,7% [3, 4]. Многоклапанное поражение, преимущественно комбинация МК и АК, выявляется не более чем у 20% [4, 8].

Входные ворота инфекции удается установить только у 34-58,6% больных ИЭ [8]. Выделяют следующие предшествующие факторы: стоматологические манипуляции — у 7,5-19% пациентов (у больных с ВПС до 26,1-37,2%), инфекции кожи (абсцессы, стрептопиодермии) — 2-19,5%, инфекции мочевыводящих путей — 1,5-12,6%, ятрогенные причины, особенно у пациентов с ИЭ ПК [13] (внутрисосудистые катетеры, диагностические и лечебные манипуляции) — 1-10,6%, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — 1,4-9% [8]. Следует отметить важную роль транзиторной бактериемии, которая после удаления зубов отмечается у 40% пациентов, после жевания — у 38%, после чистки зубов — у 25% [13]. Летальность при ИЭ остается высокой: госпитальная — 15-30%, годовичная — 30-40% [11].

### 1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Другие болезни сердца (I33, I38, I39), инфекция, обусловленная внутренними протезными устройствами (T85.7):

I33 — Острый и подострый эндокардит:

I33.0 — Острый и подострый инфекционный эндокардит;

I33.9 — Острый эндокардит неуточненный;

I38 — Эндокардит, клапан не уточнен;

I39 — Эндокардит и поражения клапанов сердца при болезнях, классифицированных в других рубриках:

I39.0 — Поражения митрального клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках;

I39.1 — Поражения аортального клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках;

I39.2 — Поражения трехстворчатого клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках;

I39.3 — Поражения клапана легочной артерии при болезнях, классифицированных в других рубриках;

I39.4 — Множественные поражения клапанов при болезнях, классифицированных в других рубриках;

I39.8 — Эндокардит, клапан не уточнен, при болезнях, классифицированных в других рубриках;

T85.7 — Инфекция и воспалительная реакция, обусловленная другими внутренними протезными устройствами, имплантатами и трансплантатами.

## 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ИЭ классифицируют

- по стороне поражения сердца — выделяют ИЭ левых и правых отделов сердца [1];

- по предшествующему состоянию клапана — выделяют первичный ИЭ (развивается на интактных клапанах) и вторичный ИЭ (возникает на уже поврежденных видоизмененных различными процессами клапанах) [23];

- по характеру течения (определяется клиническими проявлениями и зависит от предшествующего состояния клапана, вида возбудителя и состояния иммунного ответа организма пациента) — острый ИЭ и подострый ИЭ [24];

- по наличию ИЭ в анамнезе выделяют рецидивирующий (повторный эпизод ИЭ, вызванный тем же микроорганизмом менее чем через 6 мес. после первичного инфицирования) и повторный ИЭ (повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем или тем же возбудителем, но через 6 мес. и более после первичного инфицирования) [1].

- ИЭ классифицируют по пораженному участку эндокарда [23]:

- ИЭ нативного АК
- ИЭ нативного МК
- ИЭ нативного ТК
- ИЭ нативного клапана легочной артерии
- ИЭ нескольких клапанов
- ИЭ пристеночного эндокарда
- ИЭ механического/биологического протеза АК\*\*\*

- ИЭ механического/биологического протеза МК\*\*\*

- ИЭ механического/биологического протеза ТК\*\*\*
- ИЭ электрода (ЭКС\*\*\*/ИКД\*\*\*/СРТ\*\*\*)

- ИЭ заплаты межпредсердной или межжелудочковой перегородки

- ИЭ сосудистого протеза (гомографта/аллографта\*\*\*)

- По форме приобретения выделяют: ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи; нозокомиальный ИЭ (развитие симптомов через 48 ч после госпитализации); внебольничный ИЭ и ИЭ, ассоциированный с в/в введением наркотических препаратов (ИЭ у активного в/в наркомана без других источников инфицирования) [1].

Инфекцию ВСУ классифицируют [25]:

- Изолированная инфекция ложа ВСУ\*\*\*: локализованная эритема, отечность, болезненность, локальное повышение температуры в области ложа с отрицательным микробиологическим (культуральным) исследованием крови.

- Изолированная эрозия ложа ВСУ вследствие инфекции: устройство и/или электроды выступают из кармана с локальными признаками инфицирования (боль, отек, покраснение, локальное увеличение температуры).

- Бактериемия: положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови без локальных признаков инфицирования кармана генератора ВСУ.

- Инфекция ложа ВСУ с бактериемией: признаки локальной инфекции и положительное (микробиологическое) культуральное исследование крови.

- Инфекция электрода ВСУ: вегетация на электроде ВСУ и положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови.

- Инфекция кармана генератора ВСУ с ИЭ ВСУ (клапанным/электродным): признаки локальной инфекции и положительное микробиологическое (культуральное) исследование и вегетация на электроде или эндокарде или клапане сердца.

- ИЭ ВСУ без инфекции кармана генератора ВСУ: положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови и вегетация на электроде или эндокарде или клапане сердца.

- Латентная бактериемия с вероятным ИЭ ВСУ: отсутствие альтернативного источника инфекции, прекращение бактериемии после удаления ВСУ.

- Ситуации, в которых ИЭ ВСУ не является определенным диагнозом, но не может быть полностью исключен: изолированный ЛИЭ у пациентов с ВСУ.

- Поверхностная послеоперационная инфекция: инфицирование кожи и подкожной клетчатки в области разреза без поражения более глубоких тканей.

## 1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы ИЭ можно разделить на несколько групп:

- Неспецифические общие симптомы, обусловленные системным воспалением и бактериемией: лихорадка (температура тела  $>38^{\circ}\text{C}$ ), ознобы, спленомегалия, уменьшение массы тела.

- Сердечные проявления обусловлены образованием вегетаций и деструктивными изменениями клапана: новый шум клапанной регургитации (систолический при митральной локализации, протодиастолический при аортальной локализации, систо-

лический при локализации на ТК), и СН — одышка, реже отеки нижних конечностей.

• Внесердечные проявления обусловлены кардиогенными эмболиями (инфаркт головного мозга, инфаркт миокарда (ИМ) и др.) или иммуновоспалительными процессами (узелки Ослера, гломерулонефрит, васкулит, артрит и др.).

Клиническая картина ИЭ полиморфна, что создает большие трудности в диагностике заболевания. Анамнез заболевания при ИЭ имеет важное значение, варьируя в широких пределах в зависимости от вызвавшего его микроорганизма, наличия или отсутствия предшествующего заболевания сердца, наличия ПК или имплантированных устройств, а также формы клинической манифестации. ИЭ может проявиться остро как быстро прогрессирующий инфекционный процесс, а также как подострое или хроническое заболевание с невыраженной лихорадкой и неспецифическими симптомами, которые зачастую ведут диагностику по ложному пути. Пациенты могут оказываться на первичном приеме у разных специалистов, которые нередко ставят им разные диагнозы, включая хроническую инфекцию, ревматологические, неврологические и аутоиммунные заболевания, злокачественные опухоли. Поэтому длительно лихорадящим пациентам показана консультация врача-кардиолога и врача-инфекциониста.

Основным симптомом ИЭ является повышение температуры тела до 37,5–39,5°C с ознобами и обильными потоми. Длительное повышение температуры встречается у 90% больных и сопровождается ознобами, плохим аппетитом, потерей веса. Шумы в сердце при ИЭ выслушиваются у 85% больных. Классические признаки ИЭ по-прежнему можно встретить в развивающихся странах. При подострых формах ИЭ периферические признаки заболевания встречаются все реже, так как большинство пациентов оказываются в медицинском учреждении на поздних стадиях заболевания. Симптомы СН в дебюте заболевания выявляются у 7,5% больных; на фоне прогрессирования заболевания застойная СН III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) отмечается у 46,6% больных ИЭ. Спленомегалия является наиболее частым экстракардиальным проявлением ИЭ (14,8-53,7%) [13].

Около половины пациентов страдают от эмболических осложнений [26]. ИЭ следует подозревать у любого пациента с лихорадкой и эмболическими событиями. Эмболии в головной мозг, легкие или селезенку обнаруживают у 30% пациентов, часто ими ИЭ и манифестирует [27]. ИЭ многолик: первым симптомом его может быть загрудинная боль, завершившаяся развитием острого ИМ эмболического генеза с электрокардиографическими (ЭКГ) и эхо-

кардиографическими (ЭхоКГ)-признаками. При эмболизации церебральной артерии могут развиваться ишемический или геморрагический инфаркт головного мозга, менингоэнцефалит, абсцесс мозга, арахноидит. Если эмбол попадет в почечную артерию, то могут развиваться абсцесс почки и/или инфаркт почки, клинически проявляющиеся болью в поясничной области, микро- или макрогематурией, протеинурией, на основании которых ошибочно диагностируют гломерулонефрит. При эмболии в селезеночную артерию возникнет боль в пояснице с иррадиацией в нижнюю часть грудной клетки, напоминающую плевральный синдром. А при эмболии в нижнюю часть селезенки возникнет боль в поясничной области с иррадиацией в пах и низ живота, что может быть расценено как почечная колика. При эмболии бедренной артерии основным диагнозом будет эмболия бедренной артерии. Патологоанатомическое заключение удаленного тромба даст 100% диагноз ИЭ на основании выявленной в тромбе инфльтрации лейкоцитами и микроорганизмами. Иммунологические феномены (конъюнктивальные кровоизлияния, пятна Рота и гломерулонефрит) встречаются редко [11].

У лихорадящего пациента диагностическое подозрение усиливается после обнаружения лабораторных признаков инфекции, например, повышения С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонин (РСТ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоцитоза, анемии и мочевого синдрома (микрогематурия, протеинурия, лейкоцитурия). Но эти признаки неспецифичны и потому не включены в диагностические критерии заболевания. Нетипичная клиническая картина чаще бывает у пожилых пациентов или имеющих иммунодефицит, у них лихорадка бывает реже. При подозрении на ИЭ показано целенаправленное обследование с применением ЭхоКГ и других методов исследования в группах пациентов высокого риска: у больных с ВПС или ПК, чтобы исключить ИЭ на ранних стадиях заболевания.

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

*Диагностика ИЭ включает следующие этапы: уточнение жалоб и сбор анамнеза; повторные измерения температуры тела; физическое обследование; лабораторно-инструментальные исследования: визуализирующие и микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность на первом этапе и поиск осложнений — на втором этапе обследования (по показаниям); исключение альтернативных источников инфекции при необходимости; оценка прогноза на момент установления диагноза.*

### Критерии установления диагноза

Диагноз ИЭ устанавливается на основании наличия критериев, соответствующих модифицированным критериям Дюка (2015) (Приложение Г1) или анатомическим данным во время оперативного вмешательства или при аутопсии. Модифицированные критерии Дюка 2015 включают в себя клинические, инструментальные параметры и результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность.

• Всем пациентам с ИЭ рекомендовано устанавливать диагноз на основании модифицированных критериев Дюка [28-31].

### ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

**Комментарии.** Мировое сообщество работает с критериями Дюка диагностики ИЭ с 1994г. Последняя модификация в 2015г. Чувствительность критериев составляет 80% [28]. Одной из проблем критериев Дюка была низкая чувствительность диагностики на ранних клинических стадиях заболевания, особенно при ИЭ ПК\*\*\* или ИЭ электродов ЭКС\*\*\* и ИКД\*\*\*. В этих случаях ЭхоКГ в 30% случаев неинформативна [156]. В связи с этим критерии Дюка претерпели очередные изменения в 2015г, преимущественно связанные с модернизацией визуализирующих методик (включение магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерной томографии (КТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)) для улучшения выявления критериев диагностики: эмболических событий и воспалительных изменений сердца (патологического процесса при ИЭ протеза клапана\*\*\*, ВСУ\*\*\* и в иных сложных ситуациях).

Выделяют большие и малые модифицированные критерии Дюка 2015 для постановки диагноза ИЭ (Приложение Г1). Большие критерии ИЭ делятся на критерии этиологической диагностики (микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и исследование образцов крови на антитела) и критерии визуализации.

1. Выявленная гемокультура должна соответствовать одной из предложенных ситуаций:

а) типичные микроорганизмы, входящие в число возбудителей ИЭ, выделенные из двух отдельных проб при микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность:

※ группа зеленящего стрептококка, *S. gallolyticus* (*S. bovis*), НАСЕК-группа, *S. aureus*, или

※ внебольничные энтерококки в отсутствие первичного очага, или

б) микроорганизмы, входящие в число возбудителей ИЭ, при персистирующей положительной гемокультуре в следующих ситуациях:

※ 2 и более положительных результата микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, взятых с интервалом более 12 ч, или

※ все из трех или большинство из четырех и более отдельных результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (собранные с интервалом не менее 1 часа между первым и последним образцами), или

в) один положительный результат микробиологического (культурального) исследования крови на *Coxiella burnetii* или *tитр* антител фазы I IgG >1:800.

2. Критерии визуализации включают в себя:

а) данные ЭхоКГ, свидетельствующие о наличии:

※ вегетации;

※ абсцесса, псевдоаневризмы, внутрисердечной фистулы;

※ перфорации клапана или аневризмы;

※ новой частичной несостоятельности протеза клапана\*\*\*.

б) Аномальная активность вокруг места имплантации протеза клапана\*\*\*, обнаруженная позитронно-эмиссионной томографией с флуорезоксиглюкозой [ $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ] (только если протез\*\*\* был установлен >3 мес. назад) или ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами.

в) Паравальвулярные осложнения по данным КТ.

• Всем пациентам с ИЭ в качестве основных критериев диагностики рекомендовано устанавливать микробиологический диагноз и визуализировать поражение внутрисердечных структур [4, 28-31].

### ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

**Комментарии.** Совершенствование и развитие методов визуализации привело к улучшению качества идентификации вовлечения эндокарда и развития внесердечных осложнений ИЭ [39]. Так, в недавних работах было показано, что применение КТ всего тела/сердца, метода МРТ головного мозга,  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами позволили улучшить диагностику таких сосудистых феноменов, как эмболий или микотических аневризм, также как и поражения эндокарда.  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами подтвердили свою важность в диагностике ИЭ ВСУ [36], хотя данных на нынешний момент недостаточно. Добавление этих методов визуализации позволило улучшить чувствительность модифицированных критериев Дюка 2015 в сложных случаях.

Малые критерии Дюка 2015 ИЭ включают следующие положения:

○ Предрасполагающие факторы: предшествующие заболевания сердца или использование в/в препаратов/наркотиков;

○ Лихорадка (температура тела >38° С);

○ Сосудистые феномены (включая скрытые формы — те, что выявляются только визуализацией): артериальные эмболии, септические отсевы в легкие с развитием пневмонии, инфекционные (микотические) аневризмы, внутримозговые кровоизлияния, пятна Лукина и пятна Джейнуэя;

○ Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор (РФ);

○ Микробиологические данные: возбудитель, выявленный при микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, который не удовлетворяет большим критериям либо исследованиям образцов крови на антитела для подтверждения активной инфекции.

• Всем пациентам с ИЭ в качестве дополнительных критериев диагностики рекомендовано учитывать наличие предрасполагающего состояния, продолжительность лихорадки, наличие эмболических событий, иммунологических признаков, а также выявление нетипичных микроорганизмов или микроорганизмов, выделенных нестандартным методом [28, 29, 37].

#### **ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** Положительная гемокультура и клинические признаки остаются ключевыми для диагноза ИЭ. Важное значение приобретает тщательно собранный анамнез с особым акцентом на поиск кардиологических проблем, выявление предрасполагающих социальных факторов и патологии внутренних органов. Следует помнить, что в настоящее время ИЭ отличается стертой малосимптомной клинической картиной, часто с наиболее ведущим симптомом, а иногда и полностью бессимптомным течением. В связи этим особое значение приобретает поиск "немых" форм сосудистых и иммунологических феноменов с применением современных методов диагностики (МРТ головного мозга, КТ или <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ/КТ всего тела). Простым и доступным маркером, относящимся к иммунологическим феноменам, является РФ. При отрицательных или неинформативных/недостовверных микробиологических (культуральных) исследованиях крови на стерильность рекомендовано применение дополнительных методов этиологической диагностики.

• Всех пациентов с подозрением на ИЭ рекомендовано классифицировать на основании выявленных модифицированных критериев Дюка 2015 на достоверный (определенный), вероятный и отвергнутый (недостовверный) ИЭ (Приложение Б1, приложение Г2) [4, 28, 29, 31].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** В Приложении Б1 представлен диагностический алгоритм на основании модифицированных критериев Дюка 2015. Наибольшее значение в диагностике ИЭ принадлежит ЭхоКГ и микробиологическому (культуральному) исследованию крови на стерильность. В случае, если диагноз ИЭ стратифицируется как "возможный" или даже "недостовверный", но сохраняется высокий уровень клинической вероятности, следует повторить ЭхоКГ (с применением разных методик трансторакальное ЭхоКГ (ТТ ЭхоКГ)/чреспищеводное ЭхоКГ (ЧП ЭхоКГ) в динамике) и исследование образцов крови (с применением дополнительных

методов — полимеразная цепная реакция (ПЦР), иммунохимические методы), а также использовать методы визуализации для оценки поражения сердца (КТ сердца, <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами) и поиска бессимптомных эмболических событий (МРТ головного мозга, КТ или <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ/КТ всего тела). Этиологические и инструментальные методы играют важную роль в диагностике ИЭ, но не заменяют клинического решения мультидисциплинарной команды ("Команды эндокардита").

Патоморфологические данные пораженного клапана/ВСУ, полученные во время хирургического вмешательства/аутопсии, являются наиболее достоверными критериями ИЭ. Выделяют следующие патологоанатомические критерии:

※ микроорганизмы, выявленные при микробиологическом (культуральном) исследовании ткани иссеченного клапана или при гистологическом исследовании вегетаций, фрагментов вегетаций в периферических органах или образца внутрисердечного абсцесса, и/или

※ патоморфологические изменения; вегетации или внутрисердечный абсцесс, гистологически подтвержденный активный воспалительный процесс.

• Всем пациентам с ИЭ или подозрением на ИЭ при доступности интраоперационного/аутопсийного материала рекомендовано выполнять патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала для подтверждения диагноза ИЭ и определения активности ИЭ [37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Исследование удаленного клапана рекомендуется проводить во всех случаях. Вегетации не всегда определяются на клапанах при ИЭ, в связи с чем участки клапанов, подозрительные на наличие поражения, должны подвергаться гистологическому исследованию, при этом характер воспаления будет варьировать в зависимости от этиологического агента. Идентификация возбудителя с поверхности ткани клапана или из вегетаций имеет важное значение для диагностики ИЭ и определения необходимости продолжения АБТ.

• Пациентов с активным ИЭ рекомендовано наблюдать междисциплинарной командой ("Команда эндокардита") [38].

#### **ЕОК Па В (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** "Команда эндокардита" включает в себя врача-кардиолога, врача — сердечно-сосудистого хирурга, врача-инфекциониста, врача клинической лабораторной диагностики, врача-бактериолога, врача-невролога, врача-нейрохирурга, врача-клинического фармаколога, врача функциональной диагностики (ЭхоКГ, МРТ, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и радиоизотопные методы исследования), Приложение Г3.

• Пациентов с ИЭ и неблагоприятным прогнозом рекомендовано наблюдать в многопрофильном

стационаре с возможностью хирургического вмешательства [38].

### **ЕОК IIa B (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Для ведения пациентов необходим очень высокий уровень квалификации врачей. Раннее обсуждение пациентов ИЭ с врачами — сердечно-сосудистыми хирургами считается обязательным во всех случаях осложненного течения ИЭ (СН, абсцессы сердца или эмболические осложнения), так как около половины пациентов с ИЭ подвергаются хирургическому вмешательству в период госпитализации. Командный подход для ведения больных с ИЭ внедрен в европейских странах и рекомендован с доказательностью IV Рекомендациями Американской ассоциации сердца/Американского кардиологического колледжа по ведению пациентов с заболеваниями клапанов сердца, с доказательностью IIa ЕОК по ведению больных с ИЭ [39].

## **2.1. Жалобы и анамнез**

Основными жалобами больных ИЭ являются длительное повышение температуры тела, как правило, с ознобами и потливостью, отсутствие аппетита, снижение веса. Сбор анамнеза при подозрении на ИЭ должен обязательно включать информацию о наличии: предшествующего заболевания сердца; протезов клапанов\*\*\* или ВСУ\*\*\*; факторов, связанных с парентеральным введением препаратов/наркотиков; о выполнении инвазивных вмешательств (стоматологических, на мягких тканях, больших операций и т.п.); формы клинической манифестации.

- У пациентов с подозрением на ИЭ рекомендуется собирать полный медицинский и эпидемиологический анамнез для выявления предрасполагающих состояний и возможных источников инфекции [11, 40].

### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

- У пациентов с подозрением на ИЭ рекомендуется учитывать все жалобы, даже те, которые могут явно не относиться к инфекционному заболеванию [11, 40].

### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Иные жалобы обусловлены формой клинической манифестации, так называемые "Маски эндокардита": кардиологическая (ИМ, нарушения ритма); неврологическая (инфаркт мозга, менингит, субарахноидальное кровоизлияние); почечная (инфаркты почек, абсцессы, нефрит); анемия; сосудистая (геморрагический васкулит, эмболия в артериальном русле).

## **2.2. Физикальное обследование**

- Всем пациентам с ИЭ необходимы определенные антропометрические данные для выявления снижения веса, осмотр кожных покровов и слизистых для выявления сыпи петехиальной и/или геморрагической, пятен Лукина, узелков Ослера, пальцев в виде "барабанных палочек", осмотр глазного дна для

выявления пятен Рота, оценка неврологического статуса и когнитивной функции, пальпация и аускультация сердца для выявления патологических шумов, пальпация пульса на периферических артериях для выявления эмболий, осмотр опорно-двигательного аппарата для диагностики артритов, пальпация и аускультация брюшной полости для выявления гепатомегалии, спленомегалии, перистальтики [1, 4, 13, 41].

### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Шумы в сердце обнаруживаются у 85% пациентов, до 25% страдают от эмболических осложнений, уже случившихся на момент диагностики заболевания. Классические признаки эндокардита встречаются сейчас реже. Эмболы в головной мозг, легкие или селезенку обнаруживаются у 30% пациентов. Часто ИЭ ими манифестирует. У в/в наркоманов инфаркт-пневмонии диагностируют в 60-80% случаев. Часто отмечается нетипичная клиническая картина с моносимптомным течением. У пожилых пациентов или имеющих иммунодефицит ИЭ протекает стерто, у молодых лиц — с яркой клинической картиной.

- Пациентам с ИЭ и неврологической симптоматикой рекомендовано исключать наличие внутричерепных микотических аневризм [42].

### **ЕОК IIa B (УУР В, УДД 3)**

**Комментарии.** Клиническая картина очень разнится (очаговый неврологический дефицит, головная боль, спутанность сознания, судороги), потому визуализация должна выполняться систематически для выявления внутричерепных инфекционных аневризм во всех случаях ИЭ с неврологическими симптомами.

Изменения со стороны скелетно-мышечной системы относятся к частым проявлениям ИЭ. Симптомы со стороны мышц и скелета (артралгия, миалгия, боль в спине) часто возникают при ИЭ. Ревматологические проявления могут быть первым признаком ИЭ и быть причиной трудностей диагностики, особенно если типичные проявления ИЭ стерты или выявлен высокий титр связанных с инфекцией антител (например, положительный тест на антинейтрофильные цитоплазматические антитела). Артралгия возникает примерно у 10% пациентов, тогда как миалгия — у 12-15%. Боль в спине развивается примерно в 13% случаев. Поясничная боль — самый частый симптом ИЭ при остеомиелите позвоночника. Периферический артрит возникает примерно в 14% случаев. Распространенность спондилодисцита у пациентов с ИЭ составляет 1,8-2,5%.

## **2.3. Лабораторные диагностические исследования**

Для установления диагноза ИЭ в качестве дополнительного малого критерия может быть использован только один маркер — РФ. Однако лабораторные маркеры необходимы для оценки тяжести заболевания, активности воспалительного процесса, диагностики ос-

ложнений, дифференциальной диагностики НБТЭ и диагностики сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения и качество жизни пациента.

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови и развернутого общего (клинического) анализа крови с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ в рамках первичного обследования, при поступлении, еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 мес. с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано проведение биохимического анализа крови общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, хлора, глюкозы, креатинин сыворотки (Скр), общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, прямого и непрямого билирубина, определение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), СРБ) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар, еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 мес. для оценки почечной и печеночной функции и исключения воспаления [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Пациентам с ИЭ рекомендовано определение соотношения белковых фракций методом электрофореза, исследование уровня общего холестерина крови, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и триглицеридов (ТГ) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 мес. для определения тяжести заболевания, риска сопутствующего атеросклероза и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс и, при необходимости, коррекции терапии [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано рассмотреть возможность определения уровня NT-концевого фрагмента промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), PCT и тропонинов I, T в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 6-12 мес. с целью стратификации риска летальности [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано выполнение коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс (ПИ), D-димер, фибриноген, антитромбин), определение международного

нормализованного отношения (МНО) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 6-12 мес. для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам с ИЭ и анемией тяжелой или средней степени тяжести, а также при подозрении на кровотечение рекомендовано определение основных групп крови по системе АВ0, антигена D системы Резус (резус-фактор), фенотипа по антигенам С, с, Е, е, Сw, К, к и определение антиэритроцитарных антител при поступлении в стационар для решения вопроса о переливании одногрупповой эритроцитарной массы [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) в крови, антител к вирусу гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови, антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus HIV 2*) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 12 мес. для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Пациентам с ИЭ рекомендовано определение содержания РФ, исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови, уровня С3 фракции комплемента, уровня С4 фракции комплемента в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар для диагностики иммунных осложнений [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Кроме РФ, относящегося к малым критериям ИЭ, ни один из маркеров не относится к диагностически специфичным для ИЭ, но активно применяются для стратификации риска в хирургических шкалах при ИЭ, например, клиренс Скр для EuroSCORE II — Европейская система оценки операционного сердечного риска. Лабораторные данные позволяют судить об эффективности проводимой терапии (маркеры воспаления). Динамика уровня Скр/скорости клубочковой фильтрации (СКФ) применяется для оценки функции почек в рамках нефропатии при основном заболевании, а также для контроля доз антибактериальных препаратов, особенно обладающих нефротоксичностью.

### **2.3.1. Микробиологическая (культуральная) диагностика**

#### **ИЭ с положительной гемокультурой**

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано выполнять трехкратное микробиологическое (культураль-

ное) исследование венозной крови на стерильность для идентификации возбудителя и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам [4, 37, 43-45].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность следует производить как можно раньше после появления клинических симптомов; в идеале оно должно проводиться до назначения АБТ. Если пациент уже получает АБТ, информативность исследования можно повысить, проводя забор крови на стерильность перед очередным введением дозы антибиотика, используя коммерческие флаконы. Для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность проводится взятие не <3 образцов крови с интервалом 30 мин. Материал следует забирать путем пункции периферической вены (не через венозный катетер ввиду риска контаминации), используя все аспекты стерильной техники забора. Объем пробы зависит от используемых флаконов для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, но для взрослых, как правило, составляет не менее 10 мл, при каждом исследовании предполагается использование двух флаконов (для аэробных и анаэробных микроорганизмов). При отсутствии анаэробной среды допустимо использование двух аэробных флаконов на одну пробу. Однократный положительный результат микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность следует оценивать с осторожностью при выставлении диагноза ИЭ. Микробиологическая лаборатория должна быть предупреждена о клиническом подозрении на ИЭ. При идентификации возбудителя через 48-72 ч АБТ нужно повторить микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность для оценки эффективности лечения [46].

- У пациентов с ИЭ рекомендовано получать образцы крови для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность до назначения АБТ, без ожидания пиков температуры [4, 37, 44].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Для улучшения качества диагностики существуют современные системы для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, позволяющие идентифицировать большинство значимых возбудителей ИЭ. Для минимизации влияния АБТ на результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность возможно временное прекращение приема АБТ на несколько дней и/или использование для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность специальных флаконов, содержащих сорбент для АБТ. При детекции роста микроорганизмов во флаконе необходимо провести окраску по Грамму с последующим культуральным исследованием на твердых питатель-

ных средах. Видовая идентификация чаще всего занимает до 2 дней, но может быть и дольше в случае выявления медленно растущих микроорганизмов [46].

- Пациенту с ИЭ для ускорения процесса идентификации микроорганизма рекомендовано применять методы на основе времяпролетной масс-спектрометрии [47, 48].

#### **ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** Среди недавно появившихся методов идентификации микроорганизмов представляет интерес идентификация бактерий по пептидному спектру на основе матричной лазерной десорбционной ионизационной масс-спектрометрии. Эта технология позволяет выявлять возбудителя не только из колоний, выращенных на плотных питательных средах, но и путем прямой идентификации бактериальных колоний из первичной культуры крови [47].

#### **ИЭ с отрицательной гемокультурой**

**КНИЭ** относится к ИЭ, для которого не обнаружен возбудитель методами рутинного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность. Он встречается до 31% случаев ИЭ и представляет собой диагностическую и терапевтическую проблему (Приложение Б2).

- У всех пациентов с ИЭ рекомендовано предпринять все возможные усилия для выявления и идентификации возбудителя. Если возбудитель не выявляется при рутинном микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, рекомендовано вести такого пациента как больного с КНИЭ [49, 50].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** КНИЭ обычно обусловлен предшествующей АБТ (определяя необходимость отмены АБТ и повторного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность) или может быть ассоциирован с трудно- или некультивируемыми микроорганизмами (некоторыми микромицетами или атипичными бактериями, например, внутриклеточными), выделение которых требует специальных сред и которые характеризуются медленным ростом.

- Пациентам с КНИЭ в соответствии с локальной эпидемиологической ситуацией рекомендовано проводить определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови, определение антител к бруцеллам (*Brucella spp.*) в крови, определение антител к бруцеллам (*Brucella spp.*) в реакции агглютинации Хеддлсона, определение антител к бруцеллам (*Brucella spp.*) в реакции агглютинации Райта, определение суммарных антител к бруцеллам (*Brucella spp.*), определение антител к коксииелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение IgM фаза 2 антител к коксииелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение IgG фаза 2 антител к коксииелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение IgG фаза 1 антител к коксииелле Бернета (*Coxiella*



*burnetii*) в крови, определение антител к легионелле пневмонии (*Legionella pneumophila*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови, определение антигена бруцелл (*Brucella spp.*) в крови, после которого выполняется исследование образцов крови с использованием молекулярно-биологических методов (ПЦР, ПЦР с последующим секвенированием по Сэнгеру) на определение антигенов *Tropheryma whippelii*, *Bartonella spp.* и грибов (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*) [49, 51]. См. Приложение Г4.

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Для диагностики КНИЭ важное значение приобретают иммунохимические методы (преимущественно для выявления антител к *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Brucella spp.*), а также молекулярно-биологические методы (например, ПЦР). Возможно проведение видоспецифичной ПЦР для выявления конкретного возбудителя или, в случае неэффективной этиологической диагностики на предыдущих этапах, проведение родоспецифичной ПЦР с последующей идентификацией до вида (для выявления НК микроорганизмов широкого спектра, включая *Streptococcus gallolyticus* и *Streptococcus mitis*, *Enterococcus spp.*, *S. aureus*, *Escherichia coli*, атипичных бактерий и др.). Все случаи КНИЭ следует вести совместно с врачом — клиническим фармакологом.

- Пациентам с подозрением на ИЭ и отсутствием микробиологического диагноза по данным всех доступных методов рекомендовано рассмотреть диагноз НБТЭ при наличии тромботических масс на клапане [52].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** При подозрении на НБТЭ необходимо дообследование на аутоиммунные заболевания с использованием методов обнаружения антинуклеарных антител или АФС (исследование уровня альфа-1-гликопротеина (орозомукоида) в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к фосфолипидам в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови, определение содержания антинуклеарных антител к *St*-антигену), а у пациентов с установленным ксенобиопротезом — поиск маркеров аллергического ответа и антител к компонентам клапана [53].

**Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала клапанов/искусственного материала**

Исследование удаленного клапана или фрагментов эмболов остается золотым стандартом диагностики ИЭ.

- Всем пациентам с ИЭ в случае наличия аутопсийного/интраоперационного материала рекомендовано выполнять патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала для

подтверждения диагноза ИЭ и определения активности ИЭ [37, 54, 55].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Все образцы тканей, которые были удалены во время хирургической процедуры иссечения сердечных клапанов, должны собираться в стерильный контейнер без фиксирующей или питательной среды. Весь образец целиком следует доставлять в микробиологическую лабораторию для оптимального доступа к идентификации микроорганизма. Материал сердечного клапана, полученный при операции, должен обязательно подвергаться патологоанатомическому исследованию биопсийного (операционного) материала, микробиологическому (культуральному) исследованию на стерильность в сочетании с ПЦР-диагностикой.

## **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

Визуализация, в частности, ЭхоКГ, играет ключевую роль в диагностике и ведении больного с ИЭ. ЭхоКГ также полезна для оценки прогноза пациентов с ИЭ, динамики лечения, в том числе после хирургического вмешательства. ЭхоКГ особенно полезна для первичной оценки риска эмболии и тактики лечения ИЭ. ЧП ЭхоКГ играет важную роль как до, так и во время операции (интраоперационная ЧП ЭхоКГ). Оценка пациентов с ИЭ не лимитирована только привычной ЭхоКГ. Она должна включать рентгенографию органов грудной клетки, МСКТ, МРТ, <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ/КТ или КТ или другие методы функциональной визуализации.

### **2.4.1. Эхокардиографическое исследование**

- Всем пациентам с подозрением на ИЭ рекомендовано выполнять ТТ ЭхоКГ как способ визуализации первого выбора [56–61].

#### **ЕОК IV (УУР В, УДД 1)**

**Комментарии.** Три ЭхоКГ-признака служат большими критериями диагноза ИЭ: вегетация, абсцесс или псевдоаневризма, дисфункция ПК\*\*\*. В Приложении Г5 приведены анатомические и ЭхоКГ определения, в Приложении БЗ — алгоритм выполнения ЭхоКГ при подозрении на ИЭ.

- Всем пациентам с подозрением на ИЭ и отсутствием изменений/неинформативными данными ТТ ЭхоКГ рекомендовано выполнять ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза [7, 60, 62].

#### **ЕОК IV (УУР В, УДД 1)**

**Комментарии.** ЧП ЭхоКГ следует делать при отрицательном результате обычной ТТ ЭхоКГ, когда сохраняется подозрение на ИЭ, особенно если исследование недостаточного качества.

- Всем пациентам с ПК\*\*\* или ВСУ\*\*\* и подозрением на ИЭ рекомендовано выполнять ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ [60].

#### **ЕОК IV (УУР В, УДД 1)**

**Комментарии.** В диагностике вегетаций на НК и ПК\*\*\* чувствительность ТТ ЭхоКГ составляет

70% и 50%, ЧП ЭхоКГ — 96% и 92% соответственно. Специфичность для обоих методов ~ 90%.

• Пациентам с подозрением на ИЭ и исходно отрицательными результатами исследования ЭхоКГ рекомендовано через 5–7 дней повторить ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ [57, 63].

#### **ЕОК IC (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** В случаях исходно отрицательных данных повторная ТТ ЭхоКГ/ЧП ЭхоКГ выполняется спустя 5–7 дней, если клинически подозрение сохраняется, или даже раньше, если выявлен *S. aureus* [63]. Другие методы визуализации также следует применять в такой ситуации (см. Раздел 2.6.2–2.6.4). Выявление вегетаций может быть затруднено при наличии предшествовавшего поражения клапанов (пролапс МК, дегенеративные кальцифицированные участки), на протезах\*\*\* клапанов, при небольшом (<2–3 мм) размере вегетаций, при недавней эмболизации и ИЭ без образования вегетаций. Диагноз может быть особенно сложным при вовлечении в ИЭ ВСУ, даже при применении ЧП ЭхоКГ. Ошибочный диагноз ИЭ может быть поставлен в связи с трудностями дифференциальной диагностики вегетаций от тромбов, лямблиозных наростов, пролапса створки клапана, разрыва хорды, волчаночных (Либмана-Сакса) поражений, волокон и нитей, первичного АФС, ревматоидных поражений и старческих наложений на клапанах. Потому данные ЭхоКГ следует интерпретировать с осторожностью, принимая во внимание клиническую картину и вероятность ИЭ.

• Пациентам с бактериемией, вызванной *S. aureus*, рекомендовано выполнять ТТ ЭхоКГ для исключения ИЭ [64, 65].

#### **ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Для пациентов с бактериемией, вызванной *S. aureus* ЭхоКГ показана в связи с частым наличием ИЭ в такой ситуации, а также ввиду вирулентности этого патогена и его разрушительных эффектов при поражении сердца. У таких больных оба варианта ЭхоКГ следует применять соответственно индивидуальным факторам риска (ФР) и особенностям происхождения бактериемии.

• Пациентам с определенным диагнозом спондилодисцита/остеомиелита рекомендовано ЭхоКГ для поиска ИЭ [4, 66, 67].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Одним из наиболее частых осложнений ИЭ со стороны скелета является развитие гнойного остеомиелита позвоночника, часто на фоне стрептококковой или стафилококковой инфекции.

• Пациентам с ИЭ и выявленными изменениями по данным ТТ ЭхоКГ рекомендовано рассмотреть необходимость ЧП ЭхоКГ во всех случаях для подтверждения диагноза ИЭ, исключая ИЭ единственного нативного ТК при хорошем качестве визу-

ализации и непротиворечивых данных ТТ ЭхоКГ [57, 60, 62].

#### **ЕОК IIaC (УУР А, УДД 1)**

**Комментарии.** ЧП ЭхоКГ следует также выполнять пациентам с положительным результатом ТТ ЭхоКГ, чтобы исключить местные осложнения.

• Пациентам с осложненным течением ИЭ рекомендовано как можно быстрее выполнить повторную ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ (при возникновении нового шума в сердце, эмболии, при сохранении лихорадки, нарастании признаков СН, атриовентрикулярной блокаде) для выявления внутрисердечных осложнений [34, 57, 62].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Чувствительность ТТ ЭхоКГ для диагноза абсцесса около 50%, в сравнении с 90% для ЧП ЭхоКГ. Специфичность выше 90% для обоих методов [64]. Небольшие абсцессы идентифицируются с трудом, особенно на ранней стадии заболевания, в послеоперационном периоде и при наличии протеза\*\*\* клапана. ИЭ должен всегда подозреваться при обнаружении парапротезной регургитации, даже при отсутствии ЭхоКГ-признаков ИЭ [57].

• Пациентам с ИЭ рекомендовано выполнять повторную ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ во время периода наблюдения в целях выявления новых субклинических осложнений и контроля за размерами вегетаций. Время и способ ЭхоКГ (ТТ ЭхоКГ, ЧП ЭхоКГ) зависят от исходных данных, типа микроорганизма и исходного ответа на терапию [4, 33, 57, 62].

#### **ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** ЭхоКГ в динамике является обязательной для выявления осложнений и оценки ответа на терапию.

• Всем пациентам с ИЭ после завершения курса АБТ рекомендовано выполнять ЭхоКГ для оценки морфологии клапанов и сердца, сократительной способности левого и правого желудочков [57, 60].

#### **ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с неосложненным стрептококковым ИЭ рекомендовано выполнять ТТ ЭхоКГ 1 раз в неделю для контроля течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций [57,60].

#### **ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с ранним послеоперационным ИЭ ПК\*\*\* стафилококковой этиологии рекомендовано проводить ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ 1 раз в 3–5 дней для анализа динамики течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций [57, 60, 62].

