

Инфекционный эндокардит: лечение и профилактика (часть III)*

Б.С. Белов, Г.М. Тарасова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Настоящая публикация завершает серию статей, посвященных современным аспектам инфекционного эндокардита (ИЭ). Представлены подробные схемы антибактериальной терапии ИЭ в зависимости от выделенного возбудителя. Обоснована целесообразность применения глюкокортикоидов при ИЭ и даны показания к их назначению. Рассмотрены основные принципы антибиотикопрофилактики ИЭ в различных группах риска.

INFECTIVE ENDOCARDITIS: TREATMENT AND PREVENTIVE MAINTENANCE (part III)

B.S. Belov, G.M. Tarasova

Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The present paper completes a series of papers on the current aspects of infective endocarditis (IE). It also presents detailed antibacterial treatment schemes for IE in relation of an isolated pathogen. The authors show it expedient to use of glucocorticoids in IE and give indications for their administration. The basic principles of antibiotic prevention of IE are considered in various IE risk groups.

Лечение

Несмотря на обширный арсенал антимикробных средств, разработанных и внедренных в клиническую практику в течение последних 50 лет, и интенсивное развитие кардиохирургии, курация больного с инфекционным эндокардитом (ИЭ) по-прежнему остается далеко не легкой задачей.

Антибактериальная терапия. Основопологающим принципом лечения ИЭ является ранняя, массивная и длительная (не менее 4–6 нед) антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам. Необходимо применять антибиотики, оказывающие бактерицидное действие.

При наличии у больного остро протекающего ИЭ (выраженные явления интоксикации, быстро прогрессирующая клапанная регургитация, нарастание застойной недостаточности кровообращения) антибактериальную терапию назначают эмпирически сразу же после 3-кратного (с интервалом 0,5–1 ч) взятия крови из вены для исследования на гемокультуру. В случаях подострого ИЭ лечение может быть отсрочено до 48–72 ч с целью получения данных, необходимых для этиотропной антибактериальной терапии.

Основные схемы антибактериальной терапии ИЭ в зависимости от наиболее часто выявляемых инфектогенов представлены в табл. 1.

Лечение ИЭ, вызванного пенициллиночувствительными штаммами зеленящих и других стрептококков, проводят бензилпенициллином или цефалоспорином III поколения, в частности, цефтриаксоном, фармакокинетические особенности которого позволяют успешно применять его 1 раз в сутки. При указанных схемах монотерапии бактериологическое излечение достигается у 98% больных.

Имеются данные о высокой эффективности 2-недельного комбинированного лечения пенициллином и гентамицином либо цефтриаксоном и нетилмицином [4]. Однако применение указанных курсов лечения оправдано только у больных моложе 65 лет с ИЭ, вызванным высокочувствительными к пенициллину стрептококковыми штаммами

(*Str. viridans* или *Str. bovis*), протекающим без осложнений в виде внутрисердечных абсцессов, экстракардиальных очагов инфекции и тромбоэмболических феноменов, при сохранной функции почек и непораженной VIII паре черепных нервов (*nn. vestibulocochlearis*) при условии четкой положительной динамики после 7 дней терапии.

При ИЭ, вызванном стрептококками, умеренно чувствительными к пенициллину, также показана комбинированная терапия пенициллином в более высоких суточных дозах (до 30 млн ЕД), а при непереносимости последнего – цефалоспорином I (цефазолин) или III (цефтриаксон) поколения в сочетании с 2-недельным курсом гентамицина. Следует учесть, что при длительном применении аминогликозидов (в частности, гентамицина) в высоких дозах необходимо мониторирование концентрации этих препаратов в сыворотке крови с целью предупреждения их ото- и нефротоксического эффектов. Однако это требование не всегда выполнимо, учитывая недостаточную техническую оснащенность отечественных стационаров общего профиля. Поэтому, исходя из практических соображений, может быть оправдана прерывистая схема применения гентамицина при ИЭ. Препарат назначают в течение 7–10 дней с последующим 5–7-дневным перерывом с целью профилактики токсических эффектов, а затем проводят повторные курсы в тех же дозах.

В 1990-е годы в связи с появлением аминогликозидов II–III поколения были проведены многочисленные экспериментальные и клинические исследования эффективности и переносимости однократного суточного применения этих препаратов по сравнению с их дробным введением при лечении различных инфекций. Показано, что при однократном введении аминогликозидов (гентамицин – 5 мг/кг,

*Белов Б.С., Тарасова Г.М. Инфекционный эндокардит: этиология, патогенез, клиническая картина (часть I). Современная ревматология 2008; 2: 32–8.

Белов Б.С., Тарасова Г.М. Инфекционный эндокардит: особенности течения, критерии диагноза, дифференциальная диагностика (часть II). Современная ревматология 2008; 3: 22–8.

