

Курация больных инфекционным эндокардитом на современном этапе. Часть I. Клиническая картина, диагностика, дифференциальная диагностика

Белов Б.С., Тарасова Г.М., Муравьева Н.В.

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

Проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) сохраняет свою актуальность из-за высоких показателей летальности и развития тяжелых осложнений. В современных условиях ИЭ – полиэтиологическое заболевание, возникновение и развитие которого может быть обусловлено чрезвычайно обширным перечнем возбудителей, пополняемым практически ежегодно. Выраженный клинический полиморфизм ИЭ определяет важность его ранней диагностики, в том числе с использованием новых медицинских технологий. Большое практическое значение имеет своевременное информирование врачей о современных принципах курации больных ИЭ. В части I статьи изложены клиническая характеристика, основные принципы диагностики и дифференциальной диагностики ИЭ с учетом рекомендаций Европейского кардиологического общества 2023 г.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит; клиническая картина; диагностика; дифференциальная диагностика; диагностические критерии.

Контакты: Борис Сергеевич Белов; belovbor@yandex.ru

Для ссылки: Белов БС, Тарасова ГМ, Муравьева НВ. Курация больных инфекционным эндокардитом на современном этапе. Часть I. Клиническая картина, диагностика, дифференциальная диагностика. Современная ревматология. 2024;18(3):7–13.
DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-7-13

Management of patients with infective endocarditis: current state-of-art.

Part I: clinical picture, diagnosis, differential diagnosis

Belov B.S., Tarasova G.M., Muravyova N.V.

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

The problem of infective endocarditis (IE) remains relevant due to the high mortality rate and the development of severe complications. IE is a polyetiological disease, the occurrence and development of which can be caused by an extremely extensive list of pathogens, which is replenished almost annually. The pronounced clinical polymorphism of IE determines the importance of its early diagnosis, including the use of new medical technologies. Timely informing physicians about the modern principles of monitoring of patients with IE is of great practical importance. Part I of the article describes the clinical features, basic principles of diagnosis and differential diagnosis of IE, taking into account the recommendations of the European Society of Cardiology 2023.

Keywords: infective endocarditis; clinical picture; diagnosis; differential diagnosis; diagnostic criteria.

Contact: Boris Sergeevich Belov; belovbor@yandex.ru

For reference: Belov BS, Tarasova GM, Muravyova NV. Management of patients with infective endocarditis: current state-of-art. Part I: clinical picture, diagnosis, differential diagnosis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(3):7–13.

DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-7-13

Инфекционный эндокардит (ИЭ) характеризуется инфекционно-воспалительным поражением эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда, а также искусственных внутрисердечных устройств (ВУ), которое обусловлено инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами). При ИЭ отмечается полипозно-язвенное повреждение структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью, тромбогемор-

рагическими и иммунокомплексными внесердечными проявлениями [1].

В современных условиях проблема ИЭ сохраняет свое значение для клиницистов разных специальностей, в том числе для ревматологов. Заболеваемость ИЭ варьируется от 46,3 до 150 человек на 1 млн жителей в год, увеличиваясь с возрастом (у лиц старше 50 лет – 150 случаев, а у лиц старше 80 лет – 220 случаев на 1 млн) [2–4]. По данным официальной

статистики, в России в 2010–2020 гг. госпитальная летальность, связанная с ИЭ, составила 23,11%, в Москве – 34,71% [1, 5]. Соотношение мужчин и женщин – 2:1. Рост заболеваемости ИЭ вызван увеличением числа кардиохирургических вмешательств по поводу пороков сердца, установки ВУ, в частности электрокардиостимуляторов (ЭКС), имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), а также ЭКС/ИКД, используемых для сердечной ресинхронизирующей терапии, аортокоронарного шунтирования и других инвазивных медицинских процедур (установка сосудистых катетеров или лечебные/диагностические манипуляции). В России сохраняется высокая доля ИЭ, обусловленного внутривенным употреблением психоактивных веществ [4, 6, 7].