#### **ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с ИЭ рекомендовано проведение ТТ ЭхоКГ сразу после завершения курса АБТ, затем через 1, 3, 6 и 12 мес. в течение первого года для контроля течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций [57, 60, 62].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• Всем пациентам с ИЭ перед операцией рекомендовано выполнять интраоперационную ЧП ЭхоКГ для уточнения локализации, размеров, подвижности, экзогенности вегетаций, наличия осложнений [57, 60, 62, 68].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 4)**

• Всем пациентам с ИЭ во время проведения ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ рекомендовано оценивать размер и функцию левого желудочка, выполнять количественную оценку клапанной регургитации и/или стеноза, оценивать функцию правого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, наличие и количественную оценку перикардального выпота для оценки степени тяжести клапанных пороков сердца и определения показаний к оперативному лечению [62].

#### **ЕОК IC (УУР С, УДД 5)**

• При сложностях визуализации или перед подготовкой к реконструктивной операции у пациентов с ИЭ при доступности метода в центре рекомендуется рассмотреть возможность выполнения трехмерной (3D) ЧП ЭхоКГ в реальном времени [69, 70].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** 3D ЧП ЭхоКГ в реальном времени позволяет анализировать 3D-объемы структур сердца в любом возможном ракурсе. Недавнее исследование показало, что обычная ЧП ЭхоКГ недооценивает размеры вегетаций, и что 3D ЧП ЭхоКГ — более уместная методика для анализа морфологии вегетаций и их размеров, лучше, чем обычная ЧП ЭхоКГ, оценивает эмболический риск при ИЭ. 3D ЧП ЭхоКГ, в частности, полезна в оценке перивальвулярного распространения инфекции, дисфункции протеза клапана\*\*\* и перфорации клапана. Хотя в клинической практике 3D ЧП ЭхоКГ выполняется все чаще наряду с обычной ЧП ЭхоКГ, этот метод сегодня следует рассматривать как дополняющий стандартную ЭхоКГ для большинства ситуаций.

### **2.4.2. Компьютерная томография**

• Пациентам с ИЭ и подозрением на параклапанные осложнения рекомендуется рассмотреть возможность выполнения спиральной КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией с в/в контрастированием для диагностики абсцессов/псевдоаневризм [34, 71, 72].

#### **ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** Спиральная КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией применяется у больных ИЭ для выявления абсцессов/псевдоаневризм с диагностической ценностью, одинаковой в сравнении с ЧП ЭхоКГ, и даже более высокой в отношении информации о перивальвулярном распространении, включая анатомию псевдоаневризм, абсцессы и фистулы.

• Пациентам с ИЭ АК с вовлечением аорты перед хирургическим вмешательством должна выполняться компьютерная томографическая ангиография (КТ-

ангиография) грудного и брюшного отделов аорты для определения размеров, анатомии луковицы аорты и восходящего отдела, что необходимо для планирования объема хирургического вмешательства [71].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с ПИЭ должна быть выполнена спиральная КТ легких для выявления абсцессов и инфарктов легких [73, 74].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с ИЭ ПК рекомендовано выполнение спиральной КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией с в/в контрастированием для оценки парапротезных осложнений [34, 75, 76].

#### **ЕОК нет (УУР А, УДД2)**

**Комментарии.** При оценке дисфункции протеза клапана\*\*\* спиральная КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией эквивалентна или лучше, чем ЭхоКГ, для обнаружения связанных с протезом\*\*\* вегетаций, абсцессов, псевдоаневризм и дисфункции. Однако крупные сравнительные исследования двух этих методов не проводились, и ЭхоКГ следует выполнять в первую очередь.

• Пациентам с ИЭ для быстрой диагностики неврологических осложнений рекомендовано проведение КТ головного мозга [74, 76, 77].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Известна более высокая чувствительность МРТ в сравнении с КТ для выявления поражения головного мозга у больных ИЭ. Тем не менее больному в критическом состоянии более уместно и практично выполнить КТ, особенно, если МРТ недоступно.

• Пациентам с ИЭ и подозрением на микотические аневризмы или перед хирургическим вмешательством рекомендовано выполнить КТ-ангиографию сосудов головного мозга для исключения микотической аневризмы [74, 77].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** КТ-ангиография сосудов головного мозга дает полную визуализацию внутричерепных сосудов с чувствительностью 90% и специфичностью 86% и не имеет большой нагрузки контрастным веществом, не принося риска постоянного неврологического дефицита, который возможен при обычной цифровой субтракционной ангиографии [77]. Если обнаружено субарахноидальное и/или интрапаренхимное кровоизлияние, другие методы сосудистой визуализации (например, ангиография) могут потребоваться для подтверждения или исключения микотической аневризмы, если она не обнаружена на КТ. Контрастная МСКТ имеет высокую чувствительность и специфичность для диагностики абсцессов селезенки, головного мозга и других органов; однако дифференциальный диагноз с инфарктом иногда проблематичен. МСКТ-ангиография дает быстрый и качественный результат в исследовании системного артериального бассейна. Детальная мультиплоскостная 3D контраст-усиленная ангиографическая реконструкция позволяет картировать сосуды,

идентифицировать и описывать периферические сосудистые осложнения ИЭ и динамически наблюдать за ними.

### 2.4.3. Магнитно-резонансная томография

- Пациентам с ИЭ в диагностических целях (для выявления малого критерия Дюка) или перед хирургическим вмешательством рекомендовано проводить МРТ головного мозга для диагностики "немых" форм церебральных осложнений [34, 78-80].

#### ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

**Комментарии.** МРТ обладает более высокой чувствительностью в отношении обнаружения мозговых последствий ИЭ, чем КТ. Различные исследования, применявшие для диагностики церебральных осложнений МРТ в период острого течения ИЭ, выявляли патологию в 60-80% случаев. Несмотря на неврологические симптомы, большинство аномалий имели ишемическую природу (в 50-80% случаев), при этом небольшие локальные поражения преобладали над более крупными очагами инфаркта. Менее чем у 10% пациентов были выявлены иные поражения: паренхиматозные или субарахноидальные кровоизлияния, абсцессы и микотические аневризмы. Повторное выполнение МРТ вносит вклад в диагностику ИЭ, поскольку входит в малые диагностические критерии по классификации Дюка у пациентов с вовлечением головного мозга, но отсутствием мозговой симптоматики. В одном исследовании диагностированные МРТ признаки позволили увеличить число больных с установленным диагнозом ИЭ на 25%, то есть улучшить диагностику при исходно неопределенной ситуации. Мозговые микрокровоизлияния обнаруживаются у 50-60% пациентов, представляют собой небольшие участки отложения гемосидерина и рассматриваются как патология мелких сосудов. Недостаточная степень соответствия между ишемическими поражениями и микрокровоизлияниями, а также различия в их предсказательной ценности позволяют считать, что причина их не эмболическая. Хотя ИЭ и наличие микрокровоизлияний сильно взаимосвязаны, они не должны рассматриваться как малый критерий по классификации Дюка.

- Всем пациентам с неврологической симптоматикой рекомендовано выполнять МРТ головного мозга [79-81].

#### ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

**Комментарии.** МРТ головного мозга в основном показывает изменения у пациентов с ИЭ, имеющих мозговую симптоматику. Чувствительность МРТ выше, чем у КТ, для определения основного поражения, в частности в отношении инфаркта головного мозга, транзиторная ишемическая атака (ТИА) и энцефалопатии. МРТ может также выявлять дополнительные церебральные поражения, которые не проявляются клинически. МРТ головного мозга не влияет на диагноз ИЭ у больных с неврологической симптоматикой, так

как один малый критерий Дюка у них уже есть, однако МРТ может повлиять на стратегию лечения, в частности, на срок хирургического вмешательства. У пациентов без неврологической симптоматики МРТ указывает на поражения головного мозга как минимум в половине случаев; в основном это участки ишемии. МРТ головного мозга дает возможность лучше понимать структуру поражений у пациентов с ИЭ и неврологической симптоматикой, тогда как влияние ее на установление диагноза ИЭ более выражено при неопределенности и отсутствии неврологических симптомов.

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано выполнять МРТ органов брюшной полости для выявления поражения паренхиматозных органов [74].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** МРТ органов брюшной полости обнаруживает изменения у трети обследуемых пациентов, в основном поражение селезенки. Ишемические поражения встречаются чаще всего, реже — геморрагические и абсцедирующие. Изменения паренхиматозных органов, выявленные при МРТ брюшной полости, принципиально не влияют на диагноз ИЭ, если принимать во внимание данные МРТ головного мозга.

- Всем пациентам с ИЭ и неврологическими осложнениями рекомендовано выполнять МРТ головного мозга с парамагнитными контрастными средствами на основе гадолиния, либо МСКТ с контрастированием головного мозга для контроля за течением заболевания и поиска новых церебральных осложнений [79].

#### ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2)

**Комментарии.** КТ, с контрастированием или без него, выполняется чаще всего, более высокой чувствительностью обладает МРТ, с усилением парамагнитными контрастными средствами на основе гадолиния или без такового.

- Пациентам с ИЭ и подозрением на микотические аневризмы рекомендовано выполнять КТ- или магнитно-резонансную ангиографию (МР-ангиографию) при недостаточной информативности неинвазивных методов [82, 83].

#### ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 2)

Редким осложнением ИЭ является развитие миокардита, часто связанного наличием абсцесса миокарда или в рамках иммунокомплексного поражения, нередко приводящих к развитию нарушений ритма и СН, определяющих неблагоприятный прогноз.

- Пациентам с ИЭ вовлечение миокарда рекомендовано диагностировать при помощи МРТ сердца с контрастированием [4].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

### 2.4.4. Ядерные методы диагностики

- У пациентов с подозрением на ИЭ, высокой клинической вероятностью и диагностическими трудностями рекомендуется рассмотреть возмож-

ность выполнения ОФЭКТ/КТ и/или ПЭТ/КТ всего тела для верификации ИЭ [34, 84-89].

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 1)**

**Комментарии.** С введением гибридного оборудования для обычной ядерной (например, ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ), радиоизотопные технологии рассматриваются как важный дополняющий метод для пациентов с подозрением на ИЭ и трудностями диагностики. ОФЭКТ/КТ основана на оценке аккумуляции аутологичных меченых лейкоцитов ( $^{111}\text{In}$ -оксин или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -гексаметилпропиленаминоксим) в воспалительных очагах с течением времени на ранних и поздних сцинтиграммах. ПЭТ/КТ обычно выполняют через час после в/в инъекции  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, радиофармацевтический препарат *in vivo* захватывается активированными лейкоцитами, моноцитами-макрофагами и  $\text{CD4}^+$  Т-лимфоцитами, накапливающимися в очагах инфекции. Есть несколько сообщений о многообещающих результатах использования ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ при ИЭ. Дополнительные данные, которые предоставляются этими методами, позволяют уменьшить частоту пропущенных ИЭ, относимых к "вероятному ИЭ" по критериям Дюка 2015, а также позволяют найти периферические эмболические события.

- Пациентам с подозрением на ИЭ ПК и отрицательными данными других визуализирующих исследований рекомендовано выполнять  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ сердца и/или всего тела для исключения очагов септической эмболии. Однако интерпретация исследования может быть затруднена у больных ИЭ при локализации септических эмболов в головном мозге, недавно проведенном вмешательстве на сердце, наличии сопутствующей патологии [86, 90-92].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Ограничением к использованию  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ является локализация септических эмболов в головном мозге ввиду высокого уровня захвата этого радиофармацевтического препарата клетками коры, а также тот факт, что обычно размер поражений в этой области меньше 5 мм, то есть на пороге разрешающей способности метода. Интерпретировать результаты  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ нужно осторожно, если недавно проводилось вмешательство на сердце, так как послеоперационный воспалительный ответ может привести к неспецифическому повышению захвата  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в ближайший послеоперационный период.  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ следует выполнять через 3 мес. и более после хирургического вмешательства. Активный тромбоз, рыхлые атеросклеротические бляшки, васкулиты, первичные опухоли сердца, метастазы в сердце несердечных опухолей, постхирургическое воспаление и ответ на инородные тела также увеличивают захват  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, приводя к ложным результатам.

- Пациентам с подозрением на ИЭ или ИЭ с системными/онкологическими заболеваниями ре-

комендовано для дифференциальной диагностики выполнять ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами сердца и/или всего тела для исключения очагов септической эмболии [87, 90, 93].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами более специфична для обнаружения ИЭ и фокусов инфекции, чем  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ, и ей следует отдавать предпочтение во всех ситуациях, где требуется высокая специфичность. Недостатки сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами — это необходимость введения радиофармацевтических препаратов в лейкоциты *in vitro*, большая длительность процедуры, чем у ПЭТ/КТ, а также несколько меньшее пространственное разрешение с эффективностью обнаружения протонов в сравнении с ПЭТ/КТ. Дополнительным преимуществом  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ может быть мониторинг ответа на АБТ у пациентов с установленным ИЭ.

- Пациентам с ИЭ и подозрением на спондилит (боль в спине) рекомендовано выполнять МСКТ или лучше МРТ, позвоночника или  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ всего тела [66, 67, 89, 94-96].

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 1)**

## **2.5. Иные диагностические исследования**

### **2.5.1. Электрокардиография**

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано выполнять ЭКГ в 12 отведениях для мониторинга нарушений ритма и проводимости [8].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

### **2.5.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости**

- Пациентам с ИЭ для диагностики эмболических осложнений в селезенку рекомендовано первым этапом выполнять ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, вторым предпочтительнее КТ органов брюшной полости с в/в болюсным контрастированием [97, 98].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

### **2.5.3. Коронарная ангиография**

- Пациентам с ФР ССЗ рекомендовано проводить коронарную ангиографию (КАГ) в рамках подготовки к оперативному лечению [99].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Если есть вегетации на аорте, которые могут быть повреждены и оторваны инструментами при КАГ, или когда необходимо экстренное хирургическое вмешательство, можно использовать КТ-коронарографию для исключения ишемической болезни сердца у гемодинамически стабильных пациентов.

### **2.5.4. Рентгенография органов грудной клетки**

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано выполнять обзорную рентгенографию органов грудной

клетки для скринингового выявления поражения легочной ткани и плевры в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 6-12 мес. для диагностики осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии [4, 37].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

### 2.5.5. Оценка прогноза на момент госпитализации

• Всем пациентам с ИЭ рекомендовано оценить прогноз на момент госпитализации [38, 100].

**ЕОК ПаВ (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** На прогноз ИЭ влияют четыре основных ФР: особенности больного, наличие или отсутствие сердечных и несердечных осложнений, этиология ИЭ и ЭхоКГ-критерии (Приложение Гб). Когда имеется три ФР, риск достигает 79%.

• Всех пациентов с осложненным ИЭ рекомендовано переводить в референтные центры с возможностью кардиохирургического вмешательства [38, 101].

**ЕОК ПаВ (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Предпочтительно наличие "Команды эндокардита".

• Всем пациентам с ИЭ рекомендовано выполнять повторно микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность через 48-72 ч после назначения АБТ [102].

**ЕОК ПаВ (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Сохранение положительной гемокультуры через 48-72 ч после начала лечения АБТ говорит о плохом контроле инфекции и считается независимым ФР госпитальной летальности.

### 2.5.6. Оценка периоперационного риска у пациентов с ИЭ

• Пациентам с ИЭ, нуждающимся в хирургическом лечении, рекомендовано проводить оценку периоперационного риска [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Немного исследований было посвящено использованию шкал оценки операционного риска при ИЭ, в связи с чем единого способа оценки периоперационного риска в настоящее время не существует. Показания для оценки периоперационного риска при ИЭ понятны и приведены в Приложении Г7, но их практическое применение основано больше на клиническом статусе пациента, в то время как сопутствующая патология и операционный риск не учитываются.

• Пациентам с ИЭ для оценки периоперационного риска рекомендовано использовать шкалу EuroSCORE II (см. Приложение Г 7 [103]).

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Для оценки риска периоперационных осложнений при кардиохирургических вмешательствах в рутинной практике наиболее часто используется шкала EuroSCORE II, которая была раз-

работана и валидирована в основном для коронарного шунтирования и хирургического лечения пороков сердца. Специфические шкалы риска периоперационных осложнений для больных ИЭ были разработаны: (1) Обществом торакальных хирургов с базой данных 13617 пациентов и (2) центром De Feo et al. для ИЭ НК на основе данных 440 пациентов. Сравнительное исследование прогностической ценности двух шкал у больных ИЭ после хирургического лечения имеют ограниченную ценность ввиду маленькой выборки (146 пациентов), необходимы дальнейшие исследования. Независимыми предикторами операционной и отдаленной летальности являются: использование инотропных препаратов, внутриаортальной баллонной пульсации в предоперационном периоде, наличие острого повреждения почек (ОПП), требующее заместительной почечной терапии.

## 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

### 3.1. Антибактериальная терапия

#### 3.1.1. Общие принципы АБТ

• Пациентам с ИЭ НК рекомендована продолжительность АБТ 2-6 нед. [1, 104, 105].

**ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с ИЭ ПК рекомендована продолжительность АБТ минимум 6 нед. [1, 104, 105].

**ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Толерантность микроорганизмов является основной причиной для длительной АБТ. Толерантные микроорганизмы могут быть чувствительны к антибактериальным препаратам и не размножаться во время АБТ, но возобновить рост сразу после окончания лечения. Как правило, именно такие микроорганизмы находятся в вегетациях и в составе биопленок при ИЭ ПК. Это требует пролонгирования АБТ до 6 нед. и дольше для полной эрадикации возбудителя. Комбинация бактерицидных антибиотиков предпочтительнее по сравнению с монотерапией в отношении толерантных микроорганизмов.

• Пациентам с ИЭ НК после оперативного лечения рекомендовано продолжить АБТ до 2-6 нед. [1, 104, 105].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Точкой отсчета для определения длительности АБТ должен считаться первый день эффективной АБТ (отрицательная гемокультура при положительном первом микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность до назначения АБТ).

• Пациентам с ИЭ после оперативного лечения с положительной культурой из интраоперационного материала клапана рекомендовано назначать АБТ соответственно определенной чувствительности по-

следнего полученного бактериального изолята к антимикробным химиотерапевтическим препаратам [1, 104, 105].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** День операции должен стать точкой отсчета для определения длительности АБТ.

- Пациентам с ИЭ НК, вызванным стафилококками, не рекомендовано назначение аминогликозидов [106-108].

#### **ЕОК ШВ (УУР С, УДД 3)**

- Пациентам с ИЭ рекомендуется назначать аминогликозиды один раз в день для уменьшения нефротоксического эффекта [106, 108, 109].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 2)**

**Комментарии.** У пациентов с ИЭ НК, вызванным стафилококком, назначение аминогликозидов не продемонстрировало никаких преимуществ, но увеличило количество почечных осложнений. Аминогликозиды обладают синергизмом с бета-лактамами антибактериальными препаратами (АТХ J01C), включая пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы, и антибактериальными препаратами гликопептидной структуры в бактерицидной активности и могут быть полезны коротким курсом в дополнении к АБТ для лечения инфекции, вызванной зеленым стрептококком и для эрадикации проблемных микроорганизмов, таких как энтерококки.

- Пациентам с ранним ИЭ ПК рекомендуется рассмотреть возможность назначить рифампицин\*\* через 3-5 дней после начала эффективной АБТ, сразу после исчезновения бактериемии [110, 111].

#### **ЕОК ПЬС (УУР С, УДД5)**

**Комментарии.** Данная рекомендация основана на возможном антагонизме рифампицина\*\* с другими антибиотиками в отношении бактерий, которые находятся в активной фазе размножения (во время бактериемии). При этом рифампицин\*\* обладает синергизмом с теми же антибиотиками, но по отношению к "спящим" бактериям в составе биопленок. Данная комбинация защищает от образования рифампицин-резистентных изолятов.

- Пациентам со стафилококковым ИЭ рекомендовано назначать даптомицин\*\* (УУР В, УДД 2) и фосфомицин\*\* в качестве альтернативной терапии (УУР С, УДД 5) [112-115].

#### **ЕОК нет**

**Комментарии.** В европейских рекомендациях есть указания на применение даптомицина\*\* только в высоких дозах ( $\geq 10$  мг/кг один раз в день) и в комбинации с другими антибиотиками для повышения активности и профилактики развития резистентности у микроорганизмов, однако убедительных данных, определяющих только высокие дозы даптомицина\*\*, нет, рекомендация основана на 73 клинических случаях без групп контроля, и работах *in vitro*. Недавнее исследование показало клиническую неэффективность комбинации с бета-лактамами антибакте-

риальными препаратами, включая пенициллины и цефалоспорины 1 поколения [116].

- Пациентам с ИЭ, вызванным пенициллин-чувствительными зелеными стрептококками, рекомендовано назначить нетилмицин в качестве альтернативной комбинированной терапии [107, 117].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

- Всем пациентам с ИЭ при микробиологическом (культуральном) исследовании крови для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам рекомендуется определять минимальную подавляющую концентрацию (МПК) [4].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** В большинстве исследований антимикробных препаратов при ИЭ использовалась МПК для определения чувствительности.

- У пациентов с ИЭ и спондилодисцитом/остеомиелитом АБТ рекомендовано проводить не  $\leq 6$  нед. до полного исчезновения рентгенологических признаков инфекции в позвоночнике [4, 67].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**ОПП** — частое осложнение ИЭ, которое может ухудшить прогноз ИЭ. Появление ОПП независимо ассоциировано с риском госпитальной летальности и послеоперационных событий. ОПП развивается примерно в 6-30% случаев. Причины ОПП: (1) иммунокомплексный и васкулитный гломерулонефрит; (2) инфаркт почки, в основном в связи с септической эмболией, развивающийся на любой стадии заболевания; (3) гемодинамическая недостаточность на фоне СН или тяжелого сепсиса или после кардиохирургического лечения; (4) токсичность антибиотиков (острый интерстициальный нефрит), связанный с аминогликозидами, ванкомицином\*\* (синергизм с аминогликозидами) и даже высокими дозами пенициллинов широкого спектра действия; и (5) нефротоксичность контрастных средств при визуализации. ОПП при ИЭ, требующее проведения диализа, определяет неблагоприятный прогноз течения заболевания [118].

- Пациентам с ИЭ для профилактики развития ОПП рекомендовано назначать корректные дозы антибиотиков с учетом СКФ и избегать применения нефротоксичных контрастных средств у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью [107, 119].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** В Приложении Г8 представлена коррекция доз антибактериальных препаратов у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.

### **3.1.2. АБТ стрептококкового эндокардита**

(Режимы дозирования — см. Приложение Г9).

- Пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным группой зеленого стрептококка или *S. bovis* чувствительными к пенициллину (МПК  $\leq 0,125$  мг/л), рекомендуется рассмотреть возможность проведения АБТ коротким

двухнедельным курсом, комбинацией пенициллина широкого спектра действия или цефтриаксона\*\* с #гентамицином\*\* или нетилмицином [95, 97, 245].

#### ЕОК IV (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** #Гентамицин\*\* и нетилмицин должны быть назначены один раз в сутки. Назначение цефтриаксона\*\* в монотерапии или в комбинации с #гентамицином\*\* или нетилмицином, которые назначаются один раз в сутки, могут использоваться для амбулаторной терапии [106].

- Пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным стрептококками группы зеленящего стрептококка или *S. bovis*, чувствительными к пенициллину (МПК  $\leq 0,125$  мг/л), с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты (пенициллины и цефалоспорины), рекомендовано назначать ванкомицин\*\* [105, 122].

#### ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным стрептококками группы зеленящего стрептококка или *S. bovis*, чувствительными к пенициллину (МПК  $\leq 0,125$  мг/л), рекомендуется рассмотреть возможность назначения тейкоплатина в качестве альтернативной терапии начиная с нагрузочной дозы (6 мг/кг каждые 12 ч в течение 3 дней) с последующим переходом на поддерживающую 6–10 мг/кг/сут. [109, 121–124].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** Крайне важно начать с нагрузочной дозы, потому что антибиотик в значительной степени связывается с белками плазмы ( $\geq 98\%$ ) и очень медленно проникает в вегетации.

- Пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным группой зеленящего стрептококка или *S. bovis* штаммами, чувствительными при повышенной экспозиции препарата (МПК 0,25–2 мг/л) или резистентными (МПК  $> 4$  мг/л) штаммами, рекомендовано проводить лечение аминогликозидами не менее двух недель, краткосрочная терапия не рекомендована [105].

#### ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

- Пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным *S. pneumoniae*, чувствительным к пенициллину (МПК  $\leq 0,06$  мг/л), рекомендовано лечение как для группы зеленящего стрептококка [105].

#### ЕОК IV (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** Лечение такое же, кроме сокращения продолжительности терапии до двух недель. Сокращение продолжительности лечения не изучалось у пациентов с ИЭ, вызванным *S. pneumoniae*.

- Пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным *S. pneumoniae* штаммами, чувствительными при повышенной экспозиции пенициллина (МПК 0,125–2 мг/л) или резистентным (МПК  $\geq 4$  мг/л) без сопутствующего менингита, рекомендовано назначение высоких доз цефалоспоринов (цефотаксима\*\* или цефтриаксона\*\*) или ванкомицина\*\* [125, 126].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** При сочетании ИЭ с менингитом нужно избегать назначения пенициллинов из-за их плохого проникновения через гематоэнцефалический барьер, следует назначать цефтриаксон\*\* или цефотаксим\*\* в монотерапии или в комбинации с ванкомицином\*\*.

- Пациентам со стрептококковым ИЭ ПК, вызванным стрептококками группы В, рекомендовано хирургическое лечение [127].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** В этой группе пациентов очень высокий уровень летальности, при возможности необходимо хирургическое лечение.

- Пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным бета-гемолитическими стрептококками группы А, В, С и G, рекомендовано проводить лечение #гентамицином\*\* не менее чем две недели. Терапия коротким курсом не рекомендована [122, 128].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ИЭ, вызванным *Granulicatella* и *Abiotrophia* для лечения рекомендовано использовать АБТ, включающую бензилпенициллин\*\*, цефтриаксон\*\* или #ванкомицин\*\* продолжительностью 6 нед. в комбинации с аминогликозидами, которые рекомендуется назначать минимум на 2 первые недели терапии [129, 130].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** *Granulicatella* и *Abiotrophia* ранее относились к стрептококкам.

### 3.1.3. АБТ стафилококкового эндокардита

(Режимы дозирования — см. Приложение Г10).

- Пациентам со стафилококковым ИЭ НК назначение аминогликозидов в составе комбинированной АБТ не рекомендовано из-за увеличения нефротоксичности [107].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

- У пациентов с неосложненным ПИЭ, вызванным *S. aureus* (MSSA), рекомендуется рассмотреть возможность назначения АБТ коротким курсом (2 нед.) или пероральной АБТ [131, 132].

#### ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

**Комментарии.** Такие режимы терапии не могут быть использованы для ЛИЭ.

- Для стабильных пациентов с аллергией на пенициллин и ИЭ, вызванным *S. aureus* (MSSA), рекомендуется рассмотреть возможность попытки десенситизации [4].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** #Ванкомицин\*\* гораздо менее эффективен в отношении стафилококков, чем #оксациллин\*\* или цефазолин\*\* (при наличии чувствительности) и не должен рутинно назначаться в таком случае. Десенситизация должна быть выполнена врачом-аллергологом или врачом — клиническим фармакологом.

- У пациентов со стафилококковым ИЭ при невозможности назначения бета-лактамов антибакте-



риальных препаратов (АТХ J01C бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины или J01D другие бета-лактамы антибактериальные препараты) рекомендовано начать лечение с даптомицина\*\* [133, 134].

#### **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 4)**

- У пациентов с ИЭ, вызванным *S. aureus*, в качестве альтернативной терапии рекомендуется рассмотреть возможность назначения высоких доз #ко-тримоксазола\*\* с клиндамицином\*\* [135].

#### **ЕОК ПЬС (УУР В, УДД 3)**

- Пациентам с ИЭ, вызванным *S. lugdunensis*, рекомендуется рассмотреть возможность назначения монотерапии оксациллином\*\* или бензилпенициллином\*\* [136].

#### **ЕОК ИВ (УУР С, УДД 5)**

- У пациентов со стафилококковым ИЭ ПК рекомендовано продолжать терапию не менее 6 нед., обязательно в сочетании с аминогликозидами (в течение двух недель) и добавлением рифампицина\*\* на 3-5-й день эффективной АБТ [4, 44, 137].

#### **ЕОК ИВ (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Данная рекомендация основана на возможном антагонизме рифампицина\*\* с другими антибиотиками в отношении бактерий, которые находятся в активной фазе размножения (во время бактериемии). При этом рифампицин\*\* обладает синергизмом с теми же антибиотиками по отношению к "спящим" бактериям в составе биопленок.

- Пациентам со стафилококковым ИЭ, вызванным метициллинрезистентным штаммом *S. aureus* (MSSA) со сниженной чувствительностью к ванкомицину\*\*, рекомендовано назначать #даптомицин\*\* в высоких дозах ( $\geq 10$  мг/кг) в сочетании с бета-лактамами антибактериальными препаратами или фосфомицином\*\* [133, 138].

#### **ЕОК ИВ (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Сочетание с бета-лактамами антибактериальными препаратами и, возможно, фосфомицином\*\* увеличивает связывание даптомицина\*\* с мембранами клеток за счет уменьшения поверхностного положительного заряда для ИЭ НК и с #гентамицином\*\* и #рифампицином\*\* для ИЭ ПК.

- У пациентов со стафилококковым ИЭ в качестве альтернативной терапии рекомендуется рассмотреть возможность назначения: комбинации фосфомицина\*\* с имипенемом+циластатин\*\* [139] (УУР В, УДД 2), новых бета-лактамы антибактериальных препаратов, таких как цефтаролина фосамил\*\* [140] (УУР С, УДД 4), комбинации бета-лактамы антибактериальных препаратов с антибиотиками-оксазолидинонами (линезолидом\*\*) (прочие антибактериальные препараты) [141, 142], бета-лактамы антибактериальных препаратов с ванкомицином\*\* [145, 146] (УУР С, УДД 5) и высокими дозами ко-тримоксазола [сульфаметоксазол

+триметоприм]\*\* и клиндамицина\*\* [135, 145] (УУР С, УДД 4).

#### **ЕОК нет**

**Комментарии.** Экспериментальные данные и ограниченные клинические наблюдения свидетельствуют о возможной роли #моксифлоксацина\*\* в лечении стафилококкового эндокардита [146, 147]. У пациентов с ко-инфекцией Гр- флорой может быть применен #тигециклин\*\* в дозе 100 мг в первое введение, далее 50 мг каждые 12 ч в/в капельно. Сложные случаи стафилококковой инфекции должны обсуждаться с врачом-клиническим фармакологом. В 2012г #цефтаролина фосамил\*\* зарегистрирован в России и Европейском союзе как цефалоспорины с анти-MRSA активностью (АТХ — Другие цефалоспорины и пенымы). В исследовании по применению #цефтаролина фосамила\*\* у 125 пациентов с ИЭ стафилококковой этиологии препарат назначали второй или третьей линией после неэффективных схем с ванкомицином\*\*, линезолидом\*\*, даптомицином\*\*. Решения относительно назначения схем, для которых в качестве показания не зарегистрирован ИЭ (#ко-тримоксазол\*\*, линезолид\*\*, #цефтаролина фосамил\*\*, #моксифлоксацин\*\*, #тигециклин\*\*), должно быть принято "Командой эндокардита" лечебного учреждения и оформлено в соответствии с локально утвержденными порядками.

### **3.1.4. АБТ энтерококкового эндокардита**

Особенностями энтерококкового эндокардита являются: сниженная чувствительность к бактерицидному действию антибиотиков, необходимость продленного применения (до 6 нед.) с целью эрадикации комбинациями антибактериальных средств. В случае ИЭ, вызванного *E. faecium*, терапевтические возможности могут быть ограничены (Режимы дозирования — см. Приложение Г11).

- Пациенты с энтерококковым ИЭ, вызванным чувствительными к пенициллину штаммами (МПК  $\leq 8$  мг/л), рекомендован прием бензилпенициллина\*\* или ампициллина\*\* в сочетании с #гентамицином\*\* [148-151].

#### **ЕОК ИВ (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Ампициллин\*\* предпочтительнее бензилпенициллина\*\*, так как он обладает более высокой активностью в отношении энтерококков *in vitro*. В случае продукции штаммом бета-лактамаз может быть использован Ампициллин+[Сульбактам]\*\* в дозе 3 г каждые 6 ч в/в капельно [18].

- У пациентов с энтерококковым ИЭ, вызванным штаммами с высоким уровнем резистентности к аминогликозидам (HLAR, МПК > 500 мг/л), аминогликозидные антибактериальные препараты не рекомендуется использовать для лечения [148-151].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

**Комментарии.** Штаммы энтерококков с высоким уровнем устойчивости к аминогликозидам ассоцииро-

ваны с потерей бактерицидного синергизма с другими антибиотиками. Стрептомицин\*\* может быть рассмотрен как альтернатива в крайних случаях из-за высокого риска вестибуло-, нейро- и нефротоксичности.

- У пациентов с ИЭ, вызванным ванкомицин-резистентными энтерококками, рекомендуется назначать бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины или другие бета-лактамы антибактериальные препараты (кроме *E. faecium*) [148, 149].

#### ЕОК IV (УУР В, УДД 3)

- У пациентов с энтерококковым ИЭ, вызванным пенициллин-резистентными штаммами, рекомендуется назначать ванкомицин\*\* [148].

#### ЕОК IV (УУР В, УДД 1)

**Комментарии.** Множественная устойчивость встречается редко.

- У пациентов с энтерококковым ИЭ в качестве альтернативной терапии рекомендовано назначать: линезолид\*\*, #даптомицин\*\* в сочетании с ампициллином\*\* и #цефтаролина фосамил\*\* [148], тигециклином\*\* (особенно в случае ко-инфекции Гр-возбудителями) [152].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** Такие комбинации должны назначаться совместно с врачом — клиническим фармакологом. Решения относительно назначения схем, для которых в качестве показателя не зарегистрирован ИЭ (#ко-тримоксазол\*\*, линезолид\*\*, #цефтаролин фосамил\*\*, #моксифлоксацин\*\*, #тигециклин\*\*), должно быть принято "Командой эндокардита" лечебного учреждения и оформлено в соответствии с локально утвержденными порядками.

### 3.1.5. АБТ грамотрицательного эндокардита

- Пациентам с ИЭ НК, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, рекомендовано назначение цефтриаксона\*\* 2 г/сут. на 4 нед. [4, 153].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ИЭ ПК, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, рекомендовано назначение цефтриаксона\*\* 2 г/сут. на 6 нед. [4, 153, 154].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ИЭ, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, при отсутствии продукции бета-лактамаз рекомендовано назначение комбинации ампициллина\*\* (12 г/сут. в/в в 4-6 введений) на срок 4-6 нед. в сочетании с #гентамицином\*\* (3 мг/кг/сут. в 1 введение) на срок 2 нед. [4, 153].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ИЭ, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, в качестве альтернативной терапии рекомендуется рассмотреть возможность назначения #ципрофлоксацина\*\* (400 мг/каждое 8-12 ч или 750 мг/каждое 12 ч перорально) [4, 155-157] или ампициллин+[сульбактам]\*\* (3 г каждые 6 ч в/в кап) [18].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

- Пациентам с ИЭ, вызванным Гр- бактериями не-*НАСЕК*, рекомендовано рассмотреть возможность раннего хирургического лечения с продолжительной (не менее 6 нед.) АБТ, включающей комбинации антибиотиков с бета-лактамым кольцом и аминогликозидов, в некоторых случаях фторхинолонов или #ко-тримоксазола\*\* [4, 158].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** В случаях, когда ИЭ является вторичным по отношению к нозокомиальной инфекции, для его лечения могут быть использованы антибактериальные средства резерва в соответствии с локальным микробным пейзажем лечебного учреждения. Каждый такой случай должен обсуждаться "Командой эндокардита", включающей врача — клинического фармаколога, из-за редкости и сложности ведения пациентов. Мониторирование концентраций антибактериальных препаратов в сыворотке крови может быть полезно в таких ситуациях.

### 3.1.6. АБТ грибкового эндокардита

- У пациентов с грибковым ИЭ рекомендовано выполнить хирургическое вмешательство и назначить противогрибковые препараты системного действия [159].

#### ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

**Комментарии.** Грибковый ИЭ чаще всего возникает у в/в наркоманов и иммунокомпрометированных пациентов, а также длительно госпитализированных пациентов, получающих массивную АБТ. Как правило, вызывается грибами рода *Candida spp.* и *Aspergillus spp.* При этом варианте заболевания летальность составляет 50%.

- Пациентам с кандидозным ИЭ рекомендовано назначать #микафунгин\*\* 200 мг/сут. в/в капельно [122], #каспофунгин\*\* 70 мг в первый день, далее 50-100 мг в сутки в/в капельно [160, 161], #анидулафунгин 200 мг в первый день, далее 100-200 мг в сутки в/в капельно [162-164], а также #амфотерицин В\*\* в дозе 1 мг/кг/сут. [112] или #амфотерицин В [холестерилсульфатный комплекс] в дозе 4 мг/кг/сут. или #амфотерицин В [липосомальный] в дозе 3 мг/кг/сут. или #амфотерицин В [липидный комплекс] в дозе 5 мг/кг/сут. [165]. Возможно комбинированное применение указанных препаратов с флуконазолом 800 мг перорально или вориконазолом 200 мг в сут. в/в капельно [162-164].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

- Пациентам с аспергиллезным ИЭ рекомендовано назначать #вориконазол\*\* (препарат выбора) 6 мг/кг каждые 12 ч первые сутки, затем 4 мг/кг каждые 12 ч в/в капельно [166]. В случае возможности дозу корректировать в соответствии с мониторингом концентраций и #амфотерицин В\*\* в дозе 1 мг/кг/сут., или #амфотерицин В [холестерилсульфатный комплекс]\*\* в дозе 4 мг/кг/сут., или #амфотерицин

В [липосомальный] в дозе 3 мг/кг/сутки, или #амфотерицин В [липидный комплекс] в дозе 5 мг/кг/сут. [167].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

• Пациентам с грибковым ИЭ рекомендуется рассмотреть возможность пожизненного лечения производными триазола, подавляющими грибковый рост (флуконазол\*\* для кандидозного ИЭ и #вориконазол\*\* 200 мг каждые 12 ч внутрь для аспергиллезного ИЭ) [122, 161, 169].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

• Всех пациентов с грибковым ИЭ рекомендовано вести с врачом — клиническим фармакологом из "Команды эндокардита" [101].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

### 3.1.7. АБТ эндокардита с отрицательной гемокультурой

(Приложение Г12)

Ведение пациентов с КНИЭ рекомендовано обсуждать с "Командой эндокардита" [101].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

### 3.1.8. Эмпирическая АБТ ИЭ

(Приложение Г13)

• Всем пациентам с достоверным или вероятным ИЭ сразу после установления диагноза рекомендовано назначать эмпирическую АБТ [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• Всем пациентам с внебольничным или поздним протезным ИЭ рекомендовано назначение эмпирической АБТ с учетом возможной стафилококковой, стрептококковой и энтерококковой этиологии [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• У всех пациентов с ИЭ, ассоциированным с медицинской помощью или ранним ИЭ протеза клапана\*\*\*, эмпирическая АБТ должна перекрывать таких возбудителей, как *MRSA*, энтерококки и не-*НАСЕК* Гр- бактерии [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• Всем пациентам с ИЭ после получения результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (как правило, в течение 48 ч) рекомендовано изменить АБТ с эмпирической на этиотропную в соответствии с чувствительностью микроорганизмов [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

### 3.1.9. Амбулаторная АБТ ИЭ

*Амбулаторный этап проведения АБТ может являться второй ступенью лечения после стационарного в отдельных клинических ситуациях. При этом возможны два варианта: продолжение парентеральной АБТ вне стационара или назначение пероральной терапии.*

• Пациентам с ИЭ при отсутствии серьезных осложнений в определенных клинических ситуациях рекомендована амбулаторная парентеральная АБТ [169] (Приложение Г14).