ЛЕКЦИЯ

Таблица 1. Антибиотикотерапия ИЭ [1–3]

Возбудитель	Используемые препараты и дозы	Длительность лечения
<i>Str. viridans</i> и другие стрептококки: высокочувствительные к пенициллину (МПК 0,1 мкг/мл) умеренно чувствительные к пенициллину (МПК 0,1–0,5 мкг/мл)	Бензилпенициллин 16–20 млн ЕД/сут в/в или цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м Бензилпенициллин 20–30 млн ЕД/сут в/в или цефазолин 8–10 г/сут в/в плюс гентамицин 240–320 мг/сут в/в или в/м	4 нед 4 нед 2 нед*
Энтерококки, в том числе полирезистентные:	Ампициллин 12 г/сут в/в плюс гентамицин 240–320 мг/сут в/в или в/м	4–6 нед 4–6 нед*
<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>	Линезолид 1200 мг/сут в/в Имипенем/циластатин 2 г/сут в/в плюс ампициллин 12 г/сут в/в	≥ 8 нед ≥ 8 нед ≥ 8 нед
Стафилококки: чувствительные к метициллину резистентные к метициллину, в том числе при ИЭ клапанных протезов	Оксациллин 8–12 г/сут в/в плюс гентамицин 240–320 мг/сут в/в или в/м Ванкомицин 30 мг/кг в сутки (но не более 2 г/сут) в/в медленно (!) Ванкомицин – 30 мг/кг в сутки (но не более 2 г/сут) в/в медленно (!) плюс рифампицин 300 мг/сут внутрь плюс гентамицин 240–320 мг/сут в/в или в/м	4–6 нед 3–5 дней 4–6 нед ≥ 6 нед ≥ 6 нед 2 нед *
НАСЕК-группа**	Цефтриаксон 2 г/сут в/в или цефотаксим 6–8 г/сут в/в	4–6 нед
<i>Pseudomonas spp</i>	Цефтазидим 6–8 г/сут в/в или имипенем 2–4 г/сут в/в плюс тобрамицин 5–8 мг/кг в сутки в/в	6 нед 6 нед
<i>Enterobacteriaceae</i>	Цефотаксим 6–8 г/сут в/в или имипенем 2–4 г/сут в/в плюс гентамицин 240–320 мг/сут в/в или в/м	4–6 нед 4–6 нед*
Грибы: <i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>	Амфотерицин В 1 мг/кг в сутки в/в плюс флуцитозин 150 мг/кг в сутки внутрь, или флуконазол 400 мг 2 раза в сутки внутрь, или каспофунгин 70 мг в/в однократно (нагрузочная доза), затем 50 мг/сут (при массе тела >80 кг – 70 мг/сут) Вориконазол 6 мг/кг каждые 12 ч в 1-й день, затем 4 мг/кг каждые 12 ч в/в	6–8 нед***

Примечание. * При невозможности мониторинга концентрации гентамицина в сыворотке крови целесообразно применение прерывистой схемы лечения (см. текст). ** *Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*. *** В абсолютном большинстве случаев показано оперативное лечение (см. текст). В/в – внутривенное, в/м – внутримышечное введение (здесь и в табл. 6).

амикацин – 15 мг/кг) происходит кратковременное повышение уровня препаратов в сыворотке крови (что принципиально важно для лечения состояний, протекающих с септициемией, в том числе ИЭ) и возрастает площадь под фармакокинетической кривой. Это обуславливает более продолжительное действие на возбудителей высоких концентраций препарата и увеличение времени постантибиотического эффекта, до 5–7 ч и более, в то время как при дробном введении этот эффект держится лишь 1–2 ч [5]. В середине 1990-х годов было выполнено 2 проспективных несравнительных клинических исследования, в ходе которых сообщалось об успешном однократном применении гентамицина и нетилмицина в сочетании с бета-лактамами при стрептококковом ИЭ [4, 6]. В это же время в рамках нашего исследования была констатирована высокая эффективность и хорошая переносимость однократного применения гентамицина в дозе 160–320 мг/сут (3 больных) и амикацина в дозе 1000 мг/сут (11 больных), назначавшихся в комбинации с бета-лактамами антибиотиками. Побочных явлений в виде ототоксичности, нефротоксичности, воздействия на вестибулярный аппарат, а также аллергических реакций не наблюдалось ни в одном случае.

Если в качестве возбудителей ИЭ фигурируют пенициллин-резистентные стрептококковые штаммы, по отношению к которым минимальная подавляющая концентрация (МПК) препарата превышает 0,5 мкг/мл, или больной не переносит бета-лактамы антибиотиков, рекомендуется назначение ванкомицина – антимикробного средства из группы гликопептидов. Данный антибиотик следует вводить внутривенно медленно (как минимум в течение 1 ч) во избежание развития связанной с высвобождением гистамина специфической реакции, проявляющейся выраженной гиперемией лица, шеи и верхней части туловища (синдром «краснокожего»). К сожалению, препарат достаточно токсичен при длительном внутривенном введении; возможно развитие тромбоза, сыпи, лихорадки, ото- и нефротоксических реакций.