Данной проблеме уделяется пристальное внимание национальными и международными научными медицинскими ассоциациями, многие из которых за последнее время опубликовали как первичные, так и обновленные варианты рекомендаций, касающихся ИЭ. Эти рекомендации, несомненно, важны как для научных работников, так и для практических врачей, занимающихся терапией больных ИЭ.

В части I настоящей статьи рассмотрены основные положения, затрагивающие этиологию, клинику, диагностику и дифференциальную диагностику ИЭ, с учетом обновленных рекомендаций Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology, ESC) 2023 г. [8].

Одним из важнейших аспектов рекомендаций является концепция специализированных центров и мультидисциплинарной команды, занимающейся лечением ИЭ (Endocarditis Team). Учитывая выраженный клинический полиморфизм ИЭ, в такую команду должны входить врачи разного профиля, обладающие высоким уровнем компетентности в отношении ИЭ. Специализированный центр, в который предполагается направлять больных ИЭ для консультации и лечения, должен функционировать на базе многопрофильного стационара и иметь хорошее оснащение для безотлагательного проведения высокотехнологичных медицинских манипуляций и кардиохирургических операций.

Этиология

Как видно из табл. 1, сегодня ведущую роль в развитии ИЭ играют стафилококки. Это обусловлено широким применением в клинической практике инвазивных диагностических и лечебных манипуляций, интенсивным развитием кардиохирургии, а также распространением употребления наркотиков. Зеленыя стрептококки, ранее занимавшие главные позиции в этиологии ИЭ, в настоящее время отошли на второй план. Необходимо отметить увеличение частоты энтерококкового ИЭ, что, учитывая нарастающую устойчивость этого возбудителя к антибиотикам, серьезно осложняет лечение. Грибковый ИЭ чаще развивается у наркоманов, пациентов с искусственными клапанами сердца и иммунокомпрометированных больных. В качестве редко встречающихся этиологических факторов ИЭ указываются риккетсии (*Coxiella burnetii*), бруцеллы, хламидии и легионеллы. Поскольку выделение перечисленных микроорганизмов требует особых условий культивирования, доступных только в хорошо оснащенных микробиологических лабораториях, эта инфекция может быть идентифицирована с помощью серологических тестов.

Клиническая картина

Клиническая симптоматика ИЭ развивается, как правило, спустя 2 нед с момента возникновения бактериемии (табл. 2). Одним из частых и наиболее ранних симптомов является лихорадка (в большинстве случаев неправильного типа), сопровождающаяся ознобом различной выраженности. В то же время температура тела может быть субфебрильной (и даже нормальной) у пожилых и истощенных пациентов, при застойной недостаточности кровообращения, печеночной и/или почечной недостаточности. Характерны значительная потливость, быстрая утомляемость, прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела (до 10–15 кг).

«Периферические» симптомы ИЭ, описываемые при классической клинической картине, в настоящее время встречаются значительно реже, в основном при длительном и тяжелом течении болезни у пожилых пациентов. Однако

Таблица 1. Этиология ИЭ (адаптировано из [9], в модификации)
Table 1. Etiology of IE (adapted from [9], modified)

Патоген	Частота, %				
	в целом	ИЭНК	ИЭНК, ИЭВН	ИЭКП	ИЭВУ
<i>Staphylococcus spp.</i> , в том числе:	40,3	35,3	55,8	43,2	58,8
<i>S. aureus</i>	23,6	25,8	50,0	15,3	26,6
MSSA	84,5	84,5	92,3	83,2	82,3
MRSA	15,5	15,5	7,7	16,8	17,7
КоНС	16,7	9,7	7,7	28,8	31,5
<i>Streptococcus spp.</i> , в том числе:	24,4	30,5	15,4	17,1	10,1
<i>S. bovis</i>	6,4	7,4	0	6,5	3,0
<i>S. viridans</i>	12,3	16,0	13,5	7,5	4,1
другие	5,5	7,3	1,9	3,0	5,3
<i>Enterococcus spp.</i> Другие:	12,7	13,2	9,6	15,3	3,6
грамположительные микробы	1,4	1,3	3,8	1,5	1,1
грамотрицательные микробы	5,2	4,9	0	5,0	8,9
грибы	2,4	1,9	3,8	3,0	3,6
негативная гемокультура	14,7	14,0	9,6	14,8	18,9

Примечание. ИЭНК – ИЭ нативных (естественных) клапанов; ИЭКП – ИЭ клапанных протезов; ИЭВН – ИЭ у внутривенных наркоманов; MSSA – метициллин-чувствительные *S. aureus*; MRSA – метициллин-резистентные *S. aureus*; КоНС – коагулазонегативные стафилококки.