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** *Амбулаторная парентеральная АБТ применяется для консолидации антимикробного лечения, после того как критические осложнения оказываются под контролем (например, перивальвулярные абсцессы, острая СН, септические эмболы и инсульт). Выделяют две фазы во время проведения АБТ: критическая — первые две недели, когда применение амбулаторной АБТ ограничено; и продолжающаяся — после 2 нед. терапии, когда амбулаторная АБТ может быть рассмотрена. Амбулаторная терапия может быть рассмотрена только при уверенности в приверженности пациента. Более подробно показания изложены в Приложении Г14.*

• Пациентам с ИЭ при отсутствии серьезных осложнений в определенных клинических ситуациях рекомендуется рассмотреть возможность назначения амбулаторной пероральной АБТ [170].

**ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** *В настоящее время опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного клинического исследования (РКИ) по изучению эффективности и безопасности назначения частичной пероральной АБТ (РОЕТ 2016) у пациентов с ИЭ (преимущественно ЛИЭ), продемонстрировавшие, что амбулаторная АБТ не уступает по эффективности в/в АБТ. Критерии перехода на пероральную АБТ, а также возможные схемы терапии представлены в Приложении Г15 и Приложении Г16. Пероральная терапия ИЭ не должна рассматриваться как предпочтительная ввиду серьезных ограничений в нарушениях приверженности, возможных колебаниях концентраций лекарственных средств ввиду заведомо более низкой биодоступности по сравнению с парентеральным их введением, особенно в случаях резистентных возбудителей.*

## 3.2. Антитромботическая терапия у больных ИЭ

*Специфических показаний к антитромботической терапии при ИЭ нет.*

• У пациентов с ИЭ, получающих антитромботическую терапию, рекомендовано прервать терапию при наличии большого кровотечения [4].

**ЕОК IV (УУР В, УДД 1)**

• У пациентов с ИЭ, получающих антитромботическую терапию при внутричерепном кровоизлиянии, рекомендовано прекратить терапию [4].

**ЕОК IC (УУР С, УДД 1)**

**Комментарии.** *Риск внутричерепного кровоизлияния может быть повышен у пациентов, уже получающих пероральные антикоагулянты на момент диагноза ИЭ, особенно при ИЭ ПК, вызванном *S. aureus* [171, 172].*

• У пациентов с ИЭ, которые получают варфарин\*\*, при ишемическом инсульте без кровоизлияния рекомендовано рассмотреть замену антикоагулянтов непрямого действия (антагонисты витамина К) на гепарин натрия\*\* или низкомолекулярные гепарины (НМГ) (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия\*\*/далтепарин натрия) на 1-2 нед. под тщательным контролем [4].

#### ЕОК IIaC (УУР С, УДД 3)

• У пациентов с ИЭ ПК и внутримозжечковым кровоизлиянием рекомендовано вернуть гепарин натрия\*\* или НМГ (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия\*\*/далтепарин натрия) как можно скорее, согласно решению междисциплинарной "Команды эндокардита" [38].

#### ЕОК IIaC (УУР С, УДД 3)

**Комментарии.** Рекомендации по ведению антикоагулянтной терапии при ИЭ основаны на малом уровне доказательности, и решения следует принимать на индивидуальной основе "Командой эндокардита". Роль переходной терапии гепарином или его низкомолекулярными производными (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия\*\*/далтепарин натрия) не изучалась при ИЭ, но может иметь рациональную базу в некоторых ситуациях. В случае приема варфарина необходим обязательный контроль МНО.

• У пациентов с ИЭ ПК, вызванным *S. aureus*, при отсутствии инфаркта головного мозга рекомендовано рассмотреть замену пероральных антикоагулянтов (группы антагонистов витамина К, прямых ингибиторов фактора Ха и прямых ингибиторов тромбина) на гепарин натрия\*\* или НМГ (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия\*\*/далтепарин натрия) на 1-2 нед. [4].

#### ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Пациентам с ИЭ тромболитическую терапию выполнять не рекомендовано [173].

#### ЕОК IIIС (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** Тромболитическая терапия противопоказана и иногда ведет к тяжелым внутримозжечковым кровоизлияниям, но тромбэктомия может быть альтернативой у некоторых больных с ишемическим инсультом, связанным с ИЭ.

Наиболее частыми нарушениями проводимости у больных ИЭ являются атриовентрикулярные блокады, часто ассоциированные с поражением АК и МК, связанные с неблагоприятным прогнозом. Впервые выявленные нарушения ритма у больных ИЭ часто свидетельствуют о развитии перивальвулярных или эмболических осложнений в коронарном русле, указывают на неблагоприятный прогноз. Фибрилляция предсердий (ФП) может являться одним из первых проявлений ИЭ или быть его осложнением, она ассоциирована с высоким риском эмболических осложнений, развития СН и неблагоприятным прогнозом.

• У пациентов с ИЭ и ФП рекомендовано назначать лечение антикоагулянтами (АТХ антитромбо-

литические средства) индивидуально "Командой эндокардита" [101].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** Выявлены следующие ФР развития эмболий при ФП у больных ИЭ: возраст, сахарный диабет (СД), эмболические осложнения в анамнезе, длина вегетаций и инфекция *S. aureus*.

• Пациентам с ИЭ при отсутствии других показаний назначать антитромботическую терапию не рекомендовано [174].

#### ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

**Комментарии.** Доказательства не поддерживают начало антитромботической терапии у пациентов с ИЭ, несмотря на положительные результаты экспериментальных исследований [175]. Некоторые когортные исследования показывают возможное снижение частоты эмболических осложнений [176] или развития ИЭ в подгруппах больных, уже получающих такую терапию [177], но данные противоречивы [178, 179].

### 3.3. Хирургическое лечение

#### 3.3.1. Общие принципы хирургического лечения ИЭ

• Пациентам с ИЭ в половине случаев рекомендовано хирургическое лечение из-за наличия тяжелых осложнений [180].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** Основания рассмотреть раннее хирургическое вмешательство в активную фазу (т. е. пока пациент получает антибиотики) состоят в возможности предотвращения прогрессирования СН, тяжелой инфекции и системной эмболии. С другой стороны, хирургическое лечение во время активной фазы заболевания связано с высоким периоперационным риском. Хирургическое лечение оправдано для пациентов с признаками высокого риска, который делает сомнительной возможность излечения только АБТ, и у пациентов, не имеющих коморбидных состояний и осложнений, отдаляющих выздоровление [181].

• Пациентам с ИЭ раннее хирургическое лечение рекомендовано проводить, если есть следующие показания:

- СН [4, 44, 182, 183];
- неконтролируемая инфекция [4, 44, 183, 184];
- высокий риск эмболии [4, 44, 183, 185].

#### ЕОК нет (УУР А, УДД 3)

**Комментарии.** Показания и время проведения хирургического лечения при левостороннем ИЭ НК и ИЭ ПК представлены в Приложении Г17. Показания для оперативного лечения ПИЭ рассмотрены в главе 3.4.4. Показания для оперативного лечения в отдельных ситуациях рассмотрены в соответствующих главах.

• Всем пациентам с ИЭ с показаниями к хирургическому лечению срочность проведения оперативного вмешательства разделяется на экстренное, срочное (неотложное) и отложенное и зависит от ФР,

характера клапанного поражения и наличия осложнений ИЭ [4, 44, 183].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** В некоторых случаях хирургическое вмешательство необходимо экстренно (в течение 24 ч) или срочно (в течение нескольких дней, <7 дней), независимо от длительности АБТ. В других случаях хирургическое вмешательство можно отложить, чтобы дать 1-2 нед. для АБТ и детальной клинической и ЭхоКГ оценки перед операцией.

### **3.3.2. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ левых отделов сердца и СН**

- Пациентам с ИЭ, осложненным развитием/прогрессированием симптомов СН (одышка, отек легких, кардиогенный шок) из-за деструкции клапана сердца рекомендовано хирургическое вмешательство [4, 182, 183].

#### **ЕОК IV (УУР В, УДД 3)**

**Комментарии.** СН наблюдается в 42-60% случаев ИЭ НК и в основном развивается при поражении АК. СН обычно вызвана возникновением новой или ухудшением текущей тяжелой аортальной или митральной регургитации; в редких случаях к СН приводят также внутрисердечная фистула или, еще реже, обструкция отверстия клапана. Регургитация при ИЭ НК может развиваться вследствие разрыва митральной хорды, отрыва створки (флотирующая створка), перфорации створки или нарушения вегетациями смыкаемости створок. Особенная ситуация — инфекция передней митральной створки, вторичная по отношению к ИЭ АК ввиду обратного тока крови. Формирование аневризмы на стороне предсердия митральной створки может позднее привести к перфорации МК. В крупных когортных проспективных исследованиях Международного общества эндокардита показано, что доля больных с СН III и IV класса по NYHA составляет 66%.

- У пациентов с ИЭ и развитием/прогрессированием симптомов СН, кроме клинических данных, для диагностики рекомендовано использовать ЭхоКГ (ТТ ЭхоКГ или ЧП ЭхоКГ), оценку уровня натрийуретических пептидов [186, 187]

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 3)**

**Комментарии.** В дополнение к клиническим признакам, ТТ ЭхоКГ имеет критическую значимость для исходной оценки и для наблюдения. Перфорация клапана, вторичные митральные поражения и аневризмы лучше всего обнаруживаются при ЧП ЭхоКГ [57, 188, 189]. ЭхоКГ также полезна для оценки гемодинамических последствий дисфункции клапанов, измерения давления в легочной артерии, выявления выпота в перикард, оценки и мониторинга систолической функции левого желудочка. NT-proBNP имеет потенциальную полезность для диагностики и мониторинга тяжести СН при ИЭ. Повышенный уровень как тропонинов, так

и NT-proBNP связан с неблагоприятными исходами ИЭ. Умеренная и тяжелая СН были определены как важные предикторы внутрибольничной, 6-мес. и годичной смертности.

- Пациентам с ИЭ и тяжелой СН, вызванной тяжелой недостаточностью АК и/или МК, внутрисердечной фистулой или обструкцией клапана вегетациями рекомендовано экстренное или срочное (неотложное) хирургическое лечение [4, 184, 190, 191].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Определять необходимость хирургического лечения следует "Команде эндокардита" [38, 101]. Хирургическое лечение должно быть выполнено экстренно, независимо от статуса инфекции, когда у больного сохраняется отек легких или кардиогенный шок, несмотря на консервативную терапию. Показания и время проведения хирургического лечения при левостороннем ИЭ НК и ИЭ ПК представлены в Приложении Г17. Показания для оперативного лечения ПИЭ рассмотрены в главе 3.4.4.

- Пациентам с ИЭ и с тяжелой острой недостаточностью АК и/или МК без клинических признаков СН, но с ЭхоКГ-признаками повышенного конечно-диастолического давления в левом желудочке (например, преждевременное закрытие МК), высоким давлением в левом предсердии и/или умеренной/тяжелой легочной гипертензией рекомендовано срочное (неотложное) хирургическое лечение [182, 184].

#### **ЕОК IV (УУР В, УДД 3)**

**Комментарии.** Эти правила применимы и к ИЭ НК, и к ИЭ ПК. Хирургическое вмешательство должно быть выполнено на неотложной основе, когда имеется СН нетяжелого течения. Неотложное хирургическое вмешательство также выполняется пациентам с тяжелой аортальной или митральной регургитацией с большими вегетациями, даже без СН.

- Пациентам с ИЭ с невыраженными симптомами СН и тяжелой клапанной недостаточностью рекомендовано консервативное ведение [4].

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 1)**

**Комментарии.** У пациентов с хорошо переносимой СН (класс I или II по NYHA) с тяжелой клапанной регургитацией и отсутствием других причин для хирургического вмешательства возможен выбор консервативной тактики ведения (АБТ под строгим клиническим и ЭхоКГ контролем). У некоторых пациентов может быть рассмотрено раннее оперативное вмешательство при низком риске хирургических осложнений.

- Пациентам с ИЭ и с невыраженными симптомами СН и тяжелой клапанной недостаточностью после завершения курса АБТ рекомендовано плановое хирургическое вмешательство в соответствии с рекомендациями по ведению больных с клапанной пороками сердца [99].

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 3)**

### 3.3.3. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ левых отделов сердца и неконтролируемой инфекцией

• Пациентам с ИЭ и неконтролируемой инфекцией рекомендовано хирургическое лечение [18, 182].

#### ЕОК IV (УУР А, УДД 3)

**Комментарии.** Неконтролируемой инфекцией считается, если есть персистирующая инфекция и/или признаки местной неконтролируемой инфекции. Обычно к такому течению ведет инфицирование устойчивыми и высоковирулентными микроорганизмами. Персистирующая инфекция определяется как сохраняющаяся лихорадка и положительная гемокультура спустя 7-10 дней АБТ. Сохраняющийся фебрилитет — частая проблема при лечении ИЭ. Обычно температура нормализуется в течение 7-10 дней на фоне адекватной АБТ. Сохранение температуры может быть связано с рядом факторов, включая неадекватность АБТ, устойчивость микроорганизмов, катетер-ассоциированную инфекцию, неконтролируемую местную инфекцию и нежелательные реакции на АБТ. Ведение пациентов с персистирующей инфекцией включает замену в/в катетеров, оценку динамики лабораторных маркеров, повторные микробиологические (культуральные) исследования крови на стерильность, ЭхоКГ и поиск внутри- и внесердечного очага инфекции.

• Пациентам с ИЭ и паравальвулярными абсцессами, псевдоаневризмами и фистулами (наиболее частая причина неконтролируемого течения инфекции) рекомендовано срочное (неотложное) хирургическое лечение. Их развитие ассоциировано с неблагоприятным исходом [192].

#### ЕОК IV (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** Перивальвулярные осложнения ИЭ включают абсцедирование, псевдоаневризмы и фистулы и связаны с плохим прогнозом и необходимостью хирургического вмешательства (см. Приложение Г5). Перивальвулярные абсцессы наиболее часто возникают при ИЭ АК (10-40% ИЭ НК) и часты при ИЭ ПК (56-100%). Наиболее частыми ФР перивальвулярных осложнений были протез клапана\*\*\*, расположение в области корня аорты и инфекция CoNS. Несмотря на высокую частоту хирургического лечения в этой популяции (87%), госпитальная летальность остается высокой (41%). Результаты хирургического лечения при неконтролируемом течении инфекции гораздо хуже, чем при оперативном лечении по другим причинам.

• Пациентам с ИЭ и перивальвулярным распространением инфекции рекомендовано выполнять ЭхоКГ, при необходимости МСКТ и ПЭТ/КТ [34, 58, 87, 193].

#### ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

• Пациентам с левосторонним ИЭ НК и ИЭ ПК\*\*\* при наличии локально неконтролируемой инфекции (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, увели-

чение вегетации в размере) рекомендовано неотложное (срочное) оперативное лечение [18, 182].

#### ЕОК IV (УУР А, УДД 3)

• Пациентам с левосторонним ИЭ НК и ИЭ ПК\*\*\* при инфекции, вызванной грибами или мультирезистентными микроорганизмами (например, MRSA или ванкомицин-резистентными энтерококками или Гр- бактериями), рекомендовано неотложное (срочное)/отложенное оперативное лечение [183, 194].

#### ЕОК IC (УУР В, УДД 3)

• Пациентам с левосторонним ИЭ НК и ИЭ ПК\*\*\* при наличии персистирующей положительной гемокультуры, несмотря на адекватную АБТ, показано неотложное (срочное) оперативное лечение [102].

#### ЕОК IIa B (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** Хирургическое лечение показано в случае персистирующей инфекции и наличия бактериальных отсевов в другие органы.

• Пациентам с левосторонним ИЭ ПК, вызванным стафилококками или не-НАСЕК Гр- бактериями, показано неотложное/отложенное оперативное лечение в зависимости от наличия осложнений [195].

#### ЕОК IIa C (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** Показания и время проведения хирургического лечения при левостороннем ИЭ НК и ИЭ ПК представлены в Приложении Г17. Показания для оперативного лечения ПИЭ рассмотрены в главе 3.4.4.

### 3.3.4. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ левых отделов сердца и эмболическими событиями

• Всех пациентов с ИЭ рекомендовано дообследовать с целью выявления эмболий для оценки неблагоприятного прогноза [196, 197]

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** Эмболические события при ИЭ связаны с миграцией вегетаций. Чаще всего при ЛИЭ поражаются головной мозг и селезенка, тогда как при ИЭ правых отделов (ИЭ НК или ВСУ) развивается эмболия легких. Эмболические события могут быть абсолютно бессимптомны у 20-50% пациентов с ИЭ.

• Пациентам с ИЭ рекомендовано назначать как можно раньше АБТ для снижения риска эмболических событий [198, 199].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** Риск эмболии при ИЭ составляет 20-50%. Однако риск новых событий (после начала АБТ) составляет лишь 6-21%.

• Пациентам с ИЭ для прогнозирования риска эмболических событий рекомендовано проводить ЭхоКГ каждые 7 дней или при появлении клинических признаков эмболии [27, 57, 200].

#### ЕОК IIa B (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** С повышением риска эмболии связано несколько ФР, в том числе размер и подвижность вегетаций, локализация на МК, увеличение или уменьшение размеров вегетаций на фоне АБТ, определенные микроорганизмы (*S. aureus*, *S. bovis*, *Candida spp.*), наличие раннее эмболических событий, многоклапанный ИЭ и повышение уровня биомаркеров. Наиболее высокий риск эмболии имеют пациенты с размерами вегетаций >10 мм, в особенности при больших (>15 мм) и подвижных вегетациях, а также при стафилококковом ИЭ МК. Риск неврологических осложнений значительно повышается у больных с очень большими (>30 мм длиной) вегетациями.

- Пациентам с ИЭ для прогнозирования риска эмболических осложнений рекомендовано учитывать дополнительные ФР [201].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Шесть ФР (возраст, СД, мерцательная аритмия, ранее произошедшая эмболия, длина вегетации и возбудитель *S. aureus*) ассоциируются с повышенным риском эмболии и используются для "калькулятора риска эмболических событий" (Приложение Г18). Калькулятор не апробирован на российской популяции и пока не входит в рекомендации для рутинного использования в европейских, однако, показал достаточно высокую чувствительность и специфичность при применении на различных европейских и неевропейских популяциях. В настоящее время проводится исследование по апробации калькулятора на российской популяции.

- Пациентам с ИЭ для уменьшения риска эмболических событий рекомендовано проводить хирургическое лечение в течение первых 2 нед. АБТ [202].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Наиболее высок риск эмболии в течение первых дней госпитализации, а через 2 нед. АБТ она снижается до 6%. По этой причине польза от хирургического лечения с целью предотвращения эмболии наиболее высока в течение первых 2 нед. АБТ.

- Пациентам с левосторонним ИЭ НК и ИЭ ПК для предотвращения эмболических осложнений при поражении АК или МК с вегетациями >10 мм после хотя бы одного эпизода эмболии, несмотря на адекватную АБТ, рекомендовано проводить неотложное (срочное) оперативное лечение [171, 201, 203].

#### **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

- Пациентам с ЛИЭ при поражении нативного АК или МК с вегетациями >10 мм, ассоциированными с тяжелым клапанным стенозом или тяжелой недостаточностью клапана и низким операционным риском, рекомендовано выполнять неотложное (срочное) оперативное лечение для предотвращения эмболических осложнений [203].

#### **ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)**

- Пациентам с левосторонним ИЭ НК и ИЭ ПК при поражении АК или МК с изолированными очень большими вегетациями (>30 мм) рекомендо-

вано неотложное (срочное) оперативное лечение для предотвращения эмболических осложнений [171].

#### **ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)**

- Пациентам с левосторонним ИЭ НК и ИЭ ПК при поражении АК или МК с изолированными большими вегетациями (>15 мм) и отсутствием других показаний к хирургическому лечению рекомендуется рассмотреть возможность неотложного (срочного) оперативного лечения для предотвращения эмболических осложнений [27].

#### **ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Показания и время проведения хирургического лечения при левостороннем ИЭ НК и ИЭ ПК представлены в Приложении Г17. Показания для оперативного лечения ПИЭ рассмотрены в главе 3.4.4.

### **3.3.5. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с неврологическими осложнениями ИЭ**

- Всем пациентам с ИЭ и неврологическими симптомами рекомендовано оценивать длину и подвижность вегетации по данным ЭхоКГ [198, 204, 205].

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 2)**

**Комментарии.** Клинически выраженные неврологические осложнения развиваются у 15-30% пациентов с ИЭ и в основном связаны с эмболией вегетациями. Ишемический инсульт, ТИА, внутримозговые или субарахноидальные кровоизлияния, абсцессы мозга, менингит и токсическая энцефалопатия — клинические варианты неврологических осложнений ИЭ, при этом у 35-60% пациентов с ИЭ есть клинически не выраженные мозговые эмболии.

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано вовремя установить диагноз и назначить эффективную АБТ для предотвращения рецидива неврологических осложнений [199, 200].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

- Пациентам с ИЭ высокого риска развития эмболических осложнений рекомендовано раннее хирургическое лечение [202, 204].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

- Пациентам с ИЭ после бессимптомной эмболии или ТИА кардиохирургическое вмешательство, если показано, рекомендовано выполнять без промедления [204].

#### **ЕОК IV (УУР В, УДД 4)**

**Комментарии.** После развития неврологического осложнения показания к операции обычно сохраняются и даже становятся более явными, но всегда должны быть соотнесены с операционным риском и послеоперационным прогнозом.

- Пациентам с ИЭ и неврологическими осложнениями, такими как увеличение размеров или разрыв микотической аневризмы, рекомендовано выполнять нейрохирургическое или эндоваскулярное вмешательство [42, 207-209].

#### **ЕОК IC (УУР С, УДД 3)**

• Пациентам с ИЭ и внутричерепным кровоизлиянием хирургическое лечение рекомендовано отложить на 1 мес. и более [210, 211].

**ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)**

**Комментарии.** При внутричерепных кровоизлияниях неврологический прогноз хуже и хирургическое лечение лучше отложить хотя бы на 1 мес. Алгоритм ведения пациентов с неврологическими осложнениями представлен в Приложении Б4.

• Пациентам с ИЭ после перенесенного инсульта хирургическое лечение рекомендовано выполнять при развитии СН, неконтролируемого течения инфекции, формировании абсцесса, при сохраняющемся риске эмболических осложнений; и оно должно быть выполнено без промедления, при условии отсутствия комы и кровоизлияния в головной мозг, подтвержденных МСКТ или МРТ [211, 212].

**ЕОК IIaB (УУР В, УДД 2)**

**3.3.6. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и микотическими аневризмами**

Инфекционные (микотические) аневризмы — результат септической артериальной эмболии внутрипросветно или в vasa vasorum с последующим распространением инфекции. Они обычно тонкие, легко повреждаются и имеют тенденцию к разрыву/кровоотечению. Не существует установленных предикторов кровотечения из микотических аневризм и, в отличие от неинфекционных аневризм, размер их не коррелирует с возможностью разрыва. Внутричерепная локализация микотических аневризм является наиболее частой и встречается в 2-4% случаев, что, вероятно, является недооцененным, так как большинство из них протекают бессимптомно.

• У пациентов с ИЭ и микотическими аневризмами стратегия лечения аневризм должна определяться междисциплинарным консилиумом ("Командой эндокардита") [101].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Некоторые инфекционные аневризмы могут разрешиться на фоне АБТ, тогда как другие требуют хирургических и эндоваскулярных вмешательств в зависимости от видимости разрыва, сосудистого артериального бассейна, клинического статуса пациента. Тактика ведения пациентов с ИЭ и внутричерепными микотическими аневризмами определяется наличием неврологических осложнений, вероятностью разрыва аневризм и динамикой их размера на фоне АБТ. Внутричерепные инфекционные аневризмы, осложненные разрывом, нужно лечить немедленно, хирургически или эндоваскулярно. Неосложненные аневризмы нужно наблюдать методами визуализации на фоне АБТ. Если размер аневризмы уменьшается или она полностью разрешается, вмешательство становится ненужным. Однако если размер аневризмы увеличивается или оста-

ется неизменным, вероятно, пациенту потребуется вмешательство.

• У пациентов с ИЭ и симптомными микотическими внутричерепными аневризмами большого размера, а также в рамках предоперационной подготовки рекомендовано рассмотреть нейрохирургическое или эндоваскулярное вмешательство [213].

**ЕОК IC (УУР С, УДД 4)**

**3.3.7. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и поражением селезенки**

Инфаркты, абсцессы и разрывы селезенки у больных ИЭ являются частым эмболическим осложнением и обычно бессимптомны у каждого второго пациента.

• Пациентам с ИЭ и эмболическими осложнениями в селезенку рекомендовано консервативное или хирургическое лечение в случае разрыва селезенки, наличия большого абсцесса [22, 214].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Лечение состоит в адекватном режиме АБТ. Спленэктомия может рассматриваться в случае разрыва или большого абсцесса, который плохо поддается терапии, и должна быть проведена до операции на клапане, если только последняя не является неотложной. Редко оба вмешательства выполняются одновременно. При высоком хирургическом риске альтернативой может быть чрескожное дренирование абсцесса селезенки.

**3.3.8. Периоперационное ведение пациентов с ИЭ, анестезиологическое пособие**

• У пациентов с ИЭ внесердечные очаги инфекции рекомендовано ликвидировать до проведения кардиохирургического лечения [215].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

• Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется анализ кислотно-щелочного состояния крови (рН, ВЕ, рСО<sub>2</sub>, РО<sub>2</sub>, Lас — анализ капиллярной/артериальной/венозной проб) с целью оценки тяжести гипоксемии и степени выраженности метаболических нарушений [4, 37].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется выполнение коагулограммы (АЧТВ, ПВ, ПИ, D-димер, фибриноген, антитромбин), определение МНО для прогноза риска периоперационных кровотечений и величины кровопотери [4, 37].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется определение основных групп крови по системе АВ0, антигена D системы Резус (резус-фактор), определение фенотипа по антигенам С, с, Е, е, Сw, К, к и опре-



деление антиэритроцитарных антител для решения вопроса о переливании одногрупповой эритроцитарной массы [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, в рамках премедикации рекомендуется с целью седации и обеспечения эмоциональной стабильности вечером накануне операции для уменьшения эмоционального стресса назначить анксиолитики. Для премедикации перед подачей пациента в операционную с целью седации и обеспечения эмоциональной стабильности применяются опиоиды и/или производные бензодиазепина [216].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

**Комментарии.** *Вечером накануне операции: производные бензодиазепина в индивидуальных дозировках. Перед подачей в операционную в/м тримепердин\*\* и/или диазепам\*\*/мидазолам\*\*. Из премедикации следует исключить препараты, увеличивающие частоту сердечных сокращений (ЧСС).*

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется для интраоперационного обезболивания использовать: пропофол\*\*, производные бензодиазепина, галогенированные углеводороды. Фентанил\*\* (для премедикации перед хирургическим вмешательством), Диазепам\*\* (в рамках подготовки к операции)
- При кардиохирургических операциях может быть использована как в/в анестезия на основе пропофола\*\* и #фентанила\*\*, так и комбинированная анестезия с применением галогенированных углеводородов и #фентанила\*\* на всех этапах операции [216, 217].

#### **ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** *Для интраоперационного обезболивания используются следующие препараты: мидазолам\*\*/диазепам\*\*/пропофол\*\* и фентанил\*\*, натрия оксibuтират\*\* возможно применение галогенированных углеводородов в комбинации с фентанилом\*\* в/в в расчетных дозировках. В многоцентровом РКИ не выявлено каких-либо различий в клинических исходах при использовании во время кардиохирургических операций тотальной в/в анестезии на основе пропофола\*\* и фентанила\*\* либо комбинированной анестезии с применением галогенсодержащих газовых анестетиков и фентанила\*\* [217].*

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, с целью обезболивания в раннем послеоперационном периоде рекомендуется использовать опиоиды в возрастных дозировках [216].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

**Комментарии.** *Препараты, используемые для обезболивания в послеоперационном периоде: первые сутки после операции — тримепердин\*\*, либо морфин\*\* в/м*

*каждые 4–8 ч, нестероидные противовоспалительные препараты. При наличии специальных дозаторов эффективно применение пациент-контролируемой анальгезии фентанилом\*\*. При сохранении выраженного болевого синдрома тримепердин\*\*/морфин\*\*/фентанил\*\* по показаниям.*

### **3.3.9. Хирургические подходы и техники ведения пациентов с ИЭ**

- У пациентов с ИЭ в качестве основной цели хирургического лечения рекомендовано полное удаление инфицированных тканей для санации очага инфекции и реконструкции морфологии сердца, включая восстановление или замену пораженных клапанов [215].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

- Пациентам с ИЭ при ограниченном распространении изменений на клапанах рекомендованы реконструктивные методы хирургического лечения [215].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** *Следует всегда отдавать предпочтение реконструктивным методам хирургического лечения, если это возможно, особенно, если ИЭ поражает МК или трехстворчатый клапаны. Перфорации створок могут быть восстановлены заплатой из аутоперикарда, обработанного глутаральдегидом, либо ксеноперикардом. Пораженные инфекцией хорды могут быть заменены искусственными из политетрафторэтилена. Выраженное разрушение створок или наличие абсцесса не являются противопоказаниями к реконструкции клапана.*

- Пациентам с ИЭ в сложных случаях с локально неконтролируемой инфекцией рекомендовано выполнять полное иссечение инфицированной и нежизнеспособной ткани с заменой клапана и реконструкцией связанных дефектов [218, 219].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** *Выбор материала протеза\*\*\* (механический или биологический) не влияет на исходы в послеоперационном периоде у больных ИЭ.*

- У пациентов с ИЭ рекомендовано определять хирургические подходы индивидуально в зависимости от особенностей каждого конкретного случая; операции должны проводиться опытными командами врачей-хирургов в специализированных центрах [218, 219].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

- У пациентов с ИЭ АК рекомендовано протезирование, что является предпочтительным и ассоциировано с лучшим прогнозом [218, 219].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** *При ИЭ АК замена его механическим или биологическим протезом\*\*\* — тактика выбора. Благодаря биологической совместимости использование криосохраняемых или стерилизованных гомографтов предлагается для снижения риска персистирующей или*

возвратной инфекции, особенно, при наличии анулярных абсцессов. Использование гомографта предпочтительно перед протезированием, особенно при наличии абсцессов в основании корня аорты.

- У пациентов с ИЭ рекомендовано раннее хирургическое вмешательство, ассоциирующееся с лучшим прогнозом [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Раннее оперативное вмешательство ассоциировано с восстановлением функциональной полноценности клапана в 61–80% случаев, лучшей внутрибольничной и долгосрочной выживаемостью.

- Пациентам с рецидивирующим ИЭ ПК рекомендуется рассмотреть возможность в крайних случаях трансплантации сердца [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

### 3.3.10. Послеоперационные осложнения и послеоперационное наблюдение пациентов с ИЭ

- При ведении пациентов после операции по поводу ИЭ необходимо соблюдать рекомендации по ведению пациентов после хирургической коррекции клапанных пороков, с учетом специфики ИЭ, продолжительности АБТ [220].

**ЕОК нет (УУР В, УДД 3)**

**Комментарии.** Послеоперационное наблюдение должно быть особенно тщательным ввиду известной внутрибольничной летальности оперированных по поводу ИЭ на неотложной или экстренной основе. Летальность варьируется от 10% до 20% в большинстве исследований.

У пациентов с ИЭ после хирургического лечения имеется высокий риск развития осложнений в послеоперационном периоде. Среди наиболее частых осложнений ИЭ в послеоперационном периоде выделяют: тяжелую коагулопатию, требующую лечения факторами свертывания; респираторию ввиду кровотечения или тампонады сердца: ОПП, требующую заместительную почечную терапию; инсульт; синдром малого сердечного выброса; пневмонию и атриовентрикулярные блокады после радикальной резекции абсцесса корня аорты с необходимостью установки постоянных электродов для имплантируемых ЭКС (ПЭКС)\*\*\*. Если летальный исход возникает в послеоперационном периоде, то причина смерти чаще всего многофакторная.

У пациентов с ИЭ после хирургического лечения сохраняется риск развития осложнений после выписки из стационара. Среди наиболее частых осложнений можно выделить повторную инфекцию, СН, необходимость повторного хирургического вмешательства и смерть.

- Пациентам с ИЭ, особенно после хирургического лечения, рекомендовано определять наличие ФР, ассоциированных с повышенной частотой рецидива заболевания [221, 222].

**ЕОК нет (УУР В, УДД 3)**

**Комментарии.** Риск повторения инфекции у выживших больных с ИЭ равен 2–6%. Выделяют два варианта повторного развития ИЭ: рецидив и реинфекцию. Хотя в литературе отсутствуют четкие определения этих клинических ситуаций, термин "рецидив" относится к повторному эпизоду ИЭ, вызванному тем же микроорганизмом; тогда как "реинфекция" обозначает инфицирование новым микроорганизмом. ФР, связанные с повышенной частотой рецидивов, перечислены в Приложении Г19. Обычно рецидивы развиваются ввиду недостаточной длительности исходного лечения и сохранения фокуса инфекции. В случае недостаточной длительности лечения или некорректном режиме АБТ рецидив следует лечить еще 4–6 нед. в зависимости от микроорганизма и его чувствительности.

- Пациентов с перенесенным ИЭ рекомендовано относить к категории пациентов с высоким риском развития ИЭ и проводить строгие меры профилактики (см. Приложения Г20–Г23) [7].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Наиболее часто реинфекция ИЭ встречается у наркоманов с в/в введением (особенно в течение первого года), после ИЭ ПК, у больных на хроническом гемодиализе и у тех, кто имеет множество ФР ИЭ. Пациенты с реинфекцией после перенесенного ИЭ имеют неблагоприятный прогноз. Пациенты с реинфекцией имеют более высокий риск смерти и необходимости замены клапана. Паравальвулярная деструкция ассоциирована с более высокой частотой рецидивов и более высокой операционной летальностью.

## 3.4. Ведение пациентов с инфекционным эндокардитом в отдельных клинических ситуациях

### 3.4.1. ИЭ ПК

ИЭ ПК\*\*\* — самая тяжелая форма ИЭ, развивается у 1–6% пациентов с протезами клапанов, с частотой 0,3–1,2% пациенто-лет. ИЭ ПК составляет около 10–30% всех случаев ИЭ и вовлекает в равной степени механические и биологические протезы клапанов.

- Пациентов с ИЭ ПК\*\*\* для определения тактики ведения рекомендовано разделять на ранний ИЭ ПК\*\*\* и поздний ИЭ ПК\*\*\* [225, 226].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Ранний ИЭ ПК\*\*\* определяется как ИЭ, возникающий в течение 1 года после хирургического лечения, а поздний ИЭ ПК\*\*\* — больше 1 года, так как есть данные о существенной разнице микробиологических профилей, выявляемых до и после этой временной границы. Недавнее большое проспективное многоцентровое международное исследование показало, что 37% случаев ИЭ ПК\*\*\* связаны с нозокомиальной инфекцией или инфекцией, ассоциированной с оказанием медицинской помощи. Патогенез развития ИЭ ПК\*\*\* зависит от механизма инфицирования и от типа ПК\*\*\*.

В случаях периперационного инфицирования инфекция обычно вовлекает соединение кольца и имплантированного протеза клапана, что приводит к перивальвулярным абсцессам, несостоятельности, псевдоаневризмам и фистулам. При позднем ИЭ ПК\*\*\* биопротеза инфекция обычно локализована на створках протеза, приводя к формированию вегетаций, разрыву или перфорации створки. Последствия ИЭ ПК\*\*\* — обычно регургитация на протезе\*\*\* или обструкция протеза клапана. ИЭ ПК\*\*\* чаще вызываются стафилококками, энтерококками, микромицетами, а стрептококковый ИЭ ПК\*\*\* встречается значительно реже. Основные причины раннего ИЭ ПК\*\*\*: стафилококки, грибы и Гр- бактерии. Основные возбудители позднего ИЭ ПК\*\*\* такие же, как при ИЭ НК: стафилококки, оральные стрептококки, *S. bovis* и энтерококки. КНИЭ у больных с протезами клапанов\*\*\* встречается значительно чаще.

ИЭ ПК\*\*\* отличается нетипичной клинической картиной и сложностями визуализации. Диагностика ИЭ ПК\*\*\* сложнее, чем ИЭ НК. Клиническая картина обычно атипична, особенно, в ранний послеоперационный период, при котором лихорадка и воспалительный синдром могут встречаться при отсутствии собственно ИЭ. Диагноз ИЭ НК/ИЭ ПК\*\*\* основывается на результатах ЭхоКГ и микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность.

• Пациентам с ИЭ ПК\*\*\* рекомендовано выполнять ЧП ЭхоКГ для лучшей визуализации пораженного клапана [28, 34, 57].

#### ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

• Пациентам с ИЭ ПК\*\*\* рекомендуется рассмотреть возможность выполнения специализированных методов диагностики (МСКТ, МРТ, ПЭТ/КТ) в отдельных случаях для лучшей визуализации пораженного клапана [34, 86]

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

• Пациентам с ИЭ ПК\*\*\* рекомендовано рассмотреть возможность устанавливая диагноз на основании критериев Дюка 2015, однако для этой формы ИЭ критерии менее чувствительны [28].

#### ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

**Комментарии.** Недавно внедренные радиоизотопные методы исследования, в частности,  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ, показали преимущества для диагностики ИЭ ПК\*\*\*. В связи с чем аномальный захват  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при ПЭТ/КТ внесен как новый большой критерий Дюка для ИЭ ПК\*\*\*. Алгоритм по обследованию пациентов с подозрением на ИЭ ПК\*\*\*, включая ЭхоКГ и ПЭТ/КТ, представлен в Приложении Г1, Б1.

ИЭ ПК ассоциирован с худшим прогнозом. Для ИЭ ПК\*\*\* показана высокая внутрибольничная летальность на уровне 20-40%. Несколько ФР ассоциированы с плохим прогнозом при ИЭ ПК\*\*\*, включая пожилой возраст, СД, связанные с оказанием медицинской помощи инфекции, стафилококковые и грибковые инфекции,

ранний ИЭ ПК\*\*\*, СН, инсульт и внутрисердечные абсцессы. Среди них, наиболее значимыми являются осложненный ИЭ ПК\*\*\* и стафилококковый ИЭ.

• Пациентам с осложненным ИЭ ПК\*\*\* и стафилококковой инфекцией рекомендовано агрессивное лечение, состоящее в адекватной АБТ и раннем радикальном хирургическом лечении [4].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** Радикальная первичная обработка в этих случаях значит: удаление всего инфицированного инородного материала, включая сам протез и любые остатки прежнего вмешательства. Гомографты, бескаркасные биопротезы, могут рассматриваться при аортальном ИЭ ПК\*\*\*, а замена корня гомо- или ксенографтом показана при любой аномалии корня аорты, которая затрагивает синусы аорты [227].

• Пациентам с ИЭ ПК\*\*\* рекомендовано проводить АБТ по принципам терапии ИЭ НК, однако с большей продолжительностью терапии (не <6 нед.) и частым дополнительным назначением рифампицина\*\* [4].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** При наличии подострого ИЭ НК в целях эмпирического охвата *S. aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, НАСЕК может быть назначена комбинация ампициллин + [сульбактам]\*\* в сочетании с ванкомицином\*\* [18].

• У пациентов с ИЭ ПК осложненного течения рекомендовано отдавать предпочтение хирургической стратегии [4].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** Хирургическая стратегия рекомендуется для ИЭ ПК\*\*\*, осложненного СН, тяжелой дисфункцией протеза, абсцессом или персистирующей лихорадкой (Приложение Г17). Экстренное хирургическое вмешательство показано только в случаях рефрактерной застойной СН, ведущей к отеку легких или шоку, как и при ИЭ НК.

• У пациентов с ИЭ ПК\*\*\* неосложненного течения рекомендовано отдавать предпочтение консервативной стратегии [228-230].

#### ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

**Комментарии.** Пациентов с ИЭ ПК\*\*\* с неосложненным нестафилококковым и негрибковым поздним ИЭ ПК\*\*\* можно вести консервативно под более пристальным наблюдением ввиду риска развития поздних осложнений.

