

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Н.С. Чипигина, Н.Ю. Карпова, М.В. Белова, Н.П. Савилов

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Наталия Семеновна Чипигина chipigina-natalia56@yandex.ru

В последние десятилетия на фоне роста заболеваемости инфекционный эндокардит (ИЭ) остается в категории болезней с высокой летальностью и «трудным диагнозом». По разным данным, 5,2–14,8 % случаев ИЭ выявляют только при аутопсии или операциях на сердце, 27–42,8 % случаев ИЭ с летальным исходом не распознаются прижизненно. У 25–66 % больных ИЭ диагностируется более чем через 1 мес после появления симптомов (в том числе почти у 1/4 больных позднее 3 мес). Поздняя диагностика, которая рассматривается как один из независимых факторов риска неблагоприятного прогноза заболевания (относительный риск – 2,1), наиболее часта при ИЭ у пожилых больных. Общепризнанные диагностические критерии ИЭ, обеспечивающие стандартизованный подход к определению ИЭ, опираются на лабораторно-инструментальные доказательства bacteriemia, визуализации свежих вегетаций и признаков деструкции клапана как большие клинические диагностические признаки. Однако на амбулаторном этапе у 54–79 % больных ИЭ не подозревают, и необходимые трансторакальное эхокардиографическое и бактериологическое исследования крови не проводят. В 84 % случаев ИЭ правых отделов и в 27 % случаев ИЭ левых отделов сердца при госпитализации больных внесердечные проявления заболевания, обусловленные кардиогенными эмболиями, иммунокомплексными механизмами или системным воспалением, ошибочно расцениваются как самостоятельное заболевание. Чаще всего такие «маски» соотносятся с поражением легких, нервной системы, почек, реже отмечаются ревматологическая, сосудистая, гематологическая «маски» и дебюты ИЭ с проявлениями инфаркта миокарда или острого живота. В лекции проанализированы причины ошибок диагностики ИЭ, выделены клинические ситуации, позволяющие заподозрить ИЭ, а также случаи, при которых ИЭ следует рассматривать при дифференциальном диагнозе. Подчеркнуто, что основой ранней диагностики ИЭ остается своевременное клиническое подозрение при условии доступности современных эффективных визуализирующих и бактериологических исследований.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, диагностика инфекционного эндокардита, ошибки диагностики инфекционного эндокардита

Для цитирования: Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Белова М.В., Савилов Н.П. Инфекционный эндокардит: трудности диагностики. Клиницист 2020;14(1–2):82–90.

DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-82-90



INFECTIVE ENDOCARDITIS: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES

N.S. Chipigina, N.Yu. Karpova, M.V. Belova, N.P. Savilov

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia

In recent decades, against the background of incidence rate increasing, infectious endocarditis (IE) remains in the category of diseases with a high mortality and a “difficult diagnosis”. According to different studies, 5.2–14.8 % of IE cases were detected only at autopsy or heart surgery, and 27–42.8 % of IE cases with fatal outcome were not diagnosed before death. In 25–66 % patients infectious endocarditis was diagnosed later than 1 month from the onset of symptoms (including later than 3 months in almost a quarter of patients). Late diagnosis, considered as one of the independent risk factors for an unfavorable prognosis of IE (relative risk 2.1), is most frequent with IE in elderly patients. The generally accepted diagnostic criteria of IE, providing a standardized approach to the diagnosis of IE, rely on laboratory and instrumental evidence of bacteremia and visualization of vegetations and signs of valve destruction, as major clinical diagnostic criteria. However, a diagnosis of IE is not suspected at an outpatient stage in 54–79 % of patients, so the necessary transthoracic echocardiographic examination and bacteriological blood tests are not performed. In 84 % cases of right heart valves IE and 27 % of left heart valves IE extracardiac manifestations of the disease due to cardiogenic emboli, immunocomplex mechanisms, or systemic inflammation were initially regarded as an independent disease and patients were hospitalized with incorrect diagnosis. Most often, such masks are associated with involvement of lungs, nervous system, and kidneys, less often rheumatological, vascular, hematological guise and the onset with myocardial infarction or acute abdominal pain are noted. The lecture analyzes the causes of IE diagnosis errors and describes clinical situations that allow suspecting IE, as well as situations in which IE must be considered with a differential diagnosis. Authors emphasize that timely clinical suspicion, with availability of modern effective heart imaging and bacteriological studies remains essential basis for early IE diagnosis.

Key words: infectious endocarditis, infectious endocarditis diagnosis, infectious endocarditis diagnostic errors

For citation: Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Belova M.V., Savilov N.P. Infective endocarditis: diagnostic difficulties. Klinitsist = The Clinician 2020;14(1–2):82–90. (In Russ.).

Введение

Основы современных представлений об инфекционном эндокардите (ИЭ) были заложены еще в 80-х годах XIX в. в работах профессора Московского университета, заведующего факультетской клиникой Московских Высших женских курсов А.П. Лангового (1884–1885) и в трудах представившего первое всеобъемлющее описание ИЭ на английском языке профессора Вильяма Ослера (William Osler, 1885) [1–6].

