

Общероссийская общественная Организация «Российское Кардиологическое общество»	Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России	Российское научное медицинское общество терапевтов	Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов	Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии	Российское общество ядерной медицины	Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
Президент РКО, член-корреспондент РАН Бокерия Л.А.	Президент АССХ, Академик РАН Бокерия Л.А.	Президент РНМОТ, профессор, академик РАН Драпкина С.А.	Президент профессор, д.м.н., академик РАН Иванкин В.П.	Президент профессор, д.м.н. Чен-Хонг Е.АН	Президент профессор, академик РАН Станковский А.А.	Президент ВНОА, профессор, академик РАН Ромашин А.П.
М.П. 0012011131	М.П. 0012011131	М.П. 0012011131	М.П. 0012011131	М.П. 0012011131	М.П. 0012011131	М.П. 0012011131

#### Клинические рекомендации

#### Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных

I33, I33.0, I33.9; T85.7;

I38; I39, I39.0, I39.1, I39.2, I39.3, I39.4, I39.8

со здоровьем:

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 2025г.

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии:

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

«Одобрено на заседании Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (заседание от 04.12.2025г.)»

## Оглавление

Термины и определения .....	14
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	20
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ..	20
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	23
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	24
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	25
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....	27
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	29
2.1. Жалобы и анамнез .....	34
2.2. Физическое обследование .....	35
2.3. Лабораторные диагностические исследования .....	37
2.3.1. Микробиологическая (культуральная) диагностика .....	40
2.4. Инструментальные диагностические исследования .....	44
2.4.1. Эхокардиографическое исследование .....	44
2.4.2. Компьютерная томография .....	48
2.4.3. Магнитно-резонансная томография .....	50
2.4.4. Ядерные методы диагностики .....	53
2.5. Иные диагностические исследования .....	55
2.5.1. Электрокардиография .....	55
2.5.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и/или почек .....	56
2.5.3. Коронарная ангиография .....	56
2.5.4. Прицельная рентгенография органов грудной клетки .....	56
2.5.5. Оценка прогноза на момент госпитализации .....	56
2.5.6. Оценка периперационного риска у пациентов с инфекционным эндокардитом .....	57
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	59

3.1. Антибактериальная терапия .....	59
3.1.1. Общие принципы антибактериальной терапии .....	59
3.1.2. Антибактериальная терапия стрептококкового эндокардита .....	62
3.1.3. Антибактериальная терапия стафилококкового эндокардита .....	63
3.1.4. Антибактериальная терапия энтерококкового эндокардита .....	67
3.1.5. Антибактериальная терапия грамотрицательного эндокардита .....	68
3.1.6. Антибактериальная терапия грибкового эндокардита .....	69
3.1.7. Антибактериальная терапия эндокардита с отрицательной гемокультурой .....	70
3.1.8. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционного эндокардита .....	70
3.1.9. Амбулаторная антибактериальная терапия инфекционного эндокардита .....	71
3.2. Антитромботическая терапия у больных инфекционным эндокардитом .....	72
3.3 Хирургическое лечение .....	74
3.3.1. Общие принципы хирургического лечения инфекционного эндокардита .....	74
3.3.2. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с инфекционным эндокардитом левых отделов сердца и сердечной недостаточностью .....	76
3.3.3. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и неконтролируемой инфекцией .....	77
3.3.4. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и эмболическими событиями .....	77
3.3.5. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с инфекционным эндокардитом с неврологическими осложнениями и эмболиями другой локализации .....	79
3.3.6 Хирургические подходы и выбор замены клапана у пациентов с инфекционным эндокардитом .....	82
3.3.7. Периоперационное ведение пациентов с инфекционным эндокардитом, анестезиологическое пособие .....	84
3.3.8. Послеоперационные осложнения и послеоперационное наблюдение пациентов с инфекционным эндокардитом .....	86
3.4. Ведение пациентов с инфекционным эндокардитом в отдельных клинических ситуациях .	87
3.4.1. Инфекционный эндокардит протезированных клапанов .....	87
3.4.2. Инфекционный эндокардит, связанный с имплантируемыми внутрисердечными устройствами .....	90
3.4.3. Инфекционный эндокардит в отделении реанимации и интенсивной терапии .	96

3.4.4. Инфекционный эндокардит правых отделов сердца .....	99
3.4.5. Инфекционный эндокардит у пациентов с врожденными пороками сердца ....	104
3.4.6. Инфекционный эндокардит во время беременности .....	106
3.4.7. Инфекционный эндокардит у пациентов с ослабленным иммунитетом и реципиентов трансплантированных органов .....	109
3.4.8. Инфекционный эндокардит у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом .....	112
3.4.9. Небактериальный тромбэндокардит (тромботический, марантический, веррукозный, Либмана–Сакса) .....	117
3.5. Иное лечение .....	121
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	122
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	126
6. Организация оказания медицинской помощи .....	134
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	135
Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при инфекционном эндокардите и инфекции внутрисердечных устройств (коды по МКБ - 10: I33, I38, I39, T85.7) .....	136
Критерии оценки качества специализированной медико-санитарной помощи взрослым при инфекционном эндокардите и инфекции внутрисердечных устройств (коды по МКБ - 10: I33, I38, I39, T85.7) .....	137
Список литературы .....	139
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций .....	186
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	188
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата .....	192
Приложение А3/1. Приказы, основа для написания настоящих рекомендаций .....	192

Приложение А3/2. Модифицированные критерии Дюка 2023 ЕОК .....	192
Приложение А3/3. Диагноз инфекционного эндокардита в соответствии с модифицированными критериями Дюка 2023 ЕОК .....	194
Приложение А3/4. Характеристика «Команды эндокардита» .....	194
Приложение А3/5. Рекомендации по выявлению редких возбудителей инфекционного эндокардита с отрицательной гемокультурой .....	196
Приложение А3/6. Анатомические и эхокардиографические критерии инфекционного эндокардита .....	197
Приложение А3/7. Предикторы плохого прогноза у пациентов с инфекционным эндокардитом .....	198
Приложение А3/8. Шкала оценки периоперационного риска EuroSCORE II .....	200
Приложение А3/9. Дозирование антибактериальных препаратов, применяющихся для лечения инфекционного эндокардита у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью .....	201
Приложение А3/10. Рекомендации по антибактериальной терапии инфекционного эндокардита, вызванного группой зеленающих стрептококков или группы <i>S. gallolyticus</i> .....	207
Приложение А3/11. Рекомендации по антибактериальной терапии стафилококкового инфекционного эндокардита .....	209
Приложение А3/12. Рекомендации по антибактериальной терапии энтерококкового инфекционного эндокардита .....	214
Приложение А3/13. Рекомендации по антибактериальной терапии ИЭ с отрицательной гемокультурой .....	216
Приложение А3/14. Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии .....	217
Приложение А3/15. Критерии, определяющие возможность перехода на внебольничную парентеральную антибактериальную терапию инфекционного эндокардита .....	219
Приложение А3/16. Критерии перехода на пероральную антибактериальную терапию .....	219
Приложение А3/17. Возможные режимы пероральной антибактериальной терапии .....	220
Приложение А3/18. Показания и время хирургического вмешательства при левостороннем ИЭ нативных и протезированных клапанов .....	221
Приложение А3/19. Калькулятор оценки риска развития эмболических осложнений в течение 6 месяцев у пациентов с инфекционным эндокардитом .....	223
Приложение А3/20. Факторы, связанные с высокой частотой рецидива инфекционного эндокардита .....	224
Приложение А3/21. Предрасполагающие болезни сердца с наиболее высоким риском развития инфекционного эндокардита, которым следует проводить антибиотикопрофилактику перед вмешательствами высокого риска .....	224

Приложение А3/22. Неспецифические профилактические меры у пациентов высокого и умеренного риска развития инфекционного эндокардита .....	225
Приложение А3/23. Рекомендуемая профилактика перед стоматологическими вмешательствами высокого риска у пациентов высокого риска развития инфекционного эндокардита .....	226
Приложение А3/24. Меры по профилактике локальных и системных инфекций перед сердечно-сосудистыми вмешательствами .....	227
Приложение А3/25. Информационная карточка пациента .....	229
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	232
Приложение Б1. Алгоритм диагностики инфекционного эндокардита нативного клапана .....	232
Приложение Б2. Алгоритм диагностики инфекционного эндокардита протеза клапана .....	233
Приложение Б3. Алгоритм диагностики инфекционного эндокардита внутрисердечного устройства .....	234
Приложение Б4. Алгоритм лабораторной диагностики ИЭ .....	235
Приложение Б5. Алгоритм и показания к проведению эхокардиографического исследования при подозрении на инфекционный эндокардит .....	236
Приложение Б6. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическим осложнениями .....	237
Приложение Б7. Терапевтические стратегии для инфекции ложа ВСУ*** или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ*** .....	238
Приложение Б8. Реабилитация .....	239
Приложение В. Информация для пациента. ....	243
Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	244

### Список сокращений

АБТ — антибактериальная терапия

АВ — артериовенозный

АВФ — артериовенозная фистула

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

АСТ — аспартатаминотрансфераза

АФС — антифосфолипидный синдром

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВПС — врожденный порок сердца

ВСУ\*\*\* — внутрисердечное устройство - включает варианты ЭКС\*\*\*

(электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, без частотной адаптации\*\*\*;

электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, частотно-адаптивный\*\*\*;

электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, без частотной адаптации\*\*\*;

электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный\*\*\*;

электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный,

совместимый с магнитно-резонансным томографом\*\*\*; электрокардиостимулятор

имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)\*\*\*) и варианты ИКД\*\*\*

(кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый однокамерный\*\*\*; кардиовертер-

дефибриллятор имплантируемый двухкамерный\*\*\*; кардиовертер-дефибриллятор

имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)\*\*\*)

ВЭКС\*\*\* — временный электрокардиостимулятор

Гр- — грамотицательный

ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки

ДМПП — дефект межпредсердной перегородки

ЕОК — Европейское общество кардиологов

ЕС — Европейский союз

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ЗПТ — заместительная почечная терапия

ИКД\*\*\* — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (кардиовертер-дефибриллятор

имплантируемый однокамерный\*\*\*; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый

двухкамерный\*\*\*; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный

(бивентрикулярный)\*\*\*)

ИМ — инфаркт миокарда

ИФА — иммуноферментный анализ

ИЭ — инфекционный эндокардит

ИЭ ВСУ\*\*\* — инфекционный эндокардит внутрисердечных устройств

ИЭ ПК\*\*\* — инфекционный эндокардит протезированного клапана

ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана

КАГ — коронарная ангиография (НМУ: коронарография)

КНИЭ — культуронегативный инфекционный эндокардит/инфекционный эндокардит с отрицательной культурой крови (гемокультурой)

КТ — компьютерная томография (НМУ: компьютерная томография головного мозга; компьютерная томография позвоночника (один отдел); компьютерная томография позвоночника с мультипланарной и трехмерной реконструкцией; компьютерная томография мягких тканей; компьютерная томография органов грудной полости; компьютерная томография средостения; компьютерная томография органов брюшной полости; компьютерная томография забрюшинного пространства; компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства; компьютерная томография органов малого таза у женщин; компьютерная томография органов таза у мужчин; компьютерная томография сердца)

КТ-ангиография — компьютерная томографическая ангиография (НМУ: компьютерно-томографическая коронарография; компьютерная томография сосудов головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием, компьютерно-томографическая ангиография грудной аорты, компьютерно-томографическая ангиография брюшной аорты)

КТ с контрастированием - компьютерная томография с введением внутривенного контрастного средства (НМУ: компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием; компьютерная томография сосудов головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием; компьютерная томография мягких тканей с контрастированием; компьютерная томография позвоночника с внутривенным контрастированием (один отдел); компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием; компьютерная томография грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной и трехмерной реконструкцией; компьютерная томография средостения с внутривенным болюсным контрастированием; компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием; компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием; компьютерная томография органов малого таза у женщин с контрастированием; компьютерная томография органов малого таза у женщин с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной и трехмерной



реконструкцией; компьютерная томография органов таза у мужчин с контрастированием; компьютерная томография сердца с контрастированием)

МЗ РФ — Минздрав Российской Федерации

МИ — медицинское изделие

МНО — международное нормализованное отношение

МР-ангиография — магнитно-резонансная ангиография

МРТ — магнитно-резонансная томография (НМУ: магнитно-резонансная томография головного мозга; магнитно-резонансная томография позвоночника (один отдел); магнитно-резонансная томография мягких тканей; магнитно-резонансная томография суставов (один сустав); магнитно-резонансная томография органов грудной клетки; магнитно-резонансная томография легких; магнитно-резонансная томография сердца и магистральных сосудов; магнитно-резонансная томография средостения; магнитно-резонансная томография органов брюшной полости; магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства; магнитно-резонансная томография органов малого таза)

МРТ с контрастированием — магнитно-резонансная томография с введением внутривенного средства (НМУ: магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием; магнитно-резонансная ангиография интракардиальных сосудов; магнитно-резонансная ангиография с контрастированием (одна область); магнитно-резонансная томография позвоночника с контрастированием (один отдел); магнитно-резонансная томография мягких тканей с контрастированием; магнитно-резонансная томография суставов (один сустав) с контрастированием; магнитно-резонансная томография органов грудной клетки с внутривенным контрастированием; магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием; магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием; магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием; магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием)

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография (НМУ: спиральная компьютерная томография легких; спиральная компьютерная томография сердца с ЭКГ-синхронизацией; спиральная компьютерная томография органов малого таза у женщин; спиральная компьютерная томография органов таза у мужчин)

МСКТ с контрастированием - мультиспиральная компьютерная томография с введением внутривенного средства (НМУ: спиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной и трехмерной реконструкцией; спиральная компьютерная томография органов малого таза у женщин с внутривенным болюсным контрастированием; спиральная компьютерная томография

органов таза у мужчин с внутривенным болюсным контрастированием)

МК — митральный клапан

МПК — минимальная подавляющая концентрация

НТБЭ — неинфекционный тромботический эндокардит

НМГ — низкомолекулярные гепарины (АТХ Группа гепарина)

НМУ – номенклатура медицинских услуг

ОПП — острое повреждение почек

ОРИТ — отделение интенсивной терапии и реанимации

ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография (НМУ: однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией области воспалительного очага)

ПВ — протромбиновое время (НМУ: определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме)

ПГД – программный гемодиализ

ПИ – протромбиновый индекс

ПИЭ – правосторонний инфекционный эндокардит

ПК\*\*\* – протезированный клапан (биопротез сердечного аортального клапана\*\*\*, протез аортального клапана механический двустворчатый\*\*\*, протез аортального клапана механический двустворчатый/протез аорты из биологического полимера\*\*\*, биопротез сердечного аортального клапана/протез аорты из ксеноматериала\*\*\*, биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации, с каркасом в форме стента\*\*\*, биопротез митрального клапана\*\*\*, протез митрального клапана механический двустворчатый\*\*\*, биопротез трикуспидального клапана, биопротез сердечного легочного клапана\*\*\*, биопротез сердечного легочного клапана для транскатетерной имплантации\*\*\*)

ПЦР — полимеразная цепная реакция

ПЦР-РВ — полимеразная цепная реакция с гибридизационно-флуоресцентной детекцией результатов анализа в режиме реального времени

ПЭКС\*\*\* — электроды постоянные для имплантируемых электрокардиостимуляторов (электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, без частотной адаптации\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, частотно-адаптивный\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, без частотной адаптации\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный,

совместимый с магнитно-резонансным томографом\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)\*\*\*

ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография (НМУ: позитронная эмиссионная томография для выявления воспалительных очагов; позитронная эмиссионная томография всего тела с туморотропными РФП; позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП; позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией для выявления воспалительных очагов; позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП с контрастированием; позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией миокарда с контрастированием)

$^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с флуорезоксиглюкозой [ $^{18}\text{F}$ ] (НМУ: позитронная эмиссионная томография для выявления воспалительных очагов; позитронная эмиссионная томография всего тела с туморотропными РФП; позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП; позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией для выявления воспалительных очагов; позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП с контрастированием, позитронная эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией миокарда с контрастированием)

РКИ — рандомизированные клинические исследования

РСТ — ресинхронизирующая терапия (электрокардиостимулятор, имплантируемый для ресинхронизирующей терапии (электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)\*\*\*; кардиовертер-дефибриллятор, имплантируемый для сердечной ресинхронизирующей терапии (кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)\*\*\*))

РФ — ревматоидный фактор

СД — сахарный диабет

СКВ — системная красная волчанка

Скр — креатинин сыворотки (НМУ: исследование уровня креатинина в крови)

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

СКФ СКD-EPI — скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКD-EPI

СН — сердечная недостаточность

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

СП — сосудистый протез (протез кровеносного сосуда синтетический\*\*\*)

СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита

СРБ — С-реактивный белок (НМУ: исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови)

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ТГ — триглицериды

ТИА — транзиторная ишемическая атака

ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана (НМУ: эндоваскулярное протезирование аортального клапана)

ТК — трикуспидальный клапан

ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование (НМУ: эхокардиография, эхокардиография трехмерная)

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

УДД — уровень достоверности доказательств

УЗИ — ультразвуковое исследование (НМУ: ультразвуковое исследование мягких тканей (одна анатомическая зона); ультразвуковое исследование плевральной полости; ультразвуковое исследование легких; ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное); ультразвуковое исследование забрюшинного пространства; ультразвуковое исследование органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное))

УУР — уровень убедительности рекомендаций

ФП — фибрилляция предсердий

ФР — фактор риска

ХБП — хроническая болезнь почек

ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца

ХсЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЦВБ — цереброваскулярная болезнь

ЦВК — центральный венозный катетер

ЧКВ — чрескожное вмешательство

ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование (НМУ: эхокардиография чреспищеводная, эхокардиография чреспищеводная интраоперационная)

ЭКГ — электрокардиограмма (НМУ: регистрация электрокардиограммы)

ЭКС\*\*\* — электрокардиостимулятор (электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, без частотной адаптации\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, частотно-адаптивный\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, без частотной адаптации\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый

двухкамерный, частотно-адаптивный\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный, совместимый с магнитно-резонансным томографом\*\*\*; электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)\*\*\*)

ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование (НМУ: эхокардиография)

CoNS — коагулазонегативные стафилококки

CKD-EPI — ChronicKidneyDiseaseEpidemiology Collaboration

Д-димер – НМУ: определение концентрации Д-димера в крови

HACEK — *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*

MSSA — метициллинчувствительный золотистый стафилококк

MRSA — метициллинрезистентный золотистый стафилококк

NT-proBNP — NT-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (НМУ: исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового)

NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца

PCT — прокальцитонин (НМУ: исследование уровня прокальцитонина в крови)

\*\* — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов

\*\*\* — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи

# — лекарственный препарат для медицинского применения, используемого в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата

## Термины и определения

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

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

**Вторичный инфекционный эндокардит** — инфекционный эндокардит, возникающий на фоне врожденных, дегенеративных и других структурных изменений эндокарда (протезы клапанов, внутрисердечные устройства).

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

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

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

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

**Инфекционный эндокардит, ассоциированный с внутривенной (в/в) наркоманией** — инфекционный эндокардит, обусловленный внутривенным

употреблением психоактивных веществ (последние 3 месяца), без альтернативного источника инфекции [1].

**Инфекционный эндокардит, ассоциированный с имплантированными внутрисердечными устройствами (ВСУ\*\*\*)** — инфекционный эндокардит/внутрисердечная инфекция, которые локализуются на структурах имплантируемых внутрисердечных устройств и/или прилежащих участках эндокарда [1].

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

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

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

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

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

**Культуронегативный инфекционный эндокардит (КНИЭ)/инфекционный эндокардит с отрицательной культурой крови (гемокультурой)** — инфекционный

эндокардит, при котором не было получено роста культуры возбудителей в крови микробиологическим (культуральным) методом [1].

**Левосторонний инфекционный эндокардит нативного клапана (ЛИЭ)** — инфекционный эндокардит нативных митрального и/или аортального клапанов сердца, или пристеночный инфекционный эндокардит в левых камерах сердца [1].

**Левосторонний инфекционный эндокардит протезированного клапана** — инфекционный эндокардит протезированного митрального и/или аортального клапанов сердца [1].

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

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

**Нозокомиальный инфекционный эндокардит** — инфекционный эндокардит, симптомы которого развиваются у пациентов позднее 48 часов с момента госпитализации в стационар [1].

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

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

**Неконтролируемая инфекция** — состояние, которое сопровождается персистирующей инфекцией или сепсисом, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, и/или локальная инфекция, которая не поддается лечению антибактериальной терапией, и/или инфекция, вызванная резистентными или очень вирулентными организмами [6].



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

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

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

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

**Персистирующая инфекция** — состояние, включающее в себя лихорадку и положительные культуры крови через 7 дней после лечения рекомендованной антибактериальной терапией [6].

**Повторный инфекционный эндокардит** — повторный эпизод инфекционного эндокардита, вызванный другим возбудителем или тем же, но более чем через 6 месяцев от предыдущего эпизода [1].

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

**Поздний левосторонний протезный инфекционный эндокардит** — инфекционный эндокардит протезированного митрального и/или аортального клапанов сердца, развившийся более чем через 12 месяцев после операции на клапане [1].

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

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

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

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

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

**Ранний левосторонний протезный инфекционный эндокардит** — инфекционный эндокардит протезированного митрального и/или аортального клапанов сердца, развившийся в течение 12 месяцев после операции на клапане [1].