### 3.4.2. ИЭ, связанный с имплантируемыми ВСУ

Инфекция имплантированных ВСУ\*\*\* — тяжелое заболевание, связанное с высокой смертностью. Увеличение частоты установки ВСУ\*\*\* сопряжено с ростом доли пациентов старшего возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний. Это приводит к риску инфицирования ВСУ\*\*\*, в том числе — развитию ИЭ. Частота инфекции ВСУ\*\*\* со-

ставляет 1,9 на 1000 устройство-лет с более высокой вероятностью инфекции для ИКД\*\*\* в сравнении с постоянными водителями ритма. Алгоритм диагностики инфекции ложа ВСУ или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ, представлен в Приложении Б5.

- У пациентов с инфекцией ВСУ\*\*\* рекомендовано различать следующие сценарии развития ИЭ: локальная инфекция устройства и ИЭ ВСУ\*\*\* [231].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

**Комментарии.** Локальная инфекция определяется как инфекция, ограниченная карманом самого устройства, и клинически предполагается при наличии признаков местного воспаления в кармане генератора, включая эритему, повышение местной температуры, флюктуацию, несостоятельность раны, эрозии, болезненность и гнойное отделяемое. ИЭ ВСУ\*\*\* определяется как инфекция, распространяющаяся по электродам, створкам клапанов или поверхности эндокарда.

ФР развития инфекции ВСУ\*\*\* ассоциированы с двумя основными положениями: ФР самого пациента и ФР выполняемой процедуры имплантации. ФР со стороны пациента включают ОПП, назначение глюкокортикостероидов, наличие застойной СН, гематом, СД или использование антикоагулянтов. К ФР выполняемой процедуры относятся: вид хирургического вмешательства, место вмешательства, использование перипроцедурного временного водителя ритма, неиспользование антибиотикопрофилактики периоперационно, лихорадка в течение 24 ч до имплантации и опыт хирурга. Наиболее частыми возбудителями ИЭ, ассоциированного с ВСУ\*\*\*, являются стафилококки (60–80%), преимущественно CoNS. MRSA среди стафилококков варьируется между исследованиями, но невысокая частота MRSA CoNS показана для лиц без анамнеза контакта с медицинскими учреждениями, тогда как высокий уровень MRSA у CoNS связан с инфицированием в лечебных учреждениях. Полимикробная инфекция иногда включает и один вид CoNS. *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Gr-* бактерии и *Candida spp.* редко встречаются при инфекции ВСУ [231–233]. Диагностика ИЭ ВСУ\*\*\* остается сложной в связи со стертой клинической картиной и трудностями визуализации. Клиническая картина ИЭ ВСУ\*\*\* отличается преобладанием респираторных и ревматических синдромов, локальных признаков инфекции. ИЭ ВСУ\*\*\* следует подозревать при наличии у пациента с ВСУ\*\*\* лихорадки неясного генеза. Лихорадка зачастую не выражена, особенно у пожилых. Как и при других формах ИЭ, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и ЭхоКГ — краеугольные камни диагностики. Бактериемия *S. aureus* может быть единственным проявлением инфицирования ВСУ.

- У пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* для этиологической диагностики рекомендовано выполнить три или более микробиологических (культуральных) ис-

следования крови на стерильность до назначения АБТ [25, 37].

#### ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с инфекцией ВСУ\*\*\* в случае извлечения имплантированного ВСУ\*\*\* рекомендовано его исследование на микробиологическое (культуральное) исследование для идентификации возбудителя [25].

#### ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- У пациентов с подозрением на ИЭ ВСУ\*\*\* рекомендовано проводить ЧП ЭхоКГ, независимо от положительной или отрицательной культуры крови и независимо от результатов ТТ ЭхоКГ [25].

#### ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** ЭхоКГ играет ключевую роль при ИЭ ВСУ\*\*\* и полезна для диагностики как вегетаций на электродах, так и вовлечения створок, для уточнения регургитации на трехстворчатом клапане, измерения вегетаций и наблюдения после экстракции электрода. ЧП ЭхоКГ имеет более высокую чувствительность и специфичность для диагностики связанного с электродом эндокардита. Рекомендуются выполнять оба исследования при подозрении на ИЭ ВСУ\*\*\*. Алгоритм диагностики инфекции ложа ВСУ или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ, представлен в Приложении Б5.

- У пациентов с подозрением на ИЭ ВСУ\*\*\* с положительным результатом микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность и отрицательной ЭхоКГ рекомендовано рассмотреть возможность внутрисердечной ЧП ЭхоКГ [234–236].

#### ЕОК ПьС (УУР С, УДД 4)

- У пациентов с подозрением на ИЭ ВСУ\*\*\*, положительной гемокультурой и отрицательной ЭхоКГ рекомендовано рассмотреть возможность выполнения ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами или <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ/КТ как дополнительных средств визуализации [25, 91].

#### ЕОК ПьС (УУР В, УДД 3)

**Комментарии.** Обычное ЭхоКГ-исследование не включает ИЭ ВСУ. В сложных случаях можно прибегнуть к ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ/КТ, которые описаны как дополнительные методы в диагностике ИЭ ВСУ\*\*\* и связанных осложнений, включая легочные септические абсцессы.

- Пациентам с ИЭ ВСУ\*\*\* диагноз рекомендовано устанавливать на основании критериев Дюка, однако у больных ИЭ ВСУ\*\*\* критерии обладают недостаточной чувствительностью [237, 238].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** Критерии Дюка трудно применять к таким пациентам ввиду низкой чувствительности. Специально были разработаны модифицированные критерии Дюка, включающие локальные признаки инфекции и легочные эмболии как большие критерии.

• У пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\*, так же, как и при инфицировании кармана имплантированного устройства, рекомендовано применять продленную АБТ, как до, так и после полного удаления устройства [237].

#### **ЕОК IC (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Поскольку большинство инфекций так или иначе связаны со стафилококками, а среди них около 50% являются MRSA, для эмпирической терапии следует использовать ванкомицин\*\*. Даптомицин\*\*, одобренный для лечения ПИЭ и бактериемии, вызванной *S. aureus*, является перспективным препаратом для лечения инфекции ВСУ\*\*\*. Длительность терапии должна быть 4-6 нед. в большинстве случаев. Не <2 нед. парентерального введения рекомендуется после удаления всех инфицированных устройств у пациентов с инфекцией кровотока. Пациенты с устойчивой бактериемией (положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность более 24 ч), несмотря на удаление ВСУ\*\*\* и адекватную антимикробную терапию, должны получать парентерально препараты как минимум 4 нед.

• Пациентам с подтвержденным ИЭ ВСУ\*\*\* рекомендуется удаление ВСУ\*\*\* [25, 237, 239, 240].

#### **ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** В случае определенного ИЭ ВСУ\*\*\* только одна медикаментозная терапия ассоциирована с более высокой летальностью и риском рецидива.

• Удаление ВСУ\*\*\* должно рассматриваться, если ИЭ ВСУ\*\*\* только предполагается в случае скрытой инфекции без какого-либо ясного источника, кроме самого устройства [241].

#### **ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)**

• У пациентов с ИЭ и наличием ВСУ без данных за ассоциированную инфекцию устройства рекомендовано рассмотреть возможность полного удаления устройства [25, 242, 243].

#### **ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)**

• У большинства пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\*, даже у тех, у кого длина вегетаций превышает 10 мм, рекомендовано выполнять чрескожную экстракцию электродов [25, 242, 243].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Принимая во внимание риск открытой операции, трансвенозная экстракция электрода является предпочтительным методом. Важно удалить все устройства, чтобы предотвратить повторение инфекции. В опытных центрах летальность во время процедуры составляет 0,1-0,6%. Типичные электроды ИКД\*\*\* тяжелее удалить, чем электроды традиционных ЭКС\*\*\*, которые обычно удаляются простым вытягиванием вручную. Эмболия легочных артерий как результат отрыва вегетаций во время экстракции возникает часто, особенно, если вегетации большие. Но эти эпизоды часто бессимптомны, и чрескожная экстракция остается рекомендуемым методом даже

в случаях больших вегетаций, так как общие риски выше при хирургическом удалении.

• У пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* и большими вегетациями (>20 мм) рекомендовано рассмотреть возможность хирургического удаления устройства [237, 239, 244].

#### **ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)**

• У пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\*, если чрескожная экстракция неполная или невозможна или когда ассоциирована с тяжелым деструктивным эндокардитом ТК, рекомендована хирургическая экстракция [245, 246].

#### **ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)**

• У пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* после удаления ВСУ\*\*\* рекомендуется оценка необходимости реимплантации [233, 247].

#### **ЕОК IC (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Первый шаг перед реимплантацией — повторная оценка показаний для установки ВСУ. В существенном числе случаев реимплантация не нужна.

• У пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* после удаления ВСУ\*\*\*, если имеются показания для имплантации ВСУ\*\*\*, рекомендуется отложить реимплантацию на несколько дней или недель для проведения АБТ [237, 239, 244].

#### **ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Немедленной реимплантации нужно избегать ввиду риска реинфекции [231, 233, 239, 248]. Результат микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность должен быть отрицательным как минимум в течение 72 ч до установки нового устройства. В случаях доказанной остаточной инфекции клапана имплантацию следует отсрочить как минимум на 14 дней.

• У пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* после удаления ВСУ\*\*\* рекомендовано рассмотреть возможность проведения "временной" контрлатеральной активной фиксации у зависимых от ЭКС\*\*\* пациентов, требующих длительного времени АБТ перед реимплантацией [249].

#### **ЕОК IIbC (УУР А, УДД 3)**

• Всем пациентам с ИЭ ВСУ\*\*\* не рекомендуется временная установка ЭКС\*\*\* [246].

#### **ЕОК IIIС (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Временный ЭКС\*\*\* несет риск последующего инфицирования ВСУ\*\*\*, и по возможности нужно избегать его использования. У зависимых от ЭКС\*\*\* пациентов временное использование активно фиксируемых электродов, соединенных с внешними устройствами, описывается как "бриджинг" (создание перехода), который делает возможной раннюю мобилизацию с уменьшением риска связанных с ЭКС\*\*\* нежелательных явлений [250-252].

• Всем пациентам до имплантации устройства рекомендуется рутинная антибиотикопрофилактика [243, 246, 253].

#### **ЕОК IA (УУР А, УДД 1)**

- Всем пациентам для антибиотикопрофилактики перед имплантацией устройства необходимо применять цефалоспорины первого поколения — цефазолин\*\* (режим дозирования см. инструкцию) или #цефуроксим\*\* (6 г/сут. до 24-36 ч после вмешательства и в течение 1 ч до процедуры) [4, 25, 254-256].

#### ЕОК IV (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** Ванкомицин\*\*, #тейкопанин (400-800 мг 1-2 введения в/в) [257] могут рассматриваться вместо цефазолина\*\* в центрах, где высока резистентность стафилококков к оксациллину\*\*, а также у пациентов высокого риска или при противопоказаниях к цефалоспорином.

- У всех пациентов до имплантации внутрисосудистого или внутрисердечного инородного материала, исключая экстренные процедуры, потенциальные источники сепсиса должны быть санированы за 2 и более недели [4].

#### ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

### 3.4.3. ИЭ в отделении интенсивной терапии и реанимации

Пациенты после проведенного хирургического лечения по поводу ИЭ в дальнейшем наблюдаются в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Кроме того, пациенты могут быть переведены в ОРИТ ввиду гемодинамической нестабильности, связанной с тяжелым сепсисом, тяжелой СН и/или клапанной патологией или органной недостаточностью в связи с осложнениями ИЭ. Высокая частота присоединения нозокомиальной инфекции у больных, находящихся в ОРИТ, определяет высокий риск развития ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи. Летальность при ИЭ в ОРИТ остается особенно высокой, достигая от 29 до 84%. Наиболее частым возбудителем нозокомиальных инфекций, в том числе ИЭ, в России является Гр- флора, по сравнению с западными исследованиями, где *Staphylococcus spp.* — наиболее частый возбудитель нозокомиального ИЭ (>74% всех нозокомиальных ИЭ). *Streptococcus spp.* — второй наиболее частый возбудитель. Грибковый ИЭ — растущая проблема в ОРИТ, наиболее часто вызывается грибами рода *Candida*.

- Пациентам с ИЭ в ОРИТ рекомендовано устанавливать диагноз на основании критериев Дюка 2015 [4].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

**Комментарии.** Клиническая манифестация может быть атипичной, и классические признаки могут быть замаскированы сопутствующей патологией и интенсивной терапией как таковой. Так, пирексия может быть объяснена другой приобретенной в стационаре инфекцией, неврологические осложнения замаскированы седацией, другая патология и поражение почек расценено как манифестация сопутствующих заболеваний. ТТ ЭхоКГ обладает низкой чувствительностью при ИЭ в ОРИТ. У критически больных пациентов с кате-

тер-ассоциированной инфекцией кровотока, вызванной *S. aureus*, рекомендуется обязательное проведение ЧП ЭхоКГ, ввиду высокой вероятности развития ИЭ. Если ЧП ЭхоКГ отрицательна, это может сократить срок применения антибиотиков.

- Пациентам с ИЭ в ОРИТ рекомендовано проводить медикаментозную терапию и хирургическое лечение согласно общим принципам, учитывая тяжесть состояния больного [258, 259].

#### ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

**Комментарии.** Антимикробная терапия и показания к хирургическому лечению у пациентов с ИЭ описаны в разделах 3.1 и 3.3 соответственно. У пациентов с ИЭ в ОРИТ отмечается самый высокий уровень смертности среди оперированных по поводу ИЭ. Принятие решения о выборе тактики ведения таких пациентов, когда сосуществуют показания и противопоказания к кардиохирургическому лечению, сложны и должны приниматься в контексте междисциплинарного взаимодействия специалистов разного профиля ("Команда эндокардита").

### 3.4.4. ИЭ правых отделов сердца

ПИЭ чаще всего развивается у лиц с наркотической зависимостью, употреблявших наркотики в/в в последние 3 мес. ПИЭ составляет 5-34,6% всех случаев ИЭ [8, 15, 199]. Доля наркоманов среди больных ПИЭ варьирует от 30 до 77%, и отражает локальные различия в распространенности наркомании. Реже ПИЭ может развиваться у пациентов с ЭКС\*\*\*, ИКД\*\*\*, центральный венозный катетер, СРТ, ВИЧ-инфекцией, при системном гемодиализе или снижении иммунитета. Этиологическим фактором ПИЭ чаще всего является стафилококковая инфекция. *S. aureus* встречается у 38-70% больных с ПИЭ, наблюдается тенденция к росту частоты MRSA и полимикробной инфекции.

Чаще всего при ПИЭ поражается ТК — до 90-100% при ИЭ наркоманов и у 56,4-82% больных, не применявших наркотики [260-262]. Другие возможные локализации ИЭ в правых отделах: электроды ЭКС\*\*\*, клапан легочной артерии, Евстахиев клапан, Тебезиев клапан, другие малые врожденные аномалии правого предсердия и пристеночное расположение. Вовлечение правых отделов сердца изредка наблюдается в сочетании с поражением МК или АК [20, 263]. Госпитальная летальность при ПИЭ составляет 5-15%. Типичные проявления ПИЭ — лихорадка, бактериемия и множественные септические кардиогенные эмболии в малом круге кровообращения, которые проявляются болью в груди, кашлем, кровохарканием, одышкой. У 65-100% больных развивается септическая полисегментарная эмбологенная пневмония с характерным двусторонним поражением легких и выявлением при рентгенологическом исследовании множественных быстро меняющихся очаговых инфильтратов с абсцедированием и последующим формированием кистоподобных полостей [8, 73].

Изолированная правосторонняя СН может быть вызвана как легочной гипертензией, так и тяжелой трикуспидальной регургитацией или обструкцией, но наблюдается редко.

- Пациентам с ПИЭ рекомендовано проводить визуализацию ИЭ с помощью ТТ ЭхоКГ, кроме случаев ИЭ ЭКС\*\*\*, когда требуется ЧП ЭхоКГ [4].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Пациентам с ПИЭ рекомендовано определять предикторы неблагоприятного прогноза: размер вегетаций более 20 мм, грибковая этиология, персистирующая бактериемия, сочетание с поражением левых отделов сердца, невозможность проведения хирургического лечения, иммунный статус (CD4 <200 клеток/мкл при ВИЧ-инфекции) [264–267].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

- У пациентов с ПИЭ рекомендовано назначать эмпирическую терапию, основываясь на наибольшей вероятности инфицирования *S. aureus*, учитывая данные локальной антибиотикорезистентности, тип вводимого наркотического препарата и локализацию эндокардита [268].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Эмпирическая АБТ включает пенициллины пенициллиназа-устойчивые, #ванкомицин\*\* или даптомицин\*\*, в зависимости от местной распространенности MRSA, в комбинации с #гентамицином\*\*. Если пациент-наркоман применяет пентазоцин, рекомендуется добавлять антибиотик с антисинегнойной активностью. Если наркоман применяет "коричневый героин в лимонном соке", имеется высокая вероятность инфицирования *Candida spp.* (не *albicans* виды), в связи с чем следует добавить антимикотическое лечение. Как только верифицирована этиология ИЭ, АБТ нужно скорректировать.

- У пациентов с ПИЭ и благоприятным прогнозом в качестве стартовой терапии рекомендовано назначение двухнедельной терапии оксациллином\*\* без гентамицина\*\* [131, 269–271].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Двухнедельное лечение оксациллином\*\* без гентамицина\*\* эффективно для пациентов с изолированным ИЭ ТК, только если есть все критерии из следующего списка: MSSA-инфекция; хороший ответ на лечение; отсутствие эмпиемы плевры и отсевов инфекции; отсутствие сердечных и внесердечных осложнений; отсутствие инфекции протеза клапана\*\*\* или сочетания с ЛИЭ; вегетация размером <20 мм; отсутствие иммуносупрессии (CD4 <200 клеток/мкл) с или без СПИД.

- У пациентов с ПИЭ терапию антибактериальными препаратами гликопептидной структуры (#ванкомицин\*\*) рекомендовано проводить не <4–6 нед. [272–274]

#### **ЕОК нет (УУР А, УДД 1)**

**Комментарии.** Ввиду ограниченной бактерицидной активности, плохого проникновения в вегетации и по-

вышенного выведения препарата у наркоманов с в/в введением наркотиков, антибактериальные препараты гликопептидной структуры (ванкомицин\*\*) не следует использовать коротким курсом. Стандартный 4–6-нед. режим следует использовать в следующих ситуациях: медленный клинический или микробиологический ответ (>96 ч); ПИЭ, осложненный правосторонней СН, вегетациями >20 мм, острой дыхательной недостаточностью, септическими отсевами вне легких (включая эмпиему плевры) или внесердечными осложнениями, например, синдром ОПП; терапия антибиотиками, отличными от пенициллинов с пенициллиназа-устойчивой активностью; при наркомании с тяжелой иммуносупрессией (CD4 <200 клеток/мкл) с или без СПИД; или ассоциированный ЛИЭ.

- У пациентов с ПИЭ альтернативой стандартной в/в терапии при инфицировании *S. aureus* является назначение пероральной комбинации #ципрофлоксацина\*\* с рифампицином\*\* [275], также может быть рассмотрено назначение моксифлоксацина\*\* [271].

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 3)**

**Комментарии.** Если стандартный в/в путь введения невозможен, ПИЭ, вызванный *S. aureus* у наркоманов, можно лечить перорально #ципрофлоксацином\*\* (750 мг дважды в день) в сочетании с рифампицином\*\* (300 мг дважды в день), при условии неосложненного течения ИЭ, вызванного штаммом *S. aureus*, чувствительным к обоим препаратам и возможности тщательного контроля приверженности пациента к лечению.

- Пациентам с ПИЭ, вызванным *S. aureus*, при отсутствии эффекта предыдущих схем рекомендовано назначение даптомицина\*\* [113].

#### **ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** Эффективность даптомицина\*\* не уступающая стандартной терапии при лечении инфекций *S. aureus*, включая ПИЭ, подтверждена в РКИ. Большинство авторов рекомендует применять высокие дозы #даптомицина\*\* (10 мг/кг/24 ч) и комбинировать даптомицин\*\* с фосфомицином\*\* для профилактики развития резистентности к этому препарату. Антибактериальные препараты гликопептидной структуры (например, ванкомицин\*\*) или даптомицин\*\* — препараты выбора для инфекций MRSA [67, 265]. Ванкомицин\*\* может иметь меньшую эффективность при инфекциях, вызванных изолятами *S. aureus* с МПК #ванкомицина\*\* выше 1 мкг/мл. В этих случаях даптомицин\*\* является препаратом выбора.

- У наркоманов с ИЭ, вызванным микроорганизмами, отличными от *S. aureus*, терапия не отличается от общей популяции [4].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

Показания к хирургическому лечению ПИЭ имеют ограничения, связанные с низкой социальной ответственностью пациентов-наркоманов и высоким риском рецидива ИЭ у них.

• Пациентам с ПИЭ хирургическое лечение рекомендовано выполнять при наличии правосторонней СН с плохим ответом на диуретики, возникшей в результате тяжелой регургитации на ТК [4, 276].

**ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с ПИЭ, вызванным микроорганизмами, которые не поддаются АБТ (например, персистирующая грибковая инфекция), или при бактериемии (например, ассоциированной с *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*), сохраняющейся в течение 7 дней и более, несмотря на адекватную антимикробную терапию, рекомендовано выполнять хирургическое лечение [4, 276].

**ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с ПИЭ с или без правосторонней СН при наличии вегетации >20 мм на ТК, сохраняющейся после повторной легочной эмболии, рекомендовано выполнять хирургическое лечение [4, 276].

**ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с ИЭ и ВИЧ рекомендовано проводить хирургическое лечение по стандартным показаниям [4, 276].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Кардиохирургическое вмешательство у ВИЧ-инфицированных наркоманов с ИЭ не ухудшает прогноз ни ИЭ, ни ВИЧ инфекции.

• У пациентов с ПИЭ при оперативном лечении ТК рекомендовано использовать следующие техники: вальвулоэктомию, восстановление клапана и замена клапана [4, 276].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Замена ТК применяется в большинстве случаев, и в основном используются биопротезы. Вальвулоэктомию без замены протезом может быть выполнена в исключительных случаях, и может быть связана с тяжелой послеоперационной правожелудочковой СН, особенно, при наличии легочной гипертензии. В этих случаях протезирование клапана может быть проведено при излечении инфекции у пациентов, прекративших употреблять наркотики. При необходимости замены клапана легочной артерии предпочтительно использовать гомографт, либо, если это невозможно, то ксенографт.

**3.4.5. ИЭ у пациентов с ВПС**

Популяция детей и взрослых с ВПС растет, что является основой для развития ИЭ среди молодых людей. Крупных исследований у этой категории пациентов крайне мало, имеются только данные ретроспективных исследований, часто связанные со специфическими выборками в специализированных центрах, которые трудно экстраполировать на общую популяцию. Распространенность ИЭ при ВПС в 15-140 раз выше, чем в общей популяции (самый высокий уровень — из центра с высокой специализацией). Частота ИЭ ниже у детей (0,04% в год), чем у взрослых с ВПС (0,1%

в год). Распространенность ВПС у пациентов с ИЭ варьируется (возможно, из-за отклонений в отборе) в диапазоне от 2% до 60% с небольшим преобладанием мужчин.

• Всем пациентам с ВПС рекомендовано оценивать риск развития ИЭ. Простые дефекты, такие как дефект межпредсердной перегородки и заболевание легочного клапана, имеют низкий риск развития ИЭ. Сложные пороки с гемодинамически значимыми нарушениями имеют более высокий риск развития ИЭ [4, 222].

**ЕОК нет (УУР В, УДД 3)**

**Комментарии.** ВПС с гемодинамически значимыми нарушениями, например, двустворчатый АК, имеют более высокий риск развития ИЭ. Однако ВПС может состоять из комплекса изменений, каждое из которых вносит вклад в общий риск ИЭ. Например, частота ИЭ существенно выше у пациентов с дефектом межжелудочковой перегородки, когда есть ассоциированная аортальная регургитация.

Этиология, клиническая картина, осложнения и критерии постановки диагноза ИЭ не отличаются от таковой при ИЭ приобретенных пороков сердца.

• Пациентам с ИЭ ВПС рекомендовано выполнять ТТ ЭхоКГ, при недостаточной информативности исследования проводится ЧП ЭхоКГ [277].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Сложная анатомия и наличие искусственных материалов могут снизить уровень выявления вегетаций и других признаков ИЭ, делая предпочтительной ЧП ЭхоКГ, особенно у взрослых. Отрицательные данные не исключают диагноз.

• Ведение пациентов с ВПС и ИЭ рекомендовано осуществлять в хирургических центрах, специализирующихся на пороках сердца [101].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• У пациентов с ИЭ ВПС консервативная терапия проводится по общим принципам [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• У пациентов с ИЭ ВПС хирургическое лечение рекомендовано при неэффективности консервативной терапии, при развитии тяжелых нарушений гемодинамики и риске опасных септических эмболий [278, 279].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

• У пациентов с ИЭ ВПС рекомендовано определять прогноз [280, 281].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Прогноз у больных ИЭ при ВПС лучше, чем в общей популяции больных ИЭ с приобретенными пороками сердца. ИЭ при ВПС имеет смертность 4-10%. Такой, лучший, прогноз в сравнении с приобретенной патологией может быть связан с более высокой долей ПИЭ или более качественной помощью в специализированных центрах ВПС. Хирургическая коррекция ВПС снижает риск ИЭ, если выполнена без остаточно-



го дефекта. Имплантация искусственных клапанов для коррекции ВПС увеличивает риск развития ИЭ.

- Пациентам с ИЭ ВПС первичную профилактику рекомендовано проводить по тем же схемам, как и в общей популяции [282].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Значительную роль играет своевременная санация ротовой полости, зубная и кожная гигиена, о которых идет речь в Приложении Г21-Г22. Однако есть проблема с обучением (в особенности у пациентов, не наблюдающихся в центрах ВПС) в плане настороженности в отношении ИЭ, необходимости профилактики ИЭ в популяции ВПС. В этой группе следует отказаться от косметического татуирования и пирсинга (хотя бы в области языка и слизистых).

### **3.4.6. ИЭ во время беременности**

Для врача всегда непросто вести пациентку во время беременности, с измененной гемодинамикой и сердечно-сосудистой физиологией, которая может имитировать заболевания сердца и изменять клиническую картину [283, 284]. Встречаемость ИЭ во время беременности находится на уровне 0,006% [285]. Распространенность ИЭ у пациентов с заболеваниями сердца 0-1,2% и выше у женщин с механическими протезами\*\*\* [21, 286-288]. Поэтому ИЭ при беременности верифицируется редко и является или осложнением уже имевшегося порока, или результатом наркомании с в/в введением. У беременных могут быть использованы стандартные схемы АБТ на любом сроке беременности, исходя из высокого риска летального исхода в случае позднего старта и неадекватной терапии. Свидетельства о токсичности для плода опубликованы только на основании экспериментальных исследований для фторхинолонов и тетрациклинов. Максимально безопасными и изученными с точки зрения безопасности для плода являются бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины или другие бета-лактамы антибактериальные препараты. В опубликованной литературе нет данных о негативных последствиях для беременной и плода применения ванкомицина\*\*, однако общее число наблюдений невелико. Назначение АБТ для лечения беременных с ИЭ должно осуществляться по жизненным показаниям мультидисциплинарной командой с участием врачей — акушеров-гинекологов, врачей-специалистов по лечению инфекционных заболеваний, врачей-специалистов в области безопасности лекарств. Решение должно быть принято индивидуально и оформлено в соответствии с локальными актами.

- У беременных с необъяснимой лихорадкой и сердечным шумом рекомендовано исключить ИЭ [4].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** ИЭ ассоциируется с высокой частотой летальных исходов как в отношении матери,

так и плода. Материнская смертность при ИЭ достигает 33% (в большинстве случаев — от СН или эмболий), а смерть плода составляет около 29% [285]. Пристальное внимание нужно уделять любой беременной с необъяснимой лихорадкой и сердечным шумом.

- Всем беременным пациенткам с подозрением на ИЭ рекомендовано выполнять ТТ ЭхоКГ как способ визуализации первого выбора [4].

#### **ЕОК 1В (УУР С, УДД 5)**

- Всем беременным пациенткам с подозрением на ИЭ и отсутствием изменений/неинформативным данным ТТ ЭхоКГ рекомендовано выполнять ЧП ЭхоКГ [4].

#### **ЕОК 1В (УУР С, УДД 5)**

- Другие визуализирующие методы исследования МСКТ, МРТ рекомендовано выполнять во время беременности только по жизненным показаниям [4].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Своевременная диагностика и выбор правильной тактики лечения (АБТ/хирургическое лечение) уменьшают риск смерти матери и плода. Всем пациентам с достоверным или вероятным ИЭ сразу после установления диагноза рекомендовано назначать эмпирическую АБТ с учетом фетотоксичных эффектов антибиотиков, не дожидаясь результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность.

- Всем беременным пациенткам с ИЭ при идентификации возбудителя (как правило, в течение 48 ч) рекомендовано изменить АБТ с эмпирической на соответствующую по чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам с учетом потенциальных фетотоксичных эффектов антибиотиков [4].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем беременным пациенткам с ИЭ рекомендовано назначать антибиотики, разрешенные к применению во всех триместрах беременности: бета-лактамы антибактериальные препараты — пенициллины, ампициллин\*\*, даптомицин\*\*, оксациллин\*\* и цефалоспорины [4].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Беременным пациенткам с ИЭ при наличии жизненных показаний рекомендуется рассмотреть возможность назначения аминогликозидов и тетрациклинов [4].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем беременным пациенткам с ИЭ при развитии кардиогенного шока или рефрактерной к медикаментозной терапии СН, развившейся на фоне острой клапанной недостаточности рекомендовано рассмотреть возможность выполнения неотложного хирургического вмешательства [4, 289].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем беременным пациенткам с ИЭ в случае неотложного хирургического вмешательства и жиз-

неспособности плода рекомендовано предварительное родоразрешение [4, 289].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• Всем беременным пациенткам с ИЭ и неконтролируемой инфекцией и/или в целях предотвращения эмболии рекомендовано оценивать в индивидуальном порядке соотношение рисков для плода при оперативном вмешательстве и риска материнских осложнений при использовании консервативной тактики лечения [284, 289].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

• Всем беременным пациенткам с ИЭ наблюдение, лечение и родоразрешение рекомендовано выполнять в специализированном медицинском учреждении [289, 290].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Быстрое выявление ИЭ и адекватное лечение важны для снижения риска смерти как матери, так и плода [285].

**3.5. Иное лечение**

Специфическое обезболивание, диетотерапия не требуются.

**4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации**

Основными задачами комплексной реабилитации у лиц с ИЭ являются восстановление до оптимального уровня функциональной способности организма и психоэмоционального статуса, мобилизация компенсаторных механизмов, устранение последствий хирургического вмешательства, предотвращение рецидива ИЭ и реинфицирования, развития осложнений заболевания, повторных госпитализаций, повторных операций, инвалидности, преждевременной смерти. Период реабилитационного восстановления, с возможностью возобновления трудовой деятельности, составляет минимум 2 мес. [291, 292].

• Рекомендовано раннее начало реабилитационных мероприятий у лиц с ИЭ для обеспечения более благоприятного течения и исхода заболевания [293, 294].

**ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** В случае стабильного течения заболевания "раннее начало" — сразу после установления диагноза/при первом контакте с пациентом, в случае операции, острого заболевания или обострения хронического — сразу после стабилизации витальных функций.

• Пациентам с ИЭ, которым планируется хирургическое вмешательство, рекомендовано начинать реабилитационные мероприятия в дооперационном периоде [295-297].

**ЕОК нет (УУР А, УДД 1)**

**Комментарии.** Программы дооперационной реабилитации (пре реабили- тации) позволяют сократить время

до эндотрахеальной экстубации после операции, снизить вероятность развития легочных осложнений, ФП и трепетания предсердий, уменьшить длительность стационарного лечения, способствуют более быстрому восстановлению физического функционирования пациентов и повышению их приверженности к лечению на этапе амбулаторной реабилитации и вторичной профилактики.

• Все больные ИЭ должны быть проинформированы по вопросам, связанным с заболеванием, его лечением и профилактикой [293, 294].

**ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** Информирование и обучение пациента является неотъемлемой частью комплексной кардиореабилитации. Реализация образовательных программ способствует повышению приверженности к лечению, своевременной диагностике рецидива ИЭ или реинфицирования, поздних осложнений заболевания, улучшению прогноза больных, однако их эффективность у лиц с ИЭ в крупных исследованиях целенаправленно не изучалась. Вместе с тем разъяснение больному характера заболевания, пользы проводимой терапии (как медикаментозной, так и немедикаментозной) и риска ее отсутствия или самолечения обусловлено не только медицинскими соображениями, но и этическими, и юридическими нормами, согласно которым больной должен получать информацию, достаточную для принятия осознанного решения [292, 298, 299].

• Все больные ИЭ должны быть осведомлены о мероприятиях по профилактике (снижению риска) рецидива заболевания, о необходимости и важности их осуществления [293, 294].

**ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** Больные ИЭ должны быть проинформированы о возможности рецидива заболевания и развития поздних осложнений. Пациентам должно быть настойчиво рекомендовано тщательно соблюдать гигиену кожи, объяснена нежелательность нанесения татуировок и пирсинга, особенно с травматизацией слизистой ротовой полости. Пациентам должно быть настойчиво рекомендовано тщательно соблюдать гигиену полости рта. Больные ИЭ должны систематически посещать стоматолога для контроля за здоровьем полости рта и своевременного лечения выявленных заболеваний (зубной кариес, гингивит, пародонтит), отказаться от курения, ограничить употребление простых углеводов и алкоголя, которые могут способствовать их развитию [300]. Пациенты с ИЭ должны получить информацию о манипуляциях, при которых им необходима антибиотикопрофилактика [301].

• Больные ИЭ должны быть обучены признакам и симптомам СН и рецидива ИЭ [293, 294].

**ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** Появление или прогрессирование СН, рецидив ИЭ, повторная операция — наиболее частые поздние осложнения ИЭ, определяющие неблагопри-

ятный прогноз и преждевременную смерть больных. Вероятность неблагоприятного исхода может быть снижена при своевременном обращении пациента за квалифицированной медицинской помощью. Пациенты должны быть информированы о том, что развитие лихорадки, озноба и других признаков инфекции, появление или прогрессирование явлений СН требует обязательного и немедленного обращения к врачу.

- Рекомендовано динамическое наблюдение за больными ИЭ [293, 294].

#### **ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

**Комментарии.** Доказательная база для рекомендаций по оптимальной периодичности и объему обследования в процессе динамического наблюдения больных ИЭ отсутствует. Поздние осложнения ИЭ (рецидив ИЭ, появление и/или прогрессирование СН), необходимость в повторной госпитализации, операции чаще возникают в течение 1 года после выписки больного из стационара [302]. Цель динамического наблюдения — своевременное выявление и лечение рецидива ИЭ или реинфицирования, СН, дисфункции протеза\*\*\* сердечного клапана, контроль приверженности лечению, напоминание о мерах профилактики, проведение необходимого лабораторного и инструментального обследования. В первый год динамического наблюдения пациентам следует выполнить ТТ ЭхоКГ и анализы крови на маркеры воспаления.

- Всем больным ИЭ в рамках комплексной программы КР должны быть даны рекомендации по физической активности и физическим тренировкам [302, 303].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Однозначные доказательства преимуществ участия больных ИЭ в длительных амбулаторных программах физических тренировок на сегодняшний день отсутствуют. Однако известны многочисленные позитивные эффекты регулярной физической активности, включающие, в том числе, противовоспалительный и антитромботический [304, 305], антиаритмический [305], повышение утилизации глюкозы и улучшение контроля гликемии, благоприятное влияние на психосоциальное состояние пациента и увеличение его физических возможностей и другие [306]. В качестве целевого следует рассматривать уровень физической активности, рекомендуемый Всемирной организацией здравоохранения здоровым взрослым (старше 18 лет) и пациентам со стабильным течением хронических заболеваний [306].

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

Антибиотикопрофилактика ИЭ разработана на основе обзорных исследований и на моделях животных, ее целью является не дать возможности бактериям при-

крепиться к эндокарду во время транзитной бактериемии после инвазивных процедур [307, 308]. Повторная бактериемия обнаруживается часто во время обычных повседневных мероприятий, таких как чистка зубов, использование зубной нити или жевание резинки, особенно часто у пациентов с несанированной полостью рта. Риск ИЭ связан в большей степени с кумулятивной экспозицией бактериемии в течение всего дня, чем с однократной выраженной бактериемией во время стоматологических процедур. Большинство исследований типа случай-контроль не показало связи между инвазивными стоматологическими процедурами и развитием ИЭ [221, 309, 310]. Предполагаемый риск ИЭ после вмешательств на зубах очень мал. Антибиотикопрофилактика в данном случае может предупредить небольшое число случаев ИЭ, приблизительно 1 на 150000 вмешательств с или 1 на 46000 без применения антибиотиков [221]. Применение антибиотиков связано с риском развития аллергических и анафилактических реакций. Широкое применение антибиотиков может привести к селекции антибиотикорезистентности.

- У пациентов с высоким риском ИЭ рекомендуется проведение антибиотикопрофилактики для уменьшения риска развития ИЭ (Приложение Г20-Г23) [4, 311, 312].

#### **ЕОК IIaC (УУР В, УДД 2)**

- У пациентов с клапанными пороками, не относящимися к группе высокого риска развития ИЭ, антибиотикопрофилактику для уменьшения риска развития ИЭ проводить не рекомендовано [4, 311, 312].

#### **ЕОК IIIС (УУР В, УДД 2)**

**Комментарии.** Антибиотикопрофилактика не рекомендуется у пациентов умеренного и низкого риска развития ИЭ. К пациентам умеренного/промежуточного риска развития ИЭ относятся: пациенты с острой ревматической лихорадкой в анамнезе, пациенты с любыми пороками сердца (включая двустворчатый АК, миксоматозную дегенерацию/пролапс МК, аортальный стеноз), пациенты с некорригированными ВПС. К популяции низкого/незначительного риска развития ИЭ (не выше, чем в общей популяции) относятся: хирургически корригированные дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки и открытый артериальный проток (если прошло более 6 мес. после операции), коронарное шунтирование в анамнезе, миксоматозная дегенерация/пролапс МК без митральной регургитации, физиологический и функциональный шум в сердце, болезнь Кавасаки без формирования клапанной дисфункции, острая ревматическая лихорадка без формирования клапанной дисфункции, наличие ПЭКС\*\*\*/ИКД\*\*\*.

- Пациентам с промежуточным и высоким риском развития ИЭ рекомендовано разъяснять важность гигиены кожи и ротовой полости (Приложение В, Г21) [4, 311-313].

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 2)**

- Пациентам высокого риска развития ИЭ антибиотикопрофилактику рекомендовано рассматривать для стоматологических процедур, требующих манипуляций в гингивальной и периапикальной зонах зуба или перфорации слизистой ротовой полости [4, 315].

**ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Основными возбудителями ИЭ, ассоциированного со стоматологическими манипуляциями, являются стрептококки ротовой полости. В Приложении Г22 собраны основные режимы антибиотикопрофилактики перед вмешательствами на зубах. Фторхинолоны и антибактериальные препараты гликопептидной структуры не рекомендуются ввиду неизученной эффективности и потенциального развития устойчивости к ним. Цефалоспорины не следует использовать, если есть анамнез анафилаксии, ангионевротического отека или крапивницы на пенициллины или ампициллин\*\*, ввиду перекрестной гиперчувствительности.

- Пациентам с любым риском развития ИЭ антибиотикопрофилактика не рекомендуется для локальной инъекционной анестезии неинфицированных тканей, лечения поверхностного кариеса, удаления швов, рентгенографии зуба, установки и подгонки брекетов, либо после выпадения молочного зуба, травмы губы или слизистой рта [4, 311-313].