Современный ИЭ отличается от описанного классиками: преобладание подострых форм, вызванных стрептококками, у молодых пациентов с ревматическими пороками сердца сменилось преимущественной стафилококковой этиологией ИЭ и наибольшей частотой заболевания у пожилых пациентов с кальцинированными пороками сердца или электрокардиостимуляторами, а также у инъекционных наркоманов [6, 7]. Однако характеристика ИЭ, данная Вильямом Ослером в знаменитой Галстонианской лекции в 1885 г., остается актуальной: «Немногие заболевания представляют большую трудность на пути постановки диагноза, чем злокачественный эндокардит» [6]. По данным Росстата в России регистрируют ежегодно около 5–8 тыс. случаев ИЭ, в 2010–2017 гг. в больницах находились 48 760 пациентов с диагнозом ИЭ, из которых 10 588 умерли в стационаре (летальность 21,71 %), из них в Москве – 5545 и 1833 соответственно (летальность 33,06 %). Частота диагностических ошибок при ИЭ в стационарах России в 2012–2014 гг. составила 23,5–26,4 % [8]. В последние 20 лет стандартизованная по возрасту частота госпитализаций больных ИЭ в США растет на 2,4 % в год [7]. Национальные регистры ИЭ во многих странах указывают на наибольший прирост заболеваемости ИЭ в старшей возрастной группе, для которой характерна коморбидность, с резким подъемом в возрасте 70–80 лет [9–12].

Через 130 лет, несмотря на технический прогресс, ИЭ остается в категории заболеваний с ростом заболеваемости, высокой летальностью и «трудным диагнозом».

Частота прижизненно не диагностированного инфекционного эндокардита в последние десятилетия

Без соответствующей терапии антибиотиками ИЭ характеризуется 100 % летальностью. По разным данным, в последние десятилетия у 5,2–14,8 % больных ИЭ это заболевание выявляют только при аутопсии или операциях на сердце [1], а 27–42,8 % случаев ИЭ с летальным исходом прижизненно не распознают [13, 14]. По нашим наблюдениям, из 431 последовательного случая ИЭ 38 (9 %) случаев не были диагностированы прижизненно, в том числе 18,7 % случаев ИЭ у пожилых больных, 8 % случаев ИЭ, не связанного с наркоманией у пациентов моложе 65 лет, и 3,3 % случаев ИЭ наркоманов. При сопоставлении клинических и патологоанатомических диагнозов в двух университетских клиниках в Германии ИЭ был одним из трех наиболее

часто не диагностируемых прижизненно заболеваний [15].

Сроки диагностики современного инфекционного эндокардита

Влияние сроков диагностики на прогноз ИЭ оценивается неоднозначно. Так, с одной стороны, по данным Y. N'Guyen и соавт. (2017), летальность была выше при ИЭ, диагностируемом ранее 1 мес, чем при ИЭ, диагностируемом позднее (25,1 и 16,1 % соответственно), – это может быть обусловлено более ранней диагностикой острых случаев ИЭ с быстрым формированием клапанной патологии, более высокой частотой тромбоэмболических осложнений и более серьезным прогнозом, как в случаях, вызванных *Staphylococcus aureus* (относительная вероятность ранней диагностики – 3,7), в этом исследовании [16]. С другой стороны, по наблюдениям В.П. Тюрина (2012), наиболее высокой была летальность в случаях ИЭ, диагностированного позднее 3 мес после появления симптомов, а поздний диагноз является независимым фактором риска неблагоприятного прогноза (относительный риск (ОР) – 2,1) [1]. В случаях ИЭ, не выявленного при поступлении в стационар и диагностированного позднее, риск неблагоприятного исхода был в 2 раза выше, чем при ИЭ, диагностированном сразу при поступлении [17]. По оценке экспертов Европейского общества кардиологов (2015), ранняя диагностика и быстрое начало терапии соответствующими антибиотиками имеют решающее значение для улучшения прогноза ИЭ [18].

Сроки диагностики ИЭ зависят от клинических проявлений заболевания, его этиологии и характеристик пациента. Несмотря на доступность эхокардиографических (ЭхоКГ) и бактериологических исследований в развитых странах, поздняя диагностика ИЭ остается нередкой: в опубликованном в 2017 г. многоцентровом исследовании во Франции диагноз был установлен позднее 1 мес от появления первых симптомов заболевания у 25 % из 486 больных ИЭ [16]. Диагноз ИЭ был заподозрен при первом обращении к врачу только у 12 % больных ИЭ, наблюдавшихся в университетской клинике в Кобе (Япония) [19]. Исследования показали, что около 25 % больных ИЭ госпитализируют позднее 1 мес после появления симптомов заболевания, что связано с полиморфностью клинической картины дебютов ИЭ и отсутствием патогномичных симптомов. По данным H.R. Naderi и соавт. (2018), диагноз не был установлен к моменту госпитализации у 54,2 % больных ИЭ. По нашим наблюдениям, на этом этапе диагноз ИЭ не был заподозрен у 79 % больных ИЭ [17]. Поздний диагноз ИЭ у 48–65 % пациентов ассоциирован с ошибочным применением антибиотиков в малых дозах, в том числе бактериостатиков, с временным снижением температуры, наблюдались случаи ошибочного применения глюкокортикостероидов, маскирующих проявления системного

воспаления и затрудняющих дифференциальный диагноз ИЭ с системными заболеваниями соединительной ткани и системными васкулитами [19, 20].

У наблюдаемых нами 431 больного сроки диагностики ИЭ колебались от 7 до 550 дней после появления первых симптомов: у 34 % пациентов диагноз был установлен в срок до 1 мес, у 40 % – через 1–3 мес, и у 26 % диагноз ИЭ был уточнен позднее 3 мес. Быстрее всего диагноз был поставлен при ИЭ наркоманов – в среднем через 18 (10; 28) дней. У пациентов моложе 65 лет диагноз ИЭ, не связанного с наркоманией, определяли в среднем в течение 1 мес – 30 (20; 110) дней. У пожилых больных ИЭ диагностировали позднее, в среднем через 2 мес – 60 (37; 152) дней. Проблему поздней диагностики ИЭ у пожилых больных подчеркивают также E. Durante-Mangoni и соавт. (2008) и Н.Т. Ватутин и соавт. (2016) [21, 22].

Внесердечные проявления – «маски» инфекционного эндокардита или ключ к раннему диагнозу?

Клиническая картина ИЭ может значительно варьировать – от форм с высокой лихорадкой, ознобом, спленомегалией, кардиогенными тромбоэмболиями и быстрым развитием клапанной регургитации до вариантов с нормальной температурой, когда на первый план выступает сердечная недостаточность или одно из возможных внесердечных поражений. Большинство (84 %) из 94 наблюдаемых нами больных ИЭ правых отделов сердца поступали с диагнозом пневмонии, как правило, двусторонней с абсцедированием, что отражает преобладание в клинической картине заболевания легочной симптоматики, обусловленной септической эмбологенной пневмонией и ее осложнениями (табл. 1). Типичную рентгенологическую картину септической эмбологенной пневмонии, которая наблюдается в 65–100 % случаев ИЭ правых отделов сердца, можно назвать «визитной карточкой» ИЭ правых отделов (особенно у наркоманов), облегчающей своевременную диагностику ИЭ [23–26]. При левостороннем ИЭ у 337 наблюдаемых нами пациентов спектр ошибочных диагнозов при направлении на госпитализацию был более широким. Помимо пороков сердца и сердечной недостаточности (8,4 %), предполагались пневмония (28,8 %), бронхит (6,5 %), рак легкого (0,9 %), мочевиная инфекция (6,2 %), гломерулонефрит (3,1 %), инсульт (5,0 %) и менингит (0,6 %), лихорадка неясного генеза (3,1 %), анемия (3,1 %) и в единичных случаях – сепсис, цирроз печени, дорсопатия, инфаркт миокарда, геморрагический васкулит, болезнь Винавартера–Бюргера, мезентериальный тромбоз, эндофталмит, СКВ и другие ревматические заболевания, лимфома. То есть у 84 % больных ИЭ правых отделов и у 27 % больных ИЭ левых отделов сердца внесердечные проявления ИЭ, обусловленные кардиогенными эмболиями, иммунокомплексными механизмами или системным воспалением, первоначально

Таблица 1. Первоначальные диагнозы при направлении на госпитализацию у пациентов с инфекционным эндокардитом

Table 1. Initial diagnoses for referral to hospitalization in patients with infectious endocarditis

Пациенты Patients	Первоначальный диагноз (n = 431) Initial diagnosis (n = 431)	%
Больные ИЭ правых отделов сердца (n = 94) Patients with right-sided IE (n = 94)	Пневмония Pneumonia	83
	Инфекционный эндокардит рецидив Infective Endocarditis Relapse	10
	Врожденный порок сердца Congenital heart defect	6
	Пневмоторакс Pneumothorax	1
	ИЭ вероятный, в том числе рецидив Possible IE, including relapse	23,6
Больные ИЭ левых отделов сердца (n = 337) Patients with left- sided IE (n = 337)	Пороки сердца, сердечная недостаточность Heart defects, heart failure	8,4
	Пневмония Pneumonia	28,8
	Бронхит Bronchitis	6,5
	Рак легкого Lung cancer	0,9
	Лимфома Lymphoma	0,3
	Мочевая инфекция Urinary infection	6,2
	Гломерулонефрит Glomerulonephritis	3,1
	Инсульт Stroke	5,0
	Менингит Meningitis	0,6
	Лихорадка неясного генеза Fever of unknown origin	3,1
	Сепсис Sepsis	1,5
	Анемия Anemia	3,1
	Цирроз печени Cirrhosis	2,8
	Дорсопатия Dorsopathy	1,8
	Инфаркт миокарда Myocardial infarction	1,2
	Геморрагический васкулит Henoch's disease	0,9
	Болезнь Винавартера–Бюргера Buerger disease	0,3
	Мезентериальный тромбоз Mesenteric venous thrombosis	0,6
	Эндофталмит Endophthalmitis	0,3
	СКВ и другие ревматические заболевания SLE and other rheumatic diseases	0,9

Примечание. ИЭ – инфекционный эндокардит; СКВ – системная красная волчанка.

Note. IE – Infective endocarditis; SLE – systemic lupus erythematosus.

ошибочно были расценены как самостоятельные заболевания. Такими «масками», по нашим наблюдениям и данным литературы, чаще всего были дебюты ИЭ с поражением легких, нервной системы, почек, реже были отмечены ревматологическая, сосудистая, гематологическая «маски», дебюты ИЭ с проявлениями инфаркта миокарда или острого живота [1, 27, 28].

Самым ранним характерным, но неспецифичным проявлением ИЭ выступает лихорадка выше 38 °С с ознобом, которая наблюдается у 42–80 % больных и относится к малым диагностическим критериям ИЭ. Реже заболевание протекает с лихорадкой без ознобов или субфебрильной температурой (1–5 % больных), часто у пациентов пожилого возраста лихорадка может отсутствовать [1, 6, 27].

Тромбоэмболии были диагностированы нами у 37 % больных ИЭ, почти половина из них возникла до установления диагноза ИЭ, наибольший риск тромбоэмболий был в случаях с подвижными крупными вегетациями >10 мм [29]. Наиболее частыми были тромбоэмболии в церебральные, почечные артерии и артерию селезенки. От 21 до 48 % тромбоэмболий протекают при ИЭ субклинически и выявляются лишь при специальных визуализирующих исследованиях или на вскрытии [30, 31]. Симптомы эмболий независимо увеличивают вероятность диагноза ИЭ в 11 раз (отношение шансов 11,4; 90 % доверительный интервал (ДИ) 3,0–43,5) [32]. Среди неврологических проявлений ИЭ наиболее часты инсульты и кровоизлияния в мозг, реже отмечаются абсцесс мозга, гнойный менингит [7]. Выявление узелков Ослера, которые могут быть обусловлены микроэмболиями или васкулитом артериол подушечек пальцев, свидетельствует о высокой вероятности ИЭ. Более чем у 50 % больных ИЭ уже в начале заболевания наблюдаются разные типы поражения почек – чаще всего синдром острого повреждения почек, нефритический синдром, инфаркты почек [33–35]. Спленомегалия определяется у 52–64 % больных ИЭ и, хотя не относится к малым диагностическим критериям ИЭ, считается независимым предиктором диагноза ИЭ (ОР 18,2; 90 % ДИ 3,6–90,9) [32]. Железодефицитная анемия хронического заболевания определяется у 70–90 % больных ИЭ – это одно из наиболее частых изменений в анализе крови наряду с лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом, токсогенной зернистостью лейкоцитов, увеличением скорости оседания эритроцитов, тромбоцитопенией и высоким уровнем С-реактивного белка.

Диагностические критерии инфекционного эндокардита – необходимость своевременных визуализирующих исследований сердца и бактериологических исследований крови для верификации диагноза при возникшем подозрении

Общепризнанные диагностические критерии ИЭ (DUKE-критерии), обеспечивающие стандартизован-

ный подход к диагностике, опираются на лабораторно-инструментальные доказательства бактериемии и визуализации свежих вегетаций и признаков деструкции клапана, как большие клинические диагностические признаки. Внесердечные проявления, лихорадка и предрасполагающие к ИЭ ситуации входят в число малых диагностических признаков (табл. 2) [18]. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями ЭхоКГ и бактериологические исследования крови должны быть проведены в течение 12–24 ч при подозрении на ИЭ [18]. Однако необходимые исследования, по нашим наблюдениям, очень редко назначались на догоспитальном этапе и не всегда были информативными позднее: бактериологическое исследование не проводилось на догоспитальном этапе у 92 % из 431 больного ИЭ, а ЭхоКГ – у 68 % больных. Кроме того, высокая частота отрицательной гемокультуры, достигающая 31,7–87 % в большинстве лечебных учреждений России, и позднее появление сердечных проявлений при подостром ИЭ влекут за собой снижение эффективности DUKE-критериев для ранней диагностики заболевания [36, 37]. Хотя новый шум клапанной регургитации или динамика ранее существовавшего шума регургитации являются независимыми предикторами диагноза ИЭ (ОР 10,3; 90 % ДИ 2,8–38,5), известно, что шум трикуспидальной недостаточности появляется позднее симптомов поражения легких у 50–80 % больных ИЭ трикуспидального клапана, а протодиастолический шум клапанной регургитации при ИЭ клапана легочной артерии описывается только в половине случаев [1, 24, 32, 38, 39]. По нашим наблюдениям, при первом осмотре у больных острым ИЭ правых отделов сердца, связанным с наркоманией, шума в сердце не было почти у 50 % пациентов, а вегетации не были выявлены при первом ЭхоКГ-исследовании у 1/3 пациентов и появились лишь при последующем наблюдении через 1–3 нед. Шумы аортальной и митральной регургитации даже при остром течении ИЭ редко выявляются ранее 2 нед после начала лихорадки, они непостоянные и часто бывают пропущены при невнимательной аускультации [40]. Трудности интерпретации результатов ЭхоКГ-исследования также нередки, особенно при ИЭ протеза клапана или электрокардиостимулятора: затруднения могут возникать при дифференциальном диагнозе свежих вегетаций со «старыми» вегетациями, кальцинатами клапанных структур, небактериальным тромбоэндокардитом, остатками эмбриональных структур, акустической тенью протеза [41]. Чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение трансторакальной ЭхоКГ для диагностики ИЭ составляют 71, 98, 57 и 99 % соответственно [32].

Диагностическая ценность DUKE-критериев при подозрении на ИЭ может быть улучшена путем использования трансэзофагеальной ЭхоКГ для визуализации вовлечения эндокарда и обязательного

Таблица 2. Клинические диагностические критерии инфекционного эндокардита (модифицированные DUKE-критерии) [18]

Table 2. Clinical diagnostic criteria for infective endocarditis (modified DUKE criteria) [18]

Большие клинические критерии Major clinical criteria
<p>Доказательства bacteremia, вызванной типичными для ИЭ возбудителями: Proven bacteremia, caused by typical IE pathogens:</p> <ul style="list-style-type: none"> типичные возбудители ИЭ из 2 отдельных проб крови: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>S. galolyticus</i> (bovis), HACEK-группа, <i>S. aureus</i> или внебольничные штаммы <i>Enterococcus</i> при отсутствии первичного очага инфекции; typical IE pathogens from 2 separate blood samples: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>S. galolyticus</i> (bovis), HACEK organisms, <i>S. aureus</i> or community-acquired <i>Enterococcus</i> strains in the absence of the primary focus of infection; рост возбудителей, соответствующих ИЭ: в ≥ 2 отдельных пробах крови, взятых с интервалом > 12 ч, или в ≥ 3 из ≥ 4 отдельных проб крови (с интервалом от 1-й до 4-й пробы ≥ 1 ч); growth of pathogens corresponding to IE: in ≥ 2 separate blood samples taken with an interval > 12 h, or in ≥ 3 of ≥ 4 separate blood samples (interval from the 1st to 4th sample ≥ 1 h); единственная положительная культура крови <i>Coxiella burnetii</i> или титр антител IgG $> 1 : 800$. the only positive blood culture of <i>Coxiella burnetii</i> or IgG antibody titer $> 1 : 800$. <p>Доказательства характерного поражения эндокарда при визуализирующих исследованиях: Typical endocardial damage visualized in imaging studies:</p> <ol style="list-style-type: none"> эхокардиография: echocardiography: <ul style="list-style-type: none"> вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах по ходу струи регургитации, или на имплантированных материалах; vegetation of the heart valves or subvalvular structures along the regurgitation stream, or on implanted materials; абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула; abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula; перфорация или аневризма клапана; perforation or valve aneurysm; новая дисфункция клапанного протеза; new dysfunction of the valve prosthesis; ПЭТ, КТ с радиоактивно мечеными лейкоцитами — выявление активности в области клапанного протеза или радиоактивно меченных лейкоцитов; PET, CT with radiolabeled leukocytes — activity detection in the area of valvular prosthesis or radiolabeled leukocytes; КТ сердца — выявление паравальвулярных поражений heart CT — detecting paravalvular lesions
Малые клинические критерии Minor clinical criteria
<ol style="list-style-type: none"> Предшествующее поражение клапанов или внутривенная наркомания; Predisposing heart condition or intravenous drug abuse; лихорадка (выше 38°C); fever (above 38°C); сосудистые проявления (включая латентные, выявленные только при визуализирующих исследованиях): артериальные эмболии, септические инфаркты легких, инфекционная (микотическая) аневризма, внутричерепное кровоизлияние, симптом Лукина, пятна Жаневье; vascular manifestations (including latent, detected only by imaging studies): arterial embolism, septic pulmonary embolism, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, Lukin symptom, Janeway spots; иммунологические проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор; immunological manifestations: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth spots, rheumatoid factor; положительная гемокультура, не соответствующая требованиям больших критериев или серологическое подтверждение активной инфекции с возбудителем, соответствующим ИЭ positive blood culture that does not meet the requirements of major criteria or serologically proved active infection with a pathogen corresponding to IE
ИЭ достоверный Definite IE
<p>2 больших или 1 большой и 3 малых, или 5 малых критериев 2 major or 1 major and 3 minor, or 5 minor criteria</p>
ИЭ возможный Possible IE
<p>1 большой и 1 малый или 3 малых критерия 1 major and 1 minor or 3 minor criteria</p>

Примечание. ИЭ — инфекционный эндокардит; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; КТ — компьютерная томография.
Note. IE — infective endocarditis; PET — Positron Emission Tomography; CT — CT scan.

Таблица 3. Клинические ситуации, позволяющие заподозрить инфекционный эндокардит

Table 3. Clinical situations that allow suspecting infective endocarditis

Основные признаки Main signs
<ul style="list-style-type: none"> • Необъяснимая лихорадка >1 нед + появление нового шума клапанной регургитации в сердце; Unexplained fever for more than 1 week + new murmur of valvular regurgitation; • необъяснимая лихорадка >1 нед у больных с предрасполагающими заболеваниями сердца, особенно при связи заболевания со стоматологическими или другими медицинскими инвазивными процедурами; unexplained fever for more than 1 week in patients with predisposing heart diseases, especially when the disease is associated with dental or other medical invasive procedures; • необъяснимая лихорадка >1 нед + типичные проявления на коже (узелки Ослера, пятна Жаневье) и конъюнктиве (пятна Лукина) unexplained fever for more than 1 week + typical skin (Osler's nodes, Janeway spots) and conjunctiva (Lukin spots) manifestations
Особые признаки Special signs
<ul style="list-style-type: none"> • тромбозы из неустановленного источника; thromboembolism from an unidentified source; • необъяснимые инсульты или субарахноидальное кровоизлияние у молодых; unexplained strokes or subarachnoid hemorrhage in young people; • множественные абсцессы легких у наркоманов, у больных с электрокардиостимуляторами или врожденными пороками сердца; multiple lung abscesses in drug addicts, patients with heart pacemaker or congenital heart defects; • периферические абсцессы неясной этиологии (абсцессы почек, селезенки, тел позвонков, эндогенный эндофтальмит) peripheral abscesses of unknown etiology (abscesses of the kidneys, spleen, vertebral bodies, endogenous endophthalmitis)
Ситуации, требующие рассмотрения инфекционного эндокардита при дифференциальном диагнозе Situations requiring infective endocarditis consideration with differential diagnosis
<ul style="list-style-type: none"> • Лихорадка + нефритический синдром; Fever + nephritic syndrome; • лихорадка + макрогематурия; fever + macrohematuria; • геморрагический васкулит; hemorrhagic vasculitis; • необъяснимая лихорадка + боль в спине; unexplained fever + back pain; • кровохарканье, легочное кровотечение, пневмоторакс (у больных с факторами риска инфекционного эндокардита правых отделов сердца); hemoptysis, pulmonary hemorrhage, pneumothorax (in patients with risk factors for right-sided infective endocarditis); • тяжелая железодефицитная анемия хронического заболевания severe iron deficiency anemia of a chronic disease

рутинного назначения некардиальной визуализации для выявления эмболических событий, которые относятся к малым диагностическим признакам ИЭ и почти в 50 % случаев протекают латентно [8, 42, 43]. Методы радионуклидной визуализации полезны, когда диагноз ИЭ остается неопределенным. Позитронно-эмиссионную томографию/компьютерную томографию (ПЭТ/КТ) можно использовать как для диагностики инфекции в сердце, так и для выявления эмболических событий или внесердечных отсевов инфекции [43, 44]. Сцинтиграфия с радиоактивно мечеными лейкоцитами более специфична, чем ПЭТ/КТ, и позволяет различать септические и стерильные вегетации. Количество случаев ИЭ без идентифицированного возбудителя может быть уменьшено благодаря серологическим анализам и исследованию методом полимеразно-цепной реакции [42].

Клинические ситуации, позволяющие заподозрить инфекционный эндокардит

Анализ случаев ИЭ, не диагностированных прижизненно, как в наших наблюдениях у 38 больных, так и по данным литературы, показывает, что эти больные были старше, у них реже определялись лихорадка и шум в сердце, чаще выявлялись тяжелая анемия, а также сопутствующие онкологические заболевания и ишемическая болезнь сердца. Несмотря на наличие у всех этих больных как минимум 1–2 малых диагностических критериев, достаточных для включения ИЭ в круг дифференциального диагноза, ЭхоКГ и бактериологические исследования крови были сделаны только у 13–33 % из них и оказались неинформативными (отрицательная гемокультура, ошибки интерпретации ЭхоКГ при наличии кальцинатов на створках клапанов) [45]. 68 % умерших от ИЭ, не диагностированного при жизни,

в наших наблюдениях вообще не были обследованы амбулаторно, их экстренно госпитализировали в тяжелом состоянии, и у 39 % из них летальный исход наступил в первые 1–2 сут лечения в стационаре. Хотя большинство таких диагностических ошибок было связано с поздним обращением к врачу, поздней госпитализацией и кратковременностью пребывания в стационаре, обращает на себя внимание необходимость рассмотрения вероятного ИЭ при наличии у больных хотя бы 1–2 малых диагностических критериев и факторов риска даже при отсутствии лихорадки и шумов в сердце. В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2004 г. был предложен полезный подход с выделением клинических ситуаций, позволяющих заподозрить ИЭ – приводим их с модификацией [46]. Выделены основные, особые ситуации, а также ситуации, при которых ИЭ необходимо рассматривать при дифференциальном диагнозе (табл. 3)

Заключение

Основой ранней диагностики ИЭ остается своевременное клиническое подозрение при условии доступности современных эффективных визуализирующих

и бактериологических исследований. Подозрение на ИЭ должна вызывать необъяснимая лихорадка с ознобами в течение 1 нед у больных с факторами риска ИЭ даже при отсутствии новых шумов. Наличие 1–2 малых диагностических признаков ИЭ у больного требует как минимум включения ИЭ в круг дифференциального диагноза. Внесердечные проявления наблюдаются у большинства больных ИЭ и при должной настороженности врача могут быть ключом к раннему диагнозу ИЭ. ЭхоКГ и бактериологический посев крови должны быть выполнены в кратчайшие сроки (12–24 ч) при подозрении на ИЭ. Выявление при трансторакальном ЭхоКГ у пожилых больных с кальцинозом клапанов подвижных масс на створках должно вызывать подозрение на ИЭ – в таких случаях показано чреспищеводное ЭхоКГ-исследование. При сохранении подозрения на ИЭ, несмотря на отрицательные результаты первой ЭхоКГ, показано повторное исследование, желательно чреспищеводное. Необходимы постоянные образовательные мероприятия о клинике и диагностике ИЭ для врачей разного профиля, к которым может первично обратиться больной: терапевтов, кардиологов, неврологов, нефрологов, инфекционистов.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. Под редакцией акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. [Tyrin V.P. Infectious endocarditis. Edited by academician of RAMS Yu.L. Shevchenko. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. (In Russ.)].
2. Писарюк А.С., Котова Е.О., Караулова Ю.Л., Мильто А.С. История учения об инфекционном эндокардите. Клиническая фармакология и терапия 2018;27(2):77–84 [Pisaryuk A.S., Kotova E.O., Karaulova Yu.L., Miltov A.S. The history of the study of infectious endocarditis. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy 2018;27(2):77–84. (In Russ.)].
3. Osler W. Gulstonian lectures on malignant endocarditis. Lecture I. Lancet 1885;1(3210):415–8.
4. Osler W. Gulstonian lectures on malignant endocarditis. Lecture II. Lancet 1885;1(3211):459–64.
5. Osler W. Gulstonian lectures on malignant endocarditis. Lecture III. Lancet 1885;1(3212):505–8.
6. Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B. et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration On Endocarditis-Prospective Cohort Study. Arch Intern Med 2009;169(5):463–73. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.603.
7. Bor D.H., Woolhandler S., Nardin R. et al. Infective endocarditis in the U.S., 1998–2009: a nationwide study. PLoS One 2013;8(3):60033. DOI: 10.1371/journal.pone.0060033.
8. 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. [Moiseev V.S., Kobalava Z.D., Pisaryuk A.S. et al. Infective Endocarditis in Moscow general hospital: clinical characteristics and outcomes (single-center 7 years' experience). Kardiologiya = Kardiologiya 2018;58(12):66–75. (In Russ.)].
9. Sy R.W., Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. Eur Heart J 2010;31(15):1890–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq110.
10. Nakatani S., Mitsutake K., Ohara T. et al. Recent picture of infective endocarditis in Japan – lessons from Cardiac Disease Registration (CADRE-IE). Circ J 2013;77(6):1558–64. DOI: 10.1253/circj.CJ-12-1101.
11. Selton-Suty Ch., Célard M., Le Moing V. et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. Clin Infect Dis 2012;54(9):1230–9. DOI: 10.1093/cid/cis199.
12. Ahtela E., Oksi J., Sipilä J. et al. Occurrence of fatal infective endocarditis: a population-based study in Finland. BMC Infect Dis 2019;19:987. DOI: 10.1186/s12879-019-4620-0.
13. Fernández Guerrero M.L., Álvarez B., Manzarbeitia F., Renedo G. Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates. Medicine (Baltimore) 2012;91(3):152–64. DOI: 10.1097/MD.0b013e31825631ea.
14. Saad R., Yamada A.T., Ferraz Pereira da Sousa F.H. et al. Comparison between clinical and autopsy diagnoses in a cardiology hospital. Heart 2007;93:1414–9. DOI: 10.1136/hrt.2006.103093.
15. Erlmeier F., Weichert W., Knüchel R., Andruszkow J. Adult autopsies during the past decade in Germany: Data from two university hospitals. Pathologie 2017;38(5):430–7. DOI: 10.1007/s00292-017-0319-4.
16. N'Guyen Y., Duval X., Revest M. et al. Time interval between infective endocarditis first symptoms and diagnosis: relationship to infective endocarditis characteristics, microorganisms and prognosis. Ann Med 2017;49(2):117–25. DOI: 10.1080/07853890.2016.1235282.

17. Naderi H.R., Sheybani F., Erfani S.S. Errors in diagnosis of infective endocarditis. *Epidemiol Infect* 2018;146(3):394–400. DOI: 10.1017/S0950268817002977.
18. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. et al. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36(44):3075–128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
19. Fukuchi T., Iwata K., Ohji G. Failure of early diagnosis of infective endocarditis in Japan – a retrospective descriptive analysis. *Medicine* (Baltimore) 2014;93(27):237. DOI: 10.1097/MD.0000000000000237.
20. Чипигина Н.С., Новиков Ю.И., Гапченко Н.Д. О применении глюкокортикостероидов при инфекционном эндокардите. *Ревматология* 1984;4:24–30. [Chipigina N.S., Novikov Yu.I., Gapchenko N.D. Use of glucocorticosteroids in infectious endocarditis. *Revmatologiya* = *Rheumatology* 1984;4:24–30. (In Russ.)].
21. Durante-Mangoni E., Bradley S., Selton-Suty C. et al. International collaboration on endocarditis prospective cohort study group. Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International collaboration on endocarditis prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2008;168(19):2095–103. DOI: 10.1001/archinte.168.19.2095.
22. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Чаус Е.А., Смирнова А.С. Инфекционный эндокардит у пожилых: от этиологических особенностей до лечения и профилактики. *Российский кардиологический журнал* 2016;1:80–9. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-1-80-89. [Vatutin N.T., Taradin G.G., Tchaus E.A., Smirnova A.S. Infective endocarditis in elderly: from etiology to treatment and prevention. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* = *Russian Journal of Cardiology* 2016;1:80–9. (In Russ.)].
23. Чипигина Н.С., Шостак Н.А., Виноградова Т.Л., Малышева А.М. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. *Вестник Российского государственного медицинского университета* 2009;7:97–101. [Chipigina N.S., Shostak N.A., Vinogradova T.L., Malysheva A.M. Infective endocarditis in intravenous drug users. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* = *Bulletin of the Russian State Medical University* 2009;7:97–101. (In Russ.)].
24. Столбова М.В., Лискова Ю.В., Артемова Н.Э. и др. Особенности инфекционного эндокардита у инъекционных «солевых» наркоманов. *Архив внутренней медицины* 2017;7(4):267–70. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-4-267-270. [Stolbova M.V., Liscova Yu.V., Artemova N.E. et al. Features of an infectious endocarditis in injection “salt” addicts. *Arhiv* = *The Russian Archives of Internal Medicine* 2017;7(4):267–70. (In Russ.)].
25. Zuo L., Guo S. Septic pulmonary embolism in intravenous drug users. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2007;30(8):569–72.
26. Inchaustegui C.A., Wang K.Y., Teniola O., de Rosen V.L. Large septic pulmonary embolus complicating streptococcus mutans pulmonary valve endocarditis. *J Radiol Case Rep* 2018;12(2):18–27. DOI: 10.3941/jrcr.v12i2.3240.
27. Hoen B., Duval X. Infective endocarditis. *N Engl J Med* 2013;369(8):785. DOI: 10.1056/NEJMc1307282.
28. Пономарева Е.Ю., Ребров А.П. Инфекционный эндокардит в практике ревматолога. *Научно-практическая ревматология* 2012;50(6):29–32. [Ponomareva E.Yu., Rebrov A.P. Infective endocarditis in Rheumatologist’s practice. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* = *Rheumatology Science and Practice* 2012;50(6):29–32. (In Russ.)].
29. Chipigina N., Vinogradova T., Ozerecki K., Kulichenko V. Thromboembolic complications in infective endocarditis. *Eur Heart J* 2006;27(Suppl):3456.
30. Thuny F., di Salvo G., Belliard O. et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography. A prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112(1):69–75. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155.
31. Rasmussen R.V., Snygg-Martin U., Olaison L. et al. Major cerebral events in *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: is anticoagulant therapy safe? *Cardiology* 2009;114(4):284–91. DOI: 10.1159/000235579.
32. Todd A.J., Leslie S.J., Macdougall M., Denvir M.A. Clinical features remain important for the diagnosis of infective endocarditis in the modern era. *QJM* 2006;99(1):23–31. DOI: 10.1093/qjmed/hci150.
33. Чипигина Н.С., Виноградова Т.Л., Тимофеев В.Т. и др. Поражение почек при инфекционном эндокардите. *Клиницист* 2008;4:16–24. [Chipigina N.S., Vinogradova T.L., Timofeev V.T. et al. Renal involvement in infective endocarditis. *Klinitsist* = *The Clinician* 2008;4:16–24. (In Russ.)].
34. Kotova E.O., Pisaryuk A.S., Kiyakbayev G.K., Moiseev V.S. Heart and kidney damage in infective endocarditis. *Eur J Heart Fail* 2015;17(Suppl. 1):337.
35. Povalyaev N., Pisaryuk A., Sorokina M. et al. Renal pathologic findings and clinical associations in patients with infective endocarditis. *Eur Heart J* 2019;40(Suppl. 1):745.0081. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz745.0081.
36. Данилов А.И., Козлов П.С., Козлов С.Н., Евсеев А.В. Практика проведения микробиологической диагностики инфекционного эндокардита в Российской Федерации. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии* 2019;18(1):90–4. [Danilov A.I., Kozlov R.S., Kozlov S.N., Evseev A.V. Practice microbiological diagnosis of infective endocarditis in the Russian Federation. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii* = *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy* 2019;18(1):90–4. (In Russ.)].
37. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит. М.: Оверлей, 2007. [Butkevich O.M., Vinogradova T.L. Infective endocarditis. Moscow: Overlei, 2007. (In Russ.)].
38. Remetz M.S., Quagliarello V. Endovascular infections arising from right-sided heart structures. *Cardiol Clin* 1992;10(1):137–49.
39. Swaminath D., Yaqub Y., Narayanan R. et al. Isolated pulmonary valve endocarditis complicated with septic emboli to the lung causing pneumothorax, pneumonia, and sepsis in an intravenous drug abuser. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2013;1(4):2324709613514566. DOI: 10.1177/2324709613514566.
40. Asif T., Mohiuddin A., Hasan B., Pauly R.R. Importance of thorough physical examination: a lost art. *Cureus* 2017;9(5):1212. DOI: 10.7759/cureus.1212.
41. Bertrand P.B., Levine R.A., Isselbacher E.M., Vandervoort P.M. Fact or artifact in two-dimensional echocardiography: avoiding misdiagnosis and missed diagnosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29(5):381–91. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.009.
42. Iung B., Erba P.A., Petrosillo N., Lazzari E. Common diagnostic flowcharts in infective endocarditis. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2014;58(1):55–65.
43. Koo H.J., Yang D.H., Kang J.W. et al. Demonstration of infective endocarditis by cardiac CT and transoesophageal echocardiography: comparison with intraoperative findings. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19(2):199–207. DOI: 10.1093/ehjci/jex010.
44. Granados U., Fuster D., Pericas J.M. et al. Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT in infective endocarditis and implantable cardiac electronic device infection: a cross-sectional study. *J Nucl Med* 2016;57(11):1726–32.
45. Jia Y., Fang F., Wang H. The clinical and pathological features of patients with infective endocarditis diagnosed at autopsy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2017;56(10):725–8. DOI: 10.3760/cma.j.issn. 0578-1426.2017.10.003.
46. 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. DOI: 10.1016/j.ehj.2003.11.008.

ORCID авторов/ORCID of authors

Н.С. Чипигина/N.S. Chipigina: <https://orcid.org/0000-0002-2083-0437>

Н.Ю. Карпова/N.Yu. Karpova: <https://orcid.org/0000-0002-7546-4841>

М.В. Белова/M.V. Belova: <https://orcid.org/0000-0003-1559-4908>

Н.П. Савилов/N.P. Savilov: <https://orcid.org/0000-0003-2011-0330>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 26.02.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2020.

Article submitted: 26.02.2020. **Accepted for publication:** 10.03.2020.