Существует ряд проблем в терапии энтерококкового ИЭ, так как оба клинически значимых представителя данной группы (*Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*), как правило, резистентны к цефалоспорином, относительно устойчивы к пенициллину и гентамицину в обычных терапевтических концентрациях. Поэтому стандартные схемы терапии заключаются в применении пенициллина в высоких дозах (30 млн ЕД в сутки, 6 инъекций), или ампициллина,

ЛЕКЦИЯ

или ванкомицина в сочетании с гентамицином или другими аминогликозидами. Минимальная продолжительность курса лечения — 4 нед, а при длительности заболевания более 3 мес или поражении клапанных протезов — не менее 6 нед. При наличии полирезистентной энтерококковой флоры целесообразно назначение линезолида или имипенем/циклостатина в сочетании с ампициллином.

Препаратом выбора для лечения ИЭ, вызванного метициллиночувствительными штаммами стафилококков, является устойчивый к ферментативному гидролизу полусинтетический пенициллин — оксациллин, назначаемый в течение 4–6 нед. Учитывая более быструю ликвидацию бактериемии при комбинированной терапии, целесообразно одновременное применение гентамицина в течение первых 3–5 дней с целью минимизации повреждения клапанов сердца и предупреждения формирования экстракардиальных абсцессов.

Метициллин-резистентные штаммы стафилококков наиболее часто выявляются при ИЭ у наркоманов, а также при нозокомиальном (госпитальный) эндокардите. В этих случаях применяют ванкомицин в виде монотерапии либо (при отсутствии ответа) в сочетании с рифампицином и/или аминогликозидами. При развитии ИЭ на протезированных сердечных клапанах, когда ведущую роль играют коагулазонегативные метициллин-резистентные стафилококки, наиболее приемлема комбинированная терапия ванкомицином, рифампицином и гентамицином. Ванкомицин и рифампицин применяют не менее 6 нед, аминогликозиды — в течение первых 2 нед.

Терапия ИЭ, вызванного другими редко встречающимися возбудителями, основана на идентификации микроорганизма-инфектогена и его чувствительности к антибактериальным препаратам.

При грибковом ИЭ в подавляющем большинстве случаев польза медикаментозного лечения невысока и обычно требуется кардиохирургическая операция. В послеоперационном периоде продолжают терапию амфотерицином В (при хорошей переносимости) до достижения курсовой дозы 1,8–2,0 г либо флуконазолом в суточной дозе 200–400 мг *per os*. Длительность лечения после операции должна составлять не менее 6 нед. Однако, учитывая высокую частоту как ранних, так и поздних рецидивов заболевания, достигающую 30% (особенно при ИЭ, вызванном *Candida albicans*), считают целесообразным длительный непрерывный прием флуконазола в течение 2–2,5 лет с периодическими контрольными микробиологическими и серологическими исследованиями.

Нередки случаи, когда у больного с клинической симптоматикой ИЭ посеvy крови не дают положительного результата. Как указывалось в части I настоящей статьи, это может быть обусловлено предшествовавшей антибиотикотерапией, несоблюдением правил взятия образцов крови и их транспортировки, недостаточно качественной техникой микробиологического исследования, особенностями возбудителя. В этих случаях врач должен принять достаточно не легкое решение о назначении эмпирической антибактериальной терапии на основании возможных возбудителей ИЭ с учетом возраста больного, имеющихся предрасполагающих факторов, характера течения заболевания, наличия клапанных протезов и т.д. Так, при подостром ИЭ, развившемся на фоне приобретенного порока сердца у пациента, не употребляющего наркотики, наиболее вероятным этиологическим фактором будет стрептококк. Следовательно,

спектр действия эмпирически выбранной схемы антибактериальной терапии должен охватывать и представителей данного семейства с максимальной вероятностью резистентности, т.е. энтерококки (ампициллин + гентамицин). У больных с острым процессом, протекающим с быстрой деструкцией клапанов, оправдано назначение схемы, применяемой для лечения ИЭ, вызванного метициллиночувствительным *Staphylococcus aureus*. При подозрении на инфицирование протезированных клапанов показана комбинированная терапия, направленная на метициллин-резистентные штаммы стафилококков. Появление первых признаков клинического эффекта (снижение температуры тела, исчезновение озноба, уменьшение слабости, улучшение общего самочувствия) является основанием для завершения полного курса выбранной терапии (4–6 нед). Отсутствие положительной динамики после 5–7 дней (не ранее!) требует внесения корректив в схему антимикробной терапии.