Таблица 2. Клинические симптомы ИЭ (сводные данные)
Table 2. Clinical symptoms of IE (summary data)

Симптомы	Частота, %
Общие:	
лихорадка $\geq 38^\circ\text{C}$	78–94
озноб	37–80
повышенная потливость	70
слабость, утомляемость	66–91
одышка	50
отсутствие аппетита	52–70
потеря массы тела	35–50
Поражение опорно-двигательного аппарата:	
артрит	20
артралгии	25–38
миалгии	14–25
тендинит, энтезопатия	20
боль в спине	12–15
спондилодисцит	15
остеомиелит позвонков	4,6–19
Васкулит	18–60
Миокардит	12
Перикардит	18
Гломерулонефрит	28–41
Поражение ЦНС	20–40
Гепатомегалия	15–66
Спленомегалия	31–70
Примечание. ЦНС – центральная нервная система.	

геморрагические высыпания на коже, слизистых оболочках и переходной складке конъюнктивы (симптом Лукина), узелковые плотные болезненные гиперемированные образования в подкожной клетчатке пальцев кистей или на тенаре ладоней (узлы Ослера), мелкие эритематозные высыпания на ладонях и подошвах (пятна Джейнуэя), а также овальные с бледным центром геморрагические высыпания на глазном дне (пятна Рота) по-прежнему сохраняют диагностическое значение и входят в состав малых клинических критериев.

Симптомы поражения опорно-двигательного аппарата встречаются в 40–60% случаев, нередко являясь начальными признаками, а иногда и опережая на несколько месяцев истинную картину ИЭ. При этом у трети больных выявляют моно- или олигоартрит с преимущественным поражением коленных и голеностопных суставов, реже – мелких суставов кистей и стоп. Характерны распространенные миалгии и артралгии. Примерно в 20% случаев встречаются тендинит и энтезопатия, сочетание которых с поражением суставов нижних конечностей может напоминать клиническую симптоматику при реактивных артритах. Возможно развитие септических артритов различной локализации (чаще у наркоманов). Интенсивная боль в нижнем отделе спины может развиваться как без видимых причин, так и вследствие метастатического бактериального дисцита или остеомиелита позвонков.

Ведущий клинический синдром заболевания – эндокардит с быстрым (примерно за 3 нед) формированием клапанной регургитации, преимущественно аортальной. В последнее время наблюдается учащение локализации процесса и на

других клапанах сердца. По сводным данным, средняя частота первичного поражения аортального клапана при ИЭ составляет 36–66%, митрального – 30–36%, митрального и аортального одновременно – 10–20%, трикуспидального – 4–6%, клапана легочной артерии – 2–3%, прочей локализации – 10–15%. Нередко развивается миокардит, сопровождающийся дилатацией полостей сердца, глухостью тонов и прогрессированием недостаточности кровообращения. У 10–18% пациентов встречается эфемерный фибринозный перикардит. В отдельных случаях при прорыве миокардиального абсцесса возможен гнойный перикардит. Следует отметить, что нарастание застойной недостаточности кровообращения у пожилых пациентов может быть одним из косвенных симптомов развивающегося ИЭ.

Поражение почек чаще протекает по типу очагового или диффузного гломерулонефрита, у части больных возникают тромбоэмболические инфаркты или абсцессы. В 5–30% случаев развивается почечная недостаточность различной степени выраженности.

Более чем у половины пациентов наблюдается спленомегалия, ее степень обычно коррелирует с длительностью болезни. Однако ранняя диагностика и назначение соответствующего лечения ведут к снижению частоты развития данного симптома, в достаточной степени характерного для ИЭ.