**ЕОК ППС (УУР В, УДД 2)**

**Комментарии.** Использование зубных имплантов вызывает озабоченность ввиду потенциального риска развития бактериемии. Мнение Рабочей группы состоит в том, что нет доказательств против проведения имплантации всем пациентам повышенного риска. Показания должны обсуждаться индивидуально. Пациентов следует информировать о неопределенности и важности тщательного наблюдения. Информация для пациента представлена в Приложении В.

- Пациентам с высоким риском развития ИЭ рекомендовано проводить антибиотикопрофилактику перед инвазивным вмешательством на органах дыхания, направленным на лечение установленной инфекции (например, дренаж абсцесса) [4, 311, 312].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Должны назначаться антибиотики, активные против стафилококков.

- Пациентам с любым риском развития ИЭ антибиотикопрофилактика не рекомендуется при вмешательствах на дыхательных путях, включая бронхоскопию или ларингоскопию, трансназальную или эндотрахеальную интубацию [4, 311, 312].

**ЕОК ППС (УУР С, УДД 5)**

- Пациентам с высоким риском развития ИЭ антибиотикопрофилактику рекомендовано проводить в случае известной инфекции, или если АБТ показана для предотвращения раневой инфекции, или

сепсиса, ассоциированного с процедурами на ЖКТ или мочеполовом тракте [4, 311, 312].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Режим антибиотикопрофилактики должен включать препараты, активные против энтерококков, например, ампициллин\*\*, амоксициллин\*\* или ванкомицин\*\* (только у пациентов с непереносимостью бета-лактамовых антибактериальных препаратов).

- Пациентам с любым риском развития ИЭ антибиотикопрофилактика не рекомендуется при гастроскопии, колоноскопии, цистоскопии, родах через естественные родовые пути и кесаревом сечении или ЧП ЭхоКГ [4].

**ЕОК ППС (УУР С, УДД 5)**

- Пациентам с высоким риском развития ИЭ антибиотикопрофилактику рекомендовано проводить при хирургических вмешательствах с вовлечением инфицированных участков кожи (включая абсцессы полости рта), подкожные структуры или мышечно-скелетные ткани [4, 311, 312].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Режим антибиотикопрофилактики должен включать препараты, активные против стафилококков и бета-гемолитических стрептококков.

- Пациентов высокого риска развития ИЭ рекомендовано информировать об опасностях пирсинга и татуировок, как возможного источника инфекции [314].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

**Комментарии.** Возрастающее значение пирсинга и татуировок в культурном обществе вызывают беспокойство, особенно для лиц с ВПС, имеющих повышенную вероятность заболевания ИЭ. Число клинических случаев ИЭ после пирсинга и татуировок растет, особенно если пирсинг проводится на языке, хотя убедительных данных о частоте ИЭ после таких процедур и об эффективности антибиотикопрофилактики нет. Пациенты должны быть информированы об опасностях пирсинга и татуировок; эти процедуры следует обесценивать не только для пациентов высокого риска, но и при заболеваниях клапанов. Если они проводятся, то для этих манипуляций должны обеспечиваться строго стерильные условия, хотя антибиотикопрофилактика по-прежнему не рекомендуется.

- Пациентам с высоким риском развития ИЭ антибиотикопрофилактику рекомендовано рассмотреть для предотвращения локальных и системных инфекций перед сердечными и сосудистыми вмешательствами [4, 311, 312].

**ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** При имплантации протеза\*\*\* клапана, любого типа протеза\*\*\* или пейсмейкера необходимость антибиотикопрофилактики должна оцениваться ввиду повышенного риска развития инфекции и неблагоприятных исходов инфекции. Показания

для антибиотикопрофилактики для предотвращения локальных и системных инфекций перед сердечными и сосудистыми вмешательствами отражены в Приложении Г23. Наиболее часто встречающиеся микроорганизмы, связанные с ранними (<1 года после операции) инфекциями протеза\*\*\*, — это *CoNS* и *S. aureus*. Профилактику следует начинать немедленно перед вмешательством, повторить при задержке и закончить через 48 ч после него. В РКИ была показана эффективность цефазолина\*\* (1г. в/в) для предотвращения местной и системной инфекции перед имплантацией ЭКС\*\*\* [314]. Настоятельно рекомендуется, чтобы потенциальные источники зубного сепсиса элиминировались как минимум за две недели перед имплантацией ПК\*\*\* или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, если последняя из перечисленных процедура не является экстренной.

- У всех пациентов для профилактики развития ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи, важное значение имеет соблюдение мер асептики, антибиотикопрофилактика не рекомендуется [315].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи, составляет до 30% всех причин ИЭ и характеризуется увеличением распространенности и неблагоприятным прогнозом [316, 317]. Хотя рутинная антибиотикопрофилактика перед инвазивными процедурами не рекомендуется, меры асептики во время установки венозных катетеров и во время любых других инвазивных процедур, включая амбулаторные, обязательны для снижения риска этого рода ИЭ.

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендовано проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови и развернутого общего (клинического) анализа крови с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс, рецидива ИЭ [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендовано проведение биохимического общетерапевтического анализа крови (исследование уровня калия, натрия, хлора, глюкозы, Скр, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, прямого и непрямого билирубина, определение активности АСТ и АЛТ, СРБ) в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для оценки почечной и печеночной функции и исключения воспаления [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендовано определение соотношения белковых фракций методом электрофореза, исследование уровня об-

щего холестерина крови, уровня ХС ЛНП и ТГ в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для определения ФР сопутствующего атеросклероза [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендовано определение уровня N-терминального фрагмента NT-proBNP, PCT и тропонина в крови в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. с целью стратификации риска летальности [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендовано выполнение коагулограммы (АЧТВ, ПВ, ПИ, D-димер, фибриноген, антитромбин), определение МНО в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендовано определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*) в крови, антител к вирусу гепатита С (*Hepatitis C virus*) в крови, антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в рамках диспансерного наблюдения каждые 12 мес. для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендовано проведение ТТ ЭхоКГ в рамках диспансерного наблюдения через 1, 3, 6 и 12 мес. в течение первого года, далее 1 раз в 12 мес. для контроля за развитием кардиальных осложнений [57, 60, 62].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендовано выполнять ЭКГ в 12 отведениях в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для мониторинга нарушений ритма и проводимости [8].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендовано выполнять обзорную рентгенографию органов грудной клетки для скринингового выявления поражения легочной ткани и плевры в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для диагностики осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии [4, 37].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) показаний для плановой госпитализации у пациентов с ИЭ не определено;

2) все пациенты с подозрением на ИЭ ввиду трудности диагностики, высокого риска развития осложнений, необходимости ежедневного динамического наблюдения и обязательного назначения на начальных этапах в/в АБТ должны направляться в стационар только по экстренным показаниям.

**Показания к выписке пациента из медицинской организации:**

1) отсутствуют признаки сохраняющейся инфекции (стойкая нормальная температура на протяжении не <48-72 ч; отрицательные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность);

2) отсутствуют клинические признаки декомпенсации СН;

3) отсутствуют клинические признаки активного ИЭ;

4) отсутствуют ЭхоКГ критерии гемодинамически значимых изменений со стороны клапанного аппарата;

5) закончен стационарный этап АБТ;

6) отсутствуют показания для экстренного/неотложного оперативного вмешательства.

## 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

### 7.1. Небактериальный тромботический эндокардит (тромботический, марантический, веррукозный, Либмана-Сакса)

*НБТЭ (или марантический эндокардит, веррукозный, Либмана-Сакса) характеризуется наличием стерильных вегетаций, состоящих из фибрина и агрегатов тромбоцитов на клапанах сердца. Эти вегетации не ассоциированы ни с бактериемией, ни с деструктивными изменениями клапана. Очень важно различать истинный НБТЭ и отрицательные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность при ИЭ ввиду АБТ. НБТЭ — состояние, связанное с рядом заболеваний, таких, как рак, системные заболевания соединительной ткани (например, системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител — так называемый эндокардит Либмана-Сакса), аутоиммунные расстройства, гиперкоагуляционные состояния, септицемия, тяжелые ожоги или хронические заболевания вроде туберкулеза, уремии или СПИД. НБТЭ — потенциально смертельный источник эмболий. Часто эмболия — первое проявление заболевания.*

• Пациентам с НБТЭ для диагностики заболевания рекомендовано использовать алгоритм диагностики ИЭ [318].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Принципиально важно различать НБТЭ и ИЭ. Рекомендуются одна и та же диагностиче-

*ская схема, что и для ИЭ. Диагноз НБТЭ непрост и основан на сильном клиническом подозрении в контексте прогрессирования заболевания, которое может быть ассоциировано с НБТЭ, при наличии шума при аускультации сердца, при наличии не отвечающих на АБТ вегетаций или при наличии множественных системных эмболий.*

• Пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики ИЭ рекомендовано выполнять ЧП ЭхоКГ [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Вегетации при НБТЭ более рыхлые, подвижные и часто дают эмболические осложнения. Клапанные вегетации при НБТЭ обычно небольшие, с широким основанием и разной формы. У них слабая воспалительная реакция в месте прикрепления, что делает их более подвижными; они легче отрываются. После эмболизации мелкие остатки (до 3 мм) могут привести к ложно-негативным ЭхоКГ данным. ЧП ЭхоКГ следует назначить, если есть высокое подозрение на НБТЭ. Левосторонние (митральные чаще, чем аортальные) и билатеральные вегетации скорее говорят за НБТЭ, чем за ИЭ [319]. Когда рано выполнена ЧП ЭхоКГ, прогноз НБТЭ улучшается.

• Пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ рекомендовано выполнять специальные лабораторные исследования оценки клеточного состава крови и системы гемостаза [320, 321].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

• Пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ рекомендовано выполнять повторное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** Нужно выполнять микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность несколько раз, чтобы исключить ИЭ, хотя отрицательная гемокультура может быть и при ИЭ (например, после АБТ, в группе НАСЕК, грибковый ИЭ и т. д.).

• Пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ рекомендовано выполнять иммунохимические исследования на АФС [140, 169].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Иммунохимическое исследование на АФС (т. е. волчаночный антикоагулянт, альфа-1-гликопротеин (орозомукоида) в крови, антитела к +кардиолипину в крови, антитела к фосфолипидам в крови, антитела к бета-2-гликопротеину в крови, антинуCLEARные антитела к Sm-антигену; хотя бы один должен быть положительным для диагноза АФС в как минимум двух пробах через 12 нед.) следует назначать пациентам с рецидивирующей системной эмболией или известной системной красной волчанки.

- Пациентам с НБТЭ рекомендовано назначать антикоагулянтную терапию для профилактики тромбобразования [323, 324].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** Ведение НБТЭ начинается с лечения основного заболевания. Если нет противопоказаний, эти пациенты должны получать гепарин натрия\*\* или НМГ (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия\*\*/далтепарин натрия) или варфарин\*\*, хотя мало доказательств в поддержку этой стратегии. При НБТЭ использование прямых ингибиторов тромбина или фактора Ха не было изучено. При тромботическом АФС показана пожизненная антикоагулянтная терапия варфарином\*\* в целях профилактики тромбозов и тромбоэмболий.

- Пациентам с НБТЭ перед назначением антикоагулянтной терапии рекомендовано выполнять КТ головного мозга для исключения внутримозговых кровоизлияний [321].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

- Пациентам с НБТЭ и повторяющимися эмболиями хирургическое лечение проводить не рекомендовано [321].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

Развитие ИЭ часто ассоциировано с онкологическими заболеваниями. ИЭ может быть потенциальным маркером скрытого рака. В большом датском национальном исследовании было обнаружено 997 раковых опухолей у 8445 пациентов с ИЭ при среднем наблюдении 3,5 года. Была выявлена высокая частота развития рака брюшной полости и онкологических заболеваний крови. ИЭ, вызванный *S. bovis/S. gallolyticus*, часто ассоциирован с раком толстой кишки. Тяжелая бактери-

емия была показана в ассоциации с раком толстой кишки, с наиболее сильной ассоциацией у инфекции *S. bovis*, особенно, подвидами *S. gallolyticus*. Инфекция *S. bovis* была связана с наличием желудочно-кишечной опухоли, которая в большинстве случаев оказывалась аденомой толстой кишки или карциномой. Однако до сих пор идет дискуссия, является ли ассоциация ИЭ *S. bovis/S. gallolyticus* с колоректальными опухолями последствием гастроинтестинального заболевания, или она способствует развитию колоректального рака.

- У пациентов с ИЭ, вызванным *S. bovis/S. gallolyticus* рекомендовано выполнять онкопоиск на рак толстого кишечника как во время госпитализации, так и при дальнейших ежегодных диспансеризациях [325].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии.** При наличии ИЭ *S. bovis* есть необходимость в надлежащей микробиологической классификации. В случае ИЭ *S. bovis/S. gallolyticus* рекомендуется исключить скрытый рак толстой кишки во время госпитализации. При отсутствии опухоли нужно назначить ежегодную колоноскопию.

- У пациентов с ИЭ, вызванным *S. bovis/S. gallolyticus*, для обнаружения патологии ЖКТ рекомендуется рассмотреть возможность проведения 18F-ФДГ ПЭТ/КТ [4].

**ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии.** 18F-ФДГ ПЭТ/КТ может играть значительную роль в обнаружении желудочно-кишечной патологической активности для направления пациентов на колоноскопию. Однако отрицательные результаты ПЭТ/КТ не исключают патологии толстой кишки.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	УУР	УДД	ЕОК Класс и уровень
1.	Диагноз ИЭ установлен согласно критериям Дюка ЕОК 2015г	С	5	-
2.	Выполнен общий анализ крови при поступлении и в динамике	С	5	-
3.	Выполнен биохимический анализ крови (креатинин сыворотки, расчетная скорость клубочковой фильтрации, СРБ, РСТ, АСТ, АЛТ, электролиты) при поступлении и в динамике	С	5	-
4.	Выполнен общий анализ мочи при поступлении и в динамике	С	5	-
5.	Выполнено исследование крови на ревматоидный фактор	С	5	-
6.	Выполнено ТТ ЭхоКГ как метод первичной диагностики	В	1	IV
7.	Выполнено ЧП ЭхоКГ при определенных клинических ситуациях. В случае отсутствия изменений/неинформативных данных по результатам ТТ ЭхоКГ выполнено ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза. В случае невозможности выполнения ЧП ЭхоКГ пациент направлен в другое медицинское учреждение для его выполнения	В	1	IV
8.	Проведены дополнительные инструментальные обследования для поиска немых эмболических осложнений (УЗИ брюшной полости и почек) и/или МРТ головного мозга и/или КТ). В случае невозможности выполнения МРТ и/или МСКТ, но их абсолютной необходимости пациент направлен в другое медицинское учреждение для выполнения исследований	С	5	-
9.	Всем пациентам с ИЭ проведены исследования по этиологической диагностике (1 из 2): • Взяты 3 и более микробиологических (культуральных) исследования крови на стерильность до назначений АБТ в стационаре с интервалом между первой и последней не <1 ч или • Повторные 2 и более микробиологических исследования с интервалом в 12 ч	С	5	-
10.	Взяты контрольные микробиологические (культуральные) исследования крови на стерильность для контроля эффективности проводимой терапии через 72 ч	С	5	-
11.	Назначена эмпирическая внутривенная АБТ в соответствии с клиническими рекомендациями и проведена коррекция АБТ после получения результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (этиотропная терапия)	С	5	-
12.	Своевременно и в полном объеме определены показания для хирургического лечения в соответствии с клиническими рекомендациями	С	5	-
13.	Даны рекомендации по профилактике ИЭ	С	5	-
14.	Пациенту рекомендовано диспансерное наблюдение	С	5	-

**Сокращения:** АБТ — антибактериальная терапия, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ЕОК — Европейское общество кардиологов, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, СРБ — С-реактивный белок, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование.

Литература/References

- 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). *Eur Heart J*. 2009;30:2369-413. doi:10.1093/eurheartj/ehp285.
- Feinleib M. A Dictionary of Epidemiology, Fourth Edition — Edited by John M. Last, Robert A. Spasoff, and Susan S. Harris, *American Journal of Epidemiology*. 2001;154(1):93-4. doi:10.1093/aje/154.1.93-a.
- National standard of the Russian Federation GOST R 52379–2005 "Good Clinical Practice (GCP)" М.: Standartinform, 2005 p. 39. (In Russ.). Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52379–2005 "Надлежащая клиническая практика" М.: Standartinформ, 2005 p.39.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;36:3075-128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
- Infective endocarditis. In: National clinical guidelines 2d ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2018:605–620. (In Russ.) Инфекционный эндокардит. В кн: Национальное руководство. 2-е издание. Москва: "ГЭОТАР-Медиа", 2018:605-20. ISBN: 978-5-9704-4810-6.
- Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for Assessing the Reliability of Scientific Evidence and the Grades of Recommendations: Comparison and Prospects for Unification. *Medicinskie Tekhnologii Ocenka i Vybor*. 2012;4:10-24. (In Russ.). Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. *Медицинские Технологии Оценка и Выбор*. 2012;4:10–24.
- Irtzya OB, Chistyakova VI, Tenchurina AO, et al. Detection rate and clinical significance of latent infective endocarditis in patients with aortic stenosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(11):10-5. (In Russ.) Иртыга О.Б., Чистякова В.И., Тенчурина А.О. и др. Частота выявления и клиническая значимость латентного инфекционного эндокардита у пациентов с аортальным стенозом. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(11):10-15 doi:10.15829/1560-4071-2019-11-10-15.
- Tyurin VP. Infective endocarditis. Moscow: GEOTAR-Media: 2012, p.368. (In Russ.) Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. Москва: "ГЭОТАР-Медиа". 2012, p.368. ISBN: 978-5-9704-2080-5
- Daniilov AI, Kozlov RS, Kozlov SN, Evseev AV. Practice microbiological diagnosis of infective endocarditis in the russian federaion. *Vestnik Smolenskoj Gosudarstvennoj Medicinskoj Akademii*. 2019;18:90-4. (In Russ.). Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Евсеев А.В. Практика проведения микробиологической диагностики инфекционного эндокардита в Российской Федерации. *Вестник Смоленской Государственной Медицинской Академии*. 2019;18:90-4.
- Yew H Sen, Murdoch DR. Global Trends in Infective Endocarditis Epidemiology. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14:367-72. doi:10.1007/s11908-012-0265-5.
- Habib G, Erba PA, lung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40:3222-32. doi:10.1093/eurheartj/ehz620.
- Liesenborghs L, Meyers S, Vanassche T, Verhamme P. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *J Thromb Haemost*. 2020;18:995-1008. doi:10.1111/jth.14736.
- Shevchenko YuL. Infective endocarditis. Cardiology guidelines in four volumes. Volume 4: Diseases of the cardiovascular system (II). Moscow: Praktika, 2014, p.976. (In Russ.) Шевченко Ю.Л. Инфекционный эндокардит. Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы (II) Москва: Практика, 2014, p.976. ISBN: 978-5-89816-131-6
- Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19:21. doi:10.1007/s11908-017-0574-9.



15. Moiseev VS, Kobalava ZD, Pisaryuk AS, et al. Infective Endocarditis in Moscow General Hospital: Clinical Characteristics and Outcomes (Single-Center 7 Years' Experience). *Kardiologiya*. 2018;58(12):66-75. (In Russ.) Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д., Писарюк А. С. и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице). *Кардиология*. 2018;58(12):66-75 doi:10.18087/cardio.2018.12.10192.
16. Federal State Statistics Service (Rosstat). (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики. Available from: <https://rosstat.gov.ru/>
17. Nikolaevsky EN. Infective endocarditis as a medical and social problem of modern Russia. *Novaya Nauka Strategii i Vektory Razvitiya*. 2016;6:2-26-9. (In Russ.) Николаевский Е. Н. Инфекционный эндокардит как медико-социальная проблема современной России. *Новая Наука Стратегии и Векторы Развития*. 2016;6:2-26-9.
18. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, et al. Early Surgery in Patients with Infective Endocarditis: A Propensity Score Analysis. *Clin Infect Dis*. 2007;44:364-72. doi:10.1086/510583.
19. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG, et al. Prognostic Factors in 61 Cases of *Staphylococcus aureus* Prosthetic Valve Infective Endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1323-7. doi:10.1086/383035.
20. Demin AA, Drobysheva VP, Velter OYu. Infective endocarditis in "injection drug addicts". *Clin Med*. 2000;78:47-51. (In Russ.) Демин А. А., Дробышева В. П., Вельтер О. Ю. Инфекционный эндокардит внутривенных наркоманов. *Клин Мед*. 2000;78:47-51.
21. Aggarwal N, Suri V, Kaur H, et al. Retrospective analysis of outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: Single-centre experience from North India. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2009;49:376-81. doi:10.1111/j.1479-828X.2009.01029.x.
22. Akhyari P, Mehrabi A, Adhiwana A, et al. Is simultaneous splenectomy an additive risk factor in surgical treatment for active endocarditis? *Langenbeck's Arch Surg*. 2012;397:1261-6. doi:10.1007/s00423-012-0931-y.
23. Muratov R. M. Infective endocarditis (IE). Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2016, p.50. (In Russ.) Муратов Р. М. Инфекционный эндокардит (ИЭ). Клинические Рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Москва. 2016, p.50.
24. McDonald JR. Acute Infective Endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23:643-64. doi:10.1016/j.idc.2009.04.013.
25. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Hear Rhythm*. 2017;14:e503-51. doi:10.1016/j.hrthm.2017.09.001.
26. Fedorova TA, Tazina SYa, Semenenko NA, et al. Actual problems of infective endocarditis. *Vestnik Nacional'nogo Mediko-Hirurgicheskogo Centra Im NI Pirogova*. 2014:125-7. (In Russ.) Федорова Т. А., Тазина С. Я., Семенов Н. А. и др. Актуальные проблемы инфекционного эндокардита. *Вестник Национального Медико-Хирургического Центра Им НИ Пирогова*. 2014:125-7.
27. Thuny F, Disalvo G, Belliard O, et al. Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography. *Circulation*. 2005;112:69-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155.
28. Habib G, Derumeaux G, Avierinos J-F, et al. Value and limitations of the duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:2023-9. doi:10.1016/S0735-1097(99)00116-3.
29. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med*. 1994;96:200-9. doi:10.1016/0002-9343(94)90143-0.
30. Cecchi E, Trincherio R, Imazio M, et al. Are the Duke criteria really useful for the early bedside diagnosis of infective endocarditis? Results of a prospective multicenter trial. *Ital Heart J*. 2005;6:41-8.
31. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633-8. doi:10.1086/313753.
32. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Abscess in infective endocarditis: The value of transesophageal echocardiography and outcome. *Am Heart J*. 2007;154:923-8. doi:10.1016/j.ahj.2007.06.028.
33. Vieira M. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart*. 2004;90:1020-4. doi:10.1136/hrt.2003.025585.
34. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*. 2014;35:624-32. doi:10.1093/eurheartj/eh274.
35. Thuny F, Gaubert J-Y, Jacquier A, et al. Imaging investigations in infective endocarditis: Current approach and perspectives. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106:52-62. doi:10.1016/j.acvd.2012.09.004.
36. Sarrazin J-F, Philippon F, Tessier M, et al. Usefulness of Fluorine-18 Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Identification of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1616-25. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.059.
37. Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patel R. Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2017;55:2599-608. doi:10.1128/JCM.00635-17.
38. San Román JA, Vilacosta I, López J. Comments on: 'The infective endocarditis team: recommendations from an international working group.' *Heart*. 2014;100:1302-1302. doi:10.1136/heartjnl-2014-306230.
39. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:e1-132. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.05.014.
40. Shakya S, Hussain S, Gordon S, et al. Clinical Presentation of Infective Endocarditis in the Early 21st Century: A Descriptive Study. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:S559-S559. doi:10.1093/ofid/ofx1631456.
41. Habib G, Lancellotti P, Erba P-A, et al. The ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry. *Eur Hear J Qual Care Clin Outcomes*. 2019;5:202-7. doi:10.1093/ehjqcco/qcz018.
42. Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE et al. Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review. *Neurosurg Rev*. 2010;33:37. doi:10.1007/s10143-009-0233-1.
43. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *J Am Dent Assoc*. 2007;138:739-60. doi:10.14219/jada.archive.2007.0262.
44. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435-86. doi:10.1161/CIR.0000000000000296.
45. Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, et al. How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the-Art. *Front Microbiol*. 2016;7:697. doi:10.3389/fmicb.2016.00697.
46. Kotova EO, Domonova EA, Kobalava ZD, et al. Infective Endocarditis with Unknown Etiology: Possibilities of Conquering and Role of Microbiologistics. *Kardiologiya*. 2021;61(1):87-97. (In Russ.) Котова Е. О., Домонова Э. А., Кобалава Ж. Д., и др. Инфекционный эндокардит неустановленной этиологии: возможности преодоления и роль микробиологистики. *Кардиология*. 2021;61(1):87-97. doi:10.18087/cardio.2021.1.n1218.
47. La Scola B, Raoult D. Direct Identification of Bacteria in Positive Blood Culture Bottles by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation Time-of-Flight Mass Spectrometry. *PLoS One* 2009;4:e8041. doi:10.1371/journal.pone.0008041.
48. Rodríguez-Sánchez B, Sánchez-Carrillo C, Ruiz A, et al. Direct identification of pathogens from positive blood cultures using matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:0421-7. doi:10.1111/1469-0691.12455.
49. Fournier P, Thuny F, Richet H, et al. Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood Culture-Negative Endocarditis: A Prospective Study of 819 New Cases. *Clin Infect Dis*. 2010;51:131-40. doi:10.1086/653675.
50. Lamas CC, Fournier P-E, Zappa M, et al. Diagnosis of blood culture-negative endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive cases. *Infection*. 2016;44:459-66. doi:10.1007/s15010-015-0863-x.
51. Kotova EO, Domonova EA, Karaulova YL, et al. Infective endocarditis: Importance of molecular biological techniques in etiological diagnosis. *Ter Arkh*. 2016;88:62-7. (In Russ.) Котова Е. О., Домонова Э. А., Караулова Ю. Л., и др. Инфекционный эндокардит: значение молекулярно-биологических методов в этиологической диагностике. *Терапевтический архив*. 2016;116:2-7. doi:10.17116/terarkh2016881162-67.
52. Tattavin P, Watt G, Revest M, et al. Update on blood culture-negative endocarditis. *Médecine Mal Infect*. 2015;45:1-8. doi:10.1016/j.medmal.2014.11.003.
53. Loyens M, Thuny F, Grisoli D, et al. Link between endocarditis on porcine bioprosthetic valves and allergy to pork. *Int J Cardiol*. 2013;167:600-2. doi:10.1016/j.ijcard.2012.09.233.
54. Fillâtre P, Gacouin A, Revest M, et al. Determinants and consequences of positive valve culture when cardiac surgery is performed during the acute phase of infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39:629-35. doi:10.1007/s10096-019-03764-z.
55. Fernández G, Álvarez B, Manzarbeitia F, Renedo G. Infective endocarditis at autopsy: A review of pathologic manifestations and clinical correlates. *Medicine (Baltimore)* 2012;91:152-64. doi:10.1097/MD.0b013e31825631ea.
56. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, et al. Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circulation*. 2015;131:1566-74. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014089.
57. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:202-19. doi:10.1093/ejehocard/jeq004.
58. Yuan XC, Liu M, Hu J, et al. Diagnosis of infective endocarditis using echocardiography. *Med (United States)* 2019;98. doi:10.1097/MD.00000000000017141.
59. Alekhin MN, Rybakova MK, Sidorenko BA, Butkevich OM. The value of echocardiography in the diagnosis of infective endocarditis. *Kardiologiya*. 2005;4-13. (In Russ.) Алехин М. Н., Рыбакова М. К., Сидоренко Б. А., Буткевич О. М. Значение эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита. *Кардиология*. 2005:4-13.
60. Bai AD, Steinberg M, Showler A, et al. Diagnostic Accuracy of Transthoracic Echocardiography for Infective Endocarditis Findings Using Transesophageal Echocardiography as the Reference Standard: A Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:639-46.e8. doi:10.1016/j.echo.2017.03.007.
61. Bonzi M, Cernuschi G, Solbiati M, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography to identify native valve infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med*. 2018;13:937-46. doi:10.1007/s11739-018-1831-0.
62. Afonso L, Kottam A, Reddy V, Penumetcha A. Echocardiography in Infective Endocarditis: State of the Art. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19:1-13. doi:10.1007/s11886-017-0928-9.
63. Eudailey K, Lewey J, Hahn RT, George I. Aggressive infective endocarditis and the importance of early repeat echocardiographic imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:e26-8. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.10.069.

64. Incani A, Hair C, Purnell P, et al. Staphylococcus aureus bacteraemia: evaluation of the role of transoesophageal echocardiography in identifying clinically unsuspected endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32:1003-8. doi:10.1007/s10096-013-1838-4.
65. Rasmussen RV, Host U, Arpi M, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12:414-20. doi:10.1093/ejehocard/yer023.
66. Koslow M, Kuperstein R, Eshed I, et al. The Unique Clinical Features and Outcome of Infectious Endocarditis and Vertebral Osteomyelitis Co-infection. *Am J Med*. 2014;127:669. e9-669.e15. doi:10.1016/j.amjmed.2014.02.023.
67. Carbone A, Mouhat B, Philip M, et al. Spondylitis: A frequent and severe complication of infective endocarditis. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. 2020;12:82. doi:10.1016/j.acvdsp.2019.09.174.
68. Shapira Y, Weisenberg DE, Vaturi M, et al. The impact of intraoperative transesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Isr Med Assoc J*. 2007;9:299-302.
69. Berdejo J, Shibayama K, Harada K, et al. Evaluation of Vegetation Size and Its Relationship With Embolism in Infective Endocarditis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:149-54. doi:10.1161/CIRCIMAGING.113.000938.
70. Pfister R, Betton Y, ten Freyhaus H, et al. Three-dimensional compared to two-dimensional transesophageal echocardiography for diagnosis of infective endocarditis. *Infection*. 2016;44:725-31. doi:10.1007/s15010-016-0908-9.
71. Feuchtnr GM, Stolzmann P, Dichtl W, et al. Multislice Computed Tomography in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:436-44. doi:10.1016/j.jacc.2008.01.077.
72. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2020;20:31-5. doi:10.7861/clinmed.cme.20.11.
73. Georges H, Leroy O, Airapetian N, et al. Outcome and prognostic factors of patients with right-sided infective endocarditis requiring intensive care unit admission. *BMC Infect Dis*. 2018;18:85. doi:10.1186/s12879-018-2989-9.
74. Colen TW, Gunn M, Cook E, Dubinsky T. Radiologic manifestations of extra-cardiac complications of infective endocarditis. *Eur Radiol*. 2008;18:2433-45. doi:10.1007/s00330-008-1037-3.
75. Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, et al. ECG-gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol*. 2012;22:2407-14. doi:10.1007/s00330-012-2491-5.
76. Grob A, Thuny F, Villacampa C, et al. Cardiac multidetector computed tomography in infective endocarditis: a pictorial essay. *Insights Imaging* 2014;5:559-70. doi:10.1007/s13244-014-0353-1.
77. Goddard A, Tan G, Becker J. Computed tomography angiography for the detection and characterization of intra-cranial aneurysms: Current status. *Clin Radiol*. 2005;60:1221-36. doi:10.1016/j.crad.2005.06.007.
78. lung B, Tubiana S, Klein I, et al. Determinants of Cerebral Lesions in Endocarditis on Systematic Cerebral Magnetic Resonance Imaging. *Stroke* 2013;44:3056-62. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001470.
79. Goulenok T, Klein I, Mazighi M, et al. Infective Endocarditis with Symptomatic Cerebral Complications: Contribution of Cerebral Magnetic Resonance Imaging. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:327-36. doi:10.1159/000348317.
80. Hess A, Klein I, lung B, et al. Brain MRI Findings in Neurologically Asymptomatic Patients with Infective Endocarditis. *Am J Neuroradiol* 2013;34:1579-84. doi:10.3174/ajnr.A3582.
81. Duval X. Effect of Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging on Clinical Decisions in Infective Endocarditis. *Ann Intern Med* 2010;152:497. doi:10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006.
82. White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V. Intracranial Aneurysms: CT Angiography and MR Angiography for Detection — Prospective Blinded Comparison in a Large Patient Cohort. *Radiology*. 2001;219:739-49. doi:10.1148/radiology.219.3.r01ma16739.
83. Hui FK, Bain M, Obuchowski NA, et al. Mycotic aneurysm detection rates with cerebral angiography in patients with infective endocarditis. *J Neurointerv Surg*. 2015;7:449-52. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011124.
84. Palestro CJ, Brown ML, Forstrom L, et al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for 99mTc-Exametazime (HMPAO)-Labeled Leukocyte Scintigraphy for Suspected Infection/Inflammation. *Soc Nucl Med Proced Guidel*. 2004:1-6.
85. Rouzet F, Chequer R, Benali K, et al. Respective Performance of 18F-FDG PET and Radiolabeled Leukocyte Scintigraphy for the Diagnosis of Prosthetic Valve Endocarditis. *J Nucl Med*. 2014;55:1980-5. doi:10.2967/jnumed.114.141895.
86. Erba PA, Pizzi MN, Roque A, et al. Multimodality Imaging in Infective Endocarditis. *Circulation* 2019;140:1753-65. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040228.
87. Kircher M, Lapa C. Novel Noninvasive Nuclear Medicine Imaging Techniques for Cardiac Inflammation. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017;10. doi:10.1007/s12410-017-9400-x.
88. Bokeria LA, Aslanidi IP, Pursanova DM, et al. Diagnosis of electrode infective endocarditis by PET/CT with 18F-fluorodeoxyglucose. *Annali Aritmologii*. 2019;16(1):22-7. (In Russ.) Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., и др. Диагностика электродного инфекционного эндокардита методом ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой. *Annali Aritmologii*. 2019;16(1):22-7.
89. Mahmood M, Kendi AT, Ajmal S, et al. Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J Nucl Cardiol*. 2019;26:922-35. doi:10.1007/s12350-017-1092-8.
90. Erba PA, Conti U, Lazzari E, et al. Added Value of 99mTc-HMPAO-Labeled Leukocyte SPECT/CT in the Characterization and Management of Patients with Infectious Endocarditis. *J Nucl Med*. 2012;53:1235-43. doi:10.2967/jnumed.111.099424.
91. Bensimhon L, Lavergne T, Hugonnet F, et al. Whole body [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for the diagnosis of pacemaker or implantable cardioverter defibrillator infection: a preliminary prospective study. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:836-44. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03312.x.
92. Bockeria LA, Aslanidi IP, Pursanova DM, et al. 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT in diagnostics of infective endocarditis in patients with implantable cardiac devices. *Bull Bakoulev Cent "Cardiovascular Dis*. 2019;20(6):498-508. (In Russ.) Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., и др. Возможности ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой в диагностике инфекционных процессов, связанных с имплантированными внутрисердечными устройствами. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2019;20(6):498-508. doi:10.24022/1810-0694-2019-20-6-498-508.
93. Erba PA, Sollini M, Conti U, Bandera F, Tascini C, De Tommasi SM, et al. Radiolabeled WBC Scintigraphy in the Diagnostic Workup of Patients With Suspected Device-Related Infections. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:1075-86. doi:10.1016/j.jcmg.2013.08.001.
94. Vind SH, Hess S. Possible role of PET/CT in infective endocarditis. *J Nucl Cardiol*. 2010;17:516-9. doi:10.1007/s12350-009-9174-x.
95. Pigrau C, Almirante B, Flores X, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: Incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med*. 2005;118:1287.e17-1287.e24. doi:10.1016/j.amjmed.2005.02.027.
96. Tamura K. Clinical characteristics of infective endocarditis with vertebral osteomyelitis. *J Infect Chemother*. 2010;16:260-5. doi:10.1007/s10156-010-0046-8.
97. Parra JA, Hernández L, Muñoz P, et al. Detection of spleen, kidney and liver infarcts by abdominal computed tomography does not affect the outcome in patients with left-side infective endocarditis. *Med (United States)* 2018;97:e11952. doi:10.1097/MD.00000000000011952.
98. Chou YH, Hsu CC, Tiu CM, Chang T. Splenic abscess: Sonographic diagnosis and percutaneous drainage or aspiration. *Gastrointest Radiol*. 1992;17:262-6. doi:10.1007/BF01888563.
99. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-96. doi:10.1093/eurheartj/ehs109.
100. Nunes MCP, Guimarães-Júnior MH, Murta Pinto PHO, et al. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors of a poor prognosis. *Int J Infect Dis*. 2018;68:102-7. doi:10.1016/j.ijid.2018.01.016.
101. Davierwala PM, Marin-Cuartas M, Misfeld M, Borge MA. The value of an "Endocarditis Team." *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8:621-9. doi:10.21037/acs.2019.09.03.
102. López J, Sevilla T, Vilacosta I, et al. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2013;34:1749-54. doi:10.1093/eurheartj/ehs379.
103. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:734-45. doi:10.1093/ejcts/ezs043.
104. Correction. *Circulation*. 2005;112(15):2374-4. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.167943.
105. Najmeddin F, Khalili H. Comment on: Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:3016-7. doi:10.1093/jac/dks290.
106. Nordström L, Ringbert H, Cronberg S, et al. Does administration of an aminoglycoside in a single daily dose affect its efficacy and toxicity? *J Antimicrob Chemother*. 1990;25:159-73. doi:10.1093/jac/25.1.159.
107. Lebeaux D, Fernández-Hidalgo N, Pilms B, et al. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:723-8. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.017.
108. Cosgrove SE, Vigilani GA, Campion M, et al. Initial Low-Dose Gentamicin for Staphylococcus aureus Bacteremia and Endocarditis Is Nephrotoxic. *Clin Infect Dis*. 2009;48:713-21. doi:10.1086/597031.
109. Cremieux AC, Maziere B, Vallois JM, et al. Evaluation of Antibiotic Diffusion into Cardiac Vegetations by Quantitative Autoradiography. *J Infect Dis*. 1989;159:938-44. doi:10.1093/infdis/159.5.938.
110. Miró JM, Garcia-de-la-Maria C, Armero Y, et al. Addition of Gentamicin or Rifampin Does Not Enhance the Effectiveness of Daptomycin in Treatment of Experimental Endocarditis Due to Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4172-7. doi:10.1128/AAC.00051-09.
111. Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, et al. Fosfomicin-Daptomycin and Other Fosfomicin Combinations as Alternative Therapies in Experimental Foreign-Body Infection by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:606-10. doi:10.1128/AAC.01570-12.
112. Veganzones J, Montero A, Maseda E. New evidence on the use of fosfomicin for bacteremia and infectious endocarditis. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32:25-9.
113. Fowler VG, Boucher HW, Corey GR, et al. Daptomycin versus Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis Caused by Staphylococcus aureus. *N Engl J Med*. 2006;355:653-65. doi:10.1056/NEJMoa053783.
114. Miró JM, Entenza JM, del Río A, et al. High-Dose Daptomycin plus Fosfomicin Is Safe and Effective in Treating Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:4511-5. doi:10.1128/AAC.06449-11.
115. Shaw E, Miró JM, Puig-Asensio M, et al. Daptomycin plus fosfomicin versus daptomycin monotherapy in treating MRSA: Protocol of a multicentre, randomised, phase III trial. *BMJ Open*. 2015;5. doi:10.1136/bmjopen-2014-006723.