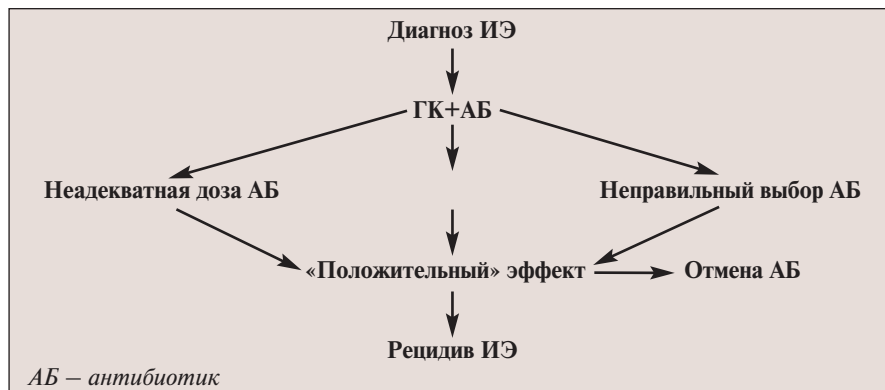
Терапия глюкокортикоидами (ГК). Дискуссионной остается проблема применения ГК в комплексной терапии ИЭ. При этом наиболее принципиальным является вопрос необходимости и целесообразности применения ГК при ИЭ.

Первыми о назначении ГК при данной патологии сообщили французские авторы, которые успешно применили кортизол у 2 больных ИЭ с отрицательной гемокультурой [7]. Впоследствии рекомендации по комбинированному назначению ГК и антибиотиков при ИЭ с негативной гемокультурой были поддержаны и другими исследователями. Однако установленная позже способность ГК повышать чувствительность к интеркуррентным инфекциям и, более того, маскировать клинические симптомы этих инфекций, привела к явному снижению интереса к использованию данных препаратов в комплексной терапии ИЭ. Появление новых антибиотиков и их успешное применение при ИЭ (в ряде случаев с обратным развитием так называемых иммунокомплексных, или системных проявлений) также способствовали тому, что сообщения о применении ГК при данном заболевании стали встречаться в зарубежной литературе все реже. С середины 1970-х годов ГК вообще не включали в зарубежные рекомендации по лечению ИЭ. Однако к концу XX в. вновь появились публикации, свидетельствующие о возрождении интереса к иммунопатологическим аспектам ИЭ [8, 9]. Подчеркивается, что ГК могут быть включены в комплекс мероприятий при осложненных формах ИЭ, протекающих с выраженной иммунокомплексной патологией, в частности, с диффузным гломерулонефритом [9].

В работах, выполненных отечественными исследователями в 1960-е годы, было показано, что ГК способны предупреждать и излечивать неспецифические поражения внутренних органов при ИЭ, а также предотвращать прогрессирование септических деструкций клапанного аппарата сердца. Хорошие ближайшие и отдаленные результаты комбинированной терапии антибиотиками и ГК позволили рассматривать последние как препараты, показанные не только для лечения, но и для профилактики рецидивов ИЭ [10]. Однако в дальнейшем подходы к применению ГК при ИЭ были пересмотрены. В настоящее время назначение этих препаратов считают оправданным только при ИЭ с системными иммунокомплексными синдромами (гломерулонефрит, полисерозит, миокардит) [11–13].

Однако, хотя при определенных вариантах ИЭ имеются достаточно веские основания для назначения ГК, опыт по-

ЛЕКЦИЯ



Последствия раннего назначения ГК при ИЭ (объяснение в тексте)

казывает, что нерациональное, а нередко и бездумное их назначение ведет к неудачам в лечении, частым рецидивам болезни и как следствие — формированию у врачей негативного отношения к этим препаратам при рассматриваемой нозологической форме. Анализ нашего материала, включавшего 50 больных ИЭ, обратившихся в Институт ревматологии РАМН в течение последних 15 лет, свидетельствует о том, что ошибочные тенденции в назначении ГК, отмеченные более 20 лет назад [14], к большому сожалению, встречаются в клинической практике и сегодня.

Основной причиной неудач является *преждевременное* назначение ГК в комбинации с антибиотиками без четкого обоснования сразу после установления клинического диагноза (см. рисунок). При этом маскирующее действие ГК на течение инфекционного процесса проявляется в быстром уменьшении выраженности клинических и лабораторных симптомов болезни и даже полном обратном развитии некоторых из них. Однако данная «позитивная» динамика может наблюдаться и при неадекватной дозе антибиотика и даже при лечении неправильно выбранным антибиотиком (что чаще встречается при эндокардитах с негативной гемокультурой). В результате спустя некоторое время (от 2 нед до 3 мес) после окончания «успешно» проведенной терапии возникает рецидив заболевания.