Поражение ЦНС или периферической нервной системы встречается у 20–40% больных и является ведущим синдромом в клинической картине ИЭ в 15% случаев. Неврологическая патология при ИЭ отличается разнообразием. Наиболее характерно развитие ишемического инсульта, обусловленного тромбоэмболией в русле средней мозговой артерии, что составляет 90% всех случаев поражения ЦНС. Данный синдром может развиваться на всех стадиях болезни (в том числе во время и после лечения), но наиболее часто в первые 2 нед антибактериальной терапии. У 2–10% больных наблюдается геморрагический инсульт, обусловленный разрывом микотических аневризм мозговых сосудов. В отдельных случаях развивается гнойный менингит или эмболические абсцессы мозга. У пожилых пациентов возможно появление симптомов токсической энцефалопатии разной степени выраженности вплоть до возникновения галлюцинаций и делирия.

Тромбоэмболические осложнения, оказывающие серьезное влияние на течение и прогноз заболевания, встречаются в 20–50% случаев и наиболее часто локализируются в легких, селезенке и головном мозге. Выделяют несколько факторов, ассоциирующихся с нарастающим риском эмболий: определенные возбудители – *S. aureus*, *Str. gallolyticus* (ранее – *Str. bovis*), *Candida spp.*; пожилой возраст; сопутствующий сахарный диабет; фибрилляция предсердий; наличие эмболий в анамнезе; размеры и подвижность вегетаций (наиболее значимый независимый предиктор) и их локализация на митральном клапане; многоклапанное поражение.

Основные изменения лабораторных показателей: анемия (35%), сдвиг лейкоцитарной формулы влево (63%) при нормальном (76%) или уменьшенном (6,1%) количестве лейкоцитов, тромбоцитопения (29%), резко увеличенная СОЭ (78%), гиперфибриногенемия (60%), гипергаммаглобулинемия (58%), повышение уровня СРБ (50%), ревматоидного фактора (72%), циркулирующих иммунных комплексов (60%), анти-нуклеарный фактор в низких титрах (36%), протеинурия (58%), гематурия (45%). В ряде случаев выявляют антиней-

Таблица 3. Алгоритм применения ЭхоКГ при ИЭ [8]
Table 3. Algorithm for using echocardiography in IE [8]

А. Диагностика

ТТЭ рекомендуется как метод визуализации первого ряда при предполагаемом ИЭ
ЧПЭ показана всем больным с клинической симптоматикой ИЭ и негативной или малоинформативной ТТЭ
ЧПЭ рекомендуется больным с клинической симптоматикой ИЭ и наличием клапанного протеза или ВУ
Повторные ТТЭ и/или ЧПЭ проводятся через 5–7 дней в случаях негативного первоначального результата у больных с сохраняющейся клинической симптоматикой ИЭ
Проведение ЧПЭ следует иметь в виду у больных с предполагаемым ИЭ даже при позитивном результате ТТЭ, за исключением изолированного правостороннего ИЭНК с ТТЭ хорошего качества и однозначными данными ЭхоКГ
Проведение ЭхоКГ следует иметь в виду у больных с бактериемией, вызванной *S. aureus*, *E. faecalis* и некоторыми видами стрептококков

В. Исследование в процессе антибиотикотерапии

Повторные ТТЭ и/или ЧПЭ рекомендуются в случаях предполагаемого осложнения (новый сердечный шум, эмболии, стойкая лихорадка, сердечная недостаточность, абсцесс, атриовентрикулярная блокада)
ЧПЭ показана при стабильном состоянии пациента перед переходом с внутривенной на пероральную антибактериальную терапию
Повторные ТТЭ и/или ЧПЭ следует иметь в виду при наблюдении за больным с неосложненным ИЭ с целью выявления скрытых осложнений
Выбор времени и метода (ТТЭ или ЧПЭ) для повторного исследования зависит от данных исходного исследования, типа возбудителя и начального ответа на терапию

С. Интраоперационная ЭхоКГ

Интраоперационная ЭхоКГ рекомендуется во всех случаях ИЭ, требующего хирургического лечения

Д. После окончания терапии

После окончания антибиотикотерапии рекомендуются ТТЭ и/или ЧПЭ для оценки функции миокарда, а также морфологии и функции клапанов у пациентов с ИЭ, которые не подвергались операции на клапанах сердца

трофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) и антитела к фосфолипидам [10].