**Реинфекция при инфекционном эндокардите** — повторный эпизод инфекционного эндокардита, вызванный другим возбудителем менее чем через 6 месяцев от предыдущего эпизода [1].

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

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

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

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

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

**Уровень достоверности доказательств (УДД)** — степень уверенности в том, что полученный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [7].

**Уровень убедительности рекомендаций (УУР)** — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [7].

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

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

**Эмпирическая антибактериальная терапия** — антибактериальная терапия, назначенная до получения результатов микробиологического исследования.

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

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

**Инфекционный эндокардит (далее — ИЭ)** — инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда и внутрисердечных искусственных устройств, обусловленное инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами), с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью, системными эмболиями и иммунокомплексными проявлениями.

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

**Латентный инфекционный эндокардит** — инфекционный эндокардит, впервые выявленный в послеоперационном периоде по результатам патоморфологического исследования [8].

**Инфекция внутрисердечных устройств** — инфекция, ассоциированная с имплантированными внутрисердечными устройствами, включающими в себя электрокардиостимуляторы\*\*\*, кардиовертеры-дефибрилляторы\*\*\* и электрокардиостимулятор, имплантируемый ресинхронизирующей терапии/кардиовертер-дефибриллятор, имплантируемый для сердечной ресинхронизирующей терапии. Устройства имеют эндоваскулярную и наружную части, инфекция может поражать все структуры: блок питания, электроды, структуры сердца вокруг электродов, а также различные их комбинации. При вовлечении в инфекционный процесс внутрисердечной части устройства развивается ИЭ ВСУ\*\*\*.

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

#### **Этиология**

ИЭ является полиэтиологичным заболеванием. В настоящее время известны более 130 возбудителей в качестве причины заболевания: бактерии, грибы, перечень которых

ежегодно расширяется. Этиологическая структура ИЭ зависит от экономического статуса страны и развития медицинской помощи. Так в развивающихся странах сохраняется исторически сложившаяся связь ИЭ с преобладанием стрептококковой этиологии, в то время как в развитых странах наблюдаются опасные тенденции роста стафилококкового и энтерококкового ИЭ. Типичными возбудителями ИЭ являются грамположительные кокки: стафилококки *S. aureus* (17–43%), коагулазанегативные стафилококки (*CoNS* 7–13%), энтерококки (9–16%), стрептококки, в том числе *S. bovis* (2–10%), группа зелениющих стрептококков (9–26%), представители группы НАСЕК (0,3–3,5%), включая *Haemophilus* spp. (*Haemophilus parainfluenzae* и др.), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), грибы (3–7%) [9]. Значительно реже ИЭ вызывают Гр- не-НАСЕК бактерии, анаэробные бактерии и сразу несколько возбудителей. К редким возбудителям ИЭ относят *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Chlamydia* spp., *Legionella* spp. [10, 11]. Этиология ИЭ зависит от его формы и предрасполагающих к бактериемии ситуаций: при врожденных пороках сердца (ВПС) и ревматической болезни сердца (РБС) возбудителями часто являются стрептококки, в том числе группа зелениющих, энтерококки, *S. aureus*, при раннем ИЭ протезированного клапана — эпидермальный стафилококк, *S. aureus*, Гр- возбудители и грибы; при позднем ИЭ протезированного клапана — коагулазанегативные стафилококки, энтерококки, зелениющий стрептококк, *S. aureus*; у внутривенных наркоманов до 68% случаев ИЭ вызывает золотистый стафилококк [чаще метициллин-чувствительный золотистый стафилококк (*MSSA*)], а также *P. aeruginosa*, энтерококки, *C. albicans*; при ИЭ электрокардиостимуляторов (ЭКС\*\*\*) наиболее частые возбудители — золотистый и эпидермальный стафилококки [9, 11, 12]. Инфицирование *S. aureus* или *CoNS* ассоциировано с более тяжелым течением ИЭ и высокой летальностью (25–50%), тогда как инфицирование зелениющими стрептококками, напротив, низким риском летального исхода [12]. Летальность при грибковом ИЭ достигает 36–40%, а при ИЭ, вызванном Гр- микроорганизмами, — до 24 % [11].

### **Патогенез**

Инфицирование эндокарда происходит путем прямой колонизации и инвазии из тока крови при бактериемии, в том числе транзиторной. Бессимптомную бактериемию у человека чаще всего вызывают представители микрофлоры полости рта. При этом бактериемия, возникающая не только после стоматологических процедур, а значительно чаще при повседневной деятельности — чистка зубов, использование зубной нити, особенно при не санированной ротовой полости. Поступлению микроорганизмов в кровотоки способствуют инфекции и травмы кожи, ожоги, хронические воспалительные

заболевания или опухоли кишечника, органов мочеполовой системы, внутривенное введение психотропных веществ наркоманами. Бактериemia наблюдается при многих инвазивных медицинских процедурах. Наиболее частые возбудители бактериемии при нестоматологических медицинских вмешательствах — *S. aureus*, *CoNS*, энтерококки.

Считается, что в неповрежденном состоянии эндокард устойчив к инфицированию. Дегенеративные процессы (фиброз, кальциноз), турбулентный ток крови, возникающий при клапанных пороках, механическое повреждение при имплантации любого ВСУ\*\*\* могут вызывать микроповреждения эндокарда с последующим образованием микроскопических тромбов. Циркулирующие микроорганизмы прикрепляются к их поверхности и размножаются, преодолевая защитные механизмы организма. Адгезирующей поверхностью для некоторых циркулирующих микроорганизмов может стать также воспаление эндокарда при отсутствии механического повреждения. В настоящее время ИЭ рассматривается как уникальная модель тромбовоспалительного заболевания эндокарда, отражающая тесную связь между системой гемостаза и врожденным иммунитетом, которую обозначают термином «иммунотромбоз». Иммунотромбоз представляет собой физиологический процесс активации эндотелиального, тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, приводящий к высвобождению нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), служащих для захвата и уничтожения бактерий, попавших в кровоток [13]. В патогенезе инфекции ВСУ\*\*\* пусковым этапом является образование на поверхности внутрисердечных инородных материалов биопленки бактерий.

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

иммуновоспалительному повреждению почек, кожных сосудов и других органов и тканей [13].

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

В среднем заболеваемость ИЭ составляет 3-10 на 100000 населения, с тенденцией к росту в последние десятилетия во всем мире: по данным исследования Глобального бремени болезней в 2019 г. зарегистрирован 1,09 млн. случаев ИЭ, при этом стандартизированный по возрасту показатель составил 13,8 на 100 тыс. человек, что на 39,4% превышало аналогичный в 1990 г. (9,9 на 100 тыс. человек) [11, 14, 15], увеличиваясь с возрастом (у лиц старше 50 лет — 15,0 случаев, а у лиц старше 80 лет — 22,0 случая на 100 тыс. человек) [11, 16]. Последние годы отмечается рост числа госпитализаций по поводу ИЭ: с 1998–2019 гг. с 26,6 до 50,0 случаев на млн. (увеличение на 86%) [17]. В России по данным Росстат за последние 10 лет количество случаев ИЭ, пролеченных в стационарах не изменялось (2010 г. — 6439, в 2019 г. — 6235), однако в последние годы отмечаются изменения, связанные с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой (2020 г. — 4422, 2021 г. — 3057, 2022 г. — 4873, 2023 г. — 4690) [18]. По данным официальной статистики в России в 2010–2020 гг. в стационарах госпитальная летальность от ИЭ составила 23,11%, в г. Москва — 34,71%) [18, 19]. Соотношение мужчин и женщин составляет 2:1. Рост заболеваемости ИЭ связан с увеличением числа кардиохирургических вмешательств по поводу пороков сердца, установки ВСУ\*\*\* (ЭКС\*\*\*, ИКД\*\*\*, РСТ), аортокоронарного шунтирования и чрескожных вмешательств и других инвазивных медицинских процедур (установка сосудистых катетеров или выполнение лечебных/диагностических манипуляций). В России сохраняется высокая доля ИЭ, связанного с внутривенным употреблением психотропных веществ [4, 16].

В последние десятилетия растет доля первичного ИЭ (31–57,4%). Среди заболеваний сердца, предрасполагающих к присоединению (развитию) вторичного ИЭ, наблюдается увеличение роли протезов клапанов сердца (21%), дегенеративных пороков сердца у пожилых людей (15,7%). Чаще встречаются пациенты с повторным развитием ИЭ (8,9–11% случаев) и уменьшилась доля пациентов с предшествующими ревматическими пороками сердца (12%) [4, 9, 11, 12, 16]. Превалирует изолированное поражение аортального клапана — у 38,7–55,8%, митрального клапана — у 26–37% [9, 11, 19]. Частота поражения трикуспидального клапана в общей популяции составляет 2,6–5,3%, а при ИЭ наркоманов возрастает до 59–82,7% [9, 11, 19, 20]. Многоклапанное

поражение, преимущественно комбинация митрального и аортального клапанов, выявляется не более чем у 20% [9, 11, 19].

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

Летальность при ИЭ остается высокой: госпитальная – 4–20%, 6-месячная – 27–32%, годовичная – 30–40%, 5-летняя – до 51%) [9, 20–22].

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

Другие болезни сердца (I33, I38), осложнения, связанные с сердечными и сосудистыми устройствами, имплантатами и трансплантатами (T82):

I33 — Острый и подострый эндокардит:

I33.0 — Острый и подострый инфекционный эндокардит;

I33.9 — Острый эндокардит неуточненный;

I38 — Эндокардит, клапан не уточнен;

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

Для неинфекционного эндокардита можно использовать код I39, однако, так как он является осложнением основного заболевания, данный код не может рассматриваться как первоначальная причина смерти и не может быть зарегистрирован в рубрике «основное заболевание» посмертного клинического и патологоанатомического диагнозов:

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

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

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



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

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

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

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

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

ИЭ классифицируют:

- по стороне поражения сердца — выделяют ИЭ левых и правых отделов сердца [1];
- по предшествующему состоянию клапана — выделяют первичный ИЭ (развивается на интактных клапанах) и вторичный ИЭ (возникает на уже поврежденных видоизмененных различными процессами клапанах) [23];
- по характеру течения (определяется клиническими проявлениями и зависит от предшествующего состояния клапана, вида возбудителя и состояния иммунного ответа организма пациента) — острый ИЭ и подострый ИЭ [24];
- по наличию ИЭ в анамнезе выделяют рецидивирующий (повторный эпизод ИЭ, вызванный тем же микроорганизмом менее чем через 6 месяцев после первичного инфицирования) и повторный ИЭ (повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем или тем же возбудителем, но через 6 месяцев и более после первичного инфицирования) [1].
- ИЭ классифицируют по пораженному участку эндокарда [23]:
  - ИЭ нативного аортального клапана
  - ИЭ нативного митрального клапана
  - ИЭ нативного трикуспидального клапана
  - ИЭ нативного клапана легочной артерии
  - ИЭ нескольких клапанов
  - ИЭ пристеночного эндокарда
  - ИЭ механического/биологического протеза аортального клапана\*\*\*
  - ИЭ механического/биологического протеза митрального клапана\*\*\*
  - ИЭ механического/биологического протеза трикуспидального клапана\*\*\*

- ИЭ электрода (ЭКС\*\*\*/ИКД\*\*\*/РСТ)

- ИЭ заплата межпредсердной или межжелудочковой перегородки

- ИЭ сосудистого протеза (СП) (гомографта/аллографта) По форме приобретения выделяют: ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи; нозокомиальный ИЭ (развитие симптомов через 48 часов после госпитализации); внебольничный ИЭ и ИЭ, ассоциированный с внутривенным введением наркотических средств (ИЭ у активного внутривенного наркомана без других источников инфицирования) [1].

- По критериям Дюка: достоверный (определенный), вероятный, отвергнутый.

Инфекцию внутрисердечных устройств классифицируют [25]:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Клинические симптомы ИЭ можно разделить на несколько групп:

- Неспецифические общие симптомы, обусловленные системным воспалением и бактериемией: лихорадка (температура тела  $>38^{\circ}\text{C}$ ), ознобы, спленомегалия, уменьшение массы тела.
- Сердечные проявления обусловлены образованием вегетаций и деструктивными изменениями клапана: новый шум клапанной регургитации (систолический при митральной локализации, протодиастолический при аортальной локализации, систолический при локализации на трикуспидальном клапане), и сердечная недостаточность — одышка, режеле отеки нижних конечностей.
- Внесердечные проявления обусловлены кардиогенными эмболиями (инфаркт головного мозга, инфаркт миокарда и др.) или иммуновоспалительными процессами (узелки Ослера, гломерулонефрит, васкулит, артрит и др.).

Инфекционный эндокардит остается сложной диагностической задачей из-за его вариабельной клинической картины. В целом, диагноз ИЭ следует рассматривать у всех пациентов с сепсисом или лихорадкой неизвестного генеза при наличии факторов риска. Инфекционный эндокардит может протекать как острая, быстро прогрессирующая инфекция, так и подострое или хроническое заболевание с низкой температурой, или даже отсутствием лихорадки и неспецифическими симптомами, которые могут ввести в заблуждение или способствовать ошибочной первоначальной оценке. Инфекционный эндокардит также может протекать с осложнениями, имитирующими широкий спектр заболеваний, таких как ревматологические, неврологические, аутоиммунные расстройства или даже злокачественные опухоли, прежде чем будет поставлен диагноз ИЭ. Таким образом, подозрение на ИЭ обычно возникает при лихорадке с положительной культурой крови при отсутствии альтернативного очага инфекции, особенно у пациентов с одним или несколькими факторами риска.

Первоначальная клиническая оценка должна включать оценку кардиологических факторов риска (перенесенный инфекционный эндокардит, клапанные пороки сердца, протезированные клапаны сердца, наличие центральных венозных или артериальных катетеров, имплантируемые внутрисердечные устройства, врожденные пороки сердца) и некардиологических факторов риска (центральные венозные катетеры, внутривенная

наркомания, иммуносупрессия, недавние стоматологические или хирургические вмешательства, недавние госпитализации, заместительная почечная терапия), благоприятные условия для развития инфекции, результаты физического обследования, включая возможные входные ворота инфекции. При осмотре можно выявить различные симптомы и признаки инфекционного эндокардита, однако их отсутствие не должно являться основанием для исключения диагноза, потому что общая чувствительность и специфичность клинических симптомов и признаков низкая. В последнем крупном международном регистре по инфекционному эндокардиту Euro-ENDO, в котором в том числе участвовала РФ, лихорадка (77,7%), возникновение нового шума в сердце (64,5%) и признаки застойной сердечной недостаточности (27,2%) стали наиболее частыми клиническими проявлениями [9]. Спленомегалия встречается до 26% пациентов [15]. Эмболические осложнения могут быть выявлены у 25,3% пациентов, нарушения ритма сердца у 25,3% пациентов, нарушения проводимости сердца - у 11,5% [9, 11]. Некоторые классические признаки наблюдаются редко, особенно при тяжелом течении ИЭ, вызванном *S. aureus*, или в случаях длительного подострого течения (в основном вызванного *Streptococcus spp.*). Среди сосудистых и иммунологических феноменов самыми частыми были подногтевые кровоизлияния [9, 26–28], пятна Рота и гломерулонефрит. Атипичное течение заболевания, может быть, у пожилых или иммунокомпрометированных пациентов [29–31].

Высокая степень клинического подозрения и готовность быстро выполнить нужные обследования для исключения/подтверждения ИЭ на достаточно раннем этапе, должны сформироваться у врача, особенно по отношению к пациентам из группы высокого риска. Также крайне важно информировать пациентов об их возможном риске заболеть ИЭ и его возможных симптомах, при которых необходимо незамедлительно обращаться за медицинской помощью.

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

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

### **Критерии установления диагноза**

Диагноз ИЭ устанавливается на основании наличия критериев, соответствующих модифицированным критериям Дюка (2023) (Приложение А3/2) или анатомическим данным во время оперативного вмешательства или при аутопсии. Модифицированные критерии Дюка 2023 года включают в себя клинические, инструментальные параметры и результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность.

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ устанавливать диагноз на основании модифицированных критериев Дюка [6].

### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** Мировое сообщество работает с критериями Дюка диагностики ИЭ с 1994 г. Последняя модификация в 2023 году. Чувствительность критериев составляет 80% [6, 32]. Одной из проблем критериев Дюка является низкая диагностическая чувствительность на ранних клинических стадиях заболевания, особенно при ИЭ ПК\*\*\* или ИЭ электродов ЭКС\*\*\* и ИКД\*\*\*. В этих случаях ЭхоКГ в 30% случаев неинформативна [33]. В связи с этим критерии Дюка претерпели очередные изменения в 2023 году, связанные с модернизацией и расширением визуализирующих методик (магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ/КТ)) для улучшения выявления критериев диагностики: эмболических событий и воспалительных изменений сердца (патологического процесса при ИЭ ПК\*\*\*, ВСУ\*\*\* и в иных сложных ситуациях), и улучшением этиологических критериев с увеличением спектра типичных патогенов ИЭ.

Выделяют большие и малые модифицированные критерии Дюка 2023 для постановки диагноза ИЭ (Приложение А3/2). Большие критерии ИЭ делятся на критерии

этиологической диагностики (микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и исследование образцов крови на антитела) и критерии визуализации.

1. Положительное микробиологическое исследование на ИЭ

(а) Типичные возбудители ИЭ из двух отдельных культур крови:

*Oral streptococci*, *Streptococcus gallolyticus* (ранее *S. bovis*), группа *НАСЕК*, *S. aureus*, *E. faecalis*

(б) Микроорганизмы, соответствующие ИЭ, из постоянно положительных культур крови:

- $\geq 2$  положительных образцов крови, взятых с интервалом  $> 12$  часов
- все 3 или большинство из  $\geq 4$  отдельных образцов крови (интервал между первым и последним образцом  $\geq 1$  часа)

(с) Единственный положительный образец крови на *C. burnetii* или титр антител IgG фазы 1  $> 1:800$

2. Положительная визуализация ИЭ:

Клапанные, периклапанные/перипротезные анатомические и метаболические повреждения протезного материала, характерные для ИЭ, обнаруженные с помощью любого из следующих методов визуализации:

- Эхокардиография (ТТ ЭхоКГ и ЧП ЭхоКГ)
- КТ сердца
- 18F-ФДГ ПЭТ/КТ
- ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ в качестве основных критериев диагностики устанавливать микробиологический диагноз и визуализировать поражение внутрисердечных структур [4, 6, 34].

#### **РКО I В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии:** Совершенствование и развитие методов визуализации привело к улучшению качества идентификации вовлечения эндокарда и развития внесердечных осложнений ИЭ [35]. Так, в недавних работах было показано, что применение КТ/МСКТ с/без контрастирования головного мозга, позвоночника, мягких тканей, органов грудной и брюшной полости, малого таза и сердца (НМУ см. список сокращений)), метода МРТ головного мозга, 18F-ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами позволили улучшить диагностику таких сосудистых феноменов, как эмболий или микотических аневризм, так же, как и поражения эндокарда. 18F-ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами подтвердили свою важность в диагностике ИЭ ВСУ\*\*\* и ИЭ ПК\*\*\* [36–38]. Добавление этих методов визуализации позволило улучшить

чувствительность модифицированных критериев Дюка 2023 в сложных случаях. Также среди больших критериев Дюка 2023 диагностики ИЭ изменения коснулись этиологического параметра – *Enterococcus faecalis* был признан типичным патогеном для ИЭ. Полученные данные крупного исследования продемонстрировали, что включение *E. faecalis* в качестве «типичного» возбудителя ИЭ значительно повысило чувствительность критериев для правильной идентификации определенного (достоверного) ИЭ – с 70% до 96% [39].

Малые критерии Дюка 2023 ИЭ включают следующие положения:

1. Предрасполагающие состояния (т. е. предрасполагающие заболевания сердца с высоким или средним риском развития ИЭ или внутривенное употребление инъекционных наркотиков)

2. Лихорадка: температура  $>38^{\circ}\text{C}$

3. Эмболические осложнения (в том числе бессимптомные, обнаруженные только при визуализации):

- Большие системные и легочные эмболии/инфаркты и абсцессы
- Гематогенные костно-суставные септические осложнения (например, спондилодисцит)

• Микотические аневризмы

• Внутрочерепные ишемические/геморрагические поражения

• Конъюнктивальные кровоизлияния

• Пятна Джануэя

4. Иммунологические критерии:

• Гломерулонефрит

• Узелки Ослера и пятна Рота

• Ревматоидный фактор

5. Микробиологические данные:

• Положительная культура крови, не соответствующая большому критерию

• Серологические доказательства активной инфекции возбудителя, соответствующего ИЭ

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ в качестве дополнительных критериев диагностики учитывать наличие предрасполагающего состояния, продолжительность лихорадки, наличие эмболических событий, иммунологических признаков, а также выявление нетипичных микроорганизмов или микроорганизмов, выделенных нестандартным методом [34, 40, 41].