Вместе с тем даже при рациональной антибактериальной терапии, осуществляемой требуемым антибиотиком в адекватных дозах, одновременное назначение ГК также таит в себе подводные камни, поскольку быстро наступающий положительный эффект ошибочно трактуется как излечение от инфекции. Следует преждевременная отмена антибиотиков, что опять-таки приводит в итоге к рецидиву болезни.

Очевидным показанием к применению ГК при ИЭ является наличие иммунокомплексных висцеритов (гломерулонефрит, миокардит) с прогрессирующим снижением жизненно важных функций. Имеются в виду нарастающая почечная недостаточность или застойная недостаточность кровообращения при небольшой клапанной деструкции, оцениваемой при помощи ЭхоКГ (исключить абсцесс миокарда!). В подобных ситуациях ГК целесообразно назначать на 7–10-й день антибактериальной терапии, т.е. после предварительной оценки эффективности последней.

Если в результате обследования больного диагностируется ИЭ с клиническими и лабораторными признаками системной иммунокомплексной патологии (гломерулонефрит, миокардит, полисерозит), но без прогрессирующей функции-

ональной органной недостаточности, назначение ГК целесообразно отсрочить. Такая позиция обоснована многочисленными данными литературы, свидетельствующими о том, что при небольшой (в среднем до 2 мес) давности заболевания указанная системная патология может претерпевать практически полное обратное развитие в результате только одной адекватной антибактериальной терапии [15, 16]. В то же время у части больных, несмотря на позитивные изменения в отношении септических проявлений заболевания (нормализация температуры тела, улучшение общего самочувствия, ис-

чезновение слабости, появление аппетита, отрицательные результаты повторных исследований на гемокультуру), какой-либо положительной динамики со стороны иммунокомплексной патологии не отмечается. В этих случаях применение ГК представляется вполне оправданным начиная с 17–21-го дня антибактериальной терапии.

Быстрый и оптимальный эффект преднизолона, наблюдавшийся у наших больных с исходно высокими титрами ревматоидного фактора — РФ (1/320 и более), криоглобулинемией, высоким содержанием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), позволяет обсуждать еще одно показание к назначению ГК при ИЭ. Это сохранение стойко высоких лабораторных показателей иммунологической активности (ЦИК, РФ, гипериммуноглобулинемия) на фоне адекватной антибактериальной терапии, т.е. еще до того, как органная иммунокомплексная патология, отягощающая течение заболевания, станет клинически манифестной. Однако, принимая во внимание возможность нормализации указанных параметров при полноценной антибиотикотерапии, данное положение, несомненно, нуждается в подтверждении в ходе сравнительных исследований.

При выборе препарата предпочтение отдается преднизолону как ГК короткого действия, назначаемому перорально в суточной дозе 15–20 мг (реже 30 мг). Лечение преднизолоном начинают на фоне продолжающейся терапии антибиотиками. После достижения эффекта, контролируемого по клиническим и лабораторным параметрам (обычно через 2 нед лечения ГК), дозу препарата уменьшают на 2,5 мг каждые 5–7 дней вплоть до полной отмены.

Рекомендация заканчивать курс терапии ГК при непрерывном условии продолжающегося лечения антибиотиками, по нашему мнению, весьма спорна. Если в результате полноценной 6-недельной антибактериальной терапии достигнут стойкий клинический эффект, подтвержденный данными лабораторных, в том числе микробиологических, исследований, а пациент еще не закончил прием преднизолона, нет никакой необходимости ни форсировать процесс снижения дозы последнего, ни продолжать лечение антибиотиками для «прикрытия» от возможной реинфекции или суперинфекции. В частности, 17 из наблюдавшихся нами пациентов продолжали прием ГК в течение 4–48 дней после окончания антибактериальной терапии. Рецидива заболевания либо присоединения интеркуррентной инфекции не отмечено ни в одном случае на протяжении длительного периода наблюдения.

ЛЕКЦИЯ

Вероятность возникновения или рецидива инфекции далеко не всегда обусловлена самим фактом назначения ГК, а в большей степени связана с дозой препарата. Данное положение подтверждается результатами метаанализа, включавшего 71 сравнительное клиническое исследование с участием 4200 больных с различными нозологическими формами [17]. Как видно из табл. 2, при суточной дозе препарата < 20 мг и курсовой дозе от 500 до 999 мг (в среднем 750 мг) частота инфекционных осложнений у больных, получавших ГК, достоверно не отличалась от таковой у пациентов, которым ГК не назначали. Более того, по последним данным, ГК все чаще с успехом применяют при лечении бактериального менингита, тяжелых форм пневмонии, активного туберкулеза, сепсиса и септического шока [18–24].

Таким образом, в современных условиях ГК, не являясь препаратами первого ряда, не утратили своего значения в комплексной терапии ИЭ. Их назначение целесообразно при формах заболевания, протекающих с выраженными органными и лабораторными иммунопатологическими проявлениями. При планировании терапии ГК в каждом конкретном случае ИЭ требуется тщательная оценка соотношения риск/польза.