116. Grillo S, Cuervo G, Carratalá J, et al. Impact of  $\beta$ -Lactam and Daptomycin Combination Therapy on Clinical Outcomes in Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Propensity Score-matched Analysis. *Clin Infect Dis*. 2019;69:1480-8. doi:10.1093/cid/ciz018.
117. Francioli P, Ruch W, Stamboulian D. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone and netilmicin for 14 Days: A prospective multicenter study. *Clin Infect Dis*. 1995;21:1406-10. doi:10.1093/clinids/21.6.1406.
118. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1782-7. doi:10.1093/ndt/15.11.1782.
119. Ritchie BM, Hirling BA, Stevens CA, et al. Risk factors for acute kidney injury associated with the treatment of bacterial endocarditis at a tertiary academic medical center. *J Chemother*. 2017;29:292-8. doi:10.1080/1120009X.2017.1296916.
120. Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR, et al. Ceftriaxone Once Daily for Four Weeks Compared with Ceftriaxone Plus Gentamicin Once Daily for Two Weeks for Treatment of Endocarditis Due to Penicillin-Susceptible Streptococci. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1470-4. doi:10.1086/515038.
121. Francioli P, Etienne J, Hoigné R, et al. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks. Efficacy and outpatient treatment feasibility. *JAMA*. 1992;267(2):264-7. doi:10.1001/jama.1992.03480020074034.
122. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: A report of the working party of the british society for antimicrobial chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:269-89. doi:10.1093/jac/ckr450.
123. Martino P, Venditti M, Micozzi A, et al. Teicoplanin in the treatment of gram-positive-bacterial endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989;33:1329-34. doi:10.1128/AAC.33.8.1329.
124. Lewis PJ, Martino P, Mosconi G, Harding I. Teicoplanin in endocarditis: A multicentre, open european study. *Chemotherapy*. 1995;41:399-411. doi:10.1159/000239373.
125. Brett MS. Emergence of a high-level cefotaxime-resistant *Streptococcus pneumoniae* strain in New Zealand. *J Med Microbiol*. 2001;50:173-6. doi:10.1099/0022-1317-50-2-173.
126. Martínez E, Miró JM, Almirante B, et al. Effect of Penicillin Resistance of *Streptococcus pneumoniae* on the Presentation, Prognosis, and Treatment of Pneumococcal Endocarditis in Adults. *Clin Infect Dis*. 2002;35:130-9. doi:10.1086/341024.
127. Sambola A, Miro JM, Tornos MP, et al. *Streptococcus agalactiae* Infective Endocarditis: Analysis of 30 Cases and Review of the Literature, 1962-1998. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1576-84. doi:10.1086/340538.
128. Gavalda J, Pahissa A, Almirante B, et al. Effect of gentamicin dosing interval on therapy of viridans streptococcal experimental endocarditis with gentamicin plus penicillin. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39(9):2098-103. doi:10.1128/AAC.39.9.2098.
129. Giuliano S, Caccese R, Carfagna P, et al. Endocarditis caused by nutritionally variant streptococci: A case report and literature review. *Infez Med*. 2012;20:67-74.
130. Adam EL, Siciliano RF, Gualandro DM, et al. Case series of infective endocarditis caused by *Granulicatella* species. *Int J Infect Dis*. 2015;31:56-8. doi:10.1016/j.ijid.2014.10.023.
131. Fortún J, Navas E, Martínez-Beltrán J, et al. Short-Course Therapy for Right-Side Endocarditis Due to *Staphylococcus aureus* in Drug Abusers: Cloxacillin versus Glycopeptides in Combination with Gentamicin. *Clin Infect Dis*. 2001;33:120-5. doi:10.1086/320869.
132. DiNubile MJ. Short-course antibiotic therapy for right-sided endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* in injection drug users. *Ann Intern Med*. 1994;121:873-6. doi:10.7326/0003-4819-121-11-199412010-00009.
133. Smith JR, Claeys KC, Barber MJ, Rybak MJ. High-Dose Daptomycin Therapy for Staphylococcal Endocarditis and When to Apply It. *Curr Infect Dis Rep*. 2014;16. doi:10.1007/s11908-014-0429-6.
134. Guleri A, Utilli R, Dohmen P, et al. Daptomycin for the Treatment of Infective Endocarditis: Results from European Cubicin® Outcomes Registry and Experience (EU-CORE). *Infect Dis Ther*. 2015;4:283-96. doi:10.1007/s40121-015-0075-9.
135. Tissot-Dupont H, Gouriet F, Oliver L, et al. High-dose trimethoprim-sulfamethoxazole and clindamycin for *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;54:143-8. doi:10.1016/j.ijantimicag.2019.06.006.
136. Taha L, Stegger M, Söderquist B. *Staphylococcus lugdunensis*: antimicrobial susceptibility and optimal treatment options. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38:1449-55. doi:10.1007/s10096-019-03571-6.
137. Siciliano RF, Randi BA, Gualandro DM, et al. Early-onset prosthetic valve endocarditis definition revisited: Prospective study and literature review. *Int J Infect Dis*. 2018;67:3-6. doi:10.1016/j.ijid.2017.09.004.
138. Dhand A, Bayer AS, Pogliano J, et al. Use of antistaphylococcal beta-lactams to increase daptomycin activity in eradicating persistent bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: role of enhanced daptomycin binding. *Clin Infect Dis*. 2011;53:158-63. doi:10.1093/cid/cir340.
139. Pericàs JM, Moreno A, Almela M, et al. Efficacy and safety of fosfomicin plus imipenem versus vancomycin for complicated bacteraemia and endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24:673-6. doi:10.1016/j.cmi.2018.01.010.
140. Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys KC, et al. Multicenter observational study of ceftaroline fosamil for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61. doi:10.1128/AAC.02015-16.
141. Watkins RR, Lemonovich TL, File TM. An evidence-based review of linezolid for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Place in therapy. *Core Evid*. 2012;7:131-43. doi:10.2147/CE.S33430.
142. Jang H, Kim S, Kim KH, et al. Salvage Treatment for Persistent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Efficacy of Linezolid With or Without Carbapenem. *Clin Infect Dis*. 2009;49:395-401. doi:10.1086/600295.
143. Périchon B, Courvalin P. Synergism between  $\beta$ -Lactams and Glycopeptides against VanA-Type Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Heterologous Expression of the vanA Operon. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:3622-30. doi:10.1128/AAC.00410-06.
144. Bartash R, Nori P. Beta-lactam combination therapy for the treatment of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus* species bacteremia: A summary and appraisal of the evidence. *Int J Infect Dis*. 2017;63:7-12. doi:10.1016/j.ijid.2017.07.019.
145. Casalta J-P, Zaratzian C, Hubert S, et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis with high doses of trimethoprim/sulfamethoxazole and clindamycin-Preliminary report. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;42:190-1. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.05.002.
146. Berrington A. Treatment of endocarditis using moxifloxacin. *Int J Med Microbiol*. 2001;291:237-9. doi:10.1078/1438-4221-00126.
147. Entenza JM, Que YA, Vouillamoz J, et al. Efficacies of Moxifloxacin, Ciprofloxacin, and Vancomycin against Experimental Endocarditis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Expressing Various Degrees of Ciprofloxacin Resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:3076-83. doi:10.1128/AAC.45.11.3076-3083.2001.
148. Nigo M, Munita JM, Arias CA, Murray BE. What's New in the Treatment of Enterococcal Endocarditis? *Curr Infect Dis Rep*. 2014;16:431. doi:10.1007/s11908-014-0431-z.
149. Beganovic M, Luther MK, Rice LB, et al. A Review of Combination Antimicrobial Therapy for *Enterococcus faecalis* Bloodstream Infections and Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2018;67(2):303-9. doi:10.1093/cid/ciy064.
150. Miro JM, Pericas JM, Del Rio A. A new era for treating enterococcus faecalis endocarditis ampicillin plus short-course gentamicin or ampicillin plus ceftriaxone: That is the question! *Circulation*. 2013;127:1763-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002431.
151. Falcone M, Russo A, Venditti M. Optimizing antibiotic therapy of bacteremia and endocarditis due to staphylococci and enterococci: New insights and evidence from the literature. *J Infect Chemother*. 2015;21:330-9. doi:10.1016/j.ijac.2015.02.012.
152. Pontikis K, Pefanis A, Tzaganos T, et al. Efficacy of tigecycline alone and in combination with gentamicin in the treatment of experimental endocarditis due to linezolid-resistant *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:3392-4. doi:10.1128/AAC.00646-13.
153. Coburn B, Toye B, Rawle P, et al. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of HACEK organisms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:1989-91. doi:10.1128/AAC.00111-13.
154. Choi HN, Park KH, Park S, et al. Prosthetic valve endocarditis caused by HACEK organisms: A case report and systematic review of the literature. *Infect Chemother*. 2017;49:282-5. doi:10.3947/ic.2017.49.4.282.
155. Das M, Badley AD, Cockerill FR, et al. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. *Annu Rev Med*. 1997;48:25-33. doi:10.1146/annurev.med.48.125.
156. Patreul L, Casalta JP, Habib G, et al. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* endocarditis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2004;10:98-118. doi:10.1111/j.1469-0691.2004.00794.x
157. Durante-Mangoni E, Tripodi MF, Albisinni R, Utilli R. Management of Gram-negative and fungal endocarditis. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36. doi:10.1016/j.ijantimicag.2010.11.012.
158. Ertugrul Mercan M, Arslan F, Ozyavuz Alp S, et al. Non-HACEK Gram-negative bacillus endocarditis. *Med Mal Infect*. 2019;49:616-20. doi:10.1016/j.medmal.2019.03.013.
159. Steinbach WJ, Perfect JR, Cabell CH, et al. A meta-analysis of medical versus surgical therapy for *Candida* endocarditis. *J Infect*. 2005;51:230-47. doi:10.1016/j.jinf.2004.10.016.
160. Cornely OA, Lasso M, Betts R, et al. Caspofungin for the treatment of less common forms of invasive candidiasis. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:363-9. doi:10.1093/jac/dkm169.
161. Tattevin P, Revest M, Lefort A, et al. Fungal endocarditis: current challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;44:290-4. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.07.003.
162. Ahuja T, Fong K, Louie E. Combination antifungal therapy for treatment of *Candida* parapsilosis prosthetic valve endocarditis and utility of T2Candida Panel®: A case series. *IDCases* 2019;15:e00525. doi:10.1016/j.idcr.2019.e00525.
163. Gardiner BJ, Slavin MA, Korman TM, Stuart RL. Hampered by historical paradigms — echinocandins and the treatment of *Candida* endocarditis. *Mycoses*. 2014;57:316-9. doi:10.1111/MYC.12154.
164. Reyes HA, Carbajal WH, Valdez LM, Lozada C. Successful medical treatment of infective endocarditis caused by *Candida parapsilosis* in an immunocompromised patient. *BMJ Case Rep*. 2015;2015. doi:10.1136/bcr-2015-212128.
165. Bezerra LS, Silva JA, Santos-Veloso MA, et al. Antifungal Efficacy of Amphotericin B in *Candida albicans* Endocarditis Therapy: Systematic Review. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2020;1-8. doi:10.21470/1678-9741-2019-0159.
166. Reis LJ, Barton TD, Pochettino A, et al. Successful Treatment of *Aspergillus* Prosthetic Valve Endocarditis with Oral Voriconazole. *Clin Infect Dis*. 2005;41:752-3. doi:10.1086/432580.
167. Lennard K, Bannan A, Grant P, Post J. Potential benefit of combination antifungal therapy in *Aspergillus* endocarditis. *BMJ Case Rep*. 2020;13:e234008. doi:10.1136/bcr-2019-234008.

168. Lye DCB, Hughes A, O'Brien D, Athan E. Candida glabrata prosthetic valve endocarditis treated successfully with fluconazole plus caspofungin without surgery: a case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:753-5. doi:10.1007/s10096-005-0038-2.
169. Pericàs JM, Llopis J, González-Ramallo V, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic Treatment for Infective Endocarditis: A Prospective Cohort Study From the GAMES Cohort. *Clin Infect Dis.* 2019;69:1690-700. doi:10.1093/cid/ciz030.
170. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *N Engl J Med.* 2019;380:415-24. doi:10.1056/NEJMoa1808312.
171. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Circulation.* 2013;127:2272-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813.
172. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:E522-30. doi:10.1111/1469-0691.12033.
173. Ong E, Mechtouff L, Bernard E, et al. Thrombolysis for stroke caused by infective endocarditis: an illustrative case and review of the literature. *J Neurol.* 2013;260:1339-42. doi:10.1007/s00415-012-6802-1.
174. Connolly DL, Choudhury A, Davis RC, Lip GH. A randomized trial of aspirin on the risk of embolic events in patients with infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1134-5. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.025.
175. Kupferwasser LI, Yeaman MR, Shapiro SM, et al. Acetylsalicylic Acid Reduces Vegetation Bacterial Density, Hematogenous Bacterial Dissemination, and Frequency of Embolic Events in Experimental Staphylococcus aureus Endocarditis Through Antiplatelet and Antibacterial Effects. *Circulation.* 1999;99:2791-7. doi:10.1161/01.CIR.99.21.2791.
176. Anavekar NS, Tleyjeh IM, Anavekar NS, et al. Impact of Prior Antiplatelet Therapy on Risk of Embolism in Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1180-6. doi:10.1086/513197.
177. Habib A, Irfan M, Baddour LM, et al. Impact of prior aspirin therapy on clinical manifestations of cardiovascular implantable electronic device infections. *Europace.* 2013;15:227-35. doi:10.1093/europace/eus292.
178. Chan K-L, Tam J, Dumesnil JG, et al. Effect of Long-Term Aspirin Use on Embolic Events in Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2008;46:37-41. doi:10.1086/524021.
179. Snugg-Martin U, Rasmussen RV, Hassager C, et al. The relationship between cerebrovascular complications and previously established use of antiplatelet therapy in left-sided infective endocarditis. *Scand J Infect Dis.* 2011;899-904.
180. Polyakov VP, Nikolaevskiy EN, Khubulava GG, et al. Infective endocarditis (current state of the problem). Samara: ИПК Содружество LLC; 2007, p.340. (In Russ.) Поляков В.П., Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г. и др. Инфекционный эндокардит (современное состояние проблемы). Монография. Самара: ООО ИПК "Содружество", 2007, p.340.
181. Di Salvo G. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. *Eur Heart J.* 2003;24:1576-83. doi:10.1016/S0195-668X(03)00309-9.
182. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, et al. Association Between Valvular Surgery and Mortality Among Patients With Infective Endocarditis Complicated by Heart Failure. *JAMA.* 2011;306. doi:10.1001/jama.2011.1701.
183. Petterson GB, Coselli JS, Petterson GB, et al. 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis: Executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153:1241-58.e29. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.09.093.
184. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J.* 2011;32:2027-33. doi:10.1093/eurheartj/ehp089.
185. Chu VH, Park LP, Athan E, et al. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis a prospective study from the international collaboration on endocarditis. *Circulation.* 2015;131:131-40. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012461.
186. Kahveci G, Bayrak F, Mutlu B, et al. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Active Infective Endocarditis. *Am J Cardiol.* 2007;99:1429-33. doi:10.1016/j.amjcard.2006.12.071.
187. Purcell JB, Patel M, Khera A, et al. Relation of Troponin Elevation to Outcome in Patients With Infective Endocarditis. *Am J Cardiol.* 2008;101:1479-81. doi:10.1016/j.amjcard.2008.01.031.
188. Mügge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: Reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:631-8. doi:10.1016/0735-1097(89)90104-6.
189. Piper C. The importance of secondary mitral valve involvement in primary aortic valve endocarditis. The mitral kissing vegetation. *Eur Heart J.* 2002;23:79-86. doi:10.1053/ehj.2001.2689.
190. Nadjji G, Rusinaru D, Rémadi J-P, et al. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:668-75. doi:10.1093/eurjhf/hfp077.
191. Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, et al. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J.* 2005;26:288-97. doi:10.1093/eurheartj/ehi034.
192. Anguera I, Miro JM, Evangelista A, et al. Periannular complications in infective endocarditis involving native aortic valves. *Am J Cardiol.* 2006;1254-60.
193. Gahide G, Bommarit S, Demaria R, et al. Preoperative Evaluation in Aortic Endocarditis: Findings on Cardiac CT. *Am J Roentgenol.* 2010;194:574-8. doi:10.2214/AJR.08.2120.
194. Chirouze C, Alla F, Fowler VG, et al. Impact of early valve surgery on outcome of staphylococcus aureus prosthetic valve infective endocarditis: Analysis in the international collaboration of endocarditis-prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2015;60:741-9. doi:10.1093/cid/ciu871.
195. Wang A. Contemporary Clinical Profile and Outcome of Prosthetic Valve Endocarditis. *JAMA.* 2007;297:1354. doi:10.1001/jama.297.12.1354.
196. Lee SJ, Jeon D, Cho WH, Kim YS. The Clinical Impacts of Apparent Embolic Event and the Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Infective Endocarditis. *J Korean Med Sci.* 2014;29:1646. doi:10.3346/jkms.2014.29.12.1646.
197. Wojda TR, Cornejo K, Lin A, et al. Septic Embolism: A Potentially Devastating Complication of Infective Endocarditis. In: Firstenberg M.S. Contemporary Challenges in Endocarditis. London: IntechOpen; 2016. 178 p. ISBN: 978-953-51-2770-3. doi:10.5772/62550.
198. Vilacosta I, Graupner C, SanRomán J, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1489-95. doi:10.1016/S0735-1097(02)01790-4.
199. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J.* 2007;154:1086-94. doi:10.1016/j.ahj.2007.07.023.
200. Houard V, Porte L, Delon C, et al. Prognostic value of residual vegetation after antibiotic treatment for infective endocarditis: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis.* 2020;94:34-40. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.005.
201. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, et al. Prediction of Symptomatic Embolism in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1384-92. doi:10.1016/j.jacc.2013.07.029.
202. Delahaye F, Célard M, Roth O, de Gevigney G. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart.* 2004;90(6):618-20. doi:10.1136/hrt.2003.029967.
203. Kang D-H, Kim Y-J, Kim S-H, et al. Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis. *N Engl J Med.* 2012;366:2466-73. doi:10.1056/NEJMoa1112843.
204. Mohananey D, Mohadjer A, Pettersson G, et al. Association of vegetation size with embolic risk in patients with infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018;178:502-10. doi:10.1001/jamainternmed.2017.8653.
205. Shapiro S, Kupferwasser LI. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology.* 2001;37(4):1077-9. doi:10.1016/S0735-1097(01)01149-4.
206. Thuny F, Avierinos J-F, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J.* 2007;28:1155-61. doi:10.1093/eurheartj/ehm005.
207. Erdogan HB, Erentug V, Bozbuga N, et al. Endovascular treatment of intracerebral mycotic aneurysm before surgical treatment of infective endocarditis. *Texas Hear Inst J.* 2004;31:165-7.
208. Ferro JM, Fonseca AC. Infective endocarditis. *Handb. Clin. Neurol.* 2014;119:75-91. doi:10.1016/B978-0-7020-4086-3.00007-2.
209. Morris NA, Matiello M, Lyons JL, Samuels MA. Neurologic Complications in Infective Endocarditis: Identification, Management, and Impact on Cardiac Surgery. *The Neurohospitalist.* 2014;4:213-22. doi:10.1177/1941874414537077.
210. Hosono M, Sasaki Y, Hirai H, et al. Considerations in timing of surgical intervention for infective endocarditis with cerebrovascular complications. *J Heart Valve Dis.* 2010;19:321-5.
211. Tam DY, Yanagawa B, Verma S, et al. Early vs Late Surgery for Patients With Endocarditis and Neurological Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2018;34:1185-99. doi:10.1016/j.cjca.2018.05.010.
212. Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, et al. Neurological Outcome of Septic Cardioembolic Stroke After Infective Endocarditis. *Stroke.* 2006;37:2094-9. doi:10.1161/01.STR.0000229894.28591.3f.
213. González I, Sarriá C, López J, et al. Symptomatic Peripheral Mycotic Aneurysms Due to Infective Endocarditis. *Medicine (Baltimore).* 2014;93:42-52. doi:10.1097/MD.0000000000000014.
214. Uranüs S, Alimoglu O. Splenic Abscess and Infarction — Rare Events for Which Surgery Is Mandatory. *Eur Surg.* 2003;35:326-6. doi:10.1007/s10353-003-0039-2.
215. de Kerchove L, Vanoverschelde J-L, Poncelet A, et al. Reconstructive surgery in active mitral valve endocarditis: feasibility, safety and durability. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2007;31:592-9. doi:10.1016/j.ejcts.2007.01.002.
216. Rybka MM, Khinchagov DY, Mumladze KV, Nikulkina ES. Anesthesia protocols for endovascular and diagnostic procedures performed in cardiac surgery patients of various age groups. Guidelines. M: izdatel'stvo "NMICSSKH im. A.N. Bakuleva" MZ RF, 2018, p.74. (In Russ.). Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Мумладзе К.В., Никулкина Е.С. Протоколы анестезиологического обеспечения рентгенэндоваскулярных и диагностических процедур, выполняемых у кардиохирургических пациентов различных возрастных групп. Методические рекомендации. М: издательство "НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева" МЗ РФ, 2018, p.74. ISBN: 978-5-7982-0385-7.
217. Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, et al. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2019;380. doi:10.1056/nejmoa1816476.

218. Lopes S, Calvino P, de Oliveira F, Antunes M. Allograft aortic root replacement in complex prosthetic endocarditis. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2007;32:126-30. doi:10.1016/j.ejcts.2007.01.076.
219. Musci M, Weng Y, Hübler M, et al. Homograft aortic root replacement in native or prosthetic active infective endocarditis: Twenty-year single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:665-73. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.07.026.
220. Thuny F, Grisoli D, Collart F, et al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet.* 2012;379:965-75. doi:10.1016/S0140-6736(11)60755-1.
221. Duval X, Alla F, Hoen B, et al. Estimated Risk of Endocarditis in Adults with Predisposing Cardiac Conditions Undergoing Dental Procedures With or Without Antibiotic Prophylaxis. *Clin Infect Dis.* 2006;42:e102-7. doi:10.1086/504385.
222. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, et al. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. *Eur Heart J.* 2018;39:586-95. doi:10.1093/eurheartj/ehx655.
223. David TE, Gavra G, Feindel CM, et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: A continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:144-9. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.08.060.
224. Alagna L, Park LP, Nicholson BP, et al. Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the International Collaboration on Endocarditis — Prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:566-75. doi:10.1111/1469-0691.12395.
225. Lopez J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J.* 2007;28:760-5. doi:10.1093/eurheartj/ehl486.
226. Horstkotte D. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25:267-76. doi:10.1016/j.ehj.2003.11.008.
227. Hagl C, Galla JD, Lansman SL, et al. Replacing the ascending aorta and aortic valve for acute prosthetic valve endocarditis: is using prosthetic material contraindicated? *Ann Thorac Surg.* 2002;74:S1781-5. doi:10.1016/S0003-4975(02)04142-5.
228. Tornos P, Almirante B, Olona M, et al. Clinical Outcome and Long-Term Prognosis of Late Prosthetic Valve Endocarditis: A 20-Year Experience. *Clin Infect Dis.* 1997;24:381-6. doi:10.1093/clinfid/24.3.381.
229. Truninger K, Jost CHA, Seifert B, et al. Long term follow up of prosthetic valve endocarditis: what characteristics identify patients who were treated successfully with antibiotics alone? *Heart.* 1999;82:714-20. doi:10.1136/hrt.82.6.714.
230. Hill EE, Herregods M-C, Vanderschueren S, et al. Management of Prosthetic Valve Infective Endocarditis. *Am J Cardiol.* 2008;101:1174-8. doi:10.1016/j.amjcard.2007.12.015.
231. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Management and Outcome of Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infections. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1851-9. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.072.
232. Hussein AA, Baghdly Y, Wazni OM, et al. Microbiology of Cardiac Implantable Electronic Device Infections. *JACC Clin Electrophysiol.* 2016;2:498-505. doi:10.1016/j.jacep.2016.01.019.
233. Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, et al. Cardiac implantable electronic device infections: Presentation, management, and patient outcomes. *Heart Rhythm.* 2010;7:1043-7. doi:10.1016/j.hrthm.2010.05.016.
234. Bongiorno MG, Di Cori A, Soldati E, et al. Intracardiac Echocardiography in Patients with Pacing and Defibrillating Leads: A Feasibility Study. *Echocardiography.* 2008;25:632-8. doi:10.1111/j.1540-8175.2008.00656.x.
235. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, et al. Usefulness of Intracardiac Echocardiography for the Diagnosis of Cardiovascular Implantable Electronic Device-Related Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1398-405. doi:10.1016/j.jacc.2012.12.041.
236. Dalal A, Asirvatham SJ, Chandrasekaran K, et al. Intracardiac echocardiography in the detection of pacemaker lead endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15:1027-8. doi:10.1067/mje.2002.121276.
237. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Infective Endocarditis Complicating Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infection. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:46-53. doi:10.4065/83.1.46.
238. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic Infection Related to Endocarditis on Pacemaker Leads. *Circulation.* 1997;95:2098-107. doi:10.1161/01.CIR.95.8.2098.
239. Rundström H, Kennergren C, Andersson R, et al. Pacemaker Endocarditis During 18 Years in Göteborg. *Scand J Infect Dis.* 2004;36:674-9. doi:10.1080/00365540410022611.
240. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, et al. Nonvalvular Cardiovascular Device-Related Infections. *Circulation.* 2003;108:2015-31. doi:10.1161/01.CIR.0000093201.57771.47.
241. Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, et al. Transvenous Lead Extraction: Heart Rhythm Society Expert Consensus on Facilities, Training, Indications, and Patient Management. *Heart Rhythm.* 2009;6:1085-104. doi:10.1016/j.hrthm.2009.05.020.
242. Pichlmaier M, Knigina L, Kutschka I, et al. Complete removal as a routine treatment for any cardiovascular implantable electronic device-associated infection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:1482-90. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.11.059.
243. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Risk Factor Analysis of Permanent Pacemaker Infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45:166-73. doi:10.1086/518889.
244. Meier-Ewert HK, Gray M-E, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction. *Am Heart J.* 2003;146:339-44. doi:10.1016/S0002-8703(03)00188-1.
245. del Río A, Anguera I, Miró JM, et al. Surgical Treatment of Pacemaker and Defibrillator Lead Endocarditis. *Chest.* 2003;124:1451-9. doi:10.1378/chest.124.4.1451.
246. Klug D, Balde M, Pavin D, et al. Risk Factors Related to Infections of Implanted Pacemakers and Cardioverter-Defibrillators. *Circulation.* 2007;116:1349-55. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678664.
247. Deharo JC, Bongiorno MG, Rozkovec A, et al. "Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper" *Europace.* 2012;14:460. doi:10.1093/europace/eus035.
248. Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, et al. Percutaneous Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Extraction in 100 Patients With Intracardiac Vegetations Defined by Transesophageal Echocardiogram. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:886-94. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.034.
249. Braun MU, Rauwolf T, Bock M, et al. Percutaneous Lead Implantation Connected to an External Device in Stimulation-Dependent Patients with Systemic Infection — A Prospective and Controlled Study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:875-9. doi:10.1111/j.1540-8159.2006.00454.x.
250. Kornberger A, Schmid E, Kalender G, et al. Bridge to Recovery or Permanent System Implantation: An Eight-Year Single-Center Experience in Transvenous Semipermanent Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013;36:1096-103. doi:10.1111/pace.12175.
251. Kawata H, Pretorius V, Phan H, et al. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. *Europace.* 2013;15:1287-91. doi:10.1093/europace/eut045.
252. Pecha S, Aydin MA, Yildirim Y, et al. Transcutaneous lead implantation connected to an externalized pacemaker in patients with implantable cardiac defibrillator/pacemaker infection and pacemaker dependency. *Europace.* 2013;15:1205-9. doi:10.1093/europace/eut031.
253. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic Prophylaxis for Permanent Pacemaker Implantation. *Circulation.* 1998;97:1796-801. doi:10.1161/01.CIR.97.18.1796.
254. Bertaglia E, Zerbo F, Zardo S, et al. Antibiotic prophylaxis with a single dose of cefazolin during pacemaker implantation: Incidence of long-term infective complications. *PACE — Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:29-33. doi:10.1111/j.1540-8159.2006.00294.x.
255. Chiang KH, Chao TF, Lee WS, et al. How long should prophylactic antibiotics be prescribed for permanent pacemaker implantations? one day versus three days. *Acta Cardiol Sin.* 2013;29:341-6.
256. Wellens F, Pirtet M, Larbuisson R, et al. Prophylaxis in cardiac surgery. A controlled randomized comparison between cefazolin and cefuroxime. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995;9:325-9. doi:10.1016/S1010-7940(05)80191-5.
257. Ackah JK, Neal L, Marshall NR, et al. Antimicrobial prophylaxis in adult cardiac surgery in the United Kingdom and Republic of Ireland. *J Infect Prev.* 2021;22:83-90. doi:10.1177/1757177420971850.
258. Mirabel M, Sonneville R, Hajage D, et al. Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2014;35:1195-204. doi:10.1093/eurheartj/ehs303.
259. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39:165-228. doi:10.1007/s00134-012-2769-8.
260. Lee M-R, Chang S-A, Choi S-H, et al. Clinical Features of Right-Sided Infective Endocarditis Occurring in Non-Drug Users. *J Korean Med Sci.* 2014;29:776. doi:10.3346/jkms.2014.29.6.776.
261. Stavi V, Brandstatter E, Sagy I, et al. Comparison of Clinical Characteristics and Prognosis in Patients with Right- and Left-sided Infective Endocarditis. *Rambam Maimonides Med J.* 2019;10:e0003. doi:10.5041/RMMJ.10338.
262. Asgerinsson H, Thalme A, Weiland O. Low mortality but increasing incidence of *Staphylococcus aureus* endocarditis in people who inject drugs. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e5617. doi:10.1097/MD.0000000000005617.
263. Carozza A, De Santo LS, Romano G, et al. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: patterns of presentation and long-term outcomes of surgical treatment. *J Heart Valve Dis.* 2006;15:125-31.
264. Wilson LE, Thomas DL, Astemborski J, et al. Prospective Study of Infective Endocarditis among Injection Drug Users. *J Infect Dis.* 2002;185:1761-6. doi:10.1086/340827.
265. Martín-Dávila P, Navas E, Fortún J, et al. Analysis of mortality and risk factors associated with native valve endocarditis in drug users: The importance of vegetation size. *Am Heart J.* 2005;150:1099-106. doi:10.1016/j.ahj.2005.02.009.
266. Hussain ST, Witten J, Shrestha NK, et al. Tricuspid valve endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6:255-61. doi:10.21037/acs.2017.03.09.
267. Pulvirenti JJ, Kerns E, Benson C, et al. Infective endocarditis in injection drug users: Importance of human immunodeficiency virus serostatus and degree of immunosuppression. *Clin Infect Dis.* 1996;22:40-5. doi:10.1093/clinfid/22.1.40.
268. Sousa C, Botelho C, Rodrigues D, et al. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31:2905-10. doi:10.1007/s10096-012-1675-x.
269. Lodise TP, McKinnon PS, Levine DP, Rybak MJ. Impact of empirical-therapy selection on outcomes of intravenous drug users with infective endocarditis caused by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:3731-3. doi:10.1128/AAC.00101-07.

270. Torres-Tortosa M, de Cueto M, Vergara A, et al. Prospective evaluation of a two-week course of intravenous antibiotics in intravenous drug addicts with infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13:559-64. doi:10.1007/BF01971306.
271. Yung D, Kottachchi D, Neupane B, et al. Antimicrobials for right-sided endocarditis in intravenous drug users: A systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:921-8. doi:10.1093/jac/dkm324.
272. Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. *Ann Intern Med*. 1992;117:560-6. doi:10.7326/0003-4819-117-7-560.
273. Fortun J, Perez-Molina JA, Anon MT, et al. Right-sided endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* in drug abusers. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:525-8. doi:10.1128/aac.39.2.525.
274. Marti-Carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, et al. A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020. doi:10.1002/14651858.CD009880.pub3.
275. Al-Omari A, Cameron DW, Lee C, Corrales-Medina VF. Oral antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2014;14:140. doi:10.1186/1471-2334-14-140.
276. Murashita T. Surgical Treatment for Tricuspid Valve Infective Endocarditis. *Adv Concepts Endocarditis, InTech*; 2018. doi:10.5772/intechopen.74951.
277. Niwa K. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart*. 2005;91:795-800. doi:10.1136/hrt.2004.043323.
278. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, et al. Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: Focus on the use of prosthetic material. *Eur Heart J*. 2017;38:2048-56. doi:10.1093/eurheartj/ehw591.
279. Murakami T, Niwa K, Yoshinaga M, Nakazawa M. Factors associated with surgery for active endocarditis in congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2012;157:59-62. doi:10.1016/j.ijcard.2010.10.016.
280. San Román JA, López J, Vilacosta I, et al. Prognostic Stratification of Patients with Left-Sided Endocarditis Determined at Admission. *Am J Med*. 2007;120:369.e1-369.e7. doi:10.1016/j.amjmed.2006.05.071.
281. Moore B, Cao J, Kotchetkova I, Celermajer DS. Incidence, predictors and outcomes of infective endocarditis in a contemporary adult congenital heart disease population. *Int J Cardiol*. 2017;249:161-5. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.035.
282. Moons P. What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education. *Heart*. 2001;86:74-80. doi:10.1136/heart.86.1.74.
283. Foley M. Cardiac disease. In: Dildy G, Belfort M, Saade G, et al. *Critical care obstetrics*, 5th ed. Oxford: Blackwell; 2004. p.256-283. ISBN: 978-1-4051-5273-0.
284. Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during Pregnancy. *South Med J*. 2003;96:1156-7. doi:10.1097/01.SMJ.0000054503.18393.1E.
285. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al. Prevention of bacterial endocarditis. *J Endod*. 1991;17:169-73. doi:10.1016/S0099-2399(06)82011-X.
286. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JI, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:657-65. doi:10.1093/eurheartj/ehs270.
287. Morissens M, Viart P, Tecco L, et al. Does congenital heart disease severely jeopardise family life and pregnancies? Obstetrical history of women with congenital heart disease in a single tertiary centre. *Cardiol Young*. 2013;4:1-6.
288. Mazibuko B, Ramnarain H, Moodley J. An audit of pregnant women with prosthetic heart valves at a tertiary hospital in South Africa. *Cardiovasc J Afr*. 2012;23:216-21. doi:10.5830/CVJA-2012-022.
289. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Kardiol Pol*. 2019;77:245-326. doi:10.5603/KP.2019.0049.
290. Raymond M, Countouris M, Marino A, Berlacher KL. Infective endocarditis in pregnancy a contemporary cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2145. doi:10.1016/s0735-1097(20)32772-8.
291. Stucki G, Stier-Jarmer M, Grill E, Melvin J. Rationale and principles of early rehabilitation care after an acute injury or illness. *Disabil Rehabil*. 2005;27:353-9. doi:10.1080/09638280400014105.
292. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 29, 2012 N 1705n. On the organization of medical rehabilitation. (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. N 1705н. "О порядке организации медицинской реабилитации".
293. Rasmussen T. Health, recovery and rehabilitation after infective endocarditis. Thesis for PhD in Health and Medical Sciences. 2015. p. 74. doi:10.13140/RG.2.2.20263.75687.
294. Rasmussen TB, Zwiler AD, Sibilitz KL, et al. A randomised clinical trial of comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care for patients treated for infective endocarditis—the CopenHeartIE trial protocol. *BMJ Open*. 2012;2:1929. doi:10.1136/bmjopen-2012-001929.
295. Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HF, Carvalho VO. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2017;31:454-64. doi:10.1177/0269215516648754.
296. Waite I, Deshpande R, Baghai M, et al. Home-based preoperative rehabilitation (prehab) to improve physical function and reduce hospital length of stay for frail patients undergoing coronary artery bypass graft and valve surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2017;12:91. doi:10.1186/s13019-017-0655-8.
297. Marmelo F, Rocha V, Moreira-Gonçalves D. The impact of prehabilitation on post-surgical complications in patients undergoing non-urgent cardiovascular surgical intervention: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:404-17. doi:10.1177/2047487317752373.
298. Brown JP, Clark AM, Dalal H, et al. Effect of patient education in the management of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:701-14. doi:10.1177/2047487312449308.
299. Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, et al. Interventions to Improve Adherence to Self-administered Medications for Chronic Diseases in the United States. *Ann Intern Med*. 2012;157:785. doi:10.7326/0003-4819-157-11-201212040-00538.
300. Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;137:231-41. doi:10.1016/j.diabres.2017.12.001.
301. Knoll B, Teyjeh IM, Steckelberg JM, et al. Infective Endocarditis Due to Penicillin-Resistant Viridans Group Streptococci. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1585-92. doi:10.1086/518174.
302. Corra U, Piepoli MF, Carre F, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: Key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabil. *Eur Heart J*. 2010;31:1967-74. doi:10.1093/eurheartj/ehq236.
303. Squires RW, Kaminsky LA, Porcari JP, et al. Progression of Exercise Training in Early Outpatient Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018;38:139-46. doi:10.1097/HCR.0000000000000337.
304. Mora S, Cook N, Buring JE, et al. Physical Activity and Reduced Risk of Cardiovascular Events. *Circulation*. 2007;116:2110-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729939.
305. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise Standards for Testing and Training. *Circulation*. 2013;128:873-934. doi:10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
306. Samuelson G. Global strategy on diet, physical activity and health. *Scand J Nutr*. 2004;48:57. doi:10.1080/11026480410034349.
307. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, et al. Bacteremia Associated With Toothbrushing and Dental Extraction. *Circulation*. 2008;117:3118-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.758524.
308. Glenny A-M, Oliver R, Roberts GJ, et al. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013:CD003813. doi:10.1002/14651858.CD003813.pub4.
309. van der Meer JTM, Michel MF, Valkenburg HA, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet*. 1992;339:135-9. doi:10.1016/0140-6736(92)90207-J.
310. Lacassin F, Hoen B, Leport C, et al. Procedures associated with infective endocarditis in adults. *Eur Heart J*. 1995;16:1968-74. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060855.
311. Isaacs D. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and meta-analysis. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(9):921-2. doi:10.1111/jpc.13684.
312. Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and meta-Analysis. *Heart*. 2017;103(12):937-44. doi:10.1136/heartjnl-2015-309102.
313. Brignardello-Petersen R. Antibiotic prophylaxis probably reduces the risk of developing bacteremia in patients at risk of developing infective endocarditis who are undergoing dental extractions. *J Am Dent Assoc*. 2017;148:e169. doi:10.1016/j.adaj.2017.08.005.
314. Yu CHY, Minnema BJ, Gold WL. Bacterial infections complicating tongue piercing. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2010;21:e70-e74. doi:10.1155/2010/987059.
315. Benito N. Health Care-Associated Native Valve Endocarditis: Importance of Non-nosocomial Acquisition. *Ann Intern Med*. 2009;150:586. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00004.
316. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Contemporary Epidemiology and Prognosis of Health Care-Associated Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1287-97. doi:10.1086/592576.
317. Seldon-Suty C, Célard M, Le Moing V, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1230-9. doi:10.1093/cid/cis199.
318. González Quintela A, Candela MJ, Vidal C, et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis in cancer patients. *Acta Cardiol*. 1991;46:1-9.
319. Dutta T, Karas MG, Segal AZ, Kizer JR. Yield of Transesophageal Echocardiography for Nonbacterial Thrombotic Endocarditis and Other Cardiac Sources of Embolism in Cancer Patients With Cerebral Ischemia. *Am J Cardiol*. 2006;97:894-8. doi:10.1016/j.amjcard.2005.09.140.
320. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2014;384:1878-88. doi:10.1016/S0140-6736(14)60128-8.
321. Busca-Arenzana C, Robles-Marhuenda A, Ramos-Ruperto L, Alvarez-Troncoso J. Non-bacterial Thrombotic Endocarditis. In: *Infective Endocarditis* Edited by Peter Magnusson and Robin Razmi. *IntechOpen*; 2019. p. 291-4. ISBN: 978-1-78984-012-4. doi:10.5772/intechopen.84398.
322. Kebar YM, Avesta L, Habibzadeh A, Hemmati M. Libman-Sacks endocarditis in patients with systemic lupus erythematosus with secondary antiphospholipid syndrome. *Casp J Intern Med*. 2019;10:339-42. doi:10.22088/cjim.10.3.339.