**РКО I B (УУР B, УДД 2)**

**Комментарии:** Положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам и клинические признаки остаются ключевыми для диагноза ИЭ. Важное значение приобретает тщательно собранный анамнез с особым акцентом на поиск кардиологических проблем, выявление предрасполагающих социальных факторов и патологии внутренних органов. Следует помнить, что в настоящее время ИЭ отличается стертой малосимптомной клинической картиной, часто с одним наиболее ведущим симптомом, а иногда и полностью бессимптомным течением. В связи этим особое значение приобретает поиск «немых» форм сосудистых и иммунологических феноменов с применением современных методов диагностики (МРТ с/без контрастирования, КТ/МСКТ с/без контрастирования или 18F-ФДГ ПЭТ/КТ). Простым и доступным маркером, относящимся к иммунологическим феноменам, является РФ. При отрицательных или неинформативных/недостоверных микробиологических (культуральных) исследованиях крови на стерильность показано применение дополнительных методов этиологической диагностики. Молекулярные методы (полимеразная цепная реакция, секвенирование и др.) образцов крови, тканей резецированных клапанов или эмболического материала показали высокую диагностическую эффективность в отношении ИЭ с неизвестной этиологией. При этом чувствительность колеблется от 41% до 96%, а специфичность от 90% до 100% [42, 43]. Более того в крупном исследовании было показано, что молекулярно-биологические методы значительно меньше зависят от предшествующей антибактериальной терапии [44].

- Рекомендовано всех пациентов с подозрением на ИЭ классифицировать на основании выявленных модифицированных критериев Дюка 2023 на достоверный (определенный), вероятный и отвергнутый (недостоверный) ИЭ (Приложение Б1-Б3, приложение А3/3) [4, 6, 32, 34, 40].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарии.** В Приложении Б1-Б3 представлены диагностические алгоритмы на основании модифицированных критериев Дюка 2023 для разных вариантов ИЭ – ИЭ нативного клапана, ИЭ протеза клапана, ИЭ внутрисердечного устройства. Наибольшее значение в диагностике ИЭ принадлежит ЭхоКГ и микробиологическому (культуральному) исследованию крови на стерильность. В случае, если диагноз ИЭ стратифицируется как «возможный» или даже «недостоверный», но сохраняется высокий уровень клинической вероятности, следует повторить ЭхоКГ (с применением разных методик трансторакальное ЭхоКГ (ТТ ЭхоКГ)/чреспищеводное ЭхоКГ (ЧП



*ЭхоКГ) в динамике) и исследование образцов крови (с применением дополнительных методов — полимеразная цепная реакция (ПЦР), иммунохимические методы), а также использовать методы визуализации для оценки поражения сердца (КТ сердца, 18F-ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами) и поиска бессимптомных эмболических событий (МРТ с/без контрастирования, КТ/МСКТ с/без контрастирования или 18F-ФДГ ПЭТ/КТ). Этиологические и инструментальные методы играют важную роль в диагностике ИЭ, но не заменяют клинического решения мультидисциплинарной команды («Команды эндокардита»).*

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

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

- ❖ *патоморфологические изменения в тканях иссеченного клапана, вегетациях или внутрисердечном абсцессе, гистологически подтверждающие активный воспалительный процесс.*

- *Рекомендовано всем пациентам с ИЭ или подозрением на ИЭ при доступности интраоперационного/аутопсийного материала выполнять патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала для подтверждения диагноза ИЭ и определения активности ИЭ [41].*

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

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

- *Рекомендовано пациентов с активным ИЭ наблюдать междисциплинарной командой («Команда эндокардита») [45–47].*

#### **ЕОК I B (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** *«Команда эндокардита» включает в себя врача-кардиолога, врача — сердечно-сосудистого хирурга, врача-инфекциониста, врача клинической*

лабораторной диагностики, врача-бактериолога или врача-медицинского микробиолога, врача-невролога, врача-нейрохирурга, врача-клинического фармаколога, врача функциональной диагностики (ЭхоКГ, МРТ, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и радиоизотопные методы исследования), Приложение А3/4. Кроме того в состав специалистов «Команды эндокардита» могут быть привлечены при необходимости – врач-нефролог, врач-гериатр, врач-психиатр-нарколог и другие специалисты соответственно рассматриваемой клинической ситуации. Создание многопрофильных бригад по лечению ИЭ в соответствии действующими клиническими рекомендациями привело к более ранней и точной диагностике основного заболевания и его осложнений, единообразию назначения антибактериальной терапии и оптимизации сроков хирургического вмешательства [45—49]. Бригады по лечению ИЭ должны встречаться регулярно и работать в соответствии со стандартными операционными процедурами и действующими клиническими рекомендациями. При этом следует рассмотреть возможность проведения еженедельных встреч для обсуждения ранее наблюдаемых и вновь поступивших пациентов. В центрах, где нет «Команды эндокардита», возможно создание кардиокоманды, включающей, помимо лечащего врача, врача-кардиолога с опытом ведения пациентов с ИЭ, специалиста по инфекционным заболеваниям и/или врача-бактериолога или врача-медицинского микробиолога и врача-клинического фармаколога.

- Рекомендовано пациентов с ИЭ и неблагоприятным прогнозом наблюдать в многопрофильном стационаре с возможностью хирургического вмешательства [6].

## **ЕОК I B (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Для ведения пациентов необходим очень высокий уровень квалификации врачей. Раннее обсуждение пациентов ИЭ с врачами — сердечно-сосудистыми хирургами считается обязательным во всех случаях осложненного течения ИЭ (СН, абсцессы сердца или эмболические осложнения), так как около половины пациентов с ИЭ подвергаются хирургическому вмешательству в период госпитализации. Командный подход для ведения пациентов с ИЭ внедрен в европейских странах и рекомендован с доказательностью IB Рекомендациями Американской ассоциации сердца/Американского кардиологического колледжа по ведению пациентов с заболеваниями клапанов сердца и ЕОК по ведению больных с ИЭ [6, 35].

### **2.1. Жалобы и анамнез**

Основными жалобами больных ИЭ являются длительное повышение температуры тела, как правило, с ознобами и ночной потливостью, отсутствие аппетита,

снижение веса. Сбор анамнеза при подозрении на ИЭ должен обязательно включать информацию о наличии: предшествующего заболевания сердца; протезов клапанов или ВСУ\*\*\*; факторов, связанных с парентеральным введением препаратов/наркотиков; о выполнении инвазивных вмешательств (стоматологических, на мягких тканях, больших операций и т. п.); формы клинической манифестации.

- Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ собирать полный медицинский и эпидемиологический анамнез для выявления предрасполагающих состояний и возможных источников инфекции [9, 19, 50].

#### **РКО I B (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ учитывать все жалобы, даже те, которые могут явно не относиться к инфекционному заболеванию [9, 19].

#### **РКО I C (УУР С, УДД 4)**

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

### **2.2. Физическое обследование**

- Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ИЭ выполнение физикального обследования при приеме (осмотр, консультация) врача-терапевта первичном и/или приеме (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичном и/или приеме (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичном с целью верификации диагноза в рамках первичной-медико санитарной помощи [1, 4, 15, 51].

#### **ЕОК I C (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ определение антропометрических данных для выявления снижения веса, проведение осмотра кожных покровов и слизистых для выявления сыпи петехиальной и/или геморрагической, пятен Лукина, узелков Ослера, изменения пальцев по типу «барабанных палочек», осмотра глазного дна для выявления пятен Рота, оценка неврологического статуса и когнитивной функции, пальпация и аускультация сердца для выявления патологических/вновь появившихся шумов, пальпация пульса на периферических артериях для выявления эмболий, осмотра опорно-двигательного аппарата для диагностики артритов, пальпация

и аускультация брюшной полости для выявления гепатомегалии, спленомегалии, изменений перистальтики [1, 4, 15, 51].

### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** В наиболее крупном Европейском регистре по ИЭ (EURO-ENDO, 2019 г.) наиболее частыми клиническими проявлениями были лихорадка (77,7%), шумы в сердце (64,5%) и застойная СН (27,2%) [9]. Эмболические осложнения выявлены у 25,3% больных, нарушения проводимости в сердце — у 11,5%. Шумы в сердце обнаруживаются у 85% пациентов, не менее 25% имеют эмболические осложнения на момент постановки диагноза ИЭ. Классические признаки ИЭ встречаются реже. Эмболы в головной мозг, легкие или селезенку обнаруживаются у 30% пациентов. Часто ИЭ ими манифестирует. У внутривенных наркоманов инфаркт-пневмонию диагностируют в 60–80% случаев. Часто отмечается нетипичная клиническая картина с моносимптомным течением. У пожилых пациентов или имеющих иммунодефицит ИЭ протекает стерто, у молодых лиц — с яркой клинической картиной [29–31].

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и неврологической симптоматикой исключать наличие внутричерепных микотических (грибовидных) аневризм [52].

### **ЕОК IIa B (УУР C, УДД 3)**

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

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

*протезированные клапаны. Важное значение имеет информирование о риске развития ИЭ пациентов, которым следует знать о первых и специфичных проявлениях болезни для своевременного обращения за медицинской помощью.*

### **2.3. Лабораторные диагностические исследования**

Для установления диагноза ИЭ в качестве дополнительного малого критерия может быть использован только один маркер — ревматоидный фактор (РФ). Однако иные лабораторные маркеры необходимы для оценки тяжести заболевания, активности воспалительного процесса, диагностики осложнений, дифференциальной диагностики с небактериальным тромботическим эндокардитом (НБТЭ) и диагностики сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения и качество жизни пациента.

- Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ИЭ с целью диагностики проведение общего (клинического) анализа крови, определение маркеров воспаления (исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови), исследование уровня креатинина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови в рамках первичной-медико санитарной помощи [4, 41, 53].

#### **ЕОК ІС (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови и/или развернутого общего (клинического) анализа крови с исследованием уровня общего гемоглобина в крови и гематокрита, исследованием уровня эритроцитов в крови, исследованием уровня лейкоцитов в крови, исследованием уровня тромбоцитов в крови, исследованием скорости оседания эритроцитов в рамках первичного обследования, при поступлении, еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения не менее 1 раза в 12 месяцев с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс [4, 41].

#### **РКО І С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ проведение биохимического анализа крови общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, хлоридов, глюкозы, исследование уровня креатинина в крови (Скр), общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови , определение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (СРБ) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар,

еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения не менее 1 раза в 12 месяцев для оценки почечной и печеночной функции и оценки воспаления [4, 41, 53].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ рассмотреть возможность исследования уровня холестерина в крови, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛНП) и триглицеридов (ТГ) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения не менее 1 раза в 12 месяцев для определения тяжести заболевания, риска сопутствующего атеросклероза и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс и, при необходимости, коррекции терапии [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ рассмотреть возможность исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови, исследование уровня прокальцитонина в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее не менее 1 раза в 12 месяцев с целью стратификации риска летальности [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ рассмотреть возможность исследования уровня прокальцитонина в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнение коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме (ПВ), протромбиновый индекс (ПИ), определение концентрации Д-димера в крови (Д-димер), исследование уровня фибриногена в крови, определение активности антитромбина III в крови), определение международного нормализованного отношения (МНО) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ и анемией тяжелой или средней степени тяжести, а также при подозрении на кровотечение определение основных групп крови по системе АВ0, антигена D системы Резус (резус-фактор), фенотипа по антигенам С, с, Е, е, Сw, К, k и определение антиэритроцитарных антител при поступлении в

стационар для решения вопроса о переливании одногрупповой эритроцитарной массы [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее не менее 1 раза в 12 месяцев для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ рассмотреть возможность определения содержания РФ в крови, исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови, уровня С3 фракции комплемента, уровня С4 фракции комплемента в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар для диагностики иммунных осложнений [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** Кроме РФ, относящегося к малым критериям ИЭ, ни один из маркеров не относится к диагностически специфичным для ИЭ, но активно применяются для стратификации риска в хирургических шкалах при ИЭ, например, клиренс Скр для EuroSCORE II — Европейская система оценки операционного сердечного риска. Лабораторные данные позволяют судить об эффективности проводимой терапии (маркеры воспаления). Динамика уровня Скр/ скорости клубочковой фильтрации (СКФ) применяется для оценки функции почек в рамках нефропатии при основном заболевании, а также для контроля доз антибактериальных препаратов системного действия, особенно обладающих нефротоксичностью. СРБ и РСТ являются наиболее широко оцениваемыми биомаркерами в рандомизированных клинических исследованиях по рациональному использованию антибактериальных препаратов системного действия и реальной клинической практике. К сожалению, ни один биомаркер не обладает достаточной точностью для диагностики сепсиса или специфичностью для ИЭ. Таким образом основная роль биомаркеров заключается в облегчении первоначальной стратификации риска неблагоприятного прогноза у пациентов с ИЭ и мониторинге ответа на антибиотикотерапию.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ рассмотреть возможность определения расчетных индексов воспаления – соотношение нейтрофил/лимфоцит (НЛИ), соотношение тромбоцит/лимфоцит (ТЛИ) и системного иммуновоспалительного индекса (СИВИ) (нейтрофил\*тромбоцит/лимфоцит) при поступлении в стационар и в динамике для определения риска неблагоприятного исхода [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** Серия российских и зарубежных исследований показали высокую прогностическую ценность расчетных индексов воспаления у пациентов с ИЭ. Ни W. et al. (2022 г., Китай) отметили, что СИВИ является независимым предиктором ЭС при ИЭ [ОШ 6,93 (95% ДИ 1,035–46,318),  $p=0,046$ ] [54]. Agus H.Z. et al. (2020 г., Турция) показали, что по данным ROC-анализа пороговое значение СИВИ для прогнозирования госпитальной летальности составляет 2314,0 (AUC 0,641,  $p=0,019$ ) с чувствительностью 33%, специфичностью 91% [55]. В российском когортном исследовании Котовой Е. О. и соавт. (2023 г.) показано, что высокий риск госпитальной летальности отмечен при значениях НЛИ  $\geq 20,0$  [ОШ 9,5 (95% ДИ 1,83-49,37),  $p=0,007$ ], СИВИ  $\geq 2314,0$  [ОШ 5,86 (95% ДИ 1,98-17,28),  $p=0,001$ ], ТЛИ  $\leq 82,0$  [ОШ 3,5 (95% ДИ 1,4-9,1),  $p=0,01$ ] [56].

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

#### **Инфекционный эндокардит с положительной гемокультурой**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование венозной крови на стерильность с интервалом между первым и последним не менее 1 часа, или 2 и более микробиологических исследования с интервалом в 12 часов для идентификации возбудителя и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам [4, 41, 57–60].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** Трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность следует производить как можно раньше после появления клинических симптомов; предпочтительно до назначения АБТ. Если пациент уже получает АБТ, информативность исследования можно повысить, проводя взятие крови на стерильность перед очередным введением дозы антибактериального препарата системного действия, используя флаконы промышленного производства для гемокультуры. Для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность проводится взятие не менее 3 образцов крови с интервалом 30 минут.



*Материал следует забирать путем пункции периферической вены (не через венозный катетер ввиду риска контаминации), используя все аспекты стерильной техники забора. Объем пробы зависит от используемых флаконов для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, но для взрослых, как правило, составляет 10 мл на флакон, при каждом исследовании предполагается использование двух флаконов (для аэробных и анаэробных микроорганизмов). При отсутствии анаэробной среды допустимо использование двух аэробных флаконов на одну пробу. Однократный положительный результат микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность следует оценивать с осторожностью при выставлении диагноза ИЭ. Микробиологическая лаборатория должна быть предупреждена о клиническом подозрении на ИЭ. Через 48–72 часа АБТ нужно повторить микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность для оценки эффективности лечения [60, 61].*

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ получать образцы крови для микробиологического (культурального) исследования на стерильность до назначения АБТ, без ожидания пиков температуры [4, 41, 58–61].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- **Комментарий.** Бактериemia при ИЭ практически постоянна и имеет две особенности: (i) нет смысла откладывать взятие крови до момента достижения пика повышения температуры тела; (ii) почти все посеvy крови во время бактериемии положительны. Для улучшения качества диагностики применяются современные системы для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, позволяющие выявить рост большинства значимых возбудителей ИЭ. Для минимизации влияния АБТ на результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность возможно временное прекращение приема АБТ на несколько дней (при стабильном состоянии пациента) и/или использование для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность специальных флаконов, содержащих сорбенты для антимикробных субстанций. После выявления роста микроорганизмов во флаконе необходимо провести окраску по Граму и сообщить полученные предварительные результаты врачу. Далее необходимо выполнить идентификацию возбудителей и определение их чувствительности к антимикробным химиотерапевтическим препаратам. Данная процедура с момента доставки флаконов в лабораторию до получения окончательных результатов исследования

обычно занимает 2–3 дня, но может быть и длительнее в случае наличия медленно растущих микроорганизмов [60, 61].

- Рекомендовано пациенту с ИЭ для ускорения процесса идентификации микроорганизмов рассмотреть возможность применения методов на основе времяпролетной масс-спектрометрии [60, 62–64].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

#### **Инфекционный эндокардит с отрицательной гемокультурой**

Культуронегативный инфекционный эндокардит/инфекционный эндокардит с отрицательной культурой крови (гемокультурой) (КНИЭ) относится к ИЭ, для которого не обнаружен возбудитель методами рутинного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность. Он встречается 7–35,4% случаев ИЭ и представляет собой диагностическую и терапевтическую проблему (Приложение Б4).

- Рекомендовано у всех пациентов с ИЭ предпринять все возможные усилия для выявления и идентификации возбудителя. Если возбудитель не выявляется при рутинном микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, рекомендовано вести такого пациента как больного с КНИЭ [61, 65, 66].

#### **РКО I C (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** КНИЭ обычно обусловлен предшествующей АБТ (определяя необходимость отмены АБТ и повторного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность) или может быть ассоциирован с трудно- или некультивируемыми микроорганизмами (например, некоторыми микромицетами или бактериями, выделение которых требует специальных сред и/или характеризующихся медленным ростом) [61, 65, 66].

- Рекомендовано пациентам с КНИЭ в соответствии с локальной эпидемиологической ситуацией и/или индивидуальными факторами риска проводить определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus* spp.) в крови, определение антител к бруцеллам (*Brucella* spp.) в крови, определение антител к бруцеллам (*Brucella* spp.) в реакции агглютинации Хеддльсона, определение антител к бруцеллам (*Brucella* spp.) в реакции агглютинации Райта, определение суммарных антител к бруцеллам (*Brucella* spp.), определение антител к коксиелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение IgM фаза 2 антител к коксиелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение IgG фаза 2 антител к коксиелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение IgG фаза 1 антител к коксиелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение антител к *Legionella pneumophila* в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови и/или

исследование образцов крови с использованием молекулярных методов (ПЦР, ПЦР с последующим секвенированием по Сэнгеру) для выявления ДНК *Tropheryma whipplei*, *Bartonella* spp., *Brucella* spp., *Candida* spp., *Aspergillus* spp. [61, 67–69]. См. Приложение А3/5.

#### **РКО I C (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** Для диагностики КНИЭ важное значение приобретают иммунохимические методы (преимущественно для выявления антител к *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Brucella* spp.), а также молекулярные методы (например, ПЦР). Возможно проведение видоспецифичной ПЦР для выявления конкретного возбудителя или, в случае неэффективной этиологической диагностики на предыдущих этапах, проведение родоспецифичной ПЦР с последующей идентификацией до вида (для выявления ДНК широкого спектра микроорганизмов, включая *Streptococcus gallolyticus* и *Streptococcus mitis*, *Enterococcus* spp., *S. aureus* и др.). По данным крупного российского исследования добавление ПЦР-исследования к стандартному алгоритму этиологической диагностики у пациентов с ИЭ позволило увеличить частоту определения этиологии ИЭ на 30%, особенно при ИЭ ПК\*\*\* и ИЭ ВСУ\*\*\* [43]. Все случаи КНИЭ следует вести совместно с врачом — клиническим фармакологом.

- Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ и отсутствием микробиологического диагноза по данным всех доступных методов рассмотреть диагноз НБТЭ при наличии тромботических масс на клапане [70, 71].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** При подозрении на НБТЭ необходимо дообследование на аутоиммунные заболевания с использованием методов обнаружения антинуклеарных антител или АФС [исследование уровня альфа-1-гликопротеина (орозомукоида) в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к фосфолипидам в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови, определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену], а у пациентов с установленным ксенобиопротезом (биопротез сердечного аортального клапана/протез аорты из ксеноматериала\*\*\*) — поиск маркеров аллергического ответа и антител к компонентам клапана [71, 72].

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

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

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ в случае наличия аутопсийного/интраоперационного материала выполнять патологоанатомическое и микробиологическое (культуральное) исследование биопсийного (операционного) материала для подтверждения диагноза и определения активности ИЭ [41, 73, 74].

#### **РКО I В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Все образцы тканей, которые были удалены во время хирургической процедуры иссечения сердечных клапанов для микробиологического исследования должны собираться в стерильный контейнер без фиксирующей или питательной среды. Материал сердечного клапана, полученный при операции, должен обязательно подвергаться патолого-анатомическому исследованию биопсийного (операционного) материала, микробиологическому (культуральному) исследованию на стерильность (НМУ: микробиологическое (культуральное) исследование биоптата сердечного клапана на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; микробиологическое (культуральное) исследование биопротеза сердечного клапана на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; микробиологическое (культуральное) исследование биоптата на мицелиальные грибы; микробиологическое (культуральное) исследование биоптата на дрожжевые грибы) с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам, при необходимости в сочетании с ПЦР-диагностикой.

### **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

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

#### **2.4.1. Эхокардиографическое исследование**

- Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ИЭ выполнять ТТ ЭхоКГ как способ визуализации первого выбора [75–82].