Прочее лечение. В настоящее время в литературе широко обсуждаются возможности применения медикаментозной иммунокоррекции (тималин, тактивин, препараты интерферона и т.д.) и экстракорпоральных методов лечения (гемосорбция, плазмаферез) у больных ИЭ. Однако недостаточный опыт применения этих препаратов и процедур при ИЭ не позволяет дать какие-либо однозначные рекомендации. Следовательно, требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

В случаях неэффективности лекарственной терапии необходимо хирургическое лечение, основные показания к которому отражены в табл. 3. Необходимо подчеркнуть, что активный ИЭ не является противопоказанием к оперативному лечению. В то же время в отличие от некоторых зарубежных коллег мы не считаем правильной рекомендацию раннего хирургического лечения ИЭ, успешно поддающегося терапии антибиотиками. Практика наблюдения за больными ИЭ, лечеными с помощью терапевтических и хирургических методов, показывает, что качество жизни пациентов первой группы чаще всего значительно выше, чем у оперированных по поводу ИЭ. Не говоря о хирургической летальности (12–14%), подобные пациенты вынуждены пожизненно принимать не прямые антикоагулянты, что, тем не менее, не гарантирует от тромбозов искусственного клапана. Поэтому мы солидарны с мнением отечественных авторов [25], что у каждого конкретного больного необходимость протезирования клапана должна быть тщательно взвешена. При этом, если есть шанс вылечить больного медикаментозно без развития выраженного поражения клапана и тяжелой сердечной недостаточности, он обязательно должен быть использован.

Профилактика

Несмотря на современные достижения в лечении ИЭ, высокая летальность при этом заболевании (20–45%) делает его профилактику чрезвычайно важной. Рациональный подход к профилактике ИЭ подразумевает учет следующих факторов: а) степень риска развития ИЭ для больного с той или иной фоновой сердечной патологией; б) степень риска бактериемии при определенных медицинских вмешательствах; в) возможные нежелательные

эффекты антимикробного препарата; г) стоимость рекомендуемой профилактической схемы.

В последние 5 лет национальными и международными научными медицинскими обществами был опублико-

Таблица 2. Частота инфекционных осложнений при лечении ГК [17]

Показатель	Частота осложнений, %		p
	ГК +	ГК -	
Суточная доза ГК (в пересчете на преднизолон), мг			
<20	17,8	14,2	0,07
20–40	6,8	3,2	0,003
>40	13,5	6,3	0,005
Курсовая доза (в пересчете на преднизолон), мг			
<500	0,8	0,8	0,95
500–999	5,3	2,7	0,27
1000–1999	14,7	5,6	0,02
≥2000	17,9	12,1	<0,001

Примечание. ГК+ больные, получавшие ГК;
ГК- больные, не получавшие ГК.

Таблица 3. Основные показания к хирургическому лечению ИЭ

Некорригируемая прогрессирующая застойная недостаточность кровообращения
Не контролируемый антибиотиками инфекционный процесс
Повторные эпизоды тромбозов
Грибковый эндокардит
Абсцессы миокарда, аневризмы синуса или аорты
Ранний (до 2 мес от момента операции) эндокардит клапанных протезов
Активный ИЭ не является противопоказанием к оперативному лечению !

Таблица 4. Группы риска развития ИЭ [28]

Группа высокого риска: искусственные клапаны сердца (включая биопротезы и аллотрансплантаты)
ИЭ в анамнезе
сложные «синие» врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, транспозиция крупных артерий и др.)
оперированные системные легочные шунты
Группа умеренного риска: неоперированные врожденные пороки сердца: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, первичный дефект межпредсердной перегородки, коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан
приобретенные пороки сердца
гипертрофическая кардиомиопатия
пролапс митрального клапана с митральной регургитацией и/или утолщением створок

ЛЕКЦИЯ

ван ряд рекомендаций по профилактике ИЭ. В частности, в 2007 г. увидели свет модифицированные рекомендации по профилактике ИЭ, подготовленные комитетом экспертов Американской кардиологической ассоциации [26]. Однако этот вариант рекомендаций в отличие от предыдущего, на наш взгляд, имеет существенные недостатки и вряд ли сможет быть адаптирован к условиям российского здравоохранения, на что мы указывали ранее [27]. Пока не будут опубликованы отечественные рекомендации, считаем целесообразным применять в практической деятельности основные принципы профилактики ИЭ, изложенные в руководстве Европейского кардиологического общества (2004 г.) [28].

Антибиотикопрофилактика показана в наибольшей степени таким больным, у которых ИЭ не только развивается значительно чаще по сравнению с популяционными данными (группа умеренного риска), но и ассоциируется с высокой летальностью (группа высокого риска; табл. 4).