Краеугольным камнем диагностики и выбора лечения являются данные исследования крови на гемокультуру с последующим определением чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам. Перед началом антибиотикотерапии (!) следует взять как минимум три образца крови (по 10 мл в каждом) с 30-минутными интервалами с посевом на транспортные среды для дальнейшего исследования на аэробную и анаэробную микрофлору. Образцы берут из периферической вены, но не из центрального венозного катетера (из-за риска контаминации и ошибочной интерпретации результатов), с тщательным выполнением требований асептики и антисептики. При соблюдении соответствующих правил взятия проб крови и применении современных методов микробиологического исследования частота выделения возбудителя, по данным зарубежных авторов, превышает 80%. В условиях российских клиник данный показатель, к большому сожалению, значительно ниже.

Основными причинами получения отрицательных результатов посевов крови или неправильной их интерпретации могут быть: предшествовавшая антибиотикотерапия, несоблюдение правил получения образцов крови и их транспортировки, недостаточно качественная техника микробиологического исследования, особенности возбудителя.

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

При наличии у больного остро протекающего ИЭ (выраженные явления интоксикации, быстро прогрессирующая клапанная регургитация, нарастание застойной недостаточности кровообращения) следует выполнить трехкратный посев крови, взятой из разных вен, с интервалом 0,5–1 ч, а затем начинать эмпирическую антибиотикотерапию.

В случаях подострого ИЭ, когда состояние больного позволяет отложить антибактериальную терапию, проводят трехкратный посев крови в течение 24 ч. Если после 48–72 ч инкубации роста микрофлоры в пробах крови не наблюдается, следует выполнить повторные 2–3-кратные посевы. При дальнейшем отсутствии бактериального роста целесообразна консультация клинического микробиолога с целью выбора оптимальной методики исследования (длительное культивирование, применение обогащенных питательных сред и т. д.), а также использование специфических серологических реакций. Последнее нередко дает ценную информацию для диагностики ИЭ, вызванного микоплазмами, хламидиями, легионеллами, риккетсиями, бруцеллами.

Из инструментальных методов исследования наиболее информативной является эхокардиография (ЭхоКГ), позволяющая выявить вегетации на клапанах и хордах, перфорации или разрывы створок клапанов, разрывы хорд, миокардиальные абсцессы, а также оценить степень и динамику клапанной регургитации. В табл. 3 представлен рекомендуемый экспертами ESC алгоритм применения ЭхоКГ у больных ИЭ. Разрешающая диагностическая способность трансторакальной двухмерной ЭхоКГ (ТТЭ) с использованием доплеровской техники при ИЭ составляет 80%. Применение чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭ) повышает чувствительность данного метода для диагностики ИЭ до 90–94%, поскольку при этом устраняется преграда для ультразвукового сигнала в виде ребер, подкожного жирового слоя, воздуха в легких, а также обеспечивается непосредственная близость от исследуемого участка, что дает возможность улучшить качество визуализации при использовании высокочастотных датчиков.

Компьютерная томография (КТ) сердца применяется для диагностики параклапанных и парапротезных осложнений ИЭ (абсцессы, псевдоаневризмы и свищи); выявления отдаленных очагов поражения (септические эмболии, микотические аневризмы сосудов головного мозга и т. д.) и экстракардиальных источников бактериемии; предопера-

Л Е К Ц И Я / L E C T U R E

Таблица 4. Диагностические критерии ИЭ в модификации ESC (2023) [8]
Table 4. Diagnostic criteria for IE as modified by the European Society of Cardiology (2023) [8]

Определенный ИЭ

2 больших критерия,
или 1 большой и как минимум 3 малых критерия,
или 5 малых критериев

Возможный ИЭ

1 большой и 1–2 малых критерия,
или 3–4 малых критерия

Отвергнутый ИЭ

Несоответствие критериям определенного или возможного ИЭ на момент госпитализации с точным альтернативным диагнозом или без него