323. Bell WR, Starksen NF, Tong S, Porterfield JK. Trousseau's syndrome. Devastating coagulopathy in the absence of heparin. *Am J Med.* 1985;79:423-30. doi:10.1016/0002-9343(85)90028-2.
324. Mantovani F, Navazio A, Barbieri A, Boriani G. A first described case of cancer-associated non-bacterial thrombotic endocarditis in the era of direct oral anticoagulants. *Thromb Res.* 2017;149:45-7. doi:10.1016/j.thromres.2016.11.016.
325. Ferrari A, Botrugno I, Bombelli E, et al. Colonoscopy is mandatory after *Streptococcus bovis* endocarditis: a lesson still not learned. *Case report. World J Surg Oncol.* 2008;6:49. doi:10.1186/1477-7819-6-49.
326. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20:442-67. doi:10.1177/2047487312460484.
327. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO. 2010. p. 58. ISBN: 9789241599979.
328. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2001;104:1694-740. doi:10.1161/HC3901.095960.
329. Hansen D, Dendale P, Coninx K, et al. The European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: A digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. Concept, definitions and construction methodology. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24:1017-31. doi:10.1177/2047487317702042.
330. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn.* 1957;35:307-15.
331. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Undefined.* 2011;43:1575-81. doi:10.1249/MSS.0B013E31821ECE12.
332. Kaminsky LA, Brubaker PH, Guazzi M, et al. Assessing Physical Activity as a Core Component in Cardiac Rehabilitation: A position statement of the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016;36:217-26. doi:10.1097/HCR.0000000000000191.
333. Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, et al. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:650-5. doi:10.1128/AAC.39.3.650.
334. Dahl A, Rasmussen R V., Bundgaard H, et al. Enterococcus faecalis Infective Endocarditis. *Circulation.* 2013;127:1810-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001170.
335. Olaison L, Schladewitz K. Enterococcal Endocarditis in Sweden, 1995-1999: Can Shorter Therapy with Aminoglycosides Be Used? *Clin Infect Dis.* 2002;34:159-66. doi:10.1086/338233.
336. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143:E963-78. doi:10.1161/CIR.0000000000000969.

## Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

### Президиум Рабочей группы:

- Демин А. А., проф., д.м.н. (Новосибирск) РНМОТ, РКО
- Кобалава Ж. Д., член.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Москва) РНМОТ, РКО
- Скопин И. И., проф., д.м.н. (Москва) АССХ
- Тюрин В. П., проф., д.м.н. (Москва) РНМОТ

### Рабочая группа:

- Бойцов С. А., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва) РКО
- Голухова Е. З., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва) РКО, АССХ
- Гордеев М. Л., проф., д.м.н. (Санкт-Петербург) РКО, АССХ
- Гудымович В. Г., доц., д.м.н. (Москва) АССХ
- Демченко Е. А., д.м.н. (Санкт-Петербург) РКО
- Дробышева В. П., проф., д.м.н. (Новосибирск) РКО
- Домонова Э. А., к.б.н. (Москва) ВНПОЭМП
- Драпкина О. М., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва) РКО
- Загородникова К. А., к.м.н. (Санкт-Петербург) РКО
- Иртюга О. Б., к.м.н. (Санкт-Петербург) РКО
- Кахкцян П. В., к.м.н. (Москва) АССХ
- Козлов Р. С., член.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Смоленск) МАКМАХ
- Котова Е. О., к.м.н. (Москва) РКО, РНМОТ
- Медведев А. П., проф., д.м.н. (Нижний Новгород) АССХ
- Муратов Р. М., проф., д.м.н. (Москва) АССХ
- Николаевский Е. Н., проф., д.м.н. (Самара) РКО, РНМОТ
- Писарюк А. С., к.м.н. (Москва) РКО, РНМОТ
- Пономарева Е. Ю., к.м.н. (Саратов) РНМОТ
- Попов Д. А., проф., д.м.н. (Москва) МАКМАХ
- Рачина С. А., проф., д.м.н. (Москва) МАКМАХ
- Ревиншвили А. Ш., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва) РКО, ВНОА
- Резник И. И., проф., д.м.н. (Екатеринбург) РКО, РНМОТ
- Рыжкова Д. В., проф., д.м.н. (Санкт-Петербург) РКО, РОЯМ
- Сафарова А. Ф., проф., д.м.н. (Москва) РКО, РНМОТ
- Тазина С. Я., доц., д.м.н. (Москва) РКО
- Чипигина Н. С., к.м.н. (Москва) РНМОТ
- Шипулина О. Ю., к.м.н. (Москва) ВНПОЭМП
- Шляхто Е. В., академик РАН, проф. (Санкт-Петербург) РКО
- Шнейдер Ю. А., проф., д.м.н. (Калининград) АССХ
- Шостак Н. А., проф., д.м.н. (Москва) РКО, РНМОТ

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны на основе Рекомендаций ЕОК 2015г по ведению больных ИЭ [4].

В Рекомендациях, основанных на результатах крупнейших эпидемиологических, РКИ и метаанализов, обобщены и изложены основные принципы лечения пациентов с ИЭ в целом и в особых клинических ситуациях. Основная цель Рекомендаций — облегчить принятие решения при выборе оптимальной стратегии лечения конкретного пациента с ИЭ. Тем не менее окончательное решение о лечении должно быть принято с учетом индивидуальных особенностей механизмов развития и течения заболевания.

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог
2. Врач-терапевт
3. Врач общей практики
4. Врач-невролог
5. Врач-сердечно-сосудистый хирург
6. Врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению
7. Врач-клинический фармаколог
8. Врач клинической лабораторной диагностики
9. Врач-инфекционист

Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества входят в состав ЕОК и также являются его членами, все рекомендации ЕОК формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающие доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (табл. 1-5).

Таблица 1

**Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2

**Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов



Таблица 3

**Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица 4

**Шкала оценки классов рекомендаций ЕОК**

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнано, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
II	Противоречивые данные и /или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица 5

**Шкала оценки УДД ЕОК**

A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

**Порядок обновления клинических рекомендаций**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническими рекомендациями, но не чаще 1 раза в 6 мес.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".

2. Приказ МЗ РФ от 15 июля 2016г № 520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".

3. Приказ МЗ РФ от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

4. Приказ МЗ РФ от 29 декабря 2012г N 1705н "О порядке организации медицинской реабилитации".

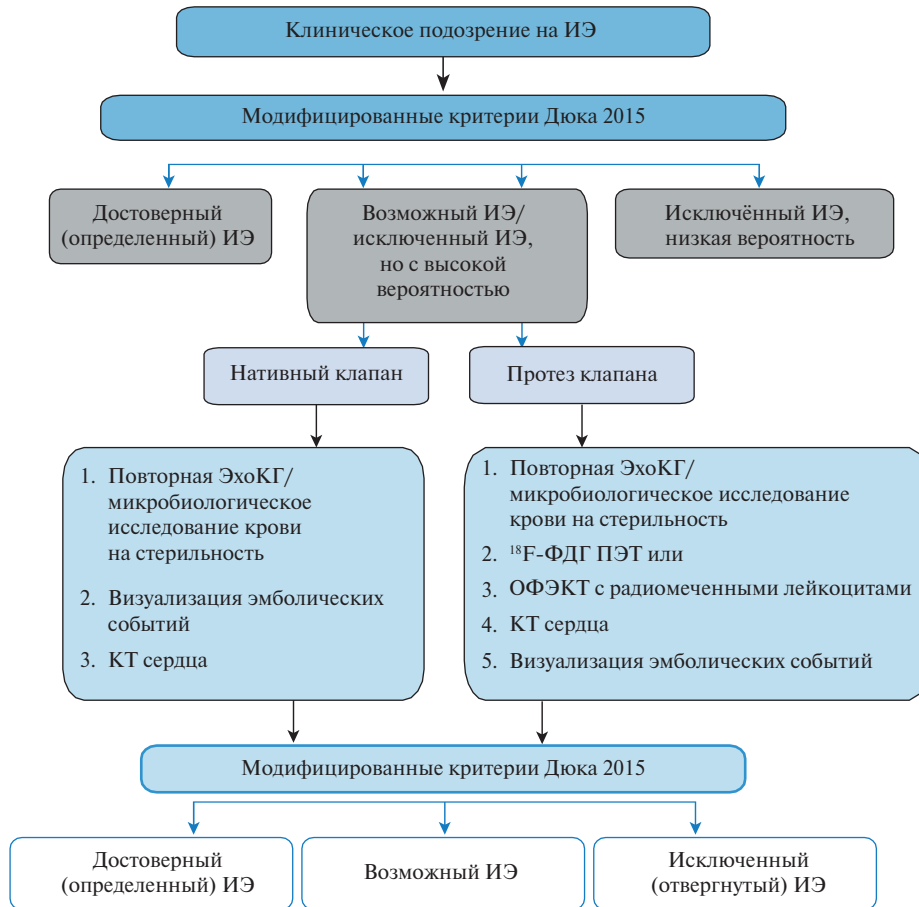
5. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств".

6. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.

7. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

Приложение Б1-6. Алгоритмы действий врача

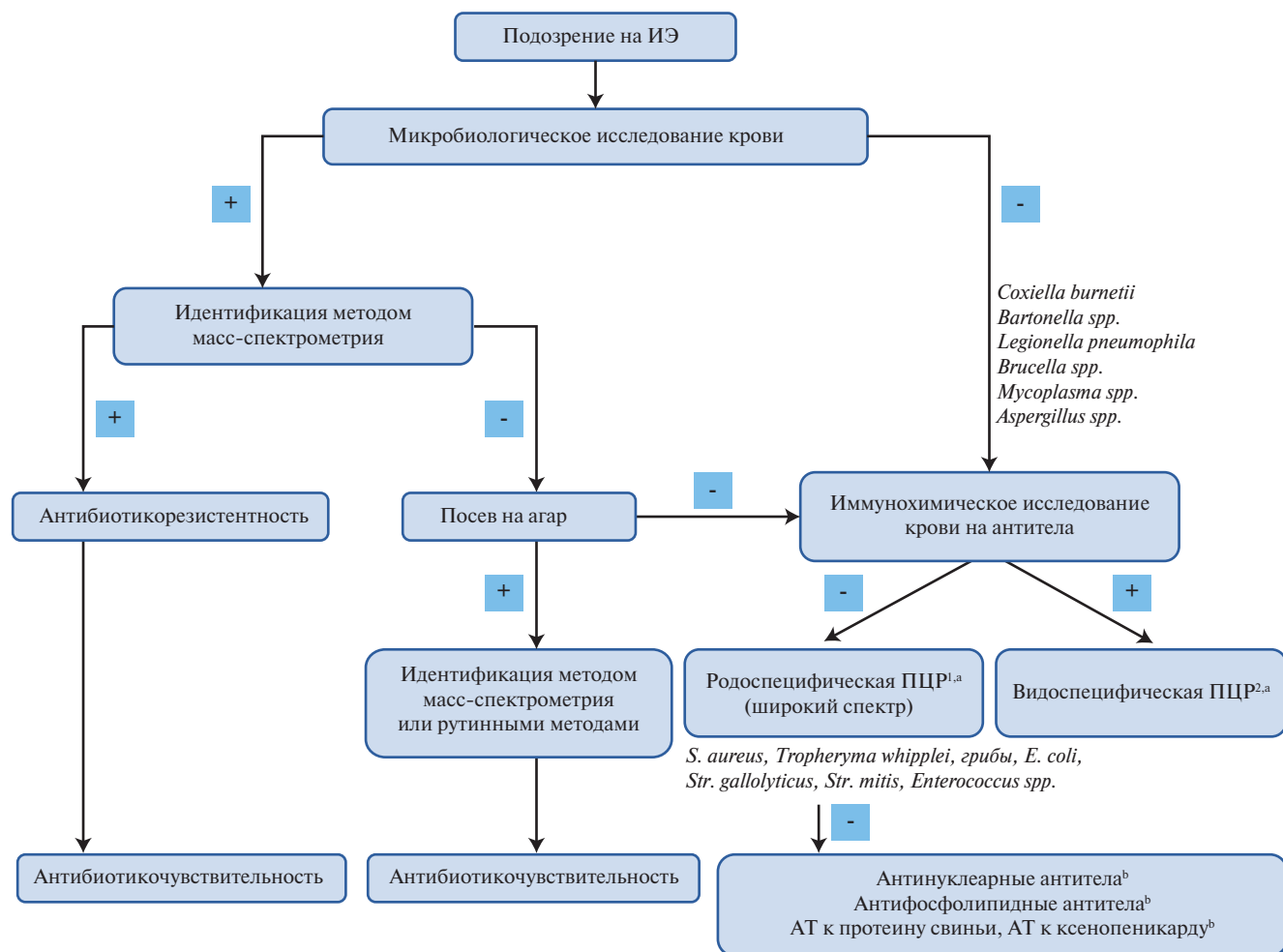
Приложение Б1. Алгоритм диагностики ИЭ



**Примечание:** <sup>a</sup> — может включать МРТ головного мозга, КТ всего тела и/или ПЭТ/КТ.

**Сокращения:** ИЭ — инфекционный эндокардит, КТ — компьютерная томография, <sup>18</sup>F-ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

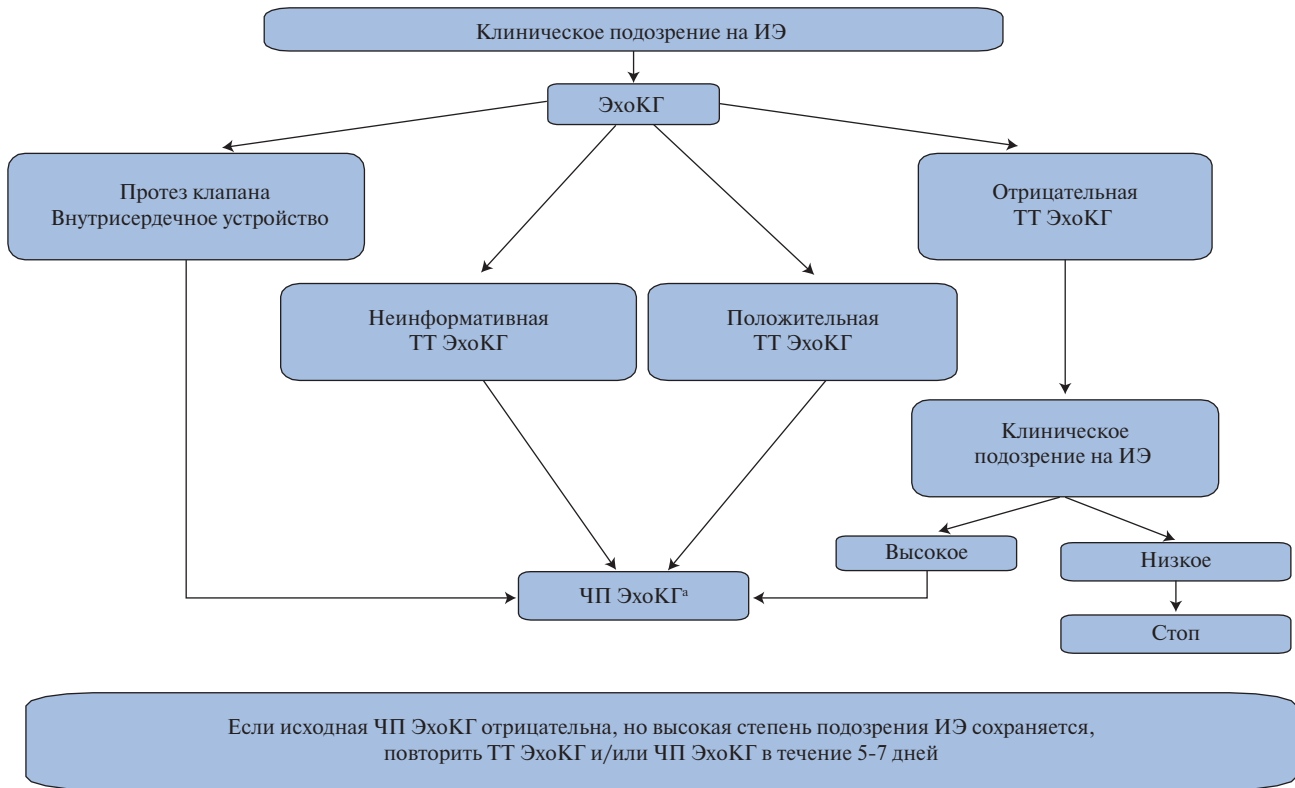
**Приложение Б2. Алгоритм лабораторной диагностики при культуропозитивном ИЭ и культуронегативном ИЭ**



**Примечания:** <sup>1</sup> — ПЦР исследование на большую группу возможных возбудителей (в случае, если нет предположения о возможном возбудителе при ИЭ с отрицательной культурой крови); <sup>2</sup> — специфическая ПЦР, направленная на выявление определенного возбудителя (в основном для выявления трудно/некультивируемых возбудителей, таких как *C. burnetii*, *Bartonella spp.*, *T. whipplei*, *C. acnes* и *M. hominis*); <sup>а</sup> — опытная микробиологическая лаборатория, <sup>б</sup> — иммунологическая лаборатория

**Сокращения:** ИЭ — инфекционный эндокардит, ПЦР — полимеразная цепная реакция.

**Приложение Б3. Алгоритм и показания к проведению ЭхоКГ при подозрении на ИЭ**



**Примечание:** <sup>а</sup> — ЧП ЭхоКГ не обязательна при изолированном правостороннем ИЭ НК при хорошем качестве ТТ ЭхоКГ и однозначных ЭхоКГ данных.

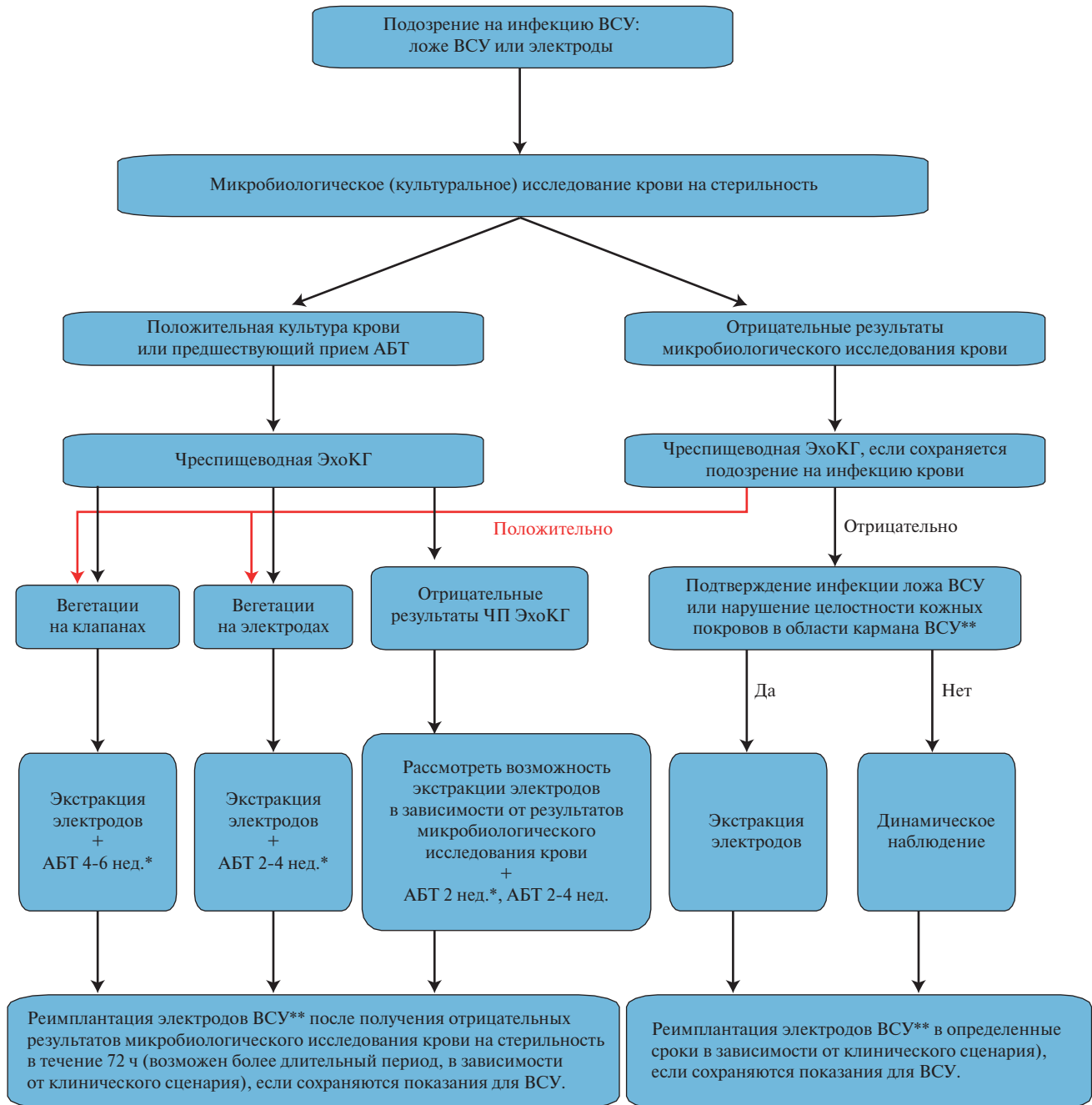
**Сокращения:** ИЭ — инфекционный эндокардит, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование.

**Приложение Б4. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическим осложнениями**



**Сокращения:** КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование.

**Приложение Б5. Терапевтические стратегии для инфекции ложа ВСУ или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ**



**Примечания:** \* — см. текст рекомендаций, АБТ подбирается в зависимости от возбудителя. АБТ должна быть не менее 4-6 нед. для ИЭ (4 недели для ИЭ НК, 6 нед. ИЭ протеза клапана или для ИЭ, вызванного *Staphylococcus spp.*). Если имеются вегетации на электродах ВСУ, но при этом отсутствуют вегетации на эндокарде, то АБТ рекомендована на 4 нед. для *Staphylococcus aureus* и на 2 нед. для других возбудителей; \*\* — обычно с контралатеральной стороны; может быть рассмотрен подкожный ВСУ

**Сокращения:** АБТ — антибактериальная терапия, ВСУ — внутрисердечное устройство, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиография.

## Приложение Б6. Реабилитация

Правильный выбор интенсивности нагрузки — ключевой вопрос физической реабилитации кардиологических больных [326]. Из соображений безопасности лицам с ССЗ следует рекомендовать средний или низкий уровень интенсивности [327] с учетом их функционального состояния (табл. Б6 1).

В качестве целевых следует рассматривать рекомендации Всемирной организацией здравоохранения здоровым взрослым (>18 лет) и пациентам со стабильным течением хронических заболеваний [327]:

- 1) занятия динамической (ритмической) активностью средней интенсивности, направленные на тренировку кардиореспираторной выносливости: регулярные (≥5 раз в неделю), 150-300 мин в неделю;
- 2) для развития тренирующего эффекта динамических нагрузок продолжительность их выполнения (1 занятия) должна быть не <10 мин;
- 3) упражнения, препятствующие потере мышечной массы и направленные на укрепление мышечной силы, в которых задействованы крупные группы мышц, ≥2 дней в неделю;
- 4) для лиц ≥65 лет — упражнения, способствующие сохранению гибкости, равновесия, уменьшающие риск падений и обеспечивающие безопасность других видов физической активности ≥3 дней в неделю.

Все тренировки проводятся на аэробном уровне — на уровне аэробного энергообеспечения мышечной нагрузки (табл. Б6 2).

Функциональное состояние пациентов, критерии низко-среднеинтенсивной нагрузки и режим тренировок могут быть определены с помощью таблиц Б6 1-3. В таблице Б6 2 интенсивность нагрузки определяется или в абсолютном выражении (в МЕТ), или в относительном — как процент от соответствующего тестового параметра конкретного человека. Среднеинтенсивной нагрузке соответствует 55-69% от максимальной ЧСС для конкретного пациента, 40-59% от резерва ЧСС (ЧСС максимальная — ЧСС покоя) или пикового потребления кислорода (VO<sub>2</sub>пик); в абсолютном выражении — 4-6 МЕТ для лиц среднего возраста (40-64 лет), 3,2-4,7 МЕТ — для лиц 65-79 лет, 2,0-2,9 МЕТ — ≥80 лет [328].

Таблица Б6. 1

Критерии оценки функционального состояния больного

Показатели	Класс функционального состояния			
	I	II	III	IV
ПМ, Ватт	≥120	90	60	30
МЕТ	7-16	4-6	2-3	≤2
МПК, мл/(кг*мин)	>21	14-21	7-14	<7
ТШХ (м/6 мин)	426-550	301-425	151-300	<150

**Примечание:** 1 МЕТ = 3,5 мл О<sub>2</sub> на 1 кг массы тела в 1 минуту.

**Сокращения:** ПМ — пороговая мощность. МЕТ — метаболический эквивалент, МПК — максимальное потребление кислорода, ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой.

Таблица Б6. 2

Критерии ранжирования интенсивности физической нагрузки [329]

Интенсивность	МЕТ	VO <sub>2</sub> пик (%)	Резерв ЧСС (%)	ЧССмакс (%)	Шкала Borg /20)	"Зона" тренировки
Низкоинтенсивная ("легкая")	2-3,9	28-39	30-39	45-54	10-11	аэробная
Среднеинтенсивная ("умеренная")	4-5,9	40-59	40-59	55-69	12-13	аэробная
Высокоинтенсивная ("тяжелая")	6-7,9	60-79	60-84	70-89	14-16	аэробная, лактатный порог, анаэробная
Крайне высоко-интенсивная ("очень тяжелая")	8-10	>80	>84	>89	17-19	аэробная, лактатный порог анаэробная

Таблица Б6. 3

Выбор режима тренировок в зависимости от исходной толерантности к физической нагрузке

Исходная толерантность к физической нагрузке	Периодичность занятий	Длительность 1 занятия
Низкая, <3 МЕТ	ежедневно, 3 или более занятий в день	5-15 мин
Средняя, 3-5 МЕТ	1-2 занятия в день	15-30 мин
Высокая, >5 МЕТ	3-5 занятий в неделю	30-60 мин

При невозможности проведения функционального тестирования с целью определения параметров физической тренировки, интенсивность физической нагрузки может быть установлена косвенными методами (перечислены ниже).

1) Вычисление целевой ЧСС с использованием формул, например, формулы резерва ЧСС. Резерв ЧСС =  $220 - \text{возраст} - \text{ЧСС покоя}$  [330].

Целевая ЧСС (для физической тренировки) = резерв ЧСС  $\times$  ИТ + ЧСС покоя, где ИТ — интенсивность тренировки/физической нагрузки (см. табл. Б6 2).

Обобщенная формула вычисления целевой ЧСС методом Карвонен (Karvonen):

ЧСС целевая =  $(220 - \text{возраст} - \text{ЧСС покоя}) \times \text{ИТ} + \text{ЧСС покоя}$

Например, пациенту 60 лет с ЧСС покоя 65 уд/мин, который раньше вел малоподвижный образ жизни, только начинающему физические тренировки после выписки из стационара, может быть рекомендована минимальная интенсивность нагрузки — 40% от резерва ЧСС (табл. Б6 2); его целевая ЧСС, которую не следует превышать в процессе выполнения физической нагрузки, составит 103 уд./мин.:  $(220 - 60 - 65) \times 0,40 + 65 = 103$  (уд/мин).

2) Использование данных об энергозатратности разных видов физической активности; соответствующая информация может быть получена из Справочника по физической активности [331], который доступен в Интернете и может быть скачан в виде pdf файла. Так, к низкоинтенсивной нагрузке относятся мытье посуды, глаженье, приготовление пищи, работа сидя за столом (чтение, письмо, работа за компьютером, рисование, настольные игры), чтение вслух, медленная ходьба; к среднеинтенсивной — ускоренная ходьба, уборка квартиры (подметание и мытье пола, чистка ковра, работа пылесосом и т.д.), бальные танцы, езда на велосипеде со скоростью  $<20$  км/ч, тренировка на велоэргометре с сопротивлением 50-90 Ватт, несоревновательные занятия спортом — катание на роликах, коньках, лыжах, плавание, настольный теннис, волейбол, бадминтон, рыбная ловля).

3) "Разговорный тест" — возможность поддерживать разговор в процессе выполнения нагрузки: низкоинтенсивная нагрузка не нарушает способности поддерживать разговор, петь; среднеинтенсивная нагрузка приводит к возникновению легкой одышки, сохраняется способность поддерживать разговор короткими предложениями, пение невозможно; при (высоко)интенсивной нагрузке беседа и пение невозможны, сохраняется способность произносить отдельные слова или словосочетания с паузами на вдох.

4) Самооценка пациентом интенсивности усилия, прилагаемого к выполнению нагрузки — описательно (легкая, умеренная, тяжелая) или с использованием, например, шкалы Борга (10-11 баллов — низко-, 12-13 — средне-, 14-16 — высокоинтенсивная).

Рекомендуемые показатели общего объема нагрузки рассчитаны на 1-нед. период: 1000-1500 ккал/нед., или 500-1000 МЕТ-мин/нед., или 150-300 мин. среднеинтенсивной динамической нагрузки в неделю [327, 332].

ОО (МЕТ-мин/нед.) = И (МЕТ)  $\times$  Д (мин), где

ОО — общий объем (доза физической активности), И — интенсивность физического упражнения в МЕТ, Д — длительность (время) активности.

Зная целевую дозу физической нагрузки (500-1000 МЕТ-мин/нед.) и определив индивидуальную интенсивность упражнения (например, ходьба в среднем темпе — приблизительно 4 МЕТ), можно вычислить время, необходимое конкретному пациенту для достижения целевого уровня физической активности.

Индивидуальная "энергетическая стоимость" планируемой к назначению физической активности с учетом веса пациента (имеет преимущество при выполнении нагрузок в вертикальном положении, например, ходьбы) может быть определена исходя из того, что 1 МЕТ приблизительно эквивалентна 1 ккал на 1 кг веса в час [332].

Э (ккал) = И (МЕТs)  $\times$  В (кг)  $\times$  Д (час), где

Э — энергетическая затратность физической активности (ккал), И — интенсивность физической нагрузки (МЕТ), В — вес человека (кг), Д — длительность выполнения физической нагрузки.



## Приложение В. Информация для пациента

### ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Карточка пациента

Карточка пациента выдается пациентам (или опекунам) лечащим врачом.

ФИО пациента _____  нуждается в профилактике ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА из-за наличия следующих предрасполагающих болезней сердца Диагноз: _____ _____ ФИО врача: _____ Дата: _____
--

Вы получили эту карточку, потому что у вас высокий риск развития инфекционного эндокардита (ИЭ). Рекомендации по профилактике ИЭ, указанные в данной карточке пациента, основаны на действующих Клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Данные рекомендации были разработаны экспертами профессиональных сообществ: Российского кардиологического общества, Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов, Российским научным медицинским обществом терапевтов, Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии и Всероссийским научно-практическим обществом эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.

Данные рекомендации не изменяют факта, что ваше предрасполагающее заболевание сердца увеличивает риска развития ИЭ. Если у вас появились симптомы — повышение температуры тела, не связанное с другими причинами — сразу обратитесь к лечащему врачу. При необходимости микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (в случае ИЭ) крайне важно, чтобы врач провел это исследование до начала приема антибактериальных препаратов.

Антибактериальная профилактика перед стоматологическими вмешательствами при высоком риске развития ИЭ необходима только у следующих групп пациентов:

- Протезированные сердечные клапаны\*\*\*, включая транскатетерную имплантацию и гомографты
- Использование искусственного материала для восстановления сердечных клапанов, такие как аннулопластика кольца и хорд
- Перенесенный ИЭ в анамнезе
- Врожденный порок сердца (ВПС) только в следующих случаях:
  - a. Любой тип "синего" ВПС
  - b. Любой тип ВПС, для коррекции которого применялся искусственный материал, помещенный хирургически или чрескожно, до 6 месяцев после вмешательства или пожизненно, если есть остаточный сброс крови или регургитация.

Профилактика ИЭ при стоматологических манипуляциях должна проводиться до выполнения только таких процедур, при которых может повреждаться ткань десен или периапикальная область зуба или при перфорации слизистой оболочки рта.

Антибактериальную профилактику НЕ рекомендуется проводить: при рутинных инъекциях анестетика, выполнение рентгенологического исследования, при использовании зубных протезов, ортодонтических пластинок, брекетов, небольших кровотечениях в результате травмы губ.

### Режимы антибиотикопрофилактики ИЭ при стоматологических вмешательствах

Ситуация	Антибактериальный препарат	Одна доза за 30-60 мин до вмешательства
Пероральный прием	Амоксициллин**	2 г внутрь
Пероральный прием невозможен	Ампициллин**	2 г в/м или в/в
	Цефазолин** или Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в
	Цефалексин**	2 г внутрь
Пероральный прием — аллергия на пенициллин или ампициллин	Азитромицин** или Кларитромицин**	500 мг внутрь
	Доксициклин**	100 мг внутрь
	Цефазолин** Или Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в
Пероральный прием невозможен: аллергия на пенициллин или ампициллин	Цефазолин** Или Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в

**Примечание:** цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком или крапивницей после приема пенициллинов или ампициллина\*\* ввиду перекрестной чувствительности.

Вмешательства на желудочно-кишечном тракте/мочеполовой системе: нет доказательств в необходимости антибактериальной профилактики при проведении манипуляций на желудочно-кишечном тракте и мочеполовой системе при отсутствии известной инфекции этих систем, вызванной энтерококками.

Другие вмешательства: нет доказательств эффективности на данный момент.

## Приложение Г1-Г23. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

### Приложение Г1. Модифицированные критерии Дюка 2015 ЕОК

<p>Большие критерии</p> <p>1. Положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность или иммунохимическое исследование сыворотки на выявление антител:</p> <p>а) типичные микроорганизмы, входящие в число этиологических факторов ИЭ, из двух отдельных проб:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— <i>Streptococci viridans</i>, <i>S. gallolyticus</i> (<i>S. bovis</i>), <i>HAEC</i>-группа, <i>S. aureus</i>; <b>или</b></li> <li>— внебольничные энтерококки, при отсутствии первичного источника; <b>или</b></li> </ul> <p>б) микроорганизмы, входящие в число этиологических возбудителей ИЭ, из продолжающих быть положительными результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— 2 и более положительные пробы из образцов крови, забранных с интервалом &gt;12 ч; или</li> <li>— 3 из трех или большинство из четырех и более отдельных проб крови (с первым и последним образцами, взятыми с интервалом не менее часа); или</li> </ul> <p>в) одно положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови на <i>Coxiella burnetii</i> или титр антител фазы 1 IgG &gt;1:800</p>
<p>2. Критерии визуализации:</p> <p>а) по данным ЭхоКГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— вегетация;</li> <li>— абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула;</li> <li>— перфорация клапана;</li> <li>— новая частичная несостоятельность протеза*** клапана;</li> </ul> <p>б) аномальная активность вокруг места имплантации протеза*** клапана, обнаруженная <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ (только если протез*** был установлен &gt;3 мес. назад) или ОФЭКТ с мечеными лейкоцитами;</p> <p>в) паравальвулярные осложнения по данным КТ.</p>
<p>Малые критерии</p> <p>1. Предрасположенность: предшествующие особенности сердца или использование внутривенных препаратов/наркотиков.</p> <p>2. Лихорадка (максимальная температура тела &gt;38° С).</p> <p>3. Сосудистые феномены (включая те, которые выявляются только визуализацией): артериальные эмболии, септические отсевы в легкие с развитием пневмонии, инфекционные (микотические) аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, пятна Лукина и пятна Джейнуэя.</p> <p>4. Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.</p> <p>5. Микробиологические данные: выявленный возбудитель не удовлетворяет большим критериям, либо исследованные образцы крови на антитела подтверждают активную инфекцию для микроорганизмов, которые входят в число возможных возбудителей ИЭ.</p>

**Сокращения:** ИЭ — инфекционный эндокардит, *HAEC* — *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*, Ig — иммуноглобулин, <sup>18</sup>F-ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ЕОК — европейское общество кардиологов, КТ — компьютерная томография.

### Приложение Г2. Диагноз ИЭ в соответствии с модифицированными критериями Дюка 2015 ЕОК

<p>Достоверный (определенный) ИЭ</p> <p>Патологоанатомические критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Микроорганизмы, выявленные при микробиологическом (культуральном) исследовании тканей иссеченных клапанов или патологоанатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала вегетаций, фрагментов вегетаций в периферических органах или образца внутрисердечного абсцесса или</li> <li>• Патоморфологические изменения; вегетации или внутрисердечный абсцесс, гистологически подтвержденный активный воспалительный процесс</li> </ul> <p>Клинические критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 больших или</li> <li>• 1 большой и 3 малых критерия или</li> <li>• 5 малых критериев</li> </ul>
<p>Возможный ИЭ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 большой критерий и 1 малый или</li> <li>• 3 малых критерия</li> </ul>
<p>ИЭ отвергнут</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Четкий альтернативный диагноз или</li> <li>• Разрешение симптомов, подозрительных на ИЭ на фоне АБТ в течение 4 дней или меньше или</li> <li>• Отсутствие патологоанатомических доказательств наличия ИЭ из материала полученного интраоперационно или при аутопсии, при антибиотикотерапии 4 дня или меньше или</li> <li>• Не удовлетворяет критериям возможного ИЭ, как указано выше.</li> </ul>

**Сокращения:** АБТ — антибактериальная терапия, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ — инфекционный эндокардит.

### Приложение Г3. Характеристика "Команды эндокардита"

<p>Кого нужно направлять под наблюдение "Команды эндокардита" в специализированный центр?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Пациенты с осложненным ИЭ (т. е. ИЭ с СН, абсцессом или эмболическими или неврологическими осложнениями или ВПС) должны быть направлены как можно раньше для лечения в специализированном центре с круглосуточно доступной кардиохирургической помощью.</li> <li>2. Пациенты с неосложненным ИЭ могут в начале находиться в неспециализированном центре, но с регулярным взаимодействием со специализированным центром, консультациями междисциплинарной "Команды эндокардита" и, если нужно, очными визитами в этот центр.</li> </ol>
<p>Характеристики специализированного центра</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Должен иметься постоянный доступ к диагностическим процедурам, включая ЭхоКГ (в том числе ЧП ЭхоКГ), МСКТ, МРТ или ядерные методы визуализации.</li> <li>2. Постоянный доступ к кардиохирургической помощи должен быть возможен на ранней стадии заболевания, в частности, в случае осложненного ИЭ (СН, абсцесс, большая вегетация, неврологические и эмболические осложнения).</li> <li>3. Должны присутствовать несколько специалистов ("Команда эндокардита"), включая как минимум врача-кардиохирурга, врача-кардиолога, врача-анестезиолога, врача-инфекциониста, врача — клинического фармаколога, врача клинической лабораторной диагностики, врача-бактериолога и, если возможно, врача функциональной диагностики, врача-невролога, а также врача-нейрохирурга и врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению.</li> </ol>
<p>Роль "Команды эндокардита"</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. "Команда эндокардита" должна собираться на регулярной основе в целях обсуждения случаев, принятия решений по хирургическому лечению, определения стратегии последующего наблюдения.</li> <li>2. "Команда эндокардита" выбирает режим и длительность АБТ, в соответствии со стандартизованным протоколом, следуя современным рекомендациям.</li> <li>3. "Команда эндокардита" должна участвовать в национальных или международных регистрах, публично сообщать о летальности и числе осложнений в центре, быть вовлеченной в программы улучшения качества, как и в программы обучения пациентов.</li> <li>4. Наблюдение должно быть организовано на основе амбулаторного посещения с частотой, зависящей от клинического состояния пациента (идеально, через 1, 2, 3, 6 и 12 мес. после выписки, так как большинство событий происходит в этот период).</li> </ol>

**Сокращения:** АБТ — антибактериальная терапия, ВПС — врожденные пороки сердца, ИЭ — инфекционный эндокардит, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, СН — сердечная недостаточность, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование.