Таблица 5. Показания к антибиотикопрофилактике ИЭ [28]

Стоматологические манипуляции с риском повреждения десен и слизистой оболочки полости рта

Дыхательные пути:

тонзиллэктомия и/или аденотомия
операции с нарушением целостности слизистой оболочки
бронхоскопия жестким бронхоскопом

Желудочно-кишечный тракт:

склеротерапия варикозно-расширенных пищеводных вен
дилатация стриктуры пищевода
вмешательства на обтурированных желчных путях

Урогенитальный тракт:

трансуретральная резекция простаты
биопсия простаты или мочевого пузыря
цистоскопия на фоне инфекции мочевых путей
дилатация уретры
литотрипсия
гинекологические манипуляции в присутствии инфекции

Заслуживает отдельного рассмотрения вопрос о пролапсе митрального клапана (ПМК), который нередко встречается, особенно у молодых людей, и не всегда является отражением структурных или функциональных клапанных нарушений. В частности, переходящий ПМК отмечается при дегидратации вследствие применения диуретиков и тахикардии. При отсутствии структурных изменений клапанных створок, систолического шума и эхокардиографических признаков митральной регургитации (либо при минимальной степени ее выраженности) риск развития ИЭ у лиц с ПМК не отличается от такового в популяции. Антибиотикопрофилактика в этих случаях нецелесообразна. Если ПМК сопровождается умеренной (тем более выраженной) митральной регургитацией, последняя способствует возникновению турбулентных токов крови, что повышает вероятность бактериальной адгезии на клапане во время бактериемии. Следовательно, таким больным антибиотикопрофилактика показана. ПМК может быть следствием миксоматозного клапанного перерождения, сопровождающегося утолщением створок; у этих больных риск развития митральной регургитации увеличивается с возрастом. При миксоматозном перерождении митрального клапана развитие регургитации возможно во время физической нагрузки у лиц любого возраста. Такие пациенты также входят в группу умеренного риска развития ИЭ. Кроме того, у мужчин старше 45 лет с ПМК без стойкого систолического шума антибиотикопрофилактика оправдана даже при отсутствии регургитации в покое.

Антибиотикопрофилактика показана только при определенных вмешательствах, влекущих за собой бактериемию, вызванную потенциальными возбудителями ИЭ (табл. 5).

В табл. 6 представлены рекомендации по антибиотикопрофилактике при различных клинических ситуациях. Однако эти схемы не являются стандартами лечения и не заменяют клинического мышления — врач должен руководствоваться собственным опытом при выборе препарата и определении кратности его применения в зависимости от особенностей случая.

Таблица 6. Рекомендуемые схемы антибиотикопрофилактики ИЭ при различных медицинских манипуляциях [28]

Область манипуляции	Исходные условия	Антибиотик и схема приема
Полость рта, пищевод, дыхательные пути	Стандартная схема	Амоксициллин 2 г (50 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры
	Невозможность перорального приема	Ампициллин 2 г (50 мг/кг) в/в или в/м за 30 мин до процедуры
	Аллергия к пенициллинам	Клиндамицин 600 мг (20 мг/кг) или азитромицин/кларитромицин 500 мг (15 мг/кг) — внутрь за 1 ч до процедуры
	Аллергия к пенициллинам и невозможность перорального приема	Клиндамицин 600 мг (20 мг/кг) в/в за 30 мин до процедуры
Желудочно-кишечный и урогенитальный тракт	Группа высокого риска	Ампициллин 2 г (50 мг/кг) в/м или в/в плюс гентамицин 1,5 мг/кг (не более 120 мг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры; через 6 ч — ампициллин 1 г (25 мг/кг) в/м или в/в или амоксициллин 1 г (25 мг/кг) внутрь
	Группа высокого риска с аллергией к пенициллинам	Ванкомицин 1 г (20 мг/кг) в/в в течение 1–2 ч плюс гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м (не более 120 мг) — введение завершить за 30 мин до процедуры
	Группа умеренного риска	Амоксициллин 2 г (50 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры или ампициллин 2 г (50 мг/кг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры
	Группа умеренного риска с аллергией к пенициллинам	Ванкомицин 1 г (20 мг/кг) в/в в течение 1–2 ч — введение завершить за 30 мин до процедуры

Примечание. В скобках указаны дозы для детей до 12 лет.

ЛЕКЦИЯ

В клинической практике возможны ситуации, когда больные из групп риска уже получают антибактериальные препараты (по иным показаниям), которые используются для профилактики ИЭ. В подобных случаях целесообразно не увеличивать дозу применяемого препарата, а назначать антибиотик другой группы. Если позволяют обстоятельства, предполагаемая, в частности, стоматологическую процедуру желательно провести через 9–14 дней после окончания антибиотикотерапии, что дает возможность восстановления обычной микрофлоры полости рта.