Большие критерии**I. Позитивная гемокультура:**

a) типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух отдельно взятых проб крови:

зеленящие стрептококки, *Str. gallolyticus* (ранее – *Str. bovis*), группа НАСЕК (*Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardio-*

bacterium hominis, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), *S. aureus*, *E. faecalis*,

или б) согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при следующих условиях:

как минимум 2 положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч,

или 3 положительных результата из 3, или большинство положительных результатов из ≥ 4 проб крови (интервал между взятием первой и

последней пробы должен составлять как минимум 1 ч),

или в) однократный высев *S. burnetii* или *titer IgG-антител* $>1:800$

II. Позитивные для ИЭ результаты визуализационных методов диагностики:

анатомические и метаболические изменения клапанов, параклапанных/парапротезных структур, обнаруженные с помощью любого из

следующих методов визуализации:

- ЭхоКГ
- КТ сердца
- ПЭТ/КТ с F^{18} -ФДГ
- ОФЭТ/КТ с мечеными лейкоцитами

Малые критерии

1. Предрасположенность: кардиогенные факторы высокого/умеренного риска ИЭ* или «инъекционная» наркомания
2. Температура тела $>38^{\circ}\text{C}$
3. Эмболические сосудистые феномены (включая таковые, определяемые только методами визуализации): эмболии крупных артерий, септические инфаркты/абсцессы легкого, гематогенные костно-суставные септические осложнения (например, спондилодисцит), микотические аневризмы, внутричерепные ишемические и геморрагические расстройства, геморрагии на переходной складке конъюнктивы, пятна Джейнуэя
4. Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор
5. Микробиологические данные: позитивная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию, или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ

*См. часть II.

ционной оценки перед кардиохирургическим вмешательством по поводу ИЭ; выявления альтернативных инфекционных очагов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) показана для диагностики неврологических осложнений ИЭ, поскольку обладает большей чувствительностью в отношении обнаружения мозговых последствий ИЭ, чем КТ; как метод выбора для определения спондилодисцита и остеомиелита позвонков (точность диагностики – 89–94%).

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/КТ (ангиография) и однофотонная эмиссионная томография (ОФЭТ)/КТ используются при подозрении на ИЭ КП в случае неубедительных данных ЭхоКГ; для выявления отдаленных поражений, микотических аневризм и ворот прониновения инфекции.

Диагностические критерии

В настоящее время в мировой клинической практике для диагностики ИЭ применяют критерии, разработанные научно-исследовательской группой Duke Endocarditis Service из Даремского университета (США). Эти критерии предусматривают диагностические градации определенного, возможного и отвергнутого ИЭ. В эпидемиологических иссле-

дованиях указанные критерии продемонстрировали высокую чувствительность (80%). Однако их диагностическая ценность существенно снижалась при ИЭКП и ИЭВУ, поскольку у таких больных результаты ЭхоКГ были нормальными или сомнительными в 30% случаев. Таким образом, был введен мультимодальный подход к визуализации, включающий ЭхоКГ, КТ сердца/всего тела, МРТ головного мозга, ПЭТ/КТ с использованием F^{18} -фтордезоксиглюкозы (F^{18} -ФДГ) и ОФЭТ/КТ, совмещенную с рентгеновской КТ с мечеными лейкоцитами, для улучшения диагностических результатов. Этот новый подход доказал превосходство над традиционными диагностическими критериями. В связи с этим экспертами ESC предложен ряд дополнений в Duke-критерии с целью повышения их чувствительности в трудных для диагностики клинических ситуациях (табл. 4).

Вместе с тем хотелось бы отметить, что сложный и многогранный процесс диагностики ИЭ, как и любого другого заболевания, невозможно уложить в рамки какой-либо схемы. Любая система критериев требует высокой врачебной квалификации, а также правильной интерпретации клинической симптоматики и данных дополнительных исследований. Решающая же роль в диагностике принадлежит опыту и суждениям клинициста.