#### **ЕОК I В (УУР В, УДД 1)**

**Комментарий.** *Три ЭхоКГ-признака служат большими критериями диагноза ИЭ: вегетация, абсцесс или псевдоаневризма, дисфункция протезированного клапана. Важное значение имеет размер вегетаций, является ключевым показателем, определяющим показания к кардиохирургическому лечению. В Приложении А3/6 приведены анатомические и ЭхоКГ определения, в Приложении Б5 — алгоритм выполнения ЭхоКГ при подозрении на ИЭ.*

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ во время проведения ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ оценивать размер и функцию левого желудочка, выполнять количественную оценку клапанной регургитации и/или стеноза, оценивать функцию правого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, наличие и количественную оценку перикардального выпота для оценки степени тяжести клапанных пороков сердца и определения показаний к оперативному лечению [82, 83].

#### **ЕОК I С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ИЭ и отсутствием изменений/неинформативными данными ТТ ЭхоКГ выполнять ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза [8, 79, 82–84].

#### **ЕОК I В (УУР В, УДД 1)**

**Комментарий.** *ЧП ЭхоКГ полезна в широком спектре клинических сценариев ввиду ограничений ТТ ЭхоКГ для диагностики периклапанных осложнений, небольших вегетаций, ИЭ ПК\*\*\* и вегетаций, связанных с ВСУ\*\*\*. ЧП ЭхоКГ настоятельно показана пациентам с неубедительными данными ТТ ЭхоКГ, пациентам с отрицательной ТТ ЭхоКГ и высоким подозрением на ИЭ, а также пациентам с положительной ТТ ЭхоКГ для подтверждения локальных осложнений.*

- Рекомендовано всем пациентам с протезированным клапаном или ВСУ\*\*\* и подозрением на ИЭ выполнять ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ [79].

#### **ЕОК I В (УУР В, УДД 1)**

**Комментарий.** *В диагностике вегетаций на нативных и протезированных клапанах чувствительность ТТ ЭхоКГ составляет 70% и 50%, ЧП ЭхоКГ — 96% и 92% соответственно. Специфичность для обоих методов около 90%.*

- Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ и исходно отрицательными результатами исследования ЭхоКГ через 5–7 дней повторить ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ [76, 85, 86].

#### **ЕОК I С (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** *В случаях исходно отрицательных данных повторная ТТ ЭхоКГ/ЧП ЭхоКГ выполняется спустя 5–7 дней, если клинически подозрение*

сохраняется, или даже раньше, если выявлен *S. aureus* [85]. Другие методы визуализации также следует применять в такой ситуации (см. Раздел 2.6.2–2.6.4). Выявление вегетаций может быть затруднено при наличии предшествовавшего поражения клапанов (пролапс МК, дегенеративные кальцифицированные участки), на протезах клапанов, при небольшом (<2–3 мм) размере вегетаций, при недавней эмболизации и ИЭ без образования вегетаций. Диагноз может быть особенно сложным при вовлечении в ИЭ ВСУ\*\*\*, даже при применении ЧП ЭхоКГ. Ошибочный диагноз ИЭ может быть поставлен в связи с трудностями дифференциальной диагностики вегетаций от тромбов, лямблиозных наростов, пролапса створки клапана, разрыва хорды, волчаночных (Либмана–Сакса) поражений, волокон и нитей, первичного АФС, ревматоидных поражений и старческих наложений на клапанах. Поэтому данные ЭхоКГ следует интерпретировать с осторожностью, принимая во внимание клиническую картину и вероятность ИЭ.

- Рекомендовано пациентам с бактериемией, вызванной *S. aureus*, *E. faecalis* и некоторыми видами стрептококков выполнять ТТ ЭхоКГ для исключения ИЭ [87–90].

#### **ЕОК IIa В (УУР В, УДД 2)**

**Комментарий.** Для пациентов с бактериемией, вызванной *S. aureus*, *E. faecalis* и некоторыми видами стрептококков ЭхоКГ показана в связи с частым наличием ИЭ в такой ситуации, а также ввиду вирулентности этих патогенов и их разрушительных эффектов при поражении сердца. У таких пациентов оба варианта ЭхоКГ следует применять соответственно индивидуальным факторам риска (ФР) и особенностям происхождения bacteriemia.

- Рекомендовано пациентам с определенным диагнозом спондилодисцита/остеомиелита выполнение ЭхоКГ для поиска ИЭ [4, 91, 92].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

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

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ и выявленными изменениями по данным ТТ ЭхоКГ выполнение ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ, исключая ИЭ единственного нативного ТК при хорошем качестве визуализации и непротиворечивых данных ТТ ЭхоКГ [76, 79, 82, 83].

#### **ЕОК I С (УУР В, УДД 1)**

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

- Рекомендовано пациентам с осложненным течением ИЭ как можно быстрее выполнить повторную ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ (при возникновении нового шума в сердце, эмболии, при сохранении лихорадки, нарастании признаков СН, атриовентрикулярной блокаде) для выявления внутрисердечных осложнений [76, 79, 82-84, 86, 93].

#### **ЕОК I B (УУР B, УДД 1)**

**Комментарий.** Чувствительность ТТ ЭхоКГ для диагноза абсцесса около 50%, в сравнении с 90% для ЧП ЭхоКГ. Специфичность выше 90% для обоих методов [87]. Небольшие абсцессы идентифицируются с трудом, особенно на ранней стадии заболевания, в послеоперационном периоде и при наличии протеза клапана. ИЭ должен всегда подозреваться при обнаружении парапротезной регургитации, даже при отсутствии ЭхоКГ-признаков ИЭ [76].

- Рекомендовано пациентам с ИЭ выполнять повторную ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ во время периода наблюдения в целях выявления новых субклинических осложнений и контроля за размерами вегетаций. Время и способ ЭхоКГ (ТТ ЭхоКГ, ЧП ЭхоКГ) зависят от исходных данных, типа микроорганизма и исходного ответа на терапию [4, 76, 79, 83, 84, 86, 93, 94].

#### **ЕОК IIa B (УУР B, УДД 1)**

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

- Рекомендовано пациентам с ранним послеоперационным ИЭ протезированного клапана стафилококковой этиологии проводить ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ 1 раз в 3–5 дней для анализа динамики течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций [76, 79, 83].

#### **ЕОК IIa B (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ после завершения курса АБТ выполнять ЭхоКГ (ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ) для оценки морфологии и функции клапанов и сердца, сократительной способности левого и правого желудочков [76, 79, 95].

#### **ЕОК I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ проведение ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ через 1, 3, 6 и 12 месяцев в течение первого года для контроля течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций [76, 79, 82, 83].

#### **РКО I B (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ проведение ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ перед переходом от внутривенной терапии антибактериальными препаратами

системного действия к пероральной для контроля течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций, наличия осложнений [6, 35, 96].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий:** *Результаты наиболее крупного исследования по изучению возможности перевода пациентов с ИЭ с внутривенного введения антибактериальных препаратов системного действия на пероральные схемы антибактериальной терапии продемонстрировали безопасность и эффективность такой тактики у стабильных пациентов с левосторонним ИЭ. Одним из критериев перевода являлось отсутствие структурных и функциональных изменений в сердце при ЭхоКГ.*

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ перед операцией выполнять интраоперационную ЧП ЭхоКГ для уточнения локализации, размеров, подвижности, эхогенности вегетаций, наличия осложнений [76, 79, 82, 83, 97, 98].

#### **ЕОК I С (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ при сложностях визуализации или перед подготовкой к реконструктивной операции при доступности метода в центре рассмотреть возможность выполнения трехмерной (3D) ЧП ЭхоКГ в реальном времени [82, 86, 99, 100].

#### **РКО IIa В (УУР В, УДД 2)**

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

### **2.4.2. Компьютерная томография**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на параклапанные осложнения рассмотреть возможность выполнения спиральной КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией с внутривенным контрастированием для диагностики абсцессов/псевдоаневризм/фистул [93, 101–104].

#### **ЕОК I В (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** *Спиральная КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией применяется у больных ИЭ для выявления абсцессов/псевдоаневризм с диагностической ценностью,*



одинаковой в сравнении с ЧП ЭхоКТ, и даже более высокой в отношении информации о перивальвулярном распространении, включая анатомию псевдоаневризм, абсцессы и фистулы.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ АК с вовлечением аорты перед хирургическим вмешательством выполнять КТ-ангиографию (по НМУ: компьютерно-томографическая ангиография грудной аорты, компьютерно-томографическая ангиография брюшной аорты) для определения размеров, анатомии луковичи аорты и восходящего отдела для планирования объема хирургического вмешательства [101, 105, 106].

#### **РКО I В (УУР В, УДД 2)**

- Рекомендовано пациентам с ПИЭ выполнение спиральной КТ легких для выявления абсцессов и инфарктов легких [107, 108].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК\*\*\* выполнение спиральной КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией с внутривенным контрастированием для оценки парапротезных осложнений [93, 103, 104, 109, 110].

#### **ЕОК I В (УУР А, УДД 1)**

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ для быстрой диагностики неврологических осложнений проведение КТ головного мозга [108, 110, 111].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на микотические аневризмы или перед хирургическим вмешательством выполнение КТ-ангиографии сосудов головного мозга для исключения микотической аневризмы [108, 111].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** КТ - ангиография сосудов головного мозга дает полную визуализацию внутричерепных сосудов с чувствительностью 90% и специфичностью

86% и не имеет большой нагрузки контрастным средством, не принося риска постоянного неврологического дефицита, который возможен при обычной цифровой субтракционной ангиографии [111]. Если обнаружено субарахноидальное и/или интрапаренхимное кровоизлияние, другие методы сосудистой визуализации (например, ангиография (НМУ: ангиография внутренней сонной артерии, ангиография наружной сонной артерии, ангиография общей сонной артерии)) могут потребоваться для подтверждения или исключения микотической аневризмы, если она не обнаружена на КТ ангиографии сосудов головного мозга. Контрастная КТ/МСКТ имеет высокую чувствительность и специфичность для диагностики абсцессов селезенки, головного мозга и других органов; однако дифференциальный диагноз с инфарктом иногда проблематичен. КТ/МСКТ с контрастированием дает быстрый и качественный результат в исследовании системного артериального бассейна. Детальная мультиплоскостная 3D контраст-усиленная ангиографическая реконструкция позволяет картировать сосуды, идентифицировать и описывать периферические сосудистые осложнения ИЭ и динамически наблюдать за ними.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ в рамках предоперационной подготовки рассмотреть выполнение компьютерно-томографическая коронарография в качестве альтернативой неинвазивной оценки коронарной анатомии и диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) перед кардиохирургическим вмешательством [112].

#### **РКО Па С (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с сомнительным/неподтвержденным диагнозом ИЭ рассмотреть выполнение КТ/МСКТ с/без контрастирования для поиска альтернативных очагов инфекции [113].

#### **ЕОК Пь В (УУР С, УДД 4)**

### **2.4.3. Магнитно-резонансная томография**

- Рекомендовано рассмотреть возможность выполнения пациентам с ИЭ в диагностических целях (для выявления малого критерия Дюка) или перед хирургическим вмешательством МРТ головного мозга для диагностики «немых» форм церебральных осложнений [93, 114–118].

#### **ЕОК Пь В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** МРТ обладает более высокой чувствительностью в отношении обнаружения мозговых последствий ИЭ, чем КТ. Различные исследования, применявшие для диагностики церебральных осложнений МРТ в период острого течения ИЭ, выявляли патологию в 60–80% случаев. Несмотря на неврологические симптомы, большинство

аномалий имели ишемическую природу (в 50–80% случаев), при этом небольшие локальные поражения преобладали над более крупными очагами инфаркта. Менее чем у 10% пациентов были выявлены иные поражения: паренхиматозные или субарахноидальные кровоизлияния, абсцессы и микотические аневризмы. Повторное выполнение МРТ головного мозга вносит вклад в диагностику ИЭ, поскольку входит в малые диагностические критерии по классификации Дюка у пациентов с вовлечением головного мозга, но отсутствием мозговой симптоматики. В одном исследовании диагностированные МРТ признаки позволили увеличить число больных с установленным диагнозом ИЭ на 25%, то есть улучшили диагностику при исходно неопределенной ситуации. Мозговые микрокровоизлияния обнаруживаются у 50–60% пациентов, представляют собой небольшие участки отложения гемосидерина и рассматриваются как патология мелких сосудов. Недостаточная степень соответствия между микрокровоизлияниями, а также различия в их предсказательной ценности позволяют считать, что причина их не эмболическая. Хотя ИЭ и наличие микрокровоизлияний сильно взаимосвязаны, они не должны рассматриваться как малый критерий по классификации Дюка [119].

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ с неврологической симптоматикой выполнять МРТ головного мозга [115–120].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** МРТ головного мозга в основном показывает изменения у пациентов с ИЭ, имеющих мозговую симптоматику. Чувствительность МРТ выше, чем у КТ, для определения основного поражения, в частности в отношении инфаркта головного мозга, транзиторной ишемической атаки (ТИА) и энцефалопатии. МРТ может также выявлять дополнительные церебральные поражения, которые не проявляются клинически. МРТ головного мозга не влияет на диагноз ИЭ у больных с неврологической симптоматикой, так как один малый критерий Дюка у них уже есть, однако МРТ может повлиять на стратегию лечения, в частности, на срок хирургического вмешательства. У пациентов без неврологической симптоматики МРТ указывает на поражения головного мозга как минимум в половине случаев; в основном это участки ишемии. МРТ головного мозга дает возможность лучше понимать структуру поражений у пациентов с ИЭ и неврологической симптоматикой, тогда как влияние ее на установление диагноза ИЭ более выражено при неопределенности и отсутствии неврологических симптомов.

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ рассмотреть возможность выполнения МРТ органов брюшной полости для выявления поражения паренхиматозных органов [108].

#### **ЕОК ПЬ В (УУР С, УДД 5)**

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

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ и неврологическими осложнениями выполнять МРТ головного мозга с контрастированием (парамагнитными контрастными средствами на основе гадолиния), либо КТ головного мозга с внутривенным контрастированием/КТ сосудов головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием для контроля за течением заболевания и поиска новых церебральных осложнений [115, 117, 118].

#### **ЕОК ПЬ В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** КТ головного мозга с внутривенным контрастированием или без него, выполняется чаще всего, однако, более высокой чувствительностью обладает МРТ головного мозга с контрастированием (с усилением парамагнитными контрастными средствами на основе гадолиния) или без такового.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на микотические аневризмы выполнять КТ- или магнитно-резонансную ангиографию (МР-ангиографию) при недостаточной информативности неинвазивных методов [117, 118, 121, 122].

#### **ЕОК ПЬ В (УУР А, УДД 2)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и вовлечением миокарда рассмотреть возможность диагностики при помощи МРТ сердца с контрастированием [4, 117, 118].

#### **ЕОК І В (УУР С, УДД 5)**

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и симптомами поражения позвоночника выполнение МРТ позвоночника для диагностики поражений позвоночника [123, 124].

#### **ЕОК І В (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий:** МРТ позвоночника является методом выбора диагностики спондилодисцита и остеомиелита позвонков с точностью диагностики 89–94%. Результаты МРТ включают отек позвонков и межпозвонковых дисков, паравerteбральное/эпидуральное воспаление или абсцесс, эрозию костей и усиление накопления препаратов на основе гадолиния (парамагнитные контрастные средства) в позвонках и межпозвонковых дисках. Однако отметим, что слишком раннее проведение МРТ позвоночника увеличивает частоту ложноотрицательных результатов.

#### **2.4.4. Ядерные методы диагностики**

- Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ, высокой клинической вероятностью и диагностическими трудностями рассмотреть возможность выполнения ОФЭКТ/КТ и/или ПЭТ/КТ для верификации ИЭ [81, 93, 125–129].

#### **ЕОК I В (УУР А, УДД 1)**

**Комментарий.** С введением гибридного оборудования для обычной ядерной [например, ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ], радиоизотопные технологии рассматриваются как важный дополняющий метод для пациентов с подозрением на ИЭ и трудностями диагностики. ОФЭКТ/КТ основана на оценке аккумуляции аутологичных меченых лейкоцитов ( $^{111}\text{In}$ -оксин или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -гексаметилпропиленаминоксим (МНН - Технеция [99mTc] ЭКС\*\*\*аметазим)) в воспалительных очагах с течением времени на ранних и поздних сцинтиграммах. ПЭТ/КТ обычно выполняют через час после внутривенной инъекции  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, радиофармацевтический препарат (диагностические радиофармацевтические средства) *in vivo* захватывается активированными лейкоцитами, моноцитами-макрофагами и  $\text{CD4}^+$  Т-лимфоцитами, накапливающимися в очагах инфекции. Есть несколько сообщений о многообещающих результатах использования ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ при ИЭ. Дополнительные данные, которые предоставляются этими методами, позволяют уменьшить частоту пропущенных ИЭ, относимых к «вероятному ИЭ» по критериям Дюка 2023, а также позволяют найти периферические эмболические события. ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ наиболее информативны для ИЭ ПК\*\*\* и ИЭ ВСУ\*\*\*. В случаях ИЭ НК чувствительность ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ низкая (около 31%), но с высокой специфичностью (около 98%) [130]. При ИЭ НК диагноз ИЭ не может быть исключен при отсутствии аномального захвата флудезоксиглюкозы ( $^{18}\text{F}$ ) при ПЭТ/КТ. Более частое наличие вегетаций клапана по сравнению с параклапанным поражением при ИЭ НК по сравнению с ИЭ ПК\*\*\* приводит к снижению воспалительной реакции и, как следствие,

к снижению поглощения фторглюкозы и лейкоцитов. Однако преимуществом  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ является способность выявлять эмболические осложнения при ИЭ, что повышает точность диагноза [131].

- Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ ПК\*\*\* и отрицательными данными других визуализирующих исследований выполнять  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ для выявления поражений клапанов и подтверждения диагноза ИЭ, поиска эмболических осложнений. Интерпретация исследования может быть ограничена у пациентов с ИЭ при локализации септических эмболов в головном мозге, недавно проведенном вмешательстве на сердце, наличии сопутствующей патологии [81, 132–136].

#### **ЕОК I В (УУР В, УДД 1)**

**Комментарий.** Ряд крупных российских и зарубежных исследований и метаанализов показали высокую чувствительность и специфичность для  $^{18}\text{F}$  ФДГ-ПЭТ/КТ при ИЭК\*\*\* [135, 136]. Ограничением к использованию  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ является локализация септических эмболов в головном мозге ввиду высокого уровня захвата этого диагностического радиофармацевтического средства клетками коры, а также тот факт, что обычно размер поражений в этой области меньше 5 мм, то есть на пороге разрешающей способности метода. Интерпретировать результаты  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ нужно осторожно, если недавно проводилось вмешательство на сердце, так как послеоперационный воспалительный ответ может привести к неспецифическому повышению захвата  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в ближайший послеоперационный период. Оптимальным является проведение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ через 3 месяца и более после хирургического вмешательства. Активный тромбоз, рыхлые атеросклеротические бляшки, васкулиты, первичные опухоли сердца, метастазы в сердце несердечных опухолей, постхирургическое воспаление и ответ на инородные тела также увеличивают захват  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, приводя к ложным результатам.

- Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ ВСУ\*\*\* и отрицательными данными других визуализирующих исследований рассмотреть возможность выполнения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ для подтверждения диагноза ИЭ, поиска эмболических осложнений [6, 136].

#### **ЕОК II В (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с высоким подозрением на ИЭ ПК\*\*\* или ИЭ с системными/онкологическими заболеваниями и отрицательными/неинформативными результатами ЭхоКГ рассмотреть возможность выполнения ОФЭКТ/КТ с мечеными

лейкоцитами сердца и/или всего тела для выявления поражений клапанов и подтверждения диагноза ИЭ, для дифференциальной диагностики [127, 132, 137].

#### **ЕОК IIa C (УУР В, УДД 2)**

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и семитомными внесердечными проявлениями рассмотреть возможность визуализации всего тела при  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ для выявления периферических поражений и/или поиска малых диагностических критериев [130, 138].

#### **ЕОК I B (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на бессимптомные внесердечные проявления рассмотреть возможность визуализации всего тела при  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ для выявления периферических поражений и/или поиска малых диагностических критериев [130].

#### **ЕОК IIb B (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на спондилодисцит (боль в спине) выполнять КТ/МСКТ или лучше МРТ позвоночника, или  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ всего тела [91, 92, 129, 139–141].

#### **ЕОК нет (УУР C, УДД 4)**

### **2.5. Иные диагностические исследования**

#### **2.5.1. Электрокардиография**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях для мониторинга нарушений ритма и проводимости [11,474].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

### **2.5.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и/или почек**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ для диагностики эмболических осложнений в селезенку, печень и почки первым этапом выполнять ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное) и/или почек, вторым предпочтительнее КТ/МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием [142, 143].

**РКО I C (УУР C, УДД 4)**

### **2.5.3. Коронарная ангиография**

- Рекомендовано пациентам с ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) проводить коронарографию (КАГ) в рамках подготовки к оперативному лечению [144].

**РКО I C (УУР C, УДД 5)**

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

### **2.5.4. Прицельная рентгенография органов грудной клетки**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять прицельную рентгенографию органов грудной клетки для скринингового выявления поражения легочной ткани и плевры в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 6–12 месяцев для диагностики осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии [4, 41].

**РКО I C (УУР C, УДД 5)**

### **2.5.5. Оценка прогноза на момент госпитализации**

- Рекомендовано для всех пациентов с ИЭ оценивать прогноз на момент госпитализации [145, 146].