Необходимо особо подчеркнуть, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики повторных атак ревматической лихорадки, не совпадает с рекомендуемой для предупреждения ИЭ. Кроме того, у этих больных, особенно при длительном пероральном приеме

пенициллиновых препаратов, существует высокая вероятность носительства зеленящих стрептококков, являющихся относительно устойчивыми к антибиотикам этой группы. В подобных ситуациях для профилактики ИЭ рекомендуется назначать макролиды (азитромицин, кларитромицин) или клиндамицин.

В заключение хотелось бы отметить, что ИЭ может развиться даже несмотря на соответствующую антибиотико-профилактику. Поэтому при появлении, на первый взгляд, малообъяснимой клинической симптоматики (субфебрилитет, слабость, апатия, недомогание), последовавшей за стоматологическими или хирургическими процедурами у пациентов с кардиогенными факторами риска ИЭ, врач должен сохранять высокую настороженность в отношении этого грозного и коварного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation* 2005; 111(23): 3167–84.
2. Baldassarre J.S., Kaye D. Principles and overview of antibiotic therapy. In: Kaye D., editor. *Infective endocarditis*. New York: Raven Press, 1992; 169–90.
3. Wilson W.R., Karchmer A.W., Dajani A.S. et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to *Streptococci*, *Enterococci*, *Staphylococci* and HACEK microorganisms. *JAMA* 1995; 274 (21): 1706–13.
4. Francioli P., Ruch W., Stamboulou D. et al. 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.
5. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Ред. В.П. Яковлев, С.В. Яковлев. М.: Литтеппа, 2003.
6. Sexton D.J., Tenenbaum M.J., Wilson W.R. 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. *Endocarditis Treatment Consortium Group Clin Infect Dis* 1998; 27: 1470–4.
7. Donzelot E., Kaufmann H., Castel Y. Interet de la cortisone dans traitement des endocarditis infectieuses a hemoculture negative. *Sem Hop Paris* 1952; 28: 1371–4.
8. Brown M., Griffin G.E. Immune response in endocarditis. *Heart* 1998; 79 (1): 1–2.
9. Le Moing V., Lacassin F., Delahousse M. et al. Use of corticosteroids in glomerulonephritis related to infective endocarditis: three cases and review. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (5): 1057–62.
10. Демин А.А., Тростина Н.А. Применение стероидных гормонов при затяжном септическом эндокардите. В кн.: Вопросы иммунопатологии в клинике и эксперименте. М., 1966: 39–46.
11. Буткевич О.М. Инфекционный эндокардит (клиника, диагностика, лечение). *Врач* 1996; 6: 2–6.
12. Виноградова Т.Л., Буткевич О.М., Анохин В.Н. и др. Анализ современного течения и результатов терапии инфекционного эндокардита. *Кардиология* 1995; 6: 54–7.
13. Гуревич М.А., Тазина С.Я. Особенности современного инфекционного эндокардита. *РМЖ* 1998; 6 (16): 1024–35.
14. Чипигина Н.С., Новиков Ю.И., Гапченко Н.Д. О применении глюкокортикоидов при инфекционном эндокардите. *Ревматология* 1984; 4: 24–30.
15. Garner J.L., Touraine J.L., Colon S. Immunology of infective endocarditis. *Eur Heart J* 1984; 5 (suppl. C): 3–9.
16. Neugarten J., Gallo G.R., Baldwin D.S. Glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Am J Kidney Dis* 1984; 3: 371–9.
17. Stuck A.E., Minder C.E., Frey F.G. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticoids. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (6): 954–63.
18. McGee S., Hirschman J. Use of corticosteroids in treating infectious diseases. *Arch Intern Med* 2008; 168(10): 1034–46.
19. Nguyen T.H., Tran T.H., Thwaites G. et al. Dexamethasone in Vietnamese adolescents and adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2007; 357 (24): 2431–40.
20. Peltola H., Roine I., Fernandez J. et al. Adjuvant glycerol and/or dexamethasone to improve the outcomes of childhood bacterial meningitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2007; 45(10): 1277–86.
21. Confalonieri M., Urbino R., Potena A. et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(3): 242–8.
22. Thwaites G.E., Nguyen D.B., Nguyen H.D. et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 2004; 351(17): 1741–51.
23. Strang J.I., Nunn A.J., Johnson D.A. et al. Management of tuberculous constrictive pericarditis and tuberculous pericardial effusion in Transkei: results at 10 years follow-up. *QJM* 2004; 97(8): 525–35.
24. Annane D., Sebille V., Charpentier C. et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288(7): 862–71.
25. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит: резистентность к терапии и методы ее преодоления. *Кардиология* 2005; 3: 92–4.
26. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116(15): 1736–54.
27. Белов Б.С. Профилактика инфекционного эндокардита: современные аспекты. *Consilium Medicum* 2008; 10(1): 79–85.
28. Horstkotte D., Follath F., Gutschik E. et al. 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(3): 267–76.