Дифференциальная диагностика

Чрезвычайное разнообразие форм и вариантов течения, нередкая стертость клинической и лабораторной симптоматики, моносиндромный дебют болезни в виде так называемых масок (легочной, почечной, неврологической, гематологической и т. д.) служат источником как гипо-, так и гипердиагностики ИЭ. По нашим данным, диагностические проблемы возникают в 70% наблюдений в силу объективных и субъективных причин. При этом на первоначальном этапе обследования могут фигурировать разные диагнозы. Данное обстоятельство влечет за собой значительную задержку с диагностикой ИЭ и, соответственно, назначением адекватной антибиотикотерапии. Поэтому проблема дифференциальной диагностики ИЭ представляется весьма актуальной. Спектр нозологических форм, с которыми приходится разграничивать ИЭ, особенно на ранних стадиях заболевания, чрезвычайно широк. Ниже представлен перечень только тех болезней, при которых чаще всего возникают дифференциально-диагностические проблемы.

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

Более сложен процесс дифференциальной диагностики повторной атаки ОРЛ и вторичного ИЭ при приобретенном пороке сердца. Наличие в ближайшем анамнезе медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (стоматологических, урогинекологических и др.), озноб даже при субфебрильной температуре тела, быстрое формирование нового порока сердца (или усугубление уже имеющегося) с преобладанием клапанной регургитации и развитием застойной недостаточности кровообращения, появление петехий на коже и слизистых оболочках, увеличение селезенки, высокие лабораторные параметры воспалительной активности, отсутствие эффекта противовоспалительной терапии, — все это заставляет заподозрить наличие вторичного ИЭ еще до получения данных ЭхоКГ и исследования на гемокультуру.

Возможность раннего развития иммунной патологии в клинической картине ИЭ обуславливает необходимость его своевременного разграничения с системными заболеваниями соединительной ткани, в первую очередь с *системной красной волчанкой* (СКВ). Важность этого вопроса обусловлена как определенной общностью клинико-лабораторных проявлений (лихорадка, серозит, артрит и артралгии, миокардит, поражение клапанов сердца, нефрит, анемия, увеличение СОЭ и т. д.), так и возможностью сочетания указанных нозологических форм. Для установления диагноза СКВ большое значение имеют молодой возраст, женский пол, усиленное выпадение волос, эритема на щеках и над скуловыми дугами, фотосенсибилизация, язвы в полости рта или носа. Наиболее частым симптомом поражения сердца при этом заболевании является перикардит; клапанная патология (эндокардит Либмана—

Сакса) развивается значительно позже и указывает на высокую активность болезни. Следует отметить, что антинуклеарный фактор и антитела к нативной ДНК могут выявляться и при ИЭ, однако повторное их обнаружение в высоких титрах более характерно для СКВ.

Болезнь Стилла может дебютировать с пятнисто-папулезных кожных высыпаний, локализующихся на груди, животе, руках и ногах и сопровождающихся лимфаденопатией и гепатоспленомегалией, выраженность которых коррелирует с воспалительной активностью заболевания. Характерны перикардит и выпотной плеврит. Развитие артрита и вовлечение шейного отдела позвоночника существенно облегчают диагностику.

В процессе обследования больного нередко требуется проведение дифференциальной диагностики ИЭ с поражением сердца в рамках *антифосфолипидного синдрома* — своеобразного симптомокомплекса, при котором наблюдаются артериальные и/или венозные тромбозы любой локализации, различные формы акушерской патологии (в первую очередь привычное невынашивание беременности), тромбоцитопения, а также разнообразные неврологические (хорея, судороги, ишемия мозга), кардиологические (клапанные пороки, инфаркт миокарда), кожные (сетчатое ливедо, язвы голени), почечные (почечная недостаточность, нефрогенная артериальная гипертензия), гематологические (гемолитическая анемия) расстройства. У некоторых больных возможно быстрое развитие тяжелой клапанной патологии, обусловленной тромботическими вегетациями, неотличимыми от таковых при ИЭ. В подобных ситуациях решающую роль в дифференциальной диагностике играет повторно выделенная гемокультура.