### Приложение Г4. Рекомендации по выявлению редких возбудителей ИЭ с отрицательной гемокультурой

Патоген	Диагностическая процедура
<i>Brucella spp.</i>	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.
<i>Coxiella burnetii</i>	Кровь: иммунохимическое исследование сыворотки, направленное на выявление антител (IgG фазы I >1:800); Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.
<i>Bartonella spp.</i>	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.
<i>Tropheryma whipplei</i>	Исследование тканевого хирургического материала: патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.
<i>Mycoplasma spp.</i>	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.
<i>Legionella spp.</i>	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.
Грибы	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: ПЦР.

**Сокращения:** Ig — иммуноглобулин, ПЦР — полимеразная цепная реакция.

**Приложение Г5. Анатомические и ЭхоКГ ИЭ**

Параметр	Хирургия/аутопсия	Эхокардиографическое исследование
Вегетация	Инфицированное объемное образование, прикрепленное к клапану или пристеночному эндокарду, или к имплантированному внутрисердечному материалу	Подвижное или неподвижное внутрисердечное объемное образование на клапане или других структурах эндокарда или на имплантированном внутрисердечном материале
Абсцесс	Перивальвулярная полость с некрозом и гнойным содержимым, не связанная с просветом сердечно-сосудистой системы	Утолщенная неомогенная перивальвулярная область, эхонегативная или эхопозитивная
Псевдоаневризма	Перивальвулярная полость, соединенная с просветом сердечно-сосудистой системы	Пульсирующее перивальвулярное эхонегативное пространство с видимостью потока по цветному доплеру
Перфорация	Нарушение целостности ткани эндокарда	Нарушение целостности эндокардиальной ткани, видимое по цветному доплеру
Фистула	Сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию	Видимое на цветном доплере сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию
Аневризма клапана	Мешковидное выбухание ткани клапана	Мешковидный бугор на ткани клапана
Несостоятельность протеза*** клапана	Несостоятельность протеза***.	Парапротезная регургитация по данным ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ, с или без подвижности протеза***

**Сокращения:** ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование.

**Приложение Г6. Предикторы плохого прогноза у пациентов с ИЭ**

<p>Демографические характеристики пациента</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пожилой возраст</li> <li>• ИЭ ПК</li> <li>• Сахарный диабет</li> <li>• Сопутствующая патология (например, иммунодефицит, заболевания легких или почек, астения)</li> </ul>
<p>Осложнения</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сердечная недостаточность</li> <li>• Острое повреждение почек</li> <li>• Ишемический инсульт</li> <li>• Кровоизлияние в головной мозг</li> <li>• Септический шок</li> </ul>
<p>Возбудитель</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>S. aureus</i></li> <li>• Грибы</li> <li>• Не-НАСЕК грамотрицательные бактерии</li> </ul>
<p>Эхокардиографическое исследование</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Перианнулярные осложнения</li> <li>• Тяжелая митральная и аортальная регургитация</li> <li>• Низкая фракция выброса левого желудочка</li> <li>• Легочная гипертензия</li> <li>• Большие размеры вегетаций</li> <li>• Дисфункция протеза*** клапана</li> <li>• Преждевременное закрытие МК и другие признаки повышенного диастолического давления</li> </ul>

**Сокращения:** ИЭ — инфекционный эндокардит, МК — митральный клапан, ПК — инфекционный эндокардит протезированного клапана, НАСЕК — *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*.

**Приложение Г7. Шкала оценки периоперационного риска EuroSCORE II**

Фактор риска	Коэффициент
• СН класс NYHA II	0,1070545
• СН класс NYHA III	0,2958358
• СН класс NYHA IV	0,5597929
Стенокардия 4-й класс по CCS	0,2226147
Инсулинопотребный СД	0,3542749
Возраст	0,0285181
Женский пол	0,2196434
Болезни экстракардиальных артерий	0,5360268
Хроническое заболевание легких	0,1886564
Неврологическая или мышечная дисфункция	0,2407181
Предшествующие операции на сердце	1,118599
Потребность в диализе	0,6421508
Снижение СКФ <50 мл/мин	0,8592256
СКФ 50-85 мл/мин	0,303553
Активный ИЭ	0,6194522
Критическое состояние перед операцией	1,086517
Функция левого желудочка:	
• не снижена	0,3150652
• снижена	0,8084096
• сильно снижена	0,9346919
Недавний ИМ	0,1528943
СДЛА: 31-55 мм рт.ст.	0,1788899
>55 мм рт.ст.	0,3491475
Срок операции:	
• Экстренно	0,3174673
• На следующий день	0,7039121
• Требуется проведение СЛР по пути в операционную	1,362947
Тяжесть вмешательства:	
• 1 операция не АКШ	0,0062118
• 2 операции, включая АКШ	0,5521478
• 3 и более операций, включая АКШ	0,9724533
Вмешательство на грудной аорте	0,6527205
Константа лог-регрессии (B <sub>0</sub> )	-5,324537

**Примечание:** перечисленные коэффициенты подставляются в уравнение:

$$\text{расчетная летальность} = \frac{e^{(B_0 + \sum B_i X_i)}}{1 + e^{(B_0 + \sum B_i X_i)}}$$

где B<sub>0</sub> — константа лог-регрессии, B<sub>i</sub> — коэффициент вариабельности X<sub>i</sub>, для возраста X<sub>i</sub>= 1, если пациент младше 60 лет, X<sub>i</sub> увеличивается на 1 за каждый год после 60 (при 61 X<sub>i</sub>=2, при 62 X<sub>i</sub>=3 и так далее). <http://www.euroscore.org/calc.html> [103].

**Сокращения:** АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации (рассчитанная по Cockcroft-Gault), СЛР — сердечно-легочная реанимация, СН — сердечная недостаточность, CCS — Canadian cardiovascular society (Канадское сердечно-сосудистое общество), NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

**Приложение Г8. Дозирование антибактериальных препаратов, применяющихся для лечения ИЭ у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью**

Препарат	Изменение дозировки при клиренсе креатинина*			Необходимость в изменении дозировки при недостаточности функции печени**
	>50 мл/мин	10-50 мл/мин	<10 мл/мин	
Пенициллины				
#Амоксициллин**	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	-
Амоксициллин+[Клавулановая кислота]**	100% каждые 8 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	-
Ампициллин**	100% каждые 6 ч	100% каждые 6-12 ч	100% каждые 12-24 ч	-
Ампициллин+[Сульбактам]**	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24-48 ч	-
Бензилпенициллин**	100% каждые 4-6 ч	75% каждые 4-6 ч	20-50% каждые 4-6 ч	-
Оксациллин**	100% каждые 4-6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	-
Цефалоспорины				
Цефазолин**	100% каждые 8 ч	50-100% каждые 8-12 ч	50% каждые 18-24 ч	-
Цефотаксим**	100% каждые 6 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	-
Цефтриаксон**	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	-
Карбапенемы				
Имипенем+циластатин**	100% каждые 6 ч	50% каждые 8-12 ч	25-50% каждые 12 ч	-
Меропенем	100% каждые 6 ч	50% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	-
Аминогликозиды				
Амикацин	Нагрузочная доза, затем 50-90% нагрузочной дозы каждые 12-24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-50% нагрузочной дозы каждые 24-72 ч	Нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 72-96 ч	-
Гентамицин**	Нагрузочная доза, затем 80-90% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза, затем 35-80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60-90% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20-60% каждые 24 ч	-
Нетилмицин	Нагрузочная доза, затем 55-80% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза, затем 15-50% нагрузочной дозы каждые 12 ч	Нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 24-48 ч	-
Стрептомицин**	Нагрузочная доза, затем 80-90% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза, затем 35-80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60-90% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20-60% каждые 24 ч	-
Тетрациклины				
Доксициклин**	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	Не применяется
Тетрациклин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12-24 ч	Не применяется	Не применяется
Фторхинолоны				
Левифлоксацин**	100% каждые 12-24 ч	Нагрузочная доза, затем 50% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 25% каждые 24 ч	-
Моксифлоксацин**	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	+
Офлоксацин	100% каждые 12 ч	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	-
Ципрофлоксацин**	100% каждые 12 ч	50-100% каждые 12-18 ч	50% каждые 18-24 ч	-

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Препарат	Изменение дозировки при клиренсе креатинина*			Необходимость в изменении дозировки при недостаточности функции печени**
	>50 мл/мин	10-50 мл/мин	<10 мл/мин	
Антибактериальные препараты гликопептидной структуры				
Ванкомицин**	>80 мл/мин — 100% каждые 6-12 ч 50-80 мл/мин — 100% 1 раз в каждые 24-72 ч	100% 1 раз в каждые 3-7 дней	100% 1 раз в каждые 7-14 дней	-
Тейкопланин	>60 мл/мин — 100% каждые 24 ч. В диапазоне 40-60 мл/мин — 100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 50% каждые 24 ч	<40 мл/мин — 100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 30% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 30% каждые 24 ч	-
Линкозамиды				
Клиндамицин**	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	+
Линкомицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12 ч	25-30% каждые 12 ч	+
Антибиотик оксазолидинон (прочие антибактериальные препараты)				
Линезолид**	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
Производные имидазола				
Метронидазол	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 8 ч	50% каждые 8-12 ч	+
Сульфаниламиды и ко-тримоксазол**				
Сульфаниламиды и ко-тримоксазол**	100%	50%	Не применяются	Не применяются
Противотуберкулезные препараты				
Рифампицин**	100% каждые 24 ч	50-100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	Не применяется
Антимикотические препараты				
#Амфотерицин В**	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 36 ч	Не применяется
Итраконазол	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	50-100% каждые 12-24 ч	+
Кетоконазол	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	Не применяется
Натамицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	-
Флуконазол**	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	+
Противопрозоиные препараты				
#Гидроксихлорохин**	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+

**Примечание:** \* — проценты указаны по отношению к разовой дозе; \*\* — "+" — требуется коррекция дозы, при тяжелой печеночной недостаточности целесообразно воздержаться от применения препарата; "-" — изменения дозировки не требуется. Не применяется — противопоказан при нарушениях функции печени

Клиренс креатинина у мужчин может быть рассчитан по формуле:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{идеальная масса тела (кг)}}{0,8 \times \text{креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)}}$$

Клиренс креатинина для женщин = 0,85 x клиренс креатинина для мужчин.

**Приложение Г9. Рекомендации по АБТ ИЭ, вызванного группой зеленящих стрептококков или *S.bovis***

Антибактериальная терапия [4]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс/уровень	Класс <sup>а</sup> /уровень <sup>б</sup> ЕОК	Комментарий
Изоляты стрептококка чувствительные к пенициллинам (МПК ≤0,125 мг/л)					
Стандартная терапия: 4 нед.					
Бензилпенициллин** или #Ампициллин** или Цефтриаксон**	12-18 млн Ед/день в/в в 4-6 введений или продленная инфузия  100-200 мг/кг/сут. в/в в 4-6 введений 2 г/сут. в/в или в/м один раз в сутки	4  4 4	УУР В УДД 1  УУР В УДД 1 УУР В УДД 1	IB  IB IB	Схема терапии предпочтительна у пациентов старше 65 лет, у пациентов с болезнями почек, у пациентов с потерей функции вестибулокохлеарного (VIII) черепного нерва Для ИЭ ПК 6 нед.  Цефтриаксон** предпочтителен для амбулаторной терапии
Стандартная терапия: 2 нед.					
Бензилпенициллин** или Цефтриаксон** + #Гентамицин** <sup>с</sup> или Нетилмицин	12-18 млн Ед/день в/в в 4-6 введений или продленная инфузия 2г/сутки в/в или в/м один раз в сутки 3 мг/кг/сут. в/в или в/м один раз в сутки 4-5 мг/кг/сут. один раз в сутки	2  2 2 2	УУР В УДД 1  УУР В УДД 1 УУР В УДД 1 УУР В УДД 1	IB  IB IB IB	Схема рекомендована только для пациентов с ИЭ НК с нормальной функцией почек
У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты <sup>д</sup>					
Ванкомицин** <sup>е</sup>	30 мг/кг/сут. в/в в 2 введения	4	УУР С УДД 1	IC	Для ИЭ ПК 6 нед.
Изоляты стрептококка чувствительные при повышенной экспозиции (МПК пенициллина=0,250-2 мг/л) <sup>г</sup>					
Стандартная терапия					
Бензилпенициллин** или Цефтриаксон** + #Гентамицин** <sup>с</sup>	12-18 млн Ед/день в/в в 4-6 введений или продленная инфузия 2 г/сут. в/в или в/м один раз в сутки 3 мг/кг/сут. в/в или в/м один раз в сутки	2  2 2	УУР В УДД 1  УУР В УДД 1 УУР В УДД 1	IB  IB IB	Для ИЭ ПК 6 нед.
У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты <sup>д</sup>					
#Ванкомицин** <sup>е</sup> + #Гентамицин** <sup>с</sup>	30 мг/кг/сут. в/в в 2 введения 3 мг/кг/сут. в/в или в/м один раз в сутки	4 2	УУР С УДД 1 УУР С УДД 1	IC IC	Для ИЭ ПК 6 нед.

**Примечание:** <sup>а</sup> — класс рекомендации, <sup>б</sup> — уровень доказательности, <sup>с</sup> — концентрация #гентамицина\*\* в сыворотке и функция почек должны мониторироваться 1 раз в неделю, концентрация #гентамицина\*\* в сыворотке до введения суточной дозы должна составлять менее 1 мг/л, после введения суточной дозы (пиковая, через 1 час после введения) 10-12 мг/л [333], <sup>д</sup> — десенсибилизация к пенициллинам может быть выполнена у стабильных пациентов, <sup>е</sup> — уровень ванкомицина\*\* в сыворотке должен быть 10-15 мг/л до введения очередной дозы, однако некоторые эксперты предлагают увеличить дозу #ванкомицина\*\* до 45-60 мг/кг/сут. в/в в 2-3 введения, чтобы достичь концентрации в сыворотке 15-20 мг/л как при стафилококковом ИЭ. Однако доза #ванкомицина\*\* может превышать 2 г/сут. только при условии пиковой концентрации #ванкомицина\*\* не >30-45 мг/мл, <sup>г</sup> — при выявлении изолятов с МПК пенициллина >2 мг/л тактика лечения как при энтерококковом ИЭ.

**Сокращения:** в/в — внутривенный, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, МПК — минимальная подавляющая концентрация, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций.



**Приложение Г10. Рекомендации по АБТ стафилококкового ИЭ**

Антибактериальная терапия [4, 274]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс/уровень	Класс <sup>а</sup> /уровень <sup>б</sup> ЕОК	Комментарий
ИЭ нативного клапана					
MSSA					
#Оксациллин** или Цефазолин**	12 г/сут. в/в в 4-6 введений  6 г/сут. в/в в 3-4 введения	4-6  4-6	УУР В УДД 1  УУР В УДД 1	IB  IB	Комбинация с #гентамицином** не показана из-за увеличения нефротоксичности при отсутствии преимуществ по сравнению с монотерапией
<b>Альтернативная терапия</b> #Ко-тримоксазол*** <sup>с</sup> + Клиндамицин**	Сульфаметоксазол 4800 мг/сут. +Триметоприм 960 мг/сут. в/в в 4-6 введений 1800 мг/сут. в/в в 3 введения	1 нед. в/в, далее 5 нед. перорально 1	УУР С УДД 3  УУР С УДД 3	IIbC  IIbC	
У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты <sup>9</sup> или MRSA					
#Ванкомицин*** <sup>д</sup>	30-60 мг/кг/сутки в/в в 2-3 введения	4-6	УУР В УДД 1	IB	
<b>Альтернативная терапия</b> #Даптомицин*** <sup>ф</sup>	10 мг/кг/сут. в/в один раз в сутки	4-6	УУР С УДД 2	IIaC	Даптомицин** имеет преимущества по сравнению с ванкомицином** при бактериемии вызванной MSSA и MRSA с МПК ванкомицина** >1 мг/л
<b>Альтернативная терапия</b> #Ко-тримоксазол*** <sup>с</sup> + Клиндамицин**	Сульфаметоксазол 4800 мг/сут. +Триметоприм 960 мг/сут. в/в в 4-6 введений 1800 мг/сут. в/в в 3 введения	1 нед. в/в, далее 5 нед. перорально 1	УУР С УДД 3  УУР С УДД 3	IIbC  IIbC	Для <i>S. aureus</i>
ИЭ протезированного клапана					
MSSA					
#Оксациллин** + #Рифампицин*** <sup>е</sup> + #Гентамицин**	12 г/сут. в/в в 4-6 введений  900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения 3 мг/кг/сут. в/в или в/м один раз в сутки	≥6  ≥6 2	УУР В УДД 1 УУР В УДД 1 УУР В УДД 1	IB  IB IB	Рифампицин** добавить на 3-5-й день
У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты <sup>9</sup> или MRSA					
#Ванкомицин*** <sup>д</sup> + Рифампицин*** <sup>е</sup> + #Гентамицин**	30 мг/кг/сут. в/в в 2-3 введения  900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения 3 мг/кг/сут. в/в или в/м один раз в сутки	≥6  ≥6 2	УУР В УДД 1 УУР В УДД 1 УУР В УДД 1	IB  IB IB	Цефалоспорины (цефазолин** 6 г/сут. или цефотаксим** 6 г/сут. в/в в 3 введения) рекомендованы для пациентов с аллергией на пенициллины (кроме реакций немедленного типа), вызванным штаммами MSSA. Рифампицин** добавить на 3-5-й день

**Примечание:** <sup>а</sup> — класс рекомендации, <sup>б</sup> — уровень доказательности, <sup>с</sup> — концентрация #ко-тримоксазола\*\* и почечная функция должны мониторироваться 1 раз в неделю (при почечной недостаточности 2 раза в неделю), <sup>д</sup> — минимальная сывороточная концентрация для ванкомицина\*\* должна составлять ≥20 мг/л. Отношение ПФК/МПК для ванкомицина\*\* при инфицировании MRSA должно составлять >400, <sup>е</sup> — рифампицин\*\* повышает печеночный метаболизм многих препаратов, в частности варфарина\*\*, <sup>ф</sup> — определение креатинфосфокиназы 1 раз в неделю. Некоторые эксперты предлагают добавлять фосфомицин\*\* (2 г каждые 6 часов в/в) для усиления активности и профилактики развития резистентности к даптомицину\*\*, <sup>9</sup> — десенситизация к пенициллинам может быть выполнена у стабильных пациентов.

**Сокращения:** в/в — внутривенный, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, МПК — минимальная подавляющая концентрация, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, MSSA — метициллинчувствительный золотистый стафилококк, MRSA — метициллинрезистентный золотистый стафилококк.

## Приложение Г11. Рекомендации по АБТ энтерококкового ИЭ

Антибактериальная терапия [4]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс/уровень	Класс <sup>a</sup> /уровень <sup>b</sup> ЕОК	Комментарий/Ссылки
Энтерококки, чувствительные к бета-лактамам антибактериальным препаратам и #гентамицину** (для #гентамицин** резистентных штаммов см. c,d,e)					
#Амоксициллин** или #Ампициллин** +	200 мг/кг/сут. в/в в 4-6 введений	4-6	УУР В УДД 1	IV	Для ИЭ ПК или при продолжительности симптомов >3 мес. — терапия 6 нед. [1, 104, 105, 334, 335]
#Гентамицин**	3 мг/кг/сут. в/в или в/м один раз в сутки	2-6	УУР В УДД 1	IV	
#Амоксициллин** или #Ампициллин** +	200 мг/кг/сут. в/в в 4-6 введений	6	УУР В УДД 1	IV	Данная комбинация активна в отношении <i>E. faecalis</i> с или без высокой резистентности к гентамицину**.  Является комбинацией выбора в отношении изолятов <i>E. faecalis</i> с высокой резистентностью к гентамицину** Данная комбинация не активна в отношении <i>E. faecium</i>
Цефтриаксон**	4 г/сут. в/в или в/м в 2 введения	6	УУР В УДД 1	IV	
Ванкомицин** +	30 мг/кг/сут. в/в в 2 введения	6	УУР С УДД 1	IC	Для ИЭ ПК 6 нед.
#Гентамицин**	3 мг/кг/сут. в/в или в/м один раз в сутки	6	УУР С УДД 1	IC	

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендации, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — при высокой резистентности к #гентамицину\*\* (МПК >500 мг/л): при чувствительности к стрептомицину\*\*, заменить на стрептомицин\*\* 15 мг/кг/сут. в 2 введения, <sup>d</sup> — при резистентности к бета-лактамам антибактериальными препаратами (1) из-за продукции бета-лактамазы — ампициллин\*\* заменить на ампициллин+[сульбактам]\*\*, (2) за счет связывания с пенициллин-связывающими белками РВР5 — использовать ванкомицин\*\*, <sup>e</sup> — при мультирезистентности (к бета-лактамам антибактериальным препаратам, #гентамицину\*\* и ванкомицину\*\*) возможно использование (1) #даптомицина\*\* 10 мг/кг/сут. с #ампициллином\*\* 200 мг/кг/сут. в/в в 4-6 введений (2) линезолида\*\* 600 мг 2 раза в день в/в или перорально ≥8 нед. (ЕОК IIaC УУР С УДД 3).

**Сокращения:** ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, МПК — минимальная подавляющая концентрация, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств.

## Приложение Г12. Рекомендации по АБТ ИЭ с отрицательной гемокультурой

Возбудитель	Предполагаемая терапия [4]	Исходы лечения
<i>Brucella spp.</i>	Доксициклин** 200 мг/сут. + #ко-тримоксазол** 960 мг каждые 12 ч + рифампицин** (300-600 мг/сут.) на 3-6 мес. перорально	Лечение считается успешным при титре антител <1:60 Некоторые авторы рекомендуют добавить гентамицин**/стрептомицин** (15 мг/кг/сут. в 2 введения) первые 3 нед.
<i>C. burnetii</i> (лихорадка Ку)	Доксициклин** 200 мг/сут. + #гидроксихлорохин** (200-600 мг/сут.) перорально (продолжительность терапии >18 мес.)	Лечение считается успешным при титре IgG <1:200, а IgA и IgM <1:50
<i>Bartonella spp</i> <sup>b</sup>	Доксициклин** 100 мг каждые 12 ч на 4 нед. + #гентамицин** 3 мг/сут. в/в 2 нед.	Успешное лечение ≥ 90%
<i>Legionella spp.</i>	#левофлоксацин** 500 мг каждые 12 ч в/в или перорально ≥6 нед. Или #кларитромицин** 500 мг каждые 12 ч в/в на 2 нед., далее перорально еще 4 нед. + рифампицин** 300-1200 мг/сут.	Оптимальная медикаментозная терапия неизвестна
<i>Mycoplasma spp.</i>	#левофлоксацин** 500 мг/каждые 12 ч в/в или перорально ≥6 мес. <sup>c</sup>	Оптимальная медикаментозная терапия неизвестна
<i>T. whipplei</i> <sup>d</sup>	Доксициклин** (200 мг/сут.) + #гидроксихлорохин** (200-600 мг/сут. перорально ≥18 мес.	Длительная терапия, оптимальная продолжительность неизвестна

**Примечание:** <sup>a</sup> — доксициклин\*\* с #гидроксихлорохином\*\* (необходимо мониторировать уровень #гидроксихлорохина\*\* в сыворотке) превосходит по эффекту монотерапию доксициклином\*\*, <sup>b</sup> — есть единичные исследования с режимами терапии, включающие аминопенициллины (#ампициллин\*\* 12 г/сут. в/в) или цефалоспорины (цефтриаксон\*\* 2 г/сут.) в комбинации с аминогликозидами (#гентамицин\*\* или нетилмицин). Дозы аналогичны лечению стрептококкового и энтерококкового ИЭ, <sup>c</sup> — #левофлоксацин\*\* и #моксифлоксацин\*\* обладают большей активностью против внутриклеточных патогенов по сравнению с #ципрофлоксацином\*\*, <sup>d</sup> — лечение болезни Уиппла остается эмпирическим. При поражении центральной нервной системы к доксициклину\*\* добавляють сульфадиазин 1,5 г каждые 6 ч перорально. Альтернативная терапия цефтриаксон\*\* 2 г/сут. в/в 2-4 нед. или бензилпенициллин\*\* 2 млн Ед каждые 4 ч и стрептомицин 1 г каждые 24 ч в/в 2-4 нед. далее #ко-тримоксазол\*\* 800 мг каждые 12 ч перорально.

**Сокращение:** Ig — иммуноглобулин.

**Приложение Г13. Рекомендации по эмпирической АБТ**

Антибактериальная терапия [4]	Дозы и пути введения	Класс/уровень	Класс <sup>a</sup> /уровень <sup>b</sup> ЕОК	Комментарий
Внебольничный ИЭ или поздний (≥12 мес. после операции) ИЭ ПК				
#Ампициллин** + #Оксациллин** + #Гентамицин** <sup>c</sup>	12 г/сут. в/в в 4-6 введений  12 г/сут. в/в в 4-6 введений  3 мг/кг/сут. в/в или в/м в 1 введение	УУР С УДД 3	IIaC	Пациенты с КНИЭ должны лечиться совместно с врачом — клиническим фармакологом
#Ванкомицин** <sup>c,d</sup> + #Гентамицин** <sup>c</sup>	30-60 мг/кг/сут. в/в в 2-3 введения  3 мг/кг/сут. в/в или в/м один раз в сутки	УУР С УДД 2	IIbC	Для пациентов с аллергией на пенициллины
Ранний ИЭ ПК (<12 мес. после операции) или нозокомиальный или ИЭ ассоциированный с оказанием медицинской помощи				
Ванкомицин** <sup>c</sup> + #Гентамицин** <sup>c</sup> + #Рифампицин**	30-60 мг/кг/сут. в/в в 2 введения  3 мг/кг/сут. в/в или в/м один раз в сутки  900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения	УУР С УДД 2	IIbC	Рифампицин** только для ИЭ ПК.  Рифампицин** добавляется к терапии на 3-5-й день. При ИЭ ассоциированным с медицинским вмешательством некоторыми экспертами рекомендовано (при условии, что >5% инфекция вызвана MRSA) использовать комбинацию оксацилина** с ванкомицином** до определения чувствительности <i>S. aureus</i> к оксациллину**

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендации, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — обязательное мониторирование концентраций в сыворотке крови для ванкомицина\*\* и гентамицина\*\*, <sup>d</sup> — при наличии подострого ИЭ НК в целях эмпирического охвата *S. aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, HACEK может быть назначена комбинация ампициллин + [сульбактам] в сочетании с ванкомицином [18].

**Сокращения:** ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, КНИЭ — культуroneгативный инфекционный эндокардит, МПК — минимальная подавляющая концентрация, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств, MRSA — метициллинрезистентный штамм *S. aureus*.

**Приложение Г14. Критерии, определяющие возможность перехода на внебольничную парентеральную АБТ ИЭ**

Фаза лечения	Рекомендации по применению
Критическая (0-2 нед.)	Осложнения развиваются в эту фазу Предпочтительна госпитализация Рассмотреть амбулаторную парентеральную терапию, если: возбудитель группы зеленящего стрептококка или <i>S. bovis</i> <sup>a</sup> , нативный клапан <sup>b</sup> , пациент стабилен, нет осложнений
Продолжение (после двух недель)	Рассмотреть амбулаторную парентеральную терапию, если пациент стабилен Не рассматривать, если у пациента: сердечная недостаточность, значимые изменения при ЭхоКГ, неврологические симптомы или нарушение функции почек
Амбулаторная парентеральная антибиотикотерапия	Обучить медицинский персонал и пациента Регулярная оценка после выписки (медсестры ежедневно, врачи <sup>c</sup> 1-2 раза в нед.) <sup>d</sup> Предпочитать программу введения АБТ под контролем врача, а не введение в домашних условиях

**Примечание:** <sup>a</sup> — для других патогенов проконсультироваться с врачом-инфекционистом, <sup>b</sup> — при позднем эндокардите протеза клапана, рекомендуется консультация врача-инфекциониста, <sup>c</sup> — предпочтительна "Команда эндокардита", <sup>d</sup> — врач общей практики может посещать пациента раз в нед., если нужно.

**Сокращения:** АБТ — антибактериальная терапия ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование.

## Приложение Г15. Критерии перехода на пероральную АБТ

Параметр	Комментарий
Локализация	Левосторонний ИЭ
Возбудитель	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>CoNS</i>
Внутривенная АБТ	>10 дней всего и не <1 нед. после операции на сердце
Лихорадка	T <38,8° C >2 дней
Маркеры воспаления	СРБ <25% от максимального или <40 мг/л; Лейкоциты <15*10 <sup>9</sup> /л
ТТ ЭхоКГ и ЧП ЭхоКГ	Отсутствие признаков абсцедирования, нарастания клапанной регургитации, перикардита, миокардита
Отсутствие сопутствующей патологии	Программный диализ, инфаркт головного мозга, ХОБЛ, СД, инфекции других локализаций, требующих в/в введения АБТ. Сохранная функция ЖКТ (абсорбция)
Отсутствие осложнений	Неконтролируемая инфекция, СН, значимые нарушения ритма и проводимости, поражение головного мозга, эмболические осложнения, ОПП, абсцессы селезенки. Отсутствие показаний для оперативного лечения

**Сокращения:** АБТ — антибактериальная терапия, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ОПП — острое повреждение почек, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СРБ — С-реактивный белок, ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, *CoNS* — коагулазонегативные стафилококки.

## Приложение Г16. Возможные режимы пероральной АБТ

Возбудитель	Схемы антибактериальной терапии [170, 274]
Пенициллин- и <i>MSSA</i> и <i>CoNS</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Амоксициллин** 1 г x 4 р/д + #Фузидовая кислота 0,75 г x 2 р/д (#рифампицин** 600 мг x 2 р/д)</li> <li>Линезолид** 600 мг x 2 р/д + #Фузидовая кислота 0,75 г x 2 р/д (#рифампицин** 600 мг x 2 р/д)</li> </ul>
<i>MSSA</i> (пенициллиназопродуцирующие) и <i>CoNS</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Линезолид** 600 мг x 2 р/д + #Фузидовая кислота 0,75 г x 2 р/д (#рифампицин** 600 мг x 2 р/д)</li> </ul>
<i>MRSA</i> и <i>CoNS</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Линезолид** 600 мг x 2 р/д + #Фузидовая кислота 0,75 г x 2 р/д (#рифампицин** 600 мг x 2 р/д)</li> </ul>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>#Амоксициллин** 1 г x 4 р/д + #рифампицин** 600 мг x 2 р/д (#моксифлоксацин** 0,4 г x 1 р/д)</li> <li>Линезолид** 600 мг x 2 р/д + #рифампицин** 600 мг x 2 р/д (#моксифлоксацин** 0,4 г x 1 р/д)</li> </ul>
<i>Streptococcus spp.</i> МПК пенициллина <1 мг/л	<ul style="list-style-type: none"> <li>#Амоксициллин** 1 г x 4 р/д + #рифампицин** 600 мг x 2 р/д (#моксифлоксацин** 0,4 г x 1 р/д)</li> <li>Линезолид** 600 мг x 2 р/д + #рифампицин** 600 мг x 2 р/д (#моксифлоксацин** 0,4 г x 1 р/д)</li> </ul>
<i>Streptococcus spp.</i> МПК пенициллина >1 мг/л	<ul style="list-style-type: none"> <li>Линезолид** 600 мг x 2 р/д + #рифампицин** 600 мг x 2 р/д</li> <li>#Моксифлоксацин** 0,4 г x 1 р/д + #рифампицин** 600 мг x 2 р/д (клиндамицин** 600 мг * 3 р/д)</li> </ul>

**Сокращения:** МПК — минимальная подавляющая концентрация, *CoNS* — коагулазонегативные стафилококки.

**Приложение Г17. Показания и время хирургического вмешательства при левостороннем ИЭ НК и ПК**

Показания к хирургическому вмешательству	Время	Класс/уровень	Класс <sup>а</sup> / уровень <sup>б</sup> ЕОК
<b>1. Сердечная недостаточность</b>			
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК с тяжелой острой регургитацией, обструкцией или фистулой, ведущим к рефрактерному отеку легких или кардиогенному шоку	Экстренно	УУР В УДД 1	IB
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК с тяжелой острой регургитацией, обструкцией, вызывающий симптомы сердечной недостаточности или эхокардиографические признаки плохой гемодинамики	Неотложно	УУР В УДД 1	IB
<b>2. Неконтролируемая инфекция</b>			
Локально неконтролируемая инфекция (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, растущая вегетация)	Неотложно	УУР В УДД 1	IB
Инфекция, вызванная микромицетами или полирезистентными бактериальными возбудителями	Неотложно/ отложить	УУР С УДД 2	IC
Персистирующие положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, несмотря на адекватную антибиотикотерапию и контроль фокусов септических метастазов	Неотложно	УУР В УДД 3	IIaB
ИЭ ПК, вызванный стафилококками или не- <i>HACEK</i> грамотрицательные бактериями	Неотложно/ отложить	УУР С УДД 3	IIaC
<b>3. Профилактика эмболии</b>			
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК с персистирующими вегетациями >10 мм после хотя бы одного эпизода эмболии, несмотря на адекватную антибиотикотерапию	Неотложно	УУР В УДД 1	IB
Аортальный или митральный ИЭ НК с вегетациями >10 мм, ассоциированными с тяжелым стенозом или регургитацией, и низким операционным риском	Неотложно	УУР В УДД 3	IIaB
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК с изолированными очень большими вегетациями (>30 мм)	Неотложно	УУР В УДД 3	IIaB
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК с изолированными большими вегетациями (>15 мм) и отсутствием других показаний к хирургическому вмешательству	Неотложно	УУР С УДД 3	IIbC

**Примечания:** экстренное хирургическое вмешательство — в течение 24 ч, неотложное — в течение нескольких дней, отложить — как минимум через 1-2 нед. антибиотикотерапии, <sup>а</sup> — класс рекомендации, <sup>б</sup> — уровень доказательности

**Сокращения:** ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств, *HACEK* — *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus*, *Haemophilus influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *Kingella denitrificans*.

**Приложение Г18. Калькулятор оценки риска развития эмболических осложнений в течение 6 мес. у пациентов с ИЭ**

Клинические данные	Возраст	Годы
	СД	(0 — нет; 1 — есть)
	ИЭ в анамнезе	(0 — нет; 1 — есть)
	ФП	(0 — нет; 1 — есть)
Эхокардиографические данные	Вегетация >0 до ≤10 мм	(0 — нет; 1 — есть)
	Вегетация >10 мм	(0 — нет; 1 — есть)
Микробиологические данные	<i>S. aureus</i>	(0 — нет; 1 — есть)
<b>КАЛЬКУЛЯТОР РИСКА [201]</b>		
Время (Дни)	Эмболический риск	
1	0%	
2	0%	
3	0%	
4	0%	
5	0%	
6	0%	
7	0%	
10	0%	
11	1%	
12	1%	
13	1%	
14	1%	
18	1%	
19	1%	
23	1%	
28	1%	
35	1%	
47	1%	
48	1%	
180	1%	

**Примечание:** при поступлении необходимо собрать следующие клинические, эхокардиографические и микробиологические данные у пациентов с ИЭ.

**Сокращения:** ИЭ — инфекционный эндокардит, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий.

### Приложение Г19. Факторы, связанные с высокой частотой рецидива ИЭ

• Неадекватное лечение антибиотиками (препарат, доза, длительность)
• Резистентные микроорганизмы, например, <i>Brucella spp.</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Chlamydia spp.</i> , <i>Mycoplasma spp.</i> , <i>Mycobacterium spp.</i> , <i>Bartonella spp.</i> , <i>Coxiella Burnetii</i> , грибы
• Полимикробная инфекция у внутривенных наркоманов
• Эмпирическая антимикробная терапия по поводу ИЭ с отрицательной гемокультурой
• Перианнулярное распространение поражения
• ИЭ ПК
• Персистирующие метастатические очаги инфекции (абсцессы)
• Резистентность к принятым антибактериальным режимам
• Положительное микробиологическое (культуральное) исследование с клапанов
• Сохранение лихорадки к семнадцатому дню после операции
• Программный диализ

**Сокращения:** ИЭ — инфекционный эндокардит, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана.

### Приложение Г20. Предрасполагающие болезни сердца с наиболее высоким риском развития ИЭ, которым следует проводить профилактику перед вмешательствами высокого риска

Рекомендации	Класс/уровень	Класс <sup>a</sup> /уровень <sup>b</sup> EОК
Антибиотикопрофилактика должна рассматриваться у пациентов с самым высоким риском ИЭ: 1. Пациенты с любыми протезами клапанов, включая транскатетерные, или после применения любого искусственного материала для восстановления клапана; 2. Пациенты с уже имевшим место ИЭ; 3. Пациенты с ВПС: (а) любой тип "синего" ВПС; (б) любой тип ВПС, для коррекции которого применялся искусственный материал, помещенный хирургически или чрескожно, до 6 мес. после вмешательства или пожизненно, если есть остаточный сброс крови или регургитация.	УУР С УДД 3	IIaC
Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при остальных формах клапанных или других ВПС	УУР С УДД 4	IIIС

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендации, <sup>b</sup> — уровень доказательности.

**Сокращения:** ВПС — врожденный порок сердца, ИЭ — инфекционный эндокардит, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств.

### Приложение Г21. Неспецифические профилактические меры у пациентов высокого и умеренного риска развития ИЭ

Эти меры должны быть применены к общей популяции и особенно усилены у пациентов высокого риска инфекционного эндокардита:
Строгая кожная и зубная гигиена. Дважды в год санация ротовой полости у пациентов высокого риска и раз в год у остальных
Дезинфекция ран
Эрадикация или подавление хронического бактериального носительства: кожа, мочевыводящие пути
Антибактериальная терапия для лечения любого очага бактериальной инфекции
Запрет на бесконтрольный прием антибактериальных препаратов без назначения врача
Не осуществлять пирсинг и нанесение татуировок
Снизить использование инфузионных катетеров и инвазивных процедур, когда возможно. Предпочтение периферических катетеров перед центральными и систематически менять периферический катетер через 3-4 дня. Строгое следование уходу за центральными и периферическими канюляционными устройствами

**Приложение Г22. Рекомендуемая профилактика перед стоматологическими вмешательствами высокого риска у пациентов высокого риска развития ИЭ [336]**

Ситуация	Антибактериальный препарат	Одна доза за 30-60 мин до вмешательства
Пероральный прием	Амоксициллин**	2 г внутрь
Пероральный прием невозможен	Ампициллин**	2 г в/м или в/в
	Цефазолин** или Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в
Пероральный прием — аллергия на пенициллин или ампициллин	Цефалексин**	2 г внутрь
	Азитромицин** или Кларитромицин**	500 мг внутрь
	Доксициклин**	100 мг внутрь
Пероральный прием невозможен — аллергия на пенициллин или ампициллин	Цефазолин** или Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в

**Примечание:** цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком или крапивницей после приема пенициллины широкого спектра действия или ампициллина\*\* ввиду перекрестной чувствительности.

**Приложение Г23. Рекомендации по антибиотикопрофилактике локальных и системных инфекций перед сердечно-сосудистыми вмешательствами**

Рекомендации	Класс/уровень	Класс <sup>a</sup> / уровень <sup>b</sup> ЕОК
Преоперационный скрининг носового носительства <i>S. aureus</i> рекомендуется перед элективным кардиохирургическим вмешательством с целью лечения носителей	УУР В УДД 1	IA
Периоперационная профилактика рекомендуется перед установкой ПЭКС*** или ИКД***	УУР В УДД 1	IB
Потенциальные источники сепсиса должны быть элиминированы за две недели до имплантации протеза клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, исключая экстренные вмешательства	УУР С УДД 3	IIaC
Периоперационная профилактика должна быть рассмотрена у пациентов, подвергающихся хирургической или транскатетерной имплантации протеза клапана, внутрисосудистого протеза или другого инородного материала	УУР С УДД 3	IIaC
Систематическое локальное лечение без скрининга <i>S. aureus</i> не рекомендуется	УУР С УДД 4	IIIC

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендации, <sup>b</sup> — уровень доказательности.

**Сокращения:** ПЭКС\*\*\* — постоянные электроды для имплантируемых электрокардиостимуляторов, ИКД\*\*\* — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств.