

## КЛИНИЧЕСКИЕ МАСКИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Ю.В. Лобзин<sup>1,2</sup>, А.С. Левина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

### Clinical masks of infective endocarditis

Yu.V. Lobzin<sup>1,2</sup>, A.S. Levina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Science Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

**Резюме.** В настоящее время диагностика инфекционного эндокардита остаётся трудной задачей для врачей. Заболевание в течение 1 месяца после обращения диагностируется только в 26 % случаев, от 1 до 3 месяцев — у 40 % пациентов, от 4 месяцев до 1 года — у 34 %. Причем в 10 % случаев диагноз поставлен при аутопсии. Поздняя диагностика инфекционного эндокардита связана с полиморфизмом клинической картины, обусловленным развитием системного инфекционного процесса с эмболическим, тромбогеморрагическим, иммунокомплексным механизмом повреждения органов и тканей. Авторами представлена информация о клинических масках заболевания, наиболее частыми из которых являются маски пневмонического, ревматологического, почечного, кардиологического, неврологического и гематологического заболевания.

Цель работы — ознакомить отечественных специалистов с клинической картиной инфекционного эндокардита. Мультидисциплинарный характер проблемы ИЭ требует ориентации в ней врачей первичного звена и специалистов разного профиля.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, клиническая диагностика.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — это инфекция внутрисердечной поверхности или внутривисцеральной эндокарда [1]. Более широкое определение дал Ю.Л. Шевченко (1995) — заболевание сердца, обусловленное воспалительными изменениями его внутренней выстилки, с появлением в зоне деструкции вегетаций микроорганизмов и весьма характерными клиническими проявлениями, представляющими собой комбинацию расстройств кровообращения с признаками генерализованной инфекции [2].

Последние десятилетия отмечается отчетливый рост заболеваемости ИЭ, что связано с распространением инвазивных диагностических и лечебных (внутрисосудистых и эндоскопических) процедур, увеличением числа лиц из группы риска. К разряду важнейших факторов риска ИЭ относят врожденные и приобретенные пороки сердца, наличие про-

**Abstract.** Currently diagnosis of infective endocarditis remains a challenge for physicians. The disease is diagnosed within 1 month after primary visit to a doctor only in 26 % of cases, from 1 to 3 month — 40 % of patients, and 34 % — from 4 months to 1 year. In 10 % of cases infective endocarditis was diagnosed at autopsy. Late diagnosis of infective endocarditis is associated with a polymorphism of a clinical picture, due to the development of systemic infection with embolic, thrombohemorrhagic, immune mechanism of damage to organs and tissues. The authors provide information about clinical «masks» of the disease, the most common of which are the mask of pneumonic, rheumatological, renal, cardiac, neurological and hematological diseases.

The purpose of work — to acquaint specialists with the clinical picture of infectious endocarditis. The multidisciplinary nature of the problem of infective endocarditis requires orientation in her clinical picture primary care physicians and specialists in different fields.

**Key words:** infective endocarditis, clinical diagnostics.

тезов клапанов сердца, имплантированные электрокардиостимуляторы, пролапс митрального клапана, использование внутривенных наркотиков, операции, стоматологическое лечение, продолжительный гемодиализ, заболевания, сопровождающиеся иммунодепрессией (сахарный диабет, хронический алкоголизм, ВИЧ-инфекция, перенесенные тяжелые болезни и интоксикации, беременность, роды) [3].

Клиническая картина ИЭ как самостоятельного заболевания была описана более 100 лет назад У. Ослером. Характерными признаками заболевания считались длительная лихорадка, ознобы, обильные поты, петехиальные высыпания на коже, спленомегалия, артериальные тромбозы, патологические изменения в почках, крови, формирование или прогрессирование имеющегося порока сердца, признаки нарастающей сердечной, дыхательной, почечной недостаточности.

Клинические черты ИЭ за более чем вековую историю наблюдения претерпели некоторые изменения. Это обусловлено, прежде всего, фактором использования новых лекарственных компонентов в лечении инфекционных заболеваний — антибиотиков и противовоспалительных средств, а также изменением спектра этиологических агентов [4]. Так, если в доантибиотическую эру основным возбудителем ИЭ был зеленающий стрептококк (*Str. viridans*), то в настоящее время лидирующие позиции занимает стафилококк (*S. aureus*, *S. epidermidis* и др.). Стафилококковая инфекция вместе со стрептококковой и грамотрицательной флорой ответственна за 85% случаев ИЭ, отмечается рост частоты грибкового ИЭ, что связано с широким применением массивной антибактериальной терапии. Наблюдаются некоторые закономерности по частоте выделения этиологических агентов в зависимости от контингента пациентов. Так, при остром ИЭ чаще выделяют *S. aureus*, *S. lugdunensis*, *S. pneumoniae*, *Streptococcal spp groups A-G*, *H. influenzae*; при подостром ИЭ — *Str. viridans*, *S. bovis*, *Enterococcus*, *S. aureus*. Для нозокомиального ИЭ характерными возбудителями являются золотистый и коагулаза-негативные (*S. epidermidis* и другие) стафилококки, стрептококки: *Str. viridans*, *enterococcus*; для протезного ИЭ — *S. epidermidis*, *S. aureus*, грамотрицательные микроорганизмы, стрептококки из группы D; для ИЭ при внутривенном использовании наркотиков — *S. aureus*, *P. aerogenosae*, *Candida spp.*, энтерококки [1].

Полиэтиологичность современного ИЭ, большое число нозокомиальных эндокардитов, частое применение антибиотиков в начале заболевания при еще не установленном диагнозе по поводу лихорадки неясного генеза привели к изменению клинической картины ИЭ, основными особенностями которой в настоящее время являются стертый характер, затяжное малосимптомное течение с длительно сохраняющейся субфебрильной лихорадкой, полиморфизм проявлений, обусловленный полиорганными поражениями [5, 6]. В целом, клиническая картина современного ИЭ складывается из проявлений инфекционно-септической интоксикации, нарушений гемодинамики вследствие поражения клапанов, миокарда и специфических осложнений [2].

Наиболее распространенными осложнениями ИЭ являются: со стороны сердца — перикардит, миокардит, абсцессы; почек — инфаркт, диффузный гломерулонефрит, очаговый нефрит, нефротический синдром, острая почечная недостаточность; лёгких — инфаркт-пневмония, абсцесс, лёгочная гипертензия; печени — гепатит, абсцесс, цирроз; селезёнки — спленомегалия, инфаркт, абсцесс; центральной нервной системы — острое нарушение мозгового кровообращения, гемиплегия, менингит,

менингоэнцефалит, абсцесс головного мозга; сосудов — васкулиты, эмболии, аневризмы, тромбозы. Фатальными осложнениями инфекционного эндокардита являются: септический шок, респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность, острая сердечная недостаточность, эмболии сосудов головного мозга и сердца [7, 8]. Летальность при ИЭ, при присоединении эмболических осложнений увеличивается до 50% [9]. Полиморфность клинической картины ИЭ, отсутствие патогномичных симптомов обусловили необходимость разработки критериев постановки диагноза.

Общепринятыми в мире критериями признаны DUKE-критерии диагностики ИЭ, утверждённые в 1994 г. Службой эндокардита Университета Duke (в модификации J. Li), одобренные Американской кардиологической ассоциацией в 2005 г. [1].

Большими клиническими DUKE-критериями ИЭ являются:

1. Положительная гемокультура из двух раздельных проб крови типичных микроорганизмов (*Str. viridans*, *Str. bovis*, бактерии группы HACEK (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella spp.*, *Kingella spp.*), *Staph. aureus* или внебольничные штаммы *Enterococcus*). Серологические методики и ПЦР-исследования эффективны при диагностике ИЭ, вызванного трудно культивируемыми микроорганизмами: *Bartonella*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Coxiella burnetii* и *Tropheryma*.

2. Признаки поражения эндокарда — положительные эхокардиографические признаки ИЭ (вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах по ходу струи регургитации, на имплантированных материалах, абсцесс или дисфункция протезированного клапана), новая клапанная недостаточность (усиление или изменение ранее существовавшего шума недостаточно).

Дополнительными критериями диагностики ИЭ являются:

1. Предрасполагающие факторы (протезный клапан, внутривенное употребление наркотиков и др.).

2. Лихорадка  $>38^{\circ}\text{C}$ .

3. Сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, септические инфаркты лёгкого, микотические аневризмы, внутримозговые кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы.

4. Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и т.д.

5. Микробиологические доказательства: положительный посев крови, не отвечающий основным критериям.

Несмотря на разработанные критерии, диагностика ИЭ остаётся сложной задачей для врачей. Высокая частота отрицательной гемокультуры, достигающая 31,7–87% в большинстве лечебных

учреждений России, и позднее появление «кардиальных критериев» при подостром ИЭ влекут за собой снижение эффективности DUKE-критериев [10]. Шумы регургитации носят вначале непостоянный характер и зачастую пропускаются при нерегулярной аускультации. Устойчивые шумы регургитации появляются не ранее 3–4 недель после начала заболевания.

По данным В.П. Тюрина (2013), анализ 550 случаев ИЭ показал, что заболевание в течение 1 мес. после обращения диагностируется только в 26% случаев, от 1 до 3 мес. — у 40% пациентов и от 4 мес. до 1 года — у 34% (в 9,6% при аутопсии) [11]. На рисунке 1 показана зависимость частоты неблагоприятного исхода от сроков диагностики ИЭ.

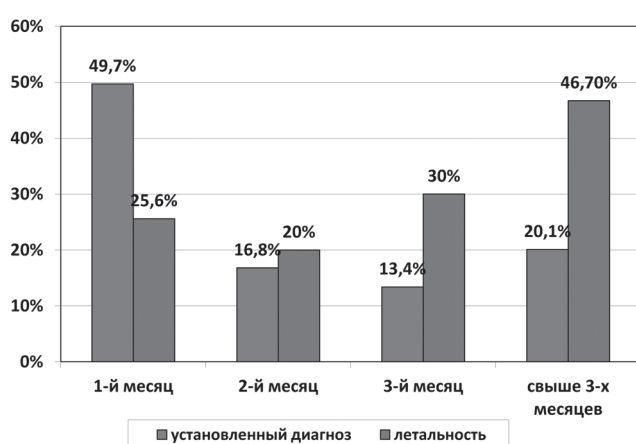


Рис. 1. Сроки диагностики и летальность при ИЭ

Поздняя диагностика ИЭ связана с полиморфизмом клинической картины, который обусловлен полиорганным поражением в результате развития системного инфекционного процесса с эмболическим, тромбгеморрагическим, иммунокомплексными механизмами повреждения внутренних органов и тканей.

Основные органы-мишени внесердечных поражений при ИЭ — легкие, которые поражаются в 20–90%, почки — в 33–60%, ЦНС — в 15–40%, селезенка — в 14–34%, периферические артерии — в 3–8%. Дифференциальную диагностику ИЭ приходится проводить с целым рядом заболеваний: абсцессы головного мозга, менингит, перикардит, эмболия сосудов мозга, лёгочных и сонных артерий, ревматизм, диффузные заболевания соединительной ткани, сепсис, гломерулонефрит, остеомиелит, сальмонеллез, туберкулез и другие [2].

Чаще всего ИЭ начинается с лихорадки — у 42–80% пациентов с ознобами, у 5–7,5% — без озноба; у 12–15% больных ИЭ отмечается субфебрильная температура; и только в 7,5–9% случаев выявляют проявления сердечной недостаточности (одышка, кардиальная астма, отеки). Ошибочные диагнозы у больных ИЭ на начальных этапах достигают 70–

75%. Причиной не всегда является нетипичная или стертая клиническая картина заболевания. Зачастую ошибки связаны с отсутствием настороженности в первичном врачебном звене или несоблюдением методологии обследования больных. Так, ЭхоКГ амбулаторно выполняется только 32% больных, а посевы крови — не более 3–5% больных в Москве [11].

При направлении на госпитализацию больных ИЭ верный диагноз был заподозрен только в 23,6% случаях. 8,4% пациентов поступали с диагнозом: порок сердца, сердечная недостаточность; 28,8% — пневмония; 6,5% — бронхит; 0,9% — рак легкого; 6,2% — инфекция мочевыводящих путей; 3,7% — гломерулонефрит; 4,4% — инсульт; 0,6% — менингит; 3,1% — лихорадка неясного генеза; 1,5% — сепсис; 3,1% — анемия; 2,8% — цирроз печени; 1,8% — дорсопатия; 1,2% — инфаркт миокарда; 0,9% — геморрагический васкулит; 0,3% — облитерирующий тромбангиит (болезнь Винивартера — Бюргера); 0,6% — мезентериальный тромбоз; 0,3% — эндофталмит; 0,3% — пневмоторакс; 0,9% — СКВ и другие ревматические заболевания [11, 12].

Внесердечные проявления, обусловленные тромбоэмболиями или иммунопатологическими механизмами, на разных этапах заболевания развиваются более чем у половины больных подострым ИЭ. Нередко они имитируют другие заболевания — в этих случаях говорят о масках инфекционного эндокардита [12, 13].

В целом, по данным разных авторов [2, 6, 14, 15, 16, 17], можно выделить следующие клинические маски ИЭ:

1. Легочная (20–90% больных).
2. Неврологическая (5–10%).
3. Ревматологическая (2–4%).
4. Почечная (3,5–4,8%).
5. Кардиологическая (2–4%).
6. Сосудистая (1,2–3%).
7. Гематологическая (1,6–2,2%).
8. «Острый живот» (0,5–1,5%).
9. Глазная (0,3–0,5%).

Наиболее распространенной является легочная маска ИЭ, которая встречается у 20–90% больных [2]. Описаны следующие варианты поражения легких при ИЭ: тромбоэмболия легочной артерии, абсцесс, пневмония или инфаркт-пневмония, эмпиема плевры, бронхо-плевральные и бронхо-плевро-кожные свищи. При правостороннем ИЭ, который чаще всего встречается у наркоманов, диагностируют следующие поражения легких: септическая эмболия легочной артерии; синдром острого повреждения легких; острый респираторный дистресс-синдром; пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*, у наркоманов, больных СПИД. ИЭ у лиц, вводящих наркотики внутривенно, наиболее часто манифестирует тромбоэмболией ветвей легочной артерии с развитием инфаркт-

пневмоний. Для левостороннего ИЭ характерны следующие поражения легких: пневмония — 12%, плеврит (эмпиема плевры) — 5%, синдром Austrian (триада В. Ослера), который встречается крайне редко, является осложнением диссеминированной пневмококковой инфекции и включает в себя пневмонию, менингит и эндокардит [18].

Нарушения сознания, параличи, парезы и другие общемозговые и очаговые неврологические симптомы являются признаками церебральных осложнений, которые встречаются при ИЭ в 15–40% случаев [9, 14, 19]. Чаще всего регистрируют острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому (в 17–26%) или геморрагическому типу (в 5–9%), острую энцефалопатию (в 20%), реже микотическую аневризму сосудов головного мозга (5–12%), менингоэнцефалит (4%), эмболии в артерии головного мозга и глаз (до 1%), абсцесс (1%).

Изменения со стороны селезенки при ИЭ встречаются достаточно часто: гиперплазия (спленомегалия) — у 50–75% больных, инфаркт селезенки — у 16–18% и абсцесс селезенки — у 1–3% пациентов. ИЭ является причиной 10–20% случаев абсцессов селезенки [20]. У пациентов с ИЭ абсцессы селезенки развиваются вследствие бактериемии с отсевом в ткани селезенки или посредством септической микроэмболии [21]. Большинство эмболий развиваются в течение 2–4 недель после начала антимикробной терапии.

Поражения почек при ИЭ встречаются в 33–60% случаев. Чаще развивается васкулитный тип поражения с развитием гломерулонефрита (в 10% случаев) или острого интерстициального нефрита (в 10% случаев). С той же частотой (10%) развивается кортикальный некроз почки. У 8–10% пациентов с ИЭ регистрируют острую почечную недостаточность [22].

Наиболее частыми изменениями в анализах мочи у пациентов с ИЭ являются протеинурия (44–56%) и гематурия (30–35%). У 10–17% больных отмечают повышение креатинина более 120 ммоль/л, у 1–1,5% больных — креатинин превышает 700 ммоль/л [2, 3, 11, 12, 17].

Причиной почечной недостаточности при ИЭ, как правило, является септический синдром (гломерулонефрит, инфаркты, микроабсцессы, апостематозный нефрит и абсцессы почек), но возможно развитие канальцевого некроза в результате применения лекарственных препаратов (например, аминогликозидов). Летальность при присоединении ОПН — 20–60% [23]. Характерный симптом при поражении почек у пациентов с ИЭ — «боль в спине», которая в сочетании с лихорадкой наблюдалась у 2,5%, в том числе у 2% больных в дебюте заболевания, может быть связана и с другими причинами.

Причины боли в спине при ИЭ:

- инфаркт почки;
- разрыв микотической аневризмы почечной артерии;
- инфаркт селезенки;
- абсцесс селезенки;
- спондилодисцит и остеомиелит позвонков.

Частота костно-суставных инфекций при ИЭ у не наркоманов — 4,3%, у наркоманов — 17,6% [24]. Спондилодисцит и остеомиелит позвонков в 0,6–2,2% (до 10–15% при МРТ-скрининге [25]) являются результатом гематогенной диссеминации, эмболии или васкулита (рис. 2).



**Рис. 2.** Септический артрит у больной стафилококковым ИЭ трикуспидального клапана

Запуск иммунопатологических механизмов повреждения сосудов при ИЭ обуславливает нередкое развитие клинической картины, сходной с системными заболеваниями соединительной ткани. Такие симптомы, как артралгии, миалгии, артриты, проявления геморрагического васкулита требуют дифференциального диагноза с целым рядом заболеваний: ревматоидный артрит с системными проявлениями, острая ревматическая лихорадка, системная красная волчанка, узелковый полиартериит, неспецифический аортоартериит, антифосфолипидный синдром. К тому же любое из ревматических заболеваний может осложниться развитием ИЭ, особенно те из них, которые сопровождаются формированием пороков сердца [26]. До 5% пациентов с ИЭ демонстрируют так называемую «ревматическую» маску. Особенно характерна подобная маска для подострого ИЭ, в 5–9% случаев которого наблюдаются артриты (моно- или олигоартриты), в 20–23% — артралгии [2, 3, 11, 16].

«Сосудистая маска», обусловленная развитием геморрагического васкулита (рис. 3) или тромбозом периферических артерий, встречается у 1,2–3% больных ИЭ и характеризуется появлением геморрагической сыпи [27].



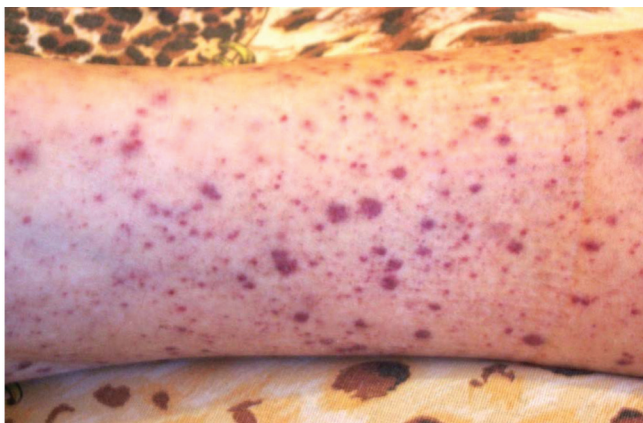


Рис. 3. Геморрагический васкулит

Петехиальные геморрагии могут локализоваться на переходной складке конъюнктивы нижнего века (пятна Лукина) или на слизистых оболочках полости рта. Описаны пятна Рота — аналогичные пятнам Лукина мелкие кровоизлияния в сетчатку глаза, в центре имеющие зону побледнения, которые выявляются при специальном исследовании глазного дна; линейные геморрагии под ногтями; пятна Жаневье — безболезненные эритематозные мелкие пятна на ладонях и подошвах; узелки Ослера (рис. 4) — болезненные красноватые напряженные образования размером с горошину, располагающиеся в коже и подкожной клетчатке на ладонях, пальцах, подошвах, представляющие собой воспалительные инфильтраты, обусловленные тромбозом или эмболией в мелкие сосуды. Появившись в коже или подкожной клетчатке, они достаточно быстро исчезают.



Рис. 4. Узелки Ослера при ИЭ

Периферические симптомы инфекционного эндокардита в последние годы выявляются достаточно редко.

Частота ИЭ у детей с врожденным пороком сердца (ВПС) колеблется от 2 до 18%, что в 15–140 раз выше, чем в общей популяции. Неуклонный рост наблюдается за счет увеличения числа детей с ВПС, как оперированных, так и не оперированных по этому поводу. Однако количество ошибок при диагностике ИЭ у детей с ВПС наименьшее, чем обусловлена низкая летальность — 4–10%. Отмечают рост заболеваемости ИЭ среди подростков за счет распространенности внутривенной наркомании [28]. Дифференциальная диагностика ИЭ у детей и подростков проводится, главным образом, с системными заболеваниями соединительной ткани:

- острая ревматическая лихорадка (ОРЛ);
- повторная атака ОРЛ на фоне приобретенного порока сердца;
- системная красная волчанка (эндокардит Либмана — Сакса);
- поражение сердца в результате антифосфолипидного синдрома;
- артериит Такаясу;
- синдром Кавасаки.

Трудности диагностики ИЭ можно продемонстрировать на следующих клинических примерах:

*Клинический пример 1 (по данным Ю.Л. Шевченко и соавт., 2014):*

*Пациент, 52 года.*

25.05.2014 обратился амбулаторно с жалобами на субфебрильную температуру, боль в левом подреберье с иррадиацией в мышцы спины, ягодицы. Диагностирован миозит, по поводу которого получал симптоматическую терапию противовоспалительными средствами. В связи с отсутствием эффекта 30.06.14 по личной инициативе обратился в стационар. Госпитализирован в терапевтическое отделение, где была диагностирована очаговая пневмония. Начата антибактериальная терапия Ванкомицином + Цефотаксимом. Посев крови — результат отрицательный. На фоне антибактериальной терапии отмечалось развитие диареи. Лабораторно исключена кишечная инфекция, сальмонеллез. При дополнительном обследовании диагностирован ИЭ с поражением митрального клапана. Выявлен абсцесс селезенки (рис. 5) объемом 400 мл при размере селезенки  $19 \times 10 \times 9$  см, объеме  $850 \text{ см}^3$ .

28.08.14 перевод в кардиохирургическое отделение для проведения оперативного вмешательства. Операция: спленэктомия.

*Особенности*

1. Передняя поверхность селезенки, область ее ворот и хвост поджелудочной железы вовлечены в инфекционно-воспалительный процесс.

2. Из полости абсцесса эвакуировано 400 мл сливкообразного гноя.

Операция: санация камер сердца, протезирование митрального клапана механическим протезом

МедИнж 27 в условиях искусственного кровообращения.

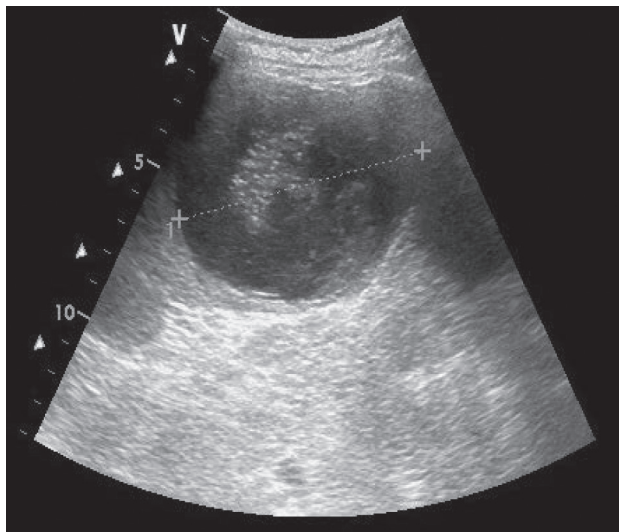


Рис. 5. Абсцесс селезенки при УЗ-исследовании

Клинический пример 2 (по данным Ю.Л. Шевченко и соавт., 2014):

Больной З., 41 год

В апреле перенес ОРЗ с гипертермией выше 39°C, после чего отмечался длительный стойкий субфебрилитет, общее недомогание, несмотря на которые пациент продолжал работать. В августе заметил пульсирующее образование на бедре. 26 сентября обратился к врачу, госпитализирован, начата антибактериальная терапия.

Диагностирован первичный инфекционный эндокардит с поражением митрального и аортального клапанов, подострая фаза; аортальная недостаточность 3 ст., митральная недостаточность 3 ст. НК-26; артериит левой общей бедренной артерии; микотическая аневризма левой общей бедренной артерии.

19.10. Переведен в кардиохирургическое отделение.

31.10. Операция:

— резекция аневризмы и протезирование левой бедренной артерии;

— санация камер сердца, протезирование аортального и митрального клапанов.

Таким образом, в настоящее время диагностика ИЭ остаётся трудной задачей для врачей, несмотря на возросшие возможности лабораторных, инструментальных методов исследования. Диагностические ошибки при ИЭ часто объясняются недостаточной информированностью врачей первичного звена о заболевании. Объективная сложность диагностического процесса при ИЭ связана с широким спектром патологии, сходной по симптоматике. К клинко-диагностическим маскам ИЭ, встречающимся чаще других, можно отнести

маску пневмонического, ревматологического, почечного, кардиологического, неврологического и гематологического заболевания. Клиническое многообразие ИЭ обусловлено особенностями возбудителя (степень патогенности), макроорганизма (возраст, иммунологическая реактивность, преморбидный фон), разными путями и механизмами инфицирования. Мультидисциплинарный характер проблемы ИЭ требует ориентации в ней врачей первичного звена и специалистов разного профиля.

#### Литература

1. Ferri F.F. Ferri's Clinical Advisor: 5 Books in 1, Expert Consult. St Louis: Mosby; 2015. 1824 p.
2. Шевченко, Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита / Ю.Л. Шевченко. — СПб.: Наука, 1995. — 230 с.
3. Шевченко, Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии: Монография / Ю.Л. Шевченко. — М.: Династия, 2015. — 448 с.
4. Инфекционный эндокардит (современное состояние проблемы) : монография / В.П. Поляков [и др.]. — Самара: Издательство «Афорт», 2006. — 139 с.
5. Голочевская, В.С. Трудности диагностики подострого инфекционного эндокардита / В.С. Голочевская // Клиническая медицина. — 1991. — Т. 69, № 6. — С. 108—112.
6. Шевченко, Ю.Л. Ангиогенный сепсис / Ю.Л. Шевченко, Н.Н. Шихвердиев. — СПб.: Наука, 1995. — 125 с.
7. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит / В.П. Тюрин. — М.: Гэотар-Мед, 2001. — 224 с.
8. Шевченко, Ю.Л. Инфекционный эндокардит правых камер сердца / Ю.Л. Шевченко, Г.Г. Хубулава. — СПб.: Наука, 1996. — 170 с.
9. Arauz-Gongora AA, Souta-Meirino CA, Cotter-Lemus LE, et al. The neurological complications of infectious endocarditis. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 1998; 68: 328-332.
10. Дробышева, В.П. Инфекционный эндокардит: клиника, диагностика, лечение : автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.05 / Дробышева Вера Петровна. — Новосибирск, 2003. — 52 с.
11. Тюрин, В.П. Инфекционные эндокардиты: руководство / В.П. Тюрин ; под ред. Ю.Л. Шевченко. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Гэотар-Мед, 2013. — 368 с.
12. Чипигина, Н.С. Инфекционный эндокардит: внесердечные проявления / Н.С. Чипигина, К.С. Озерский // Сердце. — 2003. — Т. 2, № 5. — С. 231—235.
13. Куличенко, В.П. Отдаленный прогноз подострого инфекционного эндокардита / В.П. Куличенко [и др.] // Науч-практ ревмат. — 2002. — № 2. — С. 5—9.
14. Тюрин, В.П. Ультразвуковая диагностика редких экстракардиальных осложнений инфекционного эндокардита (описание клинических наблюдений и обзор литературы) / В.П. Тюрин, Л.С. Сидоренко // Радиология — практика. — 2012. — № 5. — С. 60—70.
15. Виноградова, Т.Л. Диагностика инфекционного эндокардита с внесердечными (системными) проявлениями / Т.Л. Виноградова, Н.С. Чипигина, О.М. Буткевич // Вестник РГМУ. — 2001. — № 1. — С. 40—43.
16. Murdoch DR, Corey GR, 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: 463-473.

17. Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. The England Journal of Medicine. 2013; 368:1425-1433.

18. Austrian R. Pneumococcal endocarditis, meningitis and rupture of the aortic valve. Arch Intern Med. 1957;99:539–44.

19. Millaire A, Leroy O, Gaday V, et al. Incidence and prognosis of embolic events and metastatic infections in infective endocarditis. Eur. Heart J. 1997;18(4):677-684.

20. Green BT. Splenic abscess: report of six cases and review of the literature. Am Surg. 2001;67(1):80-85

21. Phillips GS, Radosevich MD, Lipsett PA. Splenic abscess: another look at an old disease. Arch Surg. 1997;132(12): 1331-1336.

22. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. Nephrol Dial Transplant. 2000;15(11):1782.

23. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, et al. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. Clin Nephrol. 1998;49(2):96.

24. Lamas CC, Eykyn SJ. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years. Heart. 2003;89(3):258-62.

25. Morelli S, Carmenini E, Caporossi AP, et al. Spondylodiscitis and infective endocarditis: case studies and review of the literature. Spine. 2001;26:499-500.

26. Пономарев, Е.Ю. Инфекционный эндокардит в практике ревматолога / Е.Ю. Пономарев, А.П. Ребров // Науч-прак ревмат. — 2012. — Т. 50, № 6. — С. 29–32.

27. Чипигина Н.С. Риск тромбоэмболических осложнений при инфекционном эндокардите / Тромбы, кровотечения и болезни сосудов. 2011. — №10. — С.13-19.

28. Соболева, М.К. Новое об инфекционном эндокардите / М.К. Соболева // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 3. — С 99–104.

## References

1. Ferri F.F. Ferri's Clinical Advisor: 5 Books in 1, Expert Consult. St Louis: Mosby; 2015. 1824 p.

2. Shevchenko Yu.L. Surgical treatment of infective endocarditis. St. Petersburg; Science, 1995 (in Russian).

3. Shevchenko Yu.L. Surgical treatment of infective endocarditis and foundations pyoseptic cardiac surgery: Monograph. Moscow; Dynasty, 2015 (in Russian).

4. Polyakov V.P. Infective endocarditis (state of the problem): Monograph. Samara; Afort, 2006 (in Russian).

5. Golochevskaya V.S. Klinicheskaya meditsina. 1991;69(6):108-112 (in Russian).

6. Shevchenko Yu.L. Angiogenic sepsis. St. Petersburg; Science, 1995 (in Russian).

7. Tyurin V.P. Infective endocarditis. Moscow; GEOTAR-Med, 2001 (in Russian).

8. Shevchenko Yu.L., Hubulava G.G. Infective endocarditis of the right heart chambers. St. Petersburg; Science, 1996 (in Russian).

9. Arauz-Gongora AA, Souta-Meirino CA, Cotter-Lemus LE, et al. The neurological complications of infectious endocarditis. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 1998; 68: 328-32.

10. Drobysheva V.P. Infektsionnyy endokardit: klinika, diagnostika, lechenie [Infective endocarditis: clinical features, diagnosis, treatment] [dissertation]. Novosibirsk (Russia): Novosibirsk State Medical Academy; 2003. 296 p (in Russian).

11. Tyurin V.P. Infective endocarditis: Manual Moscow; GEOTAR-Med, 2013 (in Russian).

12. Chipigina N.S., Ozeretskiy K.S. Serdtse. 2003;2(5):231-5.

13. Kulichenko V.P., Vinogradova T.L., Chipigina N.S., Shostak N.A. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2002;2:5-9.

14. Tyurin V.P., Sidorenko L.S. Radiologiya — praktika. 2012;5:60-70.

15. Vinogradova T.L., Chipigina N.S., Butkevich O.M. Vestnik RGMU. 2001;1:40-3.

16. Murdoch DR, Corey GR, 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: 463-473.

17. Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. The England Journal of Medicine. 2013; 368:1425-1433.

18. Austrian R. Pneumococcal endocarditis, meningitis and rupture of the aortic valve. Arch Intern Med. 1957;99:539–44.

19. Millaire A, Leroy O, Gaday V, et al. Incidence and prognosis of embolic events and metastatic infections in infective endocarditis. Eur. Heart J. 1997;18(4):677-684.

20. Green BT. Splenic abscess: report of six cases and review of the literature. Am Surg. 2001;67(1):80-85

21. Phillips GS, Radosevich MD, Lipsett PA. Splenic abscess: another look at an old disease. Arch Surg. 1997;132(12): 1331-1336.

22. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. Nephrol Dial Transplant. 2000;15(11):1782.

23. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, et al. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. Clin Nephrol. 1998;49(2):96.

24. Lamas CC, Eykyn SJ. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years. Heart. 2003;89(3):258-62.

25. Morelli S, Carmenini E, Caporossi AP, et al. Spondylodiscitis and infective endocarditis: case studies and review of the literature. Spine. 2001;26:499-500.

26. Ponomarev E.Yu., Rebrov A.P. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2012;50(6):29-32.

27. Chipigina N.S. Tromby, krovotochivost i bolezni sosudov. 2011;10:13-9.

28. Soboleva M.K. Pediatriya. 2012;91(3):99-104.

## Авторский коллектив:

Лобзин Юрий Владимирович — директор Научно-исследовательского института детских инфекций, заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ; тел.: 8(812)234-60-04, e-mail: niidi@niidi.ru

Левина Анастасия Сергеевна — старший научный сотрудник отдела респираторных (капельных) инфекций Научно-исследовательского института детских инфекций, к.м.н.; тел.: 8(812)234-29-87, e-mail: rossii@mail.ru