Определенные проблемы могут возникать при дифференциальной диагностике ИЭ и *неспецифического аортоартериита (болезни Такаясу)*, протекающего с формированием аортальной недостаточности, обусловленной дилатацией аорты. Последнему чаще свойственны преходящие парестезии, перемежающаяся хромота у молодых женщин, сосудистые шумы, асимметрия или отсутствие пульса (в основном в зоне локтевой, лучевой и сонной артерий), различия артериального давления на конечностях. Важное значение для верификации диагноза аортоартериита имеют данные ультразвукового сканирования сосудов и контрастной ангиографии. В то же время у больных неспецифическим аортоартериитом возможно развитие вторичного ИЭ.

Выраженность и стойкость лихорадочного синдрома, особенно в дебюте первичного ИЭ, требует проведения дифференциальной диагностики с *АНЦА-ассоциированными васкулитами и лимфопролиферативными заболеваниями*. При этих нозологических формах не отмечается формирования пороков сердца и положительной гемокультуры, однако в ряде случаев может потребоваться морфологическое подтверждение (соответственно гранулематозное воспаление в стенке артерии/периваскулярном и экстраваскулярном пространстве в биоптате пораженных тканей и наличие клеток Березовского—Штернберга в биоптате лимфатического узла).

Заключение. ИЭ обязательно должен быть включен в алгоритм диагностического поиска у всех больных с лихорадкой неясного генеза.

1. Клинические рекомендации – Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств – 2021–2022–2023 [Clinical recommendations – Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices – 2021–2022–2023]. http://disuria.ru/_id/12/1217_kr21133139MZ.pdf?ysclid=lu6xs6y5gr773038579
2. Тюрин ВП. Инфекционные эндокардиты. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 368 с. [Tyurin VP. *Infezioniy endokardity* [Infective endocarditis]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 368 p.]
3. Шевченко ЮЛ. Инфекционный эндокардит. Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы (II) Москва: Практика; 2014. 976 с. [Shevchenko YuL. *Infezioniynyi endokardit. Rukovodstvo po kardiologii v chetyrekh tomakh. Tom 4: Zabolevaniya serdechno-sosudistoi sistemy (II)* [Infective endocarditis. Cardiology guidelines in four volumes. Volume 4: Diseases of the cardiovascular system (II)]. Moscow: Praktika; 2014. 976 p.]
4. Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Tellez A, et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Curr Infect Dis Rep*. 2017 May; 19(5):21. doi: 10.1007/s11908-017-0574-9.
5. Моисеев ВС, Кобалава ЖД, Писарюк АС и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице). *Кардиология*. 2018;58(12):66–75. [Moiseev VS, Kobalava ZD, Pisaryuk AS, et al. Infective Endocarditis in Moscow General Hospital: Clinical Characteristics and Outcomes (Single-Center 7 Years' Experience). *Kardiologiya*. 2018;58(12):66–75. (In Russ.)].
6. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 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 Nov 21;36(44):3075–3128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319
7. Николаевский ЕН. Инфекционный эндокардит как медико-социальная проблема современной России. Новая Наука Стратегии и Векторы Развития. 2016; (6–2):26–9. [Nikolaevskii EN. Infectious endocarditis as a medical and social problem in modern Russia. *Novaya Nauka Strategii i Vektory Razvitiya*. 2016;(6–2):26–9. (In Russ.)].
8. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.
9. Munoz P, Kestler M, De Alarcon A, et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct; 94(43): e1816. doi: 10.1097/MD.0000000000001816
10. Белов БС, Тарасова ГМ. Инфекционный эндокардит: этиология, патогенез, клиническая картина (часть I). Современная ревматология. 2008;2(2):32–38. [Belov BS, Tarasova GM. Infectious endocarditis: etiology, pathogenesis, clinical picture (part I). *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2008;2(2):32–38. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2008-470

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

29.03.2024/12.05.2024/15.05.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы, государственное задание №1021051503137-7.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared within the framework of research work, government task №1021051503137-7.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Белов Б.С. <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>

Тарасова Г.М. <https://orcid.org/0000-0001-9933-5350>

Муравьева Н.В. <https://orcid.org/0000-0003-4327-6720>