**ЕОК IIa B (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** На прогноз ИЭ влияют четыре основных ФР: особенности больного, наличие или отсутствие сердечных и несердечных осложнений, этиология ИЭ и ЭхоКГ-критерии (Приложение А3/7). Когда имеется три ФР, риск достигает 79%. Пожилой возраст, вовлечение протеза клапана, СН, септический шок, церебральные осложнения, анамнез гемодиализа, параклапанные осложнения (особенно абсцесс) и инфекция *S. aureus* являются наиболее сильными предикторами плохого прогноза в стационаре [147, 148]. Кроме того, пациенты с устойчивыми



положительными результатами микробиологического исследования образцов крови через 48–72 ч после начала антибактериальной терапии также подвержены высокому риску неблагоприятного исхода и получают значительную пользу от раннего хирургического вмешательства. Своевременное кардиохирургическое лечение является независимым предиктором выживаемости при ИЭ, особенно у пациентов с высоким риском и у пациентов с неконтролируемой инфекцией и/или СН [149]. Среди пациентов, которым требуется экстренная или срочная операция, пожилой возраст, нарушение фильтрационной функции почек, ИЭ ПК\*\*\*, септический шок, персистирующая инфекция, параклапанные осложнения и поражение нескольких клапанов являются предикторами неблагоприятного прогноза. Было разработано несколько систем оценки хирургического риска, но ни одна из них широко не используется в повседневной практике.

- Рекомендовано всех пациентов с осложненным ИЭ переводить в референтные центры с возможностью кардиохирургического вмешательства [145, 150].

#### **ЕОК I B (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Предпочтительно наличие «Команды эндокардита».

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять повторно микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность через 48–72 часа после назначения АБТ [151].

#### **ЕОК IIa B (УУР С, УДД 4)**

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

### **2.5.6. Оценка периоперационного риска у пациентов с инфекционным эндокардитом**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, нуждающимся в хирургическом лечении, проводить оценку периоперационного риска [4].

#### **РКО I C (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Немного исследований было посвящено использованию шкал оценки операционного риска при ИЭ, в связи с чем единого способа оценки периоперационного риска в настоящее время не существует. Показания для оценки периоперационного риска при ИЭ понятны и приведены в Приложении А3/8, но их практическое применение основано больше на клиническом статусе пациента, в то время как сопутствующая патология и операционный риск не учитываются.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ для оценки периоперационного риска использовать шкалу EuroSCORE II и STS Short-term / Operative Risk Calculator (см. Приложение А3/8 и Приложение А3/9 [152]).

### **РКО I C (УУР В, УДД 2)**

**Комментарий.** Для оценки риска периоперационных осложнений при кардиохирургических вмешательствах в рутинной практике наиболее часто используется шкала EuroSCORE II и STS Short-term / Operative Risk Calculator, которые были разработаны и валидированы в основном для коронарного шунтирования и хирургического лечения пороков сердца. Шкала EuroSCORE II включает оценку следующих параметров – возраст, пол, сопутствующие заболевания, нарушение функции почек, активность ИЭ и предполагаемый объем вмешательства. Шкала STS Short-term / Operative Risk Calculator включает оценку следующих параметров – объем оперативного вмешательства, демографические и лабораторные параметры, лекарственная терапия, коморбидность, активность ИЭ, вредные привычки, сердечно-легочная патология. Специфические шкалы риска периоперационных осложнений для больных ИЭ были разработаны: (1) Обществом торакальных хирургов с базой данных 13617 пациентов и (2) центром De Feo et al. для ИЭ нативного клапана (НК) на основе данных 440 пациентов. Сравнительное исследование прогностической ценности двух шкал у больных ИЭ после хирургического лечения имеют ограниченную ценность ввиду маленькой выборки (146 пациентов), необходимы дальнейшие исследования. Независимыми предикторами операционной и отдаленной летальности являются: использование инотропных препаратов (сердечные гликозиды, кардиотонические средства кроме сердечных гликозидов), внутриаортальной баллонной пульсации в предоперационном периоде, наличие острого повреждения почек (ОПП), требующее заместительной почечной терапии (ЗПТ).

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

#### **3.1. Антибактериальная терапия**

##### **3.1.1. Общие принципы антибактериальной терапии**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ НК соблюдать длительность АБТ 2–6 недель [1, 153, 154].

##### **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК\*\*\* соблюдать длительность АБТ минимум 6 недель [1, 153, 154].

##### **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ НК после оперативного лечения продолжить АБТ до 2–6 недель [1, 153, 154].

##### **РКО I С (УУР С, УДД 5)**

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ после оперативного лечения с положительной культурой из интраоперационного материала клапана назначать АБТ в соответствии с результатами определения чувствительности полученного бактериального изолята к антибактериальным препаратам системного действия [1, 153, 154].

##### **РКО I С (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** *День операции является точкой отсчета для определения длительности АБТ.*

- Не рекомендовано пациентам с ИЭ НК, вызванным стафилококками, назначение аминогликозидов [155–157].

#### **ЕОК III (УУР С, УДД 2)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ назначать аминогликозиды один раз в день для уменьшения нефротоксического эффекта [155, 157, 158].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 2)**

**Комментарий.** *У пациентов с ИЭ НК, вызванным стафилококком, назначение аминогликозидов не продемонстрировало никаких преимуществ, но увеличивало частоту почечных осложнений. Аминогликозиды обладают синергизмом с бета-лактамами антибактериальными препаратами, пенициллинами (АТХ J01C), цефалоспорины, карбапенемами и монобактамами, и антибиотиками гликопептидной структуры и могут быть полезны коротким курсом в дополнении к АБТ для лечения инфекции, вызванной некоторыми стрептококками и для эрадикации проблемных микроорганизмов, таких как энтерококки.*

- Рекомендовано пациентам с ранним ИЭ ПК\*\*\* стафилококковой этиологии рассмотреть возможность дополнительного назначения рифампицина\*\* (при наличии чувствительности) через 3–5 дней после начала эффективной АБТ, сразу после исчезновения bacteriemia [159, 160].

#### **ЕОК IV С (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** *Данная рекомендация о целесообразности отсроченного назначения основана на возможном антагонизме рифампицина\*\* с другими антибиотиками в отношении бактерий, которые находятся в активной фазе размножения (во время bacteriemia). При этом рифампицин\*\* обладает синергизмом с теми же антибиотиками, но по отношению к «спящим» бактериям в составе биопленок.*

- Рекомендовано рассмотреть возможность назначения пациентам со стафилококковым ИЭ даптомицина\*\* и фосфомицина\*\* в качестве альтернативной терапии [161–164].

#### **РКО IVa С**

**(УУР В, УДД 2) – даптомицин\*\***

**(УУР С, УДД 5) – фосфомицин\*\***

**Комментарий.** *В европейских рекомендациях есть указания на применение даптомицина\*\* только в высоких дозах ( $\geq 10$  мг/кг один раз в день) и в комбинации с*

другими антибактериальными препаратами системного действия для повышения активности и профилактики развития резистентности к препарату [165].

- Рекомендовано рассмотреть возможность пациентам с ИЭ, вызванным пенициллин-чувствительными зелеными стрептококками, назначать нетилицин в качестве альтернативной комбинированной терапии [166].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ при микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность проводить определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам и интерпретацию результатов согласно актуальной версии российских рекомендаций “Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам” минимальную подавляющую концентрацию (МПК) [506].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ и спондилодисцитом/остеомиелитом АБТ проводить не менее 6 недель до полного исчезновения рентгенологических признаков инфекции в позвоночнике [4, 92].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ для профилактики развития ОПП назначать корректные дозы антибактериальных препаратов системного действия с учетом СКФ и избегать применения нефротоксичных контрастных средств при наличии почечной и/или печеночной недостаточности [156, 172].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** ОПП — частое осложнение ИЭ, которое может ухудшить прогноз ИЭ. Появление ОПП независимо ассоциировано с риском госпитальной летальности и послеоперационных событий. ОПП развивается примерно в 6–30% случаев. Причины ОПП: (1) иммунокомплексный и васкулитный гломерулонефрит; (2) инфаркт почки, в основном в связи с септической эмболией, развивающийся на любой стадии заболевания; (3) гемодинамическая недостаточность на фоне СН или тяжелого сепсиса или после кардиохирургического лечения; (4) острый интерстициальный нефрит, связанный с токсичностью аминогликозидов, ванкомицина\*\* (синергизм с аминогликозидами) и даже высокими дозами пенициллинов широкого спектра действия; и (5) нефротоксичность контрастных средств при визуализации. ОПП при ИЭ, требующее проведения диализа, определяет неблагоприятный прогноз течения заболевания [167–171]. В Приложении А3/9 представлена коррекция доз антибактериальных препаратов системного действия у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.

### **3.1.2. Антибактериальная терапия стрептококкового эндокардита**

*(Выбор режимов терапии и режимы дозирования — см. Приложение А3/10 )*

- Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus* чувствительными к пенициллину рассмотреть возможность проведения АБТ коротким двухнедельным курсом, комбинацией бензилпенициллина, ампициллина или #цефтриаксона\*\* с #гентамицином\*\* или #нетилмицином [166, 173].

#### **ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** #Гентамицин\*\* и #нетилмицин должны быть назначены один раз в сутки [155, 166].

- Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus*, чувствительными к пенициллину с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины и цефалоспорины, назначать ванкомицин\*\* [154].

#### **ЕОК ІС (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus* чувствительными к пенициллину, рассмотреть возможность назначения тейкопланина в качестве альтернативной терапии начиная с нагрузочной дозы (6 мг/кг каждые 12 часов в течение 3 дней) с последующим переходом на поддерживающую 6–10 мг/кг/сутки [154, 158, 174–176].

#### **РКО Іа С (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Целесообразность использования нагрузочной дозы определяется высокой степенью связывания с белками плазмы ( $\geq 98\%$ ).

- Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus*, чувствительными к пенициллину при повышенной экспозиции или резистентными к пенициллину проводить лечение аминогликозидами не менее двух недель, краткосрочная терапия не рекомендована [154].

#### **ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *S. pneumoniae*, чувствительным к пенициллину, назначать АБ терапию как для группы зеленящих стрептококков [154].

#### **ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Длительность терапии должна составлять не менее 4 нед, Сокращение продолжительности лечения до 2 нед. не изучалось у пациентов с ИЭ, вызванным *S. pneumoniae*.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *S. pneumoniae*, чувствительным к пенициллину при повышенной экспозиции или резистентным к пенициллину назначение высоких доз цефалоспоринов третьего поколения (цефотаксима\*\* или #цефтриаксона\*\*) или ванкомицина\*\* [177, 178].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** При сочетании ИЭ с менингитом нужно избегать назначения бета-лактамов, пенициллинов из-за их плохого проникновения через гематоэнцефалический барьер, следует назначать #цефтриаксон\*\* или цефотаксим\*\*или ванкомицином\*\*.

- Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ ПК\*\*\*, вызванным стрептококками группы В, рассмотреть хирургическое лечение [179].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** В этой группе пациентов очень высокий уровень летальности, при отсутствии противопоказаний приоритет отдается хирургическому лечению.

- Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным бета-гемолитическими стрептококками группы А, В, С и G, проводить лечение #гентамицином\*\* не менее двух недель. Терапия коротким курсом не рекомендована [154, 180].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *Granulicatella* spp. и *Abiotrophia* spp. для лечения использовать АБТ, включающую бензилпенициллин\*\*, #цефтриаксон\*\* или #ванкомицин\*\*, продолжительностью 6 недель в комбинации с аминогликозидами, которые необходимо назначать минимум на 2 первые недели терапии [181, 182].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 4)**

- Пациентам в случае неосложненного ИЭ, вызванного *Granulicatella* spp. и *Abiotrophia* spp., без сопутствующего менингита рекомендовано рассмотреть переход на пероральный режим АБ в соответствии с Приложением А3/17 через 10–14 дней от начала эффективной терапии [96; 401].

#### **ЕОК IV (УУР В, УДД 2)**

##### **3.1.3. Антибактериальная терапия стафилококкового эндокардита**

(Выбор режимов терапии и режимы дозирования — см. Приложение А3/11).

- У стабильных пациентов без осложнений через 10–14 дней терапии целесообразно рассмотреть переход на амбулаторную пероральную терапию [96] (Приложение А3/17).

#### **ЕОК IV (УУР В, УДД 2)**

- Не рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ НК назначение аминогликозидов в составе комбинированной АБТ из-за увеличения нефротоксичности [156].

### **РКО III C (УУР C, УДД 3)**

- Рекомендовано у пациентов с неосложненным ПИЭ, вызванным *S. aureus* (MSSA), рассмотреть возможность назначения АБТ коротким курсом (2 недели) или пероральной АБТ [184, 185].

### **РКО IIa B (УУР B, УДД 2)**

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

- Рекомендовано для стабильных пациентов с аллергией на пенициллин (АТХ J01C бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины) и ИЭ, вызванным *S. aureus* (MSSA), рассмотреть возможность десенситизации при отсутствии других терапевтических опций.

### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

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

- Рекомендовано у пациентов со стафилококковым ИЭ при невозможности назначения бета-лактамов антибактериальных препаратов (АТХ J01C бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины или J01D другие бета-лактамы антибактериальные препараты) начинать лечение с даптомицина\*\* [186, 187].

### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ, вызванным *S. aureus*, в качестве альтернативной терапии рассмотреть возможность назначения высоких доз #Котримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]\*\* с клиндамицином\*\* [188].

### **ЕОК IIb C (УУР B, УДД 3)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *S. lugdunensis*, рассмотреть возможность назначения монотерапии оксациллином\*\* [189].

### **ЕОК I B (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано у пациентов со стафилококковым ИЭ ПК\*\*\* продолжить терапию не менее 6 недель, рассмотреть возможность назначения в сочетании с аминогликозидами (в течение первых двух недель) и добавлением рифампицина\*\* (на 3–5-й день эффективной АБТ) при наличии чувствительности [4, 58, 190].

### **ЕОК I B (УУР C, УДД 5)**



**Комментарий.** Данная рекомендация о целесообразности отсроченного назначения основана на возможном антагонизме рифампицина\*\* с другими антибактериальными препаратами системного действия в отношении бактерий, которые находятся в активной фазе размножения (во время бактериемии). При этом рифампицин\*\* обладает синергизмом с теми же препаратами по отношению к «спящим» бактериям в составе биопленок.

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК\*\*\* с аллергией на бета-лактамы антибиотики (АТХ J01C бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины) назначать даптомицин\*\* в сочетании с #цефтаролина фосамиллом\*\*, #цефтобипрола медокарилом\*\* или фосфомицином\*\* или #гентамицином\*\* (в течение первых двух недель) с добавлением рифампицина\*\* (на 3–5-й день эффективной АБТ) не менее, чем на 6 недель [191, 192, 497].

#### **ЕОК ПВ (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ, вызванным MRSA, рассмотреть назначение ванкомицина\*\* [193].

#### **ЕОК ПС (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий:** Во всех случаях следует определить МПК ванкомицина для возбудителя. Применение ванкомицина\*\* целесообразно в случае, если значение МПК не превышает 1 мг/л. При более высоких значениях МПК эффективные концентрации ванкомицина\*\* при введении терапевтических доз могут быть не достигнуты. Эффективной концентрацией следует считать такую, при которой значение площади под фармакокинетической кривой ванкомицина\*\*, деленного на МПК, составляет 400–600 мг\*ч/л. В случае, если МПК ванкомицина\*\* для возбудителя выше 1 мг/л следует предпочесть другие терапевтические опции.

- Рекомендовано рассмотреть возможность терапевтического лекарственного мониторинга ванкомицина\*\* с определением минимальной концентрации на третьи сутки терапии, перед введением очередной дозы, в целях определения значений площади под фармакокинетической кривой или достижения интервала значений минимальной концентраций 10–15 мг/л [194, 195].

#### **ЕОК ПС (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ, вызванным MRSA с МПК ванкомицина\*\* выше 1 мг/л назначать #даптомицин\*\* в высоких дозах ( $\geq 10$  мг/кг) в сочетании с бета-лактамами антибактериальными препаратами #цефтаролина фосамиллом\*\* или #цефтобипрола медокарилом\*\* [507, 508] (J01C бета-лактамы

антибактериальные средства, пенициллины; J01D другие бета-лактамы (антибактериальные средства) или фосфомицином\*\* [186, 196].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Сочетание с бета-лактамами антибактериальными препаратами (J01C бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; J01D другие бета-лактамы антибактериальные средства) и, возможно, фосфомицином\*\* увеличивает связывание даптомицина\*\* с мембранами клеток за счет уменьшения поверхностного положительного заряда для ИЭ НК и с #гентамицином\*\* и рифампицином\*\* для ИЭ ПК\*\*\*.

- Рекомендовано у пациентов со стафилококковым ИЭ в качестве альтернативной терапии рассмотреть возможность назначения: комбинации фосфомицина\*\* с имипенемом+циластатином\*\* [197], других (новых) бета-лактамов антибактериальных препаратов, таких как #цефтаролина фосамил\*\* [192], #цефтобипрола медокарил\*\* [507, 508], комбинации бета-лактамов антибактериальных препаратов (J01C Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; J01D Другие бета-лактамы антибактериальные средства) с антибиотиками-оксазолидинонами (#линезолидом\*\*) (прочие антибактериальные препараты) [198, 199], бета-лактамов антибактериальных препаратов (J01C Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; J01D Другие бета-лактамы антибактериальные средства) с ванкомицином\*\* [183, 200, 498] (УУР С, УДД 5) и высокими дозами #Ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол+Триметоприм]\*\* и клиндамицина\*\* [183, 188] (УУР В, УДД 3).

**УУР В, УДД 2 - для фосфомицина\*\* с имипенемом+циластатин\*\*, ванкомицина\*\*, #цефтобипрола медокарила\*\***

**УУР С, УДД 4 - для #цефтаролина фосамил\*\* и #линезолида\*\***

**УУР В, УДД 3 – для #Ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол+Триметоприм]\*\* клиндамицина\*\***

**ЕОК нет**

**Комментарий.** Следует отметить, что в комбинации ванкомицина или даптомицина с цефазолином возможно увеличение вероятности острого почечного повреждения.

Экспериментальные данные и ограниченные клинические наблюдения свидетельствуют о возможной роли #моксифлоксацина\*\* в лечении стафилококкового эндокардита [200, 201]. Сложные случаи стафилококковой инфекции должны обсуждаться с врачом-клиническим фармакологом; #цефтаролина фосамил\*\* - цефалоспорины с анти-MRSA активностью (АТХ — Другие цефалоспорины и пены); в

исследовании по применению #цефтаролина фосамила\*\* у 125 пациентов с ИЭ стафилококковой этиологии препарат назначали второй или третьей линией после неэффективных схем с ванкомицином\*\*, #линезолидом\*\*, даптомицином\*\*. Другой анти-MRSA цефем #цефтобипрола медокарил исследовался при осложненной стафилококковой бактериемии, включая ИЭ у 189 пациентов в рандомизированном клиническом исследовании, продемонстрировав сопоставимую эффективность с даптомицином. Решения относительно назначения схем, для которых в качестве показания не зарегистрирован инфекционный эндокардит (#ко-тримоксазол\*\*, #линезолид\*\*, #цефтаролина фосамил\*\*, #моксифлоксацин\*\*, #тигециклин\*\*, #цефтобипрола медокарил), должно быть принято «Командой эндокардита» лечебного учреждения и оформлено в соответствии с локально утвержденными порядками.

#### **3.1.4. Антибактериальная терапия энтерококкового эндокардита**

Особенностями энтерококкового эндокардита являются: сниженная чувствительность к бактерицидному действию антибактериальных препаратов системного действия, необходимость продленного применения (до 6 недель) с целью эрадикации комбинациями антибактериальных препаратов системного действия. В случае ИЭ, вызванного *E. faecium*, терапевтические возможности могут быть ограничены (Рекомендации по выбору АБ и режимы дозирования — см. Приложение А3/12).

- Рекомендовано пациентам с энтерококковым ИЭ, вызванным чувствительными к пенициллину изолятами, назначать ампициллин\*\* в сочетании с #гентамицином\*\* [202–205] или #цефтриаксоном\*\* (2 г каждые 12 ч) [206].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 3)**

**Комментарий.** Сочетание ампициллина\*\* с #цефтриаксоном\*\* является не менее эффективным режимом терапии, чем комбинация ампициллина\*\* с #гентамицином\*\* при меньшем риске нефротоксичности, поэтому такой режим рассматривается как предпочтительный [207]. В качестве альтернативы при отсутствии ампициллина можно рассмотреть назначение Ампициллин+[Сульбактам]\*\* в дозе 3 г каждые 6 ч в/в капельно [58], однако его введение не обеспечивает рекомендованную суточную дозу ампициллина для взрослых.

- Не рекомендовано у пациентов с энтерококковым ИЭ, вызванным штаммами с высоким уровнем резистентности к аминогликозидам (МПК гентамицина > 128 мг/л, стрептомицина > 512 мг/л), использовать их для лечения [202–205].

#### **РКО III C(УУР С, УДД 3)**

**Комментарий.** Штаммы энтерококков с высоким уровнем устойчивости к аминогликозидам ассоциированы с потерей бактерицидного синергизма с другими антибактериальными препаратами системного действия. Аминогликозиды в таком случае не рекомендованы.

- Рекомендовано у пациентов с энтерококковым ИЭ, вызванным пенициллин-резистентными штаммами *E. faecalis*, назначать ванкомицин\*\* в комбинации с аминогликозидами [202].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано у пациентов с ванкомицинрезистентным энтерококковым ИЭ назначать #даптомицин\*\* в сочетании с ампициллином\*\*, или #цефтаролина фосамилом\*\* [202], или #цефтобипрола медокарилом\*\* [509], или фосфомицином\*\*, или #линезолидом\*\*, или #эртапенемом\*\* при отсутствии других опций – с тигециклином [202, 203, 209].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Такие комбинации должны назначаться совместно с врачом — клиническим фармакологом. Решения относительно назначения схем, для которых в качестве показания не зарегистрирован инфекционный эндокардит (#линезолид\*\*, #цефтаролин фосамил\*\*, #цефтобипрола медокарил\*\*, #моксифлоксацин\*\*, #тигециклин\*\* и др.), должно быть принято «Командой эндокардита» лечебного учреждения и оформлено в соответствии с локально утвержденными порядками.

- Рекомендовано у стабильных пациентов с неосложненным течением эндокардита через 10–14 дней эффективной терапии рассмотреть переход на амбулаторный пероральный прием антибактериальных препаратов системного действия [96] (Приложение А3/17).

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 4)**

#### **3.1.5. Антибактериальная терапия грамотрицательного эндокардита**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ НК, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, назначение #цефтриаксона\*\* 2 г/сутки на 4 недели [4, 210].

#### **РКО I С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК\*\*\*, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, назначение #цефтриаксона\*\* 2 г/сутки на 6 недель [4, 210, 211].

#### **РКО I С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, при отсутствии продукции бета-лактамаз назначение комбинации ампициллина\*\* (12

г/сутки внутривенно в 4–6 введений) на срок 4–6 недель в сочетании с #гентамицином\*\* (3 мг/кг/сутки в 1 введение) на срок 2 недель [4, 210].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, в качестве альтернативной терапии рассмотреть возможность назначения #ципрофлоксацина\*\* (400 мг/каждые 8-12 часов или 750 мг/каждые 12 часов перорально) [4, 212–214] или Ампициллин+[Сульбактам]\*\* (3 г каждые 6 ч в/в кап) [209].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным Гр- бактериями не-*НАСЕК*, рассмотреть возможность раннего хирургического лечения с продолжительной (не менее 6 недель) АБТ, включающей комбинации антибиотиков с бета-лактамым кольцом (J01C Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллина и J01D Другие бета-лактамы антибактериальные средства) и аминогликозидов, в некоторых случаях фторхинолонов или #ко-тримоксазола\*\* [4, 215].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** Выбор режима АБ терапии нозокомиального ИЭ определяется результатами микробиологического исследования, а при эмпирической терапии – с учетом локальных данных о резистентности ключевых возбудителей. Каждый такой случай должен обсуждаться «Командой эндокардита», включающей врача — клинического фармаколога, из-за редкости и сложности ведения пациентов. Мониторирование концентраций антибактериальных препаратов системного действия в сыворотке крови (A09.05.035 Исследование уровня лекарственных препаратов в крови) может быть полезно в таких ситуациях.

### **3.1.6. Антибактериальная терапия грибкового эндокардита**

- Рекомендовано у пациентов с грибковым ИЭ выполнить хирургическое вмешательство и назначить противогрибковые препараты системного действия [216].

#### **РКО I B (УУР B, УДД 3)**

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

- Рекомендовано пациентам с кандидозным ИЭ назначать #микафунгин\*\* 200 мг/сутки внутривенно капельно [154, 500], #каспофунгин\*\* 70 мг в первый день, далее 50–100 мг в сутки внутривенно капельно [217, 218], #анидулафунгин 200 мг в

первый день, далее 100–200 мг в сутки внутривенно капельно [219–221], а также #Амфотерицин В\*\* в дозе 1 мг/кг/сутки или #Амфотерицин В [липосомальный] в дозе 3–5 мг/кг/сутки или #амфотерицин В [липидный комплекс] в эквивалентной дозе [222]. Возможно комбинированное применение указанных препаратов с флуконазолом\*\* 800 мг перорально или вориконазолом\*\* 200 мг в сутки внутривенно капельно [219–221].

(УУР С, УДД 4) – для #микафунгина\*\*, #каспофунгина\*\*, флуконазола\*\*, вориконазола\*\*.

(УУР С, УДД 5) – для #амфотерицина В\*\*, для #амфотерицина В [липидный комплекс] и #Амфотерицина В [липосомальный].

#### **РКО I С**

- Рекомендовано пациентам с аспергиллезным ИЭ назначать #вориконазол\*\* (препарат выбора) 6 мг/кг каждые 12 ч первые сутки, затем 4 мг/кг каждые 12 ч внутривенно капельно. В случае возможности дозу корректировать в соответствии с мониторингом концентраций и #Амфотерицин В\*\* в дозе 1 мг/кг/сутки, или #Амфотерицин В [липосомальный] в дозе 5 мг/кг/сутки, или #амфотерицин В [липидный комплекс] в дозе 5 мг/кг/сутки, за исключением *Aspergillus terreus* [222–224].

#### **РКО I С (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с грибковым ИЭ рассмотреть возможность пожизненного лечения производными триазола, подавляющими грибковый рост (флуконазол\*\* для кандидозного ИЭ и вориконазол\*\* 4 мг/кг каждые 12 ч внутрь для аспергиллезного ИЭ) [154, 218, 225].

#### **РКО IIa С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всех пациентов с грибковым ИЭ вести с врачом — клиническим фармакологом из «Команды эндокардита» [150].

#### **РКО I С (УУР С, УДД 5)**

### **3.1.7. Антибактериальная терапия эндокардита с отрицательной гемокультурой**

(Приложение А3/13)

Ведение пациентов с КНИЭ рекомендовано обсуждать с «Командой эндокардита» [150].

#### **РКО I С (УУР С, УДД 5)**

### **3.1.8. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционного эндокардита**

(Приложение А3/14)

- Рекомендовано всем пациентам с достоверным или вероятным ИЭ сразу после установления диагноза назначать эмпирическую АБТ [4].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с внебольничным или поздним протезным ИЭ назначение эмпирической АБТ с учетом возможной стафилококковой, стрептококковой и энтерококковой этиологии - Приложение А3/14 [4].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** При наличии подострого ИЭ НК в целях эмпирического охвата *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., НАСЕК в качестве альтернативы может быть назначена комбинация ампициллин + [сульбактам]\*\* или цефтриаксон с #ванкомицином\*\* [153, 208].

- Рекомендовано у всех пациентов с ИЭ, ассоциированным с медицинской помощью/нозокомиальным ИЭ или ранним ИЭ ПК назначение эмпирической АБТ с учетом перекрытия таких возбудителей, как MRSA, энтерококки и не-НАСЕК Гр-бактерии [4].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ после получения результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (как правило, в течение 48–72 часов) проводить коррекцию АБТ с переходом на этиотропную [4].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

### **3.1.9. Амбулаторная антибактериальная терапия инфекционного эндокардита**

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ при отсутствии серьезных осложнений в определенных клинических ситуациях рассмотреть возможность перевода на амбулаторную парентеральную АБТ [225] (Приложение А3/15).

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** Амбулаторная парентеральная АБТ применяется для консолидации антимикробного лечения, после того как критические осложнения оказываются под контролем (например, перивальвулярные абсцессы, острая СН, септические эмболы и инсульт). Выделяют две фазы во время проведения АБТ: критическая — первые две недели, когда применение амбулаторной АБТ ограничено; и продолжающаяся — после 2

недель терапии, когда амбулаторная АБТ может быть рассмотрена. Амбулаторная терапия может быть рассмотрена только при уверенности в приверженности пациента. Более подробно показания изложены в Приложении А3/15.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ при отсутствии серьезных осложнений в определенных клинических ситуациях рассмотреть возможность назначения амбулаторной пероральной АБТ [183, 226].

#### **РКО Па С (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** В настоящее время опубликованы результаты рандомизированного многоцентрового исследования по изучению эффективности и безопасности назначения частичной пероральной АБТ (РОЕТ 2016) у пациентов с ИЭ (преимущественно ЛИЭ), продемонстрировавшие, что амбулаторная АБТ не уступает по эффективности внутривенной АБТ. Критерии перехода на пероральную АБТ, а также возможные схемы терапии представлены в Приложении А3/16 и Приложении А3/17. Пероральная терапия ИЭ может иметь ограничения в связи с более низкой приверженностью, возможных колебаниях концентраций лекарственных средств ввиду более низкой биодоступности по сравнению с парентеральным их введением, особенно в случаях резистентных возбудителей.

### **3.2. Анти тромботическая терапия у больных инфекционным эндокардитом**

Специфических показаний к анти тромботической терапии при ИЭ нет.

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ, получающих анти тромботическую или анти коагулянтную терапию, прервать терапию при наличии большого кровотечения (включая внутричерепное кровоизлияние) [6].

#### **ЕОК I С (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Риск внутричерепного кровоизлияния может быть повышен у пациентов, уже получающих пероральные анти коагулянты (анти тромботические средства) на момент диагноза ИЭ, особенно при ИЭ ПК\*\*\*, вызванном *S. aureus* [227, 228].

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК\*\*\* и внутричерепным кровоизлиянием возобновить введение гепарина натрия\*\* или НМГ (например, надропарин кальция /эноксапарин натрия\*\*/далтепарин натрия) как можно скорее, согласно решению междисциплинарной «Команды эндокардита» [145].

#### **ЕОК Па С (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Рекомендации по ведению анти коагулянтной терапии при ИЭ основаны на малом уровне доказательности, и решения следует принимать на



индивидуальной основе «Командой эндокардита». Роль переходной терапии гепарином натрия\*\* или его низкомолекулярными производными (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия \*\*/далтепарин натрия) не изучалась при ИЭ, но может иметь рациональную базу в некоторых ситуациях. В случае приема варфарина\*\* необходим обязательный контроль международного нормализованного отношения (МНО)

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ, при котором существует вероятность хирургического лечения (например, ИЭ вызванный *S. aureus*), при отсутствии инфаркта головного мозга рассмотреть замену пероральных антикоагулянтов (группы антагонистов витамина К, прямых ингибиторов фактора Ха и ингибиторов тромбина прямых) на гепарин натрия\*\* или НМГ (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия\*\*/далтепарин натрия) [6]

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Не рекомендовано пациентам с ИЭ выполнять тромболизис (НМУ: локальный эндоваскулярный трансартериальный тромболизис) [6, 229].

#### **ЕОК III C (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** Тромболизис противопоказан и иногда ведет к тяжелым внутричерепным кровоизлияниям, но тромбэктомия (НМУ: эндоваскулярная тромбэктомия аспирационная) может быть альтернативой у некоторых больных с ишемическим инсультом, связанным с ИЭ.

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и ФП назначать лечение антикоагулянтами (АТХ антитромботические средства) индивидуально «Командой эндокардита» [150].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** Выявлены следующие факторы риска развития эмболий при фибрилляции предсердий у больных ИЭ: возраст, сахарный диабет, эмболические осложнения в анамнезе, длина вегетаций и инфекция *S. aureus*.

- Не рекомендовано пациентам с ИЭ при отсутствии других показаний назначать антитромботическую терапию [230].

## РКО III C (УУР А, УДД 2)

**Комментарий.** Доказательства не поддерживают начало антитромботической терапии у пациентов с ИЭ, несмотря на положительные результаты экспериментальных исследований [231]. Некоторые когортные исследования показывают возможное снижение частоты эмболических осложнений [232] или развития ИЭ в подгруппах больных, уже получающих такую терапию [233], но данные противоречивы [234, 235].

### 3.3 Хирургическое лечение

#### 3.3.1. Общие принципы хирургического лечения инфекционного эндокардита

- **Рекомендовано** пациентам с левосторонним ИЭ нативного или протезированного клапана необходимость хирургического лечения определять по следующим показаниям – **сердечная недостаточность, неконтролируемая персистирующая инфекция, высокий эмболический риск** [6, 58].

#### ЕОК IА (УУР С, УДД 5)

**Комментарий:** Показаниями для кардиохирургического лечения левостороннего ИЭ нативного или протеза клапана являются: прогрессирующая **сердечная недостаточность** [6, 58]; **неконтролируемая персистирующая инфекция** (постоянная бактериемия на фоне проведения адекватной > 7 дней АБТ; сохраняющиеся признаки локально неконтролируемой инфекции – увеличение размера вегетации, образование абсцесса, псевдоаневризм или свищей, новой АВ-блокады на фоне проведения адекватной АБТ [4, 6, 58, 236, 237]; **высокий риск эмболии** (подвижные вегетации, предшествующие эмболии, размер вегетаций >1 см) [6, 58]; ИЭ, вызванный грибами, высоковирулентными организмами [6, 58].

- **Рекомендовано** пациентам с правосторонним ИЭ нативного клапана необходимость хирургического лечения определять по следующим показаниям: дисфункция правого желудочка, персистирующая (стойкая) инфекция, рецидивирующая септическая эмболия [6, 58].

#### ЕОК IВ (УУР С, УДД 5)

**Комментарий:** Показаниями для кардиохирургического лечения правостороннего ИЭ являются: **дисфункции правого желудочка**, вторичная по отношению к острой тяжелой трикуспидальной недостаточности с плохой реакцией на медикаментозную терапию [6, 58]; **персистирующая (стойкая) инфекция** (сохраняющийся размер вегетации или наличие вегетации > 2 см несмотря на проведение адекватной АБТ; ИЭ,

обусловленный трудно поддающимися полирезистентными возбудителями) [6, 58]; **рецидивирующая септическая эмболия** легочной артерии [6, 58].

- Не рекомендовано пациентам с правосторонним ИЭ, продолжающим употребление инъекционных наркотических средств (активная наркомания), хирургическое вмешательство [58, 238, 239].

#### **ЕОК III С (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий:** Пациенты, оперированные по причине ИЭ, связанного с употреблением наркотических средств, имеют низкий риск госпитальной летальности, но высокие показатели повторной госпитализации, рецидива инфекции и септицемии. Продолжающаяся наркомания приводит к снижению выживаемости в послеоперационном периоде [238, 239]. Также существуют серьезные проблемы послеоперационного введения данной группы пациентов, включая отсутствие поддержки со стороны врачей и системы здравоохранения [240]. Для минимизации риска повторного заражения, улучшения краткосрочных и долгосрочных результатов оперативного лечения у данной группы пациентов, необходим междисциплинарный подход, формирование коммуникаций между хирургами и экспертами по вопросам наркозависимости с целью совместного лечения как острой инфекции, так и наркомании [239–242].

- Рекомендовано пациентам с левосторонним ИЭ в острой фазе течения и наличием показаний к хирургическому вмешательству рассмотреть возможность проведения оперативного пособия в **экстренном** (в течение 24 часов), **срочном** (неотложное, < 7 дней) и **отложенном** порядке в зависимости от факторов риска и наличия осложнений ИЭ [4, 6, 58, 236, 243].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с левосторонним ИЭ в неактивной фазе (излеченный ИЭ) с наличием тяжелой клапанной патологии хирургическое лечение выполнять в плановом порядке в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с клапанными пороками сердца [244, 245];

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 3)**

- Рекомендовано пациентам с достоверным левосторонним активным ИЭ нативного клапана и показаниями к операции раннее хирургическое лечение (т.е. операция в течении 30 дней с момента постановки диагноза [246]) с целью избежать: снижения сократительной способности миокарда левого и правого желудочка; распространения инфекции и обширной деструкции сердечных структур; длительного инфекционного статуса и развития антибиотикорезистентности, системной гипоперфузии

и полиорганной недостаточности с созданием более высокого операционного риска [58, 247, 248].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

### **3.3.2. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с инфекционным эндокардитом левых отделов сердца и сердечной недостаточностью**

- Рекомендовано у пациентов с левосторонним ИЭ нативного или протеза клапана с тяжелой острой регургитацией/обструкцией/фистулой, вызывающих отек легких или кардиогенный шок, выполнение хирургического вмешательства в экстренном порядке (т.е. в течении 24 часов с момента госпитализации вне зависимости от проведения АБТ) с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [4, 6, 246, 249].

#### **ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано у пациентов с левосторонним ИЭ нативного или протеза клапана с тяжелой острой регургитацией/обструкцией/фистулой, вызывающих симптомы СН или ЭхоКГ– признаки нарушения гемодинамики, выполнение хирургического вмешательства в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [6, 246, 250].

#### **ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов при определённом ИЭ и наличии симптомов СН, при отсутствии тяжелой сопутствующей патологии, ранее оперативное лечение с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [58, 241, 246–248, 250–252].

#### **РКО І В (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** У пациентов при ИЭ с СН госпитальная и отдаленная летальность при проведении консервативной терапии составляет 31% и 53%, соответственно. Кардиогенный шок является самой тяжелой формой СН, проявляющийся нестабильной гемодинамикой, гипоперфузией тканей с развитием необратимых органных изменений и летальным исходом. Операционная летальность при левостороннем активном ИЭ ожидаемо высокая (9,4%), но значительно ниже летальности при консервативной терапии (31,3%) [246]. В то же время оперативное лечение ИЭ с СН связано с увеличением годовой и отдаленной выживаемости [241, 246, 253, 254]. Однако, несмотря на рекомендации раннего вмешательства, в клинической практике оперативное лечение пациентов с ИЭ и СН проводится в менее половины (44%) случаев, в основном из-за хирургического риска, который врачи считают недопустимым (возраст, сопутствующую патологию, дисфункцию левого или правого желудочка,

полиорганную недостаточность, септические осложнения, тяжелое исходное состояние) [246]. Ранняя диагностика ИЭ, выявление признаков СН, определение биомаркеров и предикторов прогрессирования СН до ухудшения гемодинамического статуса и возникновения осложнений, а также ранее направление пациентов в кардиохирургические центры, позволяют рассмотреть хирургическое лечение раньше для предотвращения осложнений и снижения смертности [246, 249–252, 255].

### **3.3.3. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и неконтролируемой инфекцией**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и локально неконтролируемой инфекцией (увеличение размера вегетации, новая АВ-блокада на фоне проведения адекватной АБТ) хирургическое лечение в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [6, 11, 211, 244].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и перивальвулярными осложнениями (абсцесс, ложная аневризма, фистула) хирургическое лечение в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [256, 257].

#### **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным грибами или полирезистентными организмами хирургическое лечение в срочном или отложенном порядке в зависимости от гемодинамического состояния с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [6, 258–260].

#### **ЕОК IC (УУР С, УДД 4)**

### **3.3.4. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и эмболическими событиями**

- Рекомендовано всех пациентов с ИЭ дообследовать с целью выявления экстракардиальных эмболий (селезеночные, позвоночные, церебральные или почечные) для оценки неблагоприятного прогноза [261, 262].

#### **РКО I B (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Мозг и селезенка являются наиболее частыми местами эмболии при левостороннем ИЭ, в то время как тромбоэмболия легочной артерии часто встречается при правостороннем ИЭ и ИЭ ВСУ\*\*\* [263].

- Рекомендовано пациентам с ИЭ назначать как можно раньше АБТ с целью снижения риска эмболических событий [382, 500].

**ЕОК I A (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и высоким риском эмболических событий хирургическое вмешательство в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [263, 265]

**ЕОК II A (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Высокий риск эмболии имеют пациенты с размерами вегетаций >10 мм, при подвижных вегетациях, при стафилококковом ИЭ. Риск эмболических событий высокий в течение первых 2 недель АБТ. По этой причине польза от хирургического лечения с целью предотвращения эмболии наиболее высока в течение первых 2 недель АБТ.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ после хотя бы одного эпизода эмболии, проведение срочного оперативного лечения [154, 190, 203].

**ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и наличием активных внесердечных очагов инфекции (стоматологические, пульмонологические, инфекции мягких тканей, спондилит, инфицированные внутрисосудистые имплантаты), рассмотреть возможность проведения санации внесердечных очагов инфекции в первую очередь с целью снижения рецидива ИЭ в послеоперационном периоде [258, 266–268].

**РКО IIa C (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Дискутабельным является вопрос относительно тактики и последовательности лечения пациентов с ИЭ и наличием в предоперационном периоде легочных осложнений. Заболевание легких при правостороннем ИЭ/ИЭ ВСУ\*\*\* возникает в результате септической эмболии, у части пациентов это приводит к тромбоэмболии легочной артерии, инфаркту легкого, абсцессу и эмпиеме плевры. Большинство экспертов при правостороннем ИЭ с легочными осложнениями и наличием показаний, придерживаются тактики хирургического лечения [241, 269]. При левостороннем ИЭ поражение легочной ткани связано с септическим осложнением (бактериемией), развитием системного воспалительного ответа, что клинически проявляется пневмонией, васкулитом и диффузным альвеолярным кровотечением, а прямое инфицирование легкого может вызвать пневмонию [263]. Хирургическое лечение в данном случае связано с прогрессированием дыхательной недостаточности, высоким риском летальности и неблагоприятного исхода [270]. Лечение данной категории пациентов включает АБТ, поддерживающую терапию, при показаниях – дренирование плевральных выпотов, абсцессов и др. хирургические вмешательства легочной ткани [4].

### **3.3.5. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с инфекционным эндокардитом с неврологическими осложнениями и эмболиями другой локализации**

*Неврологические осложнения при ИЭ возникают у 10–40 % пациентов, связаны с эмболией вегетациями, могут быть бессимптомны или клинически проявляться в виде ТИА (транзиторная ишемическая атака), ишемического/геморрагического инсульта, абсцесса мозга, менингита и токсической энцефалопатии. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическими осложнениями представлены в Приложении Б6.*

- Рекомендовано пациентам с левосторонним ИЭ выполнение КТ головного мозга с целью выявления неврологических осложнений [6, 244, 264].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано при положительном результате КТ головного мозга с выявлением эмболии, петехиального кровоизлияния, инсульта, выполнение магнитно-резонансной (МРТ) – ангиографии или КТ – ангиографии (НМУ: компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием; компьютерная томография сосудов головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием) с целью исключения бессимптомных церебральных осложнений, внутричерепных микотических аневризм [6, 244].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ высокого риска развития церебральных эмболических осложнений раннее хирургическое лечение с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [264, 271].

#### **ЕОК IIa C (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ после бессимптомной эмболии или транзиторной ишемической атаки, кардиохирургическое вмешательство в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [264, 271, 272].

**ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и неврологическими осложнениями, такими как увеличение размеров или разрыв микотической аневризмы, первоочередно выполнять нейрохирургическое или эндоваскулярное вмешательство с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [102, 121, 133, 273].

**ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и обширным или геморрагическим инсультом хирургическое лечение отложить на 3–4 недели с целью повторной оценки стабильности церебральных результатов и потенциальной повторной оценки сроков операции [273, 274].

**ЕОК Іа С (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** *Несколько ретроспективных исследований сообщают о преимуществах ранней операции (в течение 2 недель) после геморрагического инсульта без дальнейшего ухудшения неврологических результатов. У пациентов, у которых операция отложена, следует провести повторную КТ или МРТ головного мозга и сосудов головного мозга через 1–2 недели после внутримозгового кровоизлияния (или раньше в случае клинического ухудшения) для оценки стабильности церебральных результатов и потенциальной повторной оценки сроков операции. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическими осложнениями представлены в Приложении Бб.*

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и микрокровоизлияниями кардиохирургическое вмешательство проводить в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [264, 275].

**РКО І В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** *Сроки операции при ИЭ с неврологическими осложнениями остаются спорными. Ранняя операция может привести к конверсии в геморрагический инсульт в результате системной гепаринизации вовремя ИК или обострению ишемического инсульта из-за гипотонии во время операции. Поздняя операция может привести к повторным эпизодам эмболии, рецидивирующему неврологическому инсульту. У пациентов с ишемическими эмболическими осложнениями, смертность, частота рецидивов ИЭ в группах раннего и позднего хирургического лечения одинакова [248, 276]. В то же время у пациентов с инсультом раннее хирургическое вмешательство при остром эндокардите не связано с увеличением частоты инсульта [275]. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическими осложнениями представлены в Приложении Бб.*



- Рекомендовано пациентам с ИЭ после ишемического инсульта (при отсутствии комы) хирургическое лечение проводить в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [248, 276].

#### **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

- У пациентов с ИЭ и микотическими аневризмами стратегия лечения аневризм должна определяться междисциплинарным консилиумом («Командой эндокардита») [150].

#### **РКО I C (УУР С, УДД 5)**

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

- У пациентов с ИЭ и симптомными микотическими внутричерепными аневризмами большого размера, а также в рамках предоперационной подготовки рекомендовано рассмотреть нейрохирургическое или эндоваскулярное вмешательство [277].

#### **ЕОК I C (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и эмболическими осложнениями в селезенку проводить хирургическое лечение в случае разрыва, наличия большого абсцесса селезенки для улучшения результата лечения [244, 278, 279].

#### **РКО I B (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** *Спленэктомия показана при разрыве или абсцессе селезенки, и должна быть проведена до операции на клапане, или одномоментно. При высоком хирургическом риске альтернативой может быть чрескожное дренирование абсцесса селезенки (НМУ: дренирование абсцесса селезенки с использованием видеоэндоскопических технологий) для снижения бактериальной нагрузки, проведения микробиологического (культурального) исследования эксплантируемого материала (НМУ: микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные*

микроорганизмы; микробиологическое (культуральное) исследование абсцессов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы) и подбора адекватной АБТ перед плановой операцией [280].

### **3.3.6 Хирургические подходы и выбор замены клапана у пациентов с инфекционным эндокардитом**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ полное удаление инфицированных тканей и реконструкция структур сердца с целью снижения летальности и рецидива инфекции [58, 256, 281–283].

#### **РКО I B (УУР А, УДД 2)**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ, осложненным циркулярным абсцессом корня аорты, замена корня аорты с использованием биологических или механических клапан содержащих кондуитов с целью радикальной резекции инфицированных тканей, исключения полости абсцесса из кровотока, снижения риска несостоятельности швов и как следствие последнего, образования фистул и ложной аневризмы [256, 284, 285].

#### **РКО I B (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** При осложненном ИЭ предпочтение отдается использованию аллотрансплантатов, поскольку они обладают гемостатическими свойствами, хорошей гемодинамической функцией, низким риском тромботических осложнений, могут использоваться при сочетанном поражении передней створки митрального клапана, а методика имплантации «свободный корень» позволяет исключить полость абсцесса из кровотока [286–289]. У некоторых пациентов с ИЭ, в особенности у детей, может рассматриваться операция Росса [290, 291].

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ, осложненным циркулярным абсцессом корня аорты в случае отсутствия биологических или клапан содержащих кондуитов, выполнять хирургическое лечение с использованием заплат для закрытия полости абсцесса [257, 292].

#### **РКО I B (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ, осложненным небольшим дефектом фиброзного кольца, восстановление целостности фиброзного кольца заплатами из ксеноперикарда/аутоперикарда с целью снижения объема и длительности оперативного пособия [257].

#### **РКО I B (УУР А, УДД 2)**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ и ограниченным распространением инфекции выбирать реконструктивные методы хирургического лечения [293–297].

**РКО I В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Дефекты ФК, створок могут быть восстановлены заплатой из аутоперикарда, либо ксеноперикарда. Результаты клапан сохраняющих вмешательств показывают низкую частоту рецидива инфекции, а в случае ИЭ ТК позволяют избежать имплантации ВОПЖ биопротезом и неминуемой дегенерации в отдаленном периоде [298]. Клинические результаты можно улучшить, сосредоточившись на ранней хирургии, до обширного разрушения клапана, чтобы обеспечить прочное восстановление и улучшить отдаленные результаты [299].

- Не рекомендовано пациентам с ИЭ при обширном распространении инфекции на клапанный аппарат сердца проведение многокомпонентных реконструктивных вмешательств [292, 296, 299, 300].

**РКО III С (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Реконструктивные вмешательства при ИЭ и распространенной деструкции клапанного аппарата сердца, (например, разрушении и дефиците передней митральной створки), не показывают преимуществ в выживаемости и рецидиве инфекции, вероятно существуют другие факторы, определяющие исход, например инфекционные патогены, сопутствующие заболевания, сердечная дисфункция [299, 301].

- Рекомендовано при радикальном лечении пациентов с ПЭ рассмотреть возможность совместного использования аутологичных тканей, таких как сальник на ножке, мышечная ткань (например, межреберная, широчайшая мышца спины), плевроперикардиальный жир, для покрытия корня аорты с целью улучшения васкуляризации, минимизации повторного инфицирования и предоставления структурной поддержки [302, 303].

**ЕОК II В (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с рецидивирующим ПЭ рассмотреть возможность в крайних случаях трансплантации сердца [4, 304].

**РКО IIa С (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ при выборе вида оперативного вмешательства (реконструкция или замена клапана) и типа имплантируемого протеза применять индивидуальный подход, учитывающий большое количество факторов, включая характеристики пораженного клапана, способности и опыт хирурга, операционный риск, ожидаемую продолжительность жизни и желания пациента, с целью снижения смертности и достижения эффективного результата лечения [299, 305].

**РКО I В (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано использование биологических протезов у пациентов с ИЭ в следующих случаях: [306, 501, 502].

1. Ранняя операция после недавнего ишемического инсульта
2. Признаки внутричерепного кровотечения
3. Женщина детородного возраста
4. Высокая вероятность длительной механической поддержки кровообращения (ЭКМО)
5. Пожилой возраст или слабость
6. Плохое или неизвестное соблюдение врачебных предписаний
7. Ожидается сложное и длительное течение послеоперационного периода.
8. При отсутствии противопоказаний для конкретного заменителя клапана окончательное решение должно определяться предпочтениями пациента

#### **РКО I В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Пациенты с инсультом подвергаются значительному риску геморрагической трансформации при имплантации механического протеза ввиду потребности проведения антикоагулянтной терапии [306]. Риск инфекционного, в том числе повторного эндокардита значительно выше у пациентов с биологическим протезом клапана [307, 308].

### **3.3.7. Периоперационное ведение пациентов с инфекционным эндокардитом, анестезиологическое пособие**

- У пациентов с ИЭ внесердечные очаги инфекции рекомендовано ликвидировать до проведения кардиохирургического лечения [293].

#### **РКО I В (УУР С, УДД 4)**

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и газов крови (рН, ВЕ, рСО<sub>2</sub>, РО<sub>2</sub>, Lас — анализ капиллярной/артериальной/венозной проб) с целью оценки тяжести гипоксемии и степени выраженности метаболических нарушений [4, 41].

#### **РКО IIа С (УУР С, УДД 5)**

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется выполнение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) (АЧТВ, ПВ, ПИ, определение концентрации Д-димера в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение активности антитромбина III в крови), определение МНО для прогноза риска периоперационных кровотечений и величины кровопотери [4, 41].

**РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется определение основных групп крови по системе АВ0, антигена D системы Резус (резус-фактор), определение фенотипа по антигенам C, c, E, e, Cw, K, k и определение антиэритроцитарных антител для решения вопроса о переливании однокровных эритроцитсодержащих компонентов донорской крови [4, 41].

**РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, в рамках премедикации рекомендуется с целью седации и обеспечения эмоциональной стабильности вечером накануне операции для уменьшения эмоционального стресса назначить анксиолитики. Для премедикации перед подачей пациента в операционную с целью седации и обеспечения эмоциональной стабильности применяются опиоиды и/или производные бензодиазепаина [309].

**РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

*Комментарий. Вечером накануне операции: производные бензодиазепаина в индивидуальных дозировках. Перед подачей в операционную в/м тримеперидин\*\* и/или диазепам\*\*/мидазолам\*\*. Из премедикации следует исключить препараты, увеличивающие ЧСС.*

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется для интраоперационного обезболивания использовать: пропофол\*\*, производные бензодиазепаина, галогенированные углеводороды. Фентанил\*\* (для премедикации перед хирургическим вмешательством), Диазепам\*\* (в рамках подготовки к операции) [309].

**РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- При кардиохирургических операциях может быть использована как внутривенная анестезия на основе пропофола\*\* и фентанила\*\*, так и комбинированная анестезия с применением галогенированных углеводородов и фентанила\*\* на всех этапах операции [309, 310].

**РКО IIa C (УУР A, УДД 2)**

*Комментарий. Для интраоперационного обезболивания используются следующие препараты: мидазолам\*\*/диазепам\*\*/пропофол\*\* и фентанил\*\*, натрия оксибутират\*\* возможно применение галогенированных углеводородов в комбинации с фентанилом\*\* в/в в расчетных дозировках. В многоцентровом РКИ не выявлено каких-либо различий в клинических исходах при использовании во время кардиохирургических операций тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола\*\* и фентанила\*\* либо*

комбинированной анестезии с применением галогенированных углеводородов и фентанила\*\* [310].

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, с целью обезболивания в раннем послеоперационном периоде рекомендуется использовать опиоиды в возрастных дозировках [309].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** Препараты, используемые для обезболивания в послеоперационном периоде: первые сутки после операции — тримеперидин\*\*, либо морфин\*\* в/м каждые 4–8 часов, НПВП. При наличии специальных дозаторов (например: насосы инфузионные шприцевые и др.) эффективно применение пациент-контролируемой анальгезии фентанилом\*\*. При сохранении выраженного болевого синдрома тримеперидин\*\*/морфин\*\*/фентанил\*\* по показаниям.

### **3.3.8. Послеоперационные осложнения и послеоперационное наблюдение пациентов с инфекционным эндокардитом**

- При ведении пациентов после операции по поводу ИЭ необходимо соблюдать рекомендации по ведению пациентов после хирургической коррекции клапанных пороков, с учетом специфики ИЭ, продолжительности АБТ [311].

#### **РКО I B (УУР C, УДД 3)**

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

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

У пациентов с ИЭ после хирургического лечения сохраняется риск развития осложнений после выписки из стационара. Среди наиболее частых осложнений можно

выделить повторную инфекцию, СН, необходимость повторного хирургического вмешательства и смерть.

- Пациентам с ИЭ, особенно после хирургического лечения, рекомендовано определять наличие ФР, ассоциированных с повышенной частотой рецидива заболевания [312, 313].

#### **РКО I В (УУР В, УДД 3)**

**Комментарий.** Риск повторения инфекции у выживших больных с ИЭ равен 2–6%. Выделяют два варианта повторного развития ИЭ: рецидив и реинфекцию. Хотя в литературе отсутствуют четкие определения этих клинических ситуаций, термин «рецидив» относится к повторному эпизоду ИЭ, вызванному тем же микроорганизмом; тогда как «реинфекция» обозначает инфицирование новым микроорганизмом. ФР, связанные с повышенной частотой рецидивов, перечислены в Приложении А3/20. Обычно рецидивы развиваются ввиду недостаточной длительности исходного лечения и сохранения фокуса инфекции. В случае недостаточной длительности лечения или некорректном режиме АБТ рецидив следует лечить еще 4–6 нед. в зависимости от микроорганизма и его чувствительности.

- Пациентов с перенесенным ИЭ рекомендовано относить к категории пациентов с высоким риском развития ИЭ и проводить строгие меры профилактики (см. Приложение А3/21–А3/24) [8].

#### **РКО I В (УУР С, УДД 4)**

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

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

#### **3.4.1. Инфекционный эндокардит протезированных клапанов**

- Рекомендовано пациентов с ИЭ ПК\*\*\* разделять на ранний ИЭ ПК\*\*\* и поздний ИЭ ПК\*\*\* с целью определения тактики ведения [6, 314, 315].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Поскольку имеется разница микробиологического профиля, выделяют ранний ИЭ ПК\*\*\* (в течение 1 года) и поздний ИЭ ПК\*\*\* (больше 1 года после операции). Основные возбудители раннего ИЭ ПК\*\*\*: стафилококки, грибы и Гра-бактерии. Основные возбудители позднего ИЭ ПК\*\*\*: стафилококки, стрептококки, *S. bovis* и энтерококки [316].

- Рекомендовано пациентам при сомнительном/неопределенном диагнозе ИЭ ПК\*\*\* выполнять ЧП ЭхоКГ для лучшей визуализации [4, 6, 34, 76, 93, 246].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК\*\*\* выполнение лучевых методов диагностики (КТ/МСКТ, МРТ, ПЭТ/КТ) для лучшей визуализации пораженного клапана [317–321].

#### **ЕОК I В (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** Радиоизотопные методы исследования,  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ, внесен как новый большой критерий Дюка для диагностики ИЭ ПК\*\*\* [316].

- Рекомендовано рассмотреть возможность повторного хирургического лечения пациентам с ИЭ ПК\*\*\* (менее 6 месяцев с момента операции) с эксплантацией инфицированного протеза и резекцией пораженной инфекцией тканей с целью профилактики развития летальных осложнений и дисфункции миокарда [6, 287].

#### **ЕОК I С (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК\*\*\* проводить АБТ не менее 6 недель с целью обеспечения полной эрадикации возбудителя [6, 316].

#### **ЕОК I С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК\*\*\*, вызванным возбудителем с низкой вирулентностью, с благоприятными клиническими/визуальными признаками, рассмотреть возможность медикаментозной терапии с тщательным динамическим наблюдением [322–324].

#### **ЕОК II В (УУР С, УДД 4)**

### **3.4.1.1 Инфекционный эндокардит у пациентов после транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК)**

Частота протезного эндокардита после ТИАК составляет 2,4–2,7% [325]. Риск ИЭ ПК\*\*\* выше в течение первого года после процедуры и предположительно связан с техническими и интраоперационными осложнениями. Факторами развития ИЭ ПК\*\*\* являются мужской пол, интубация трахеи, хроническая болезнь почек, использование



трансфеморального доступа [326, 327]. Наиболее частыми возбудителями являются энтерококки [316].

Диагностика ИЭ ПК\*\*\* после ТИАК является сложной, многие случаи остаются недиагностированными из-за отсутствия данных и клинического опыта [328].

Клинические проявления непатогномоничны, или полностью отсутствуют в особенности у пожилых пациентов. ТТ ЭхоКГ или ЧП ЭхоКГ информативна только в 60% (при больших вегетациях, обтурирующих просвет стент-клапана). В случаях малого размера вегетаций, УЗ-диагностика не способна идентифицировать кальций/вегетации, располагающиеся в каркасе стент-клапана. В неопределенных случаях информативной является применение позитронно-эмиссионной томографии с помощью [18F] ФДГ ПЭТ/КТ, которая позволяет обнаружить аномальную метаболическую активность [248, 316]. Однако применение методов ядерной диагностики возможно, если с момента имплантации протеза клапана прошло более 3 месяцев [320].

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК\*\*\*, осложненным дисфункцией протеза, СН, развитием абсцесса и фистулы, рассмотреть возможность выполнения операции открытым способом в условиях ИК для радикальной ликвидации инфекции [329, 330].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 3)**

**Комментарий.** В случае ИЭ ПК\*\*\* стент-клапана открытое кардиохирургическое вмешательство выполняют в 22% случаях, в остальных случаях пациентов лечат консервативно. Летальность в группах хирургического лечения составляет 16,7%, в группе АБТ – 37,4% [75].

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК\*\*\* после ТИАК проводить комбинированное хирургическое лечение и консервативную терапию с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [330].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов с излеченным ИЭ ПК\*\*\* высокого хирургического риска при наличии дисфункции стент-клапана, рассмотреть возможность выполнения транскатеторной имплантации «клапан в клапан» для снижения риска развития СН [331].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** Хирургические эндоваскулярные вмешательства можно проводить не менее чем через 1–3 месяца после начала эффективной АБТ и излеченного ИЭ ПК\*\*\*, подтвержденного методами визуализации.

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК\*\*\* объем хирургического вмешательства определять в зависимости от распространения инфекции, сохранения целостности стенки аорты и аортомитральной непрерывности [247, 328].

#### **РКО I В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** На ранних сроках реоперации эндотелизация каркаса стент-клапана неполная, что позволяет легко эксплантировать протез [332]. В большинстве случаев эксплантация протеза сопряжена с высоким риском травмы выходного отдела левого желудочка и необходимостью выполнения вмешательств на восходящем отделе аорте [248].

### **3.4.2. Инфекционный эндокардит, связанный с имплантируемыми внутрисердечными устройствами**

Инфекция имплантированных ВСУ\*\*\* — тяжелое заболевание, связанное с высокой смертностью. Увеличение частоты установки ВСУ\*\*\* сопряжено с ростом доли пациентов старшего возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний. Это приводит к риску инфицирования ВСУ\*\*\*, в том числе — развитию ИЭ. Частота инфекции ВСУ\*\*\* составляет 1,9 на 1000 устройство-лет с более высокой вероятностью инфекции для ИКД\*\*\* в сравнении с постоянными водителями ритма. Алгоритм диагностики инфекции ложа ВСУ\*\*\* или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ\*\*\*, представлен в Приложении Б7.

- Рекомендовано у пациентов с инфекцией ВСУ\*\*\* определять следующие сценарии развития ИЭ: локальная инфекция устройства и ИЭ ВСУ\*\*\* для принятия тактики лечения [333].

#### **РКО I С (УУР С, УДД 4)**

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

Факторы риска развития инфекции ВСУ\*\*\* ассоциированы с двумя основными положениями: факторы риска самого пациента и факторы риска выполняемой процедуры имплантации. Факторы со стороны пациента включают ОПП, назначение глюкокортикоидов, наличие застойной СН, гематом, сахарного диабета или использование антикоагулянтов (B01A Антитромботические средства). К факторам

риска выполняемой процедуры относятся: вид хирургического вмешательства, место вмешательства, использование перипроцедурного временного водителя ритма, неиспользование антибиотикопрофилактики периоперационно, лихорадка в течение 24 ч до имплантации и опыт врача-хирурга. Наиболее частыми возбудителями ИЭ, ассоциированного с ВСУ\*\*\*, являются стафилококки (60–80%), преимущественно CoNS. Устойчивость к метициллину среди стафилококков варьируется между исследованиями, но невысокая частота метициллин-устойчивых CoNS показана для лиц без анамнеза контакта с медицинскими учреждениями, тогда как высокий уровень устойчивости к метициллину у CoNS связан с инфицированием в лечебных учреждениях. Полимикробная инфекция иногда включает и один вид CoNS. *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium asnes*, Гр- бактерии и *Candida spp.* редко встречаются при инфекции ВСУ\*\*\* [333–335]. Диагностика ИЭ ВСУ\*\*\* остается сложной в связи со стертой клинической картиной и трудностями визуализации. Клиническая картина ИЭ ВСУ\*\*\* отличается преобладанием респираторных и ревматических синдромов, локальных признаков инфекции. ИЭ ВСУ\*\*\* следует подозревать при наличии у пациента с ВСУ\*\*\* лихорадки неясного генеза. Лихорадка зачастую не выражена, особенно у пожилых. Как и при других формах ИЭ, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и ЭхоКГ — краеугольные камни диагностики. Бактериемия *S. aureus* может быть единственным проявлением инфицирования ВСУ\*\*\*.

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* для этиологической диагностики выполнить три или более микробиологических (культуральных) исследования крови на стерильность до назначения АБТ [25, 41].

#### **ЕОК I C (УУР C, УДД 5)**

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

#### **ЕОК I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано выполнение ТТ ЭхоКГ и ЧП Эхо КГ при подозрении на ИЭ ВСУ\*\*\* для выявления вегетаций [82,336–338].

#### **ЕОК I B (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** ЭхоКГ играет ключевую роль при ИЭ ВСУ\*\*\* и полезна для диагностики как вегетаций на электродах, так и вовлечения створок, для уточнения регургитации на трехстворчатом клапане, измерения вегетаций и наблюдения после экстракции электрода. ЧП ЭхоКГ имеет более высокую чувствительность и специфичность для диагностики связанного с электродом эндокардита. Показано

выполнение обоих исследований при подозрении на ИЭ ВСУ\*\*\*. Алгоритм диагностики инфекции ложа ВСУ\*\*\* или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ\*\*\*, представлен в Приложении Б7.

- Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ ВСУ\*\*\* с положительным результатом микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность и отрицательной ЭхоКГ рассмотреть возможность внутрисердечной ЧП ЭхоКГ [339–341].

#### **ЕОК Пь С (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ ВСУ\*\*\*, положительной гемокультурой и отрицательной ЭхоКГ рассмотреть возможность выполнения ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами или  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ, как дополнительных методов визуализации [25, 133].

#### **ЕОК Пь С (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Обычное ЭхоКГ-исследование не исключает ИЭ ВСУ\*\*\*. В сложных случаях можно прибегнуть к ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ, которые описаны как дополнительные методы в диагностике ИЭ ВСУ\*\*\* и связанных осложнений, включая легочные септические абсцессы.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ВСУ\*\*\* диагноз устанавливать на основании критериев Дюка, однако у пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* критерии обладают недостаточной чувствительностью [33, 342].

#### **РКО I С (УУР С, УДД 4)**

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

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\*, так же, как и при инфицировании кармана имплантированного устройства, применять продленную АБТ, как до, так и после полного удаления устройства [342].

#### **ЕОК I С (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Поскольку большинство инфекций так или иначе связаны со стафилококками, а среди них около 50% являются метициллин-резистентными, для эмпирической терапии следует использовать ванкомицин\*\*. Даптомицин\*\*, одобренный для лечения ПИЭ и бактериемии, вызванной *S. aureus*, является перспективным препаратом для лечения инфекции ВСУ\*\*\*. Длительность терапии должна быть 4–6 нед. в большинстве случаев. Не менее 2 нед. парентерального введения показано после удаления всех инфицированных устройств у пациентов с инфекцией кровотока.

*Пациенты с устойчивой бактериемией (положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность более 24 ч), несмотря на удаление ВСУ\*\*\* и адекватную антимикробную терапию, должны получать парентерально препараты как минимум 4 нед.*

- Рекомендовано пациентам с подтвержденным ИЭ ВСУ\*\*\* полное удаление ВСУ\*\*\*[25, 342–344].

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)**

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

- Рекомендовано продление антибактериальной терапии ИЭ ВСУ\*\*\* до 4–6 недель после удаления устройства при наличии септических эмболов или протезированных клапанов [345].

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано в случаях возможного ИЭ ВСУ\*\*\* или скрытой грамположительной бактериемии или фунгемии полное удаление системы ВСУ\*\*\* при сохранении бактериемии/фунгемии после курса антимикробной терапии [346–349].

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано полное удаление системы ВСУ\*\*\* в случае клапанного ИЭ у пациентов с ВСУ\*\*\*, даже без определенного вовлечения электродов, принимая во внимание выявленный патоген и необходимость в хирургическом вмешательстве на клапане [346–350].

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано большинству пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* выполнять чрескожную экстракцию электродов даже у тех, у кого длина вегетаций превышает 10 мм [25, 351, 352].

#### **ЕОК I B (УУР C, УДД 4)**

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

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

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* и большими вегетациями (>20 мм) рассмотреть возможность хирургического удаления устройства [342, 343, 353–355].

#### **ЕОК Пб С (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендована хирургическая экстракция устройства у пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\*, если чрескожная экстракция неполная или невозможна или когда ассоциирована с тяжелым деструктивным эндокардитом трикуспидального клапана [33, 173, 354, 355].

#### **ЕОК Па С (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендована оценка необходимости реимплантации устройства у пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* после его удаления [335, 356].

#### **ЕОК І С (УУР С, УДД 4)**

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

- Рекомендовано пациентам с наличием показаний для повторной имплантации ВСУ\*\*\* после его извлечения по причине ИЭ ВСУ\*\*\*, проводить ее в месте, удаленном от предыдущего местоположения ВСУ\*\*\*, как можно позже, как только исчезнут признаки и симптомы инфекции и пока результаты посева крови не будут отрицательными в течение как минимум 72 часов при отсутствии вегетаций и отрицательными в течение как минимум 2 недель, если вегетации были визуализированы [233, 357].

#### **ЕОК І С (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** *Немедленной реимплантации нужно избегать ввиду риска реинфекции [333, 335, 356, 358]. Результат микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность должен быть отрицательным как минимум в течение 72 ч до установки нового устройства. В случаях доказанной остаточной инфекции клапана имплантацию следует отсрочить как минимум на 14 дней.*

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ\*\*\* после удаления ВСУ\*\*\* рассмотреть возможность проведения «временной» контрлатеральной активной фиксации у зависимых от ЭКС\*\*\* пациентов, требующих длительного времени АБТ перед реимплантацией [359].

#### **ЕОК Пб С (УУР А, УДД 3)**

- Не рекомендована всем пациентам с ИЭ ВСУ\*\*\* временная установка ЭКС\*\*\* [360].

#### **ЕОК ІІІ С (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Временный ЭКС\*\*\* несет риск последующего инфицирования ВСУ\*\*\*, и по возможности нужно избегать его использования. У зависимых от ЭКС\*\*\* пациентов временное использование активно фиксируемых электродов, соединенных с внешними устройствами, описывается как «бриджинг» (создание перехода), который делает возможной раннюю мобилизацию с уменьшением риска связанных с ЭКС\*\*\* нежелательных явлений [361–363].

- Рекомендовано всем пациентам перед имплантацией устройства в качестве антибиотикопрофилактики применять цефалоспорины первого поколения — цефазолин\*\* (режим дозирования см. инструкцию) или #цефуроксим\*\* (6 г/сутки до 24–36 часов после вмешательства и в течение 1 часа до процедуры) [4, 25, 364–366].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Ванкомицин\*\*, #тейкопланин (400–800 мг 1–2 введения в/в) [367] могут рассматриваться вместо цефазолина\*\* в центрах, где высока резистентность стафилококков к оксациллину\*\*, а также у пациентов высокого риска или при противопоказаниях к цефалоспорином.

- Рекомендовано у всех пациентов до имплантации ВСУ\*\*\*, санировать потенциальные источники бактериемии за 2 и более недели, за исключением экстренных вмешательств [4].

#### **ЕОК IIa С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам, перенесшим операцию по поводу клапанного ИЭ и полной атрио-вентрикулярной блокады имплантация эпикардального кардиостимулятора при наличии одного из следующих предикторов стойкой атрио-вентрикулярной блокады: предоперационное нарушение проводимости, инфекция *S. aureus*, абсцесс корня аорты, поражение трехстворчатого клапана или предшествующая операция на клапане [368].

#### **ЕОК IIa С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано в случаях возможного ИЭ ВСУ\*\*\* при скрытой грамотрицательной бактериемии полное удаление системы при сохранении персистирующей/рецидивирующей бактериемии после курса антимикробной терапии [369–371].

#### **ЕОК IIb С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано продление антибактериальной терапии ИЭ ВСУ\*\*\* до 4–6 недель после извлечения ВСУ\*\*\* при наличии септических эмболов или протезированных клапанов [6].

#### **ЕОК IIa С (УУР В, УДД 3)**

- Не рекомендовано удалять ВСУ\*\*\* после однократного положительного результата анализа крови при отсутствии других клинических признаков инфекционного процесса [346].

### **ЕОК III (УУР А, УДД 2)**

#### **3.4.3. Инфекционный эндокардит в отделении реанимации и интенсивной терапии**

Пациенты с ИЭ могут быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ) по ряду причин, требующих интенсивного мониторинга, применения контролируемой гемодинамической поддержки, персонализированной коррекции сердечной и полиорганной недостаточности. Во-первых, из-за развития осложнений ИЭ, таких как септического, кардиогенного или комбинированного шока, острой сердечной недостаточности, ряда эмболических (главным образом, церебральных) и неэмболических осложнений. Во-вторых – после проведенного хирургического лечения по поводу ИЭ для дальнейшего наблюдения в ОРИТ [6, 258, 372]. Летальность при ИЭ, требующем госпитализации в ОРИТ, остается особенно высокой 20–42% [9, 372–374]. Для пациентов ОРИТ характерен высокий риск нозокомиальных инфекций, что также определяет риск развития нозокомиального ИЭ, особенно у пожилых и/или на фоне имплантированных электронных (кардиостимуляторы, кардиовертер-дефибрилляторы, аппараты для ресинхронизирующей терапии) и неэлектронных (например, центральные венозные катетеры) устройств [6, 244]. В структуре возбудителей ИЭ в ОРИТ преобладают *S. aureus* (80–90%), *Str. viridans* (26 %) и прочие стрептококки (19 %). В последние годы наблюдается значимый рост частоты ИЭ, вызванного *Enterococcus spp.* (11 %) и коагулазонегативными стафилококками [372, 375, 376]. Растущей проблемой ИЭ в ОРИТ является грамотрицательная флора и грибковый ИЭ (как правило *Candida spp.*). В целом можно отметить следующие особенности ИЭ у пациентов ОРИТ [6, 258, 372, 377]:

- Показаниями к переводу в ОРИТ в большинстве случаев являются сепсис, септический шок, дыхательная недостаточность, эмболические осложнения
- Помимо ИЭ, часто наблюдается ряд других, конкурирующих с диагнозом ИЭ, причин сепсиса, сердечной недостаточности, острого повреждения почек и других состояний
- Характерна стертая клиническая картина ИЭ и снижение чувствительности критериев Дюка, которые не валидированы для пациентов ОРИТ и для пациентов с нозокомиальным ИЭ и ИЭ ВСУ\*\*\*



- Снижение чувствительности ЭхоКГ в диагностике ИЭ, особенно ТТ ЭхоКГ на фоне ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха
- Низкая достоверность результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность в связи с необходимостью проведения ранней антимикробной терапии
- Высокая частота ИЭ, вызванного *S. aureus*, коагулазонегативными стафилококками (например, *S. epidermidis*) и *E. fecalis*. Риск инфекции кровотока, вызванной резистентными и (гипер-) вирулентными грамотрицательными возбудителями (например, *Klebsiella* spp.).
- Более частое наличие внутрисосудистых имплантированных устройств (центральный венозный катетер, временный/постоянный электрокардиостимулятор)
  - Рекомендовано пациентам ОРИТ с ИЭ устанавливать диагноз на основании модифицированных критериев Дюка 2023 [6, 316].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** Клиническая манифестация ИЭ у пациентов ОИТ может быть атипичной и иметь ряд важных особенностей. Клинические признаки могут быть «стерты» на фоне сопутствующих заболеваний и методов интенсивной терапии. Так, повышение температуры тела может быть объяснено конкурирующей нозокомиальной инфекцией, признаки эмболических неврологических осложнений скрыты вследствие седации, а повреждение почек и прочих органов расценено как системное проявление полиорганной недостаточности на фоне септического шока. Критерии Дюка были недавно модифицированы с учетом появления новых факторов риска и методов диагностики [6, 316]. Следует отметить, что они валидированы исключительно для левостороннего ИЭ нативных клапанов вне ОРИТ [378]. Весьма вероятно, что диагностическая точность критериев Дюка у пациентов ОРИТ существенно ниже, особенно при ИЭ протезированных клапанов и внутрисердечных устройств [316, 372].

- Рекомендовано сохранять высокую степень подозрения на ИЭ у пациентов ОРИТ с признаками системной септической эмболии, при выявлении по результатам микробиологического исследования типичных возбудителей ИЭ и наличии системного воспалительного ответа при отсутствии альтернативных достоверно установленных очагов инфекции, несмотря на отрицательные результаты ТТ ЭхоКГ [372].

#### **ЕОК II B (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий:** ТТ ЭхоКГ обладает низкой чувствительностью при ИЭ у пациентов ОРИТ [6]. Следует крайне настороженно относиться к следующим признакам системной и тем более мультифокальной эмболии\*: абсцесс(ы) головного

мозга, селезенки и периартикулярной зоны, артрит, эпидуральный абсцесс, псоит, остеомиелит (спондилит), множественные одномоментные флегмоны и абсцессы мягких тканей. Не следует исключать ИЭ в отсутствие видимых вальвулярных или экстравальвулярных вегетаций и альтернативных первичных очагов инфекции. При проведении ЭхоКГ необходимо обратить внимание на такие возможные признаки ИЭ как утолщение створок клапана (-ов), вновь возникшую регургитацию и паравальвулярные изменения [316, 372, 377].

- Рекомендовано выполнение ЧП ЭхоКГ пациентам ОРИТ на ИВЛ с осложненной бактериемией и высокой вероятностью или подтвержденной системной эмболией для подтверждения/исключения ИЭ [379].

#### **РКО IIa B (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** Информативность ТТ ЭхоКГ может быть снижена вследствие гиперинфляции легких и ограничения акустического окна исследования на фоне инвазивной или неинвазивной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха. Кроме того, могут наблюдаться гемодинамические проблемы при повороте пациентов ОРИТ с шоком на бок. Чувствительность ТТ ЭхоКГ по выявлению вегетаций нативных клапанов составляет 60–70 % [372, 377], но при размере вегетаций менее 5–6 мм, ИЭ ВСУ\*\*\* и ИЭ протезированных клапанов она значимо ниже — 40–50 %. В связи с этим ЧП ЭхоКГ служит методом выбора у пациентов ОРИТ в целом и, особенно, при ИЭ протезированных клапанов, ИЭ ВСУ\*\*\* и, в частности, при установленном центральном венозном катетере [379]. Отрицательные результаты ЧП ЭхоКГ могут быть дополнительным аргументом к поиску альтернативного диагноза и изменению тактики по проведению антибактериальной терапии.

- Рекомендовано раннее назначение эмпирической антимикробной терапии в течение первого часа после поступления пациента в ОРИТ и трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам до начала антимикробной терапии при возможном/вероятном/достоверном ИЭ, осложненном септическим шоком [6, 41].

#### **ЕОК I B (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ в ОРИТ проводить медикаментозную терапию и хирургическое лечение согласно общим принципам терапии пациентов с ИЭ, учитывая тяжесть состояния пациента, сопутствующие факторы, наличие сепсиса и септического шока [6, 244, 380, 381].

#### **ЕОК I B (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** Антимикробная терапия и показания к хирургическому лечению у пациентов с ИЭ описаны в соответствующих разделах клинических рекомендаций. У пациентов с ИЭ в ОРИТ отмечается самый высокий уровень летальности среди оперированных по поводу ИЭ. Принятие решения о выборе тактики ведения таких пациентов, когда сосуществуют показания и противопоказания к кардиохирургическому лечению, сложны и должны приниматься в контексте междисциплинарного взаимодействия специалистов разного профиля («Команда эндокардита»), учитывая тяжесть состояния пациента и сопутствующие факторы, в первую очередь наличие сепсиса и септического шока [380, 381].

#### **3.4.4. Инфекционный эндокардит правых отделов сердца**

Правосторонний ИЭ (ПИЭ) составляет ~5–34,6% всех случаев ИЭ [11, 19, 382, 383]. Факторы риска правостороннего ИЭ включают пациентов с ВПС (смотри главу 3.4.5.), пациентов с центральными венозными катетерами и ВСУ\*\*\* (смотри главу 3.4.2), а также пациентов с ослабленным иммунитетом, например ВИЧ-инфекцией и наркотической зависимостью. Этиологическим фактором ПИЭ чаще всего является стафилококковая инфекция. *S. aureus* встречается у 38–70% пациентов с ПИЭ, наблюдается тенденция к росту частоты MRSA и полимикробной инфекции.

Чаще всего при ПИЭ поражается трикуспидальный клапан — до 90–100% при ИЭ наркоманов и у 56,4–82% больных, не применявших наркотики [384–386]. Другие возможные локализации ИЭ в правых отделах: электроды ЭКС\*\*\*, клапан легочной артерии, Евстахийев клапан, Тебезиев клапан, другие малые врожденные аномалии правого предсердия и пристеночное расположение. Вовлечение правых отделов сердца изредка наблюдается в сочетании с поражением митрального или аортального клапанов [387, 388]. Госпитальная летальность при ПИЭ составляет 5–15%. Типичные проявления ПИЭ — лихорадка, бактериемия и множественные септические кардиогенные эмболии в малом круге кровообращения, которые проявляются болью в груди, кашлем, кровохарканьем, одышкой. У 65–100% пациентов развивается септическая полисегментарная эмбологенная пневмония с характерным двусторонним поражением легких и выявлением при рентгенологическом исследовании множественных быстро меняющихся очаговых инфильтратов с абсцедированием и последующим формированием кистоподобных полостей [11, 107]. Изолированная правосторонняя СН может быть вызвана как легочной гипертензией, так и тяжелой трикуспидальной регургитацией или обструкцией, но наблюдается редко.

- Рекомендовано пациентам с подозрением на ПИЭ для верификации диагноза и оценки в динамике проводить визуализацию ИЭ с помощью ТТ ЭхоКГ, кроме случаев ИЭ ЭКС\*\*\*, когда требуется ЧП ЭхоКГ [4, 6].

#### **ЕОК IC (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано у пациентов при одозрении на ИЭ легочного клапана рассмотреть возможность выполнения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ при недостаточной визуализации по данным ТТ ЭхоКГ и ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ, особенно у пациентов с протезом клапана [389, 390].

#### **ЕОК IIbC (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ПИЭ для выбора тактики ведения определять предикторы неблагоприятного прогноза: размер вегетаций более 20 мм, грибковая этиология, персистирующая бактериемия, сочетание с поражением левых отделов сердца, невозможность проведения хирургического лечения, иммунный статус ( $\text{CD4} < 200$  клеток/мкл при ВИЧ-инфекции) [391–394].

#### **ЕОК IC (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов с ПИЭ назначать эмпирическую терапию, основываясь на наибольшей вероятности инфицирования *S. aureus*, учитывая данные локальной антибиотикорезистентности, тип вводимого наркотического средства и локализацию эндокардита [395].

#### **ЕОК IC (УУР C, УДД 5)**

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

- Рекомендовано у пациентов с ПИЭ и благоприятным прогнозом в качестве стартовой терапии назначение двухнедельной терапии оксациллином\*\* без #гентамицина\*\* [184, 396–398].

#### **ЕОК IC (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** Двухнедельное лечение оксациллином\*\* без #гентамицина\*\* эффективно для пациентов с изолированным ИЭ трикуспидального клапана, только если

*есть все критерии из следующего списка: MSSA-инфекция; хороший ответ на лечение; отсутствие эмпиемы плевры и эмболических осложнений инфекции; отсутствие сердечных и внесердечных осложнений; отсутствие инфекции протеза клапана или сочетания с ЛИЭ; вегетация размером меньше 20 мм; отсутствие иммуносупрессии (CD4 менее 200 клеток/мкл) с или без СПИД.*

- Рекомендовано у пациентов с ПИЭ терапию антибактериальными препаратами гликопептидной структуры (#ванкомицин\*\*) проводить не менее 4–6 недель [399–401].

#### **ЕОК IV (УУР А, УДД 1)**

**Комментарий.** Ввиду ограниченной бактерицидной активности, плохого проникновения в вегетации и повышенного выведения препарата у наркоманов с внутривенным введением наркотиков, антибиотика гликопептидной структуры (#ванкомицин\*\*) не следует использовать коротким курсом. Стандартный 4–6-недельный режим следует использовать в следующих ситуациях: медленный клинический или микробиологический ответ (более 96 ч); ПИЭ, осложненный правосторонней СН, вегетациями более 20 мм, острой дыхательной недостаточностью, септическими отсевами вне легких (включая эмпиему плевры) или внесердечными осложнениями, например, синдром ОПП; терапия антибиотиками, отличными от пенициллинов с пенициллиназа-устойчивой активностью; при наркомании с тяжелой иммуносупрессией (CD4 менее 200 клеток/мкл) с или без СПИД; или ассоциированный ЛИЭ.

- Рекомендовано рассмотреть у пациентов с ПИЭ в качестве альтернативы стандартной внутривенной терапии при инфицировании *S. aureus* назначение пероральной комбинации #ципрофлоксацина\*\* с рифампицином\*\* [402] или #моксифлоксацина\*\* [400].

#### **ЕОК IV В (УУР В, УДД 3)**

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

- Рекомендовано рассмотреть назначение даптомицина\*\* пациентам с ПИЭ, вызванным *S. aureus*, при отсутствии эффекта предыдущих схем [162].

#### **РКО IV В (УУР В, УДД 2)**

**Комментарий.** Эффективность даптомицина\*\* не уступающая стандартной терапии при лечении инфекций *S. aureus*, включая ПИЭ, подтверждена в рандомизированном контролируемом исследовании. Большинство авторов рекомендует применять высокие дозы #даптомицина\*\* (10 мг/кг/24 ч) и комбинировать даптомицин\*\* с фосфомицином\*\* для профилактики развития резистентности к этому препарату. Антибиотики гликопептидной структуры (например, ванкомицин\*\*) или даптомицин\*\* — препараты выбора для инфекций MRSA [92, 392]. #Ванкомицин\*\* может иметь меньшую эффективность при инфекциях, вызванных изолятами *S. aureus* с МПК #ванкомицина\*\* выше 1 мкг/мл. В этих случаях даптомицин\*\* является препаратом выбора.

- Рекомендовано назначение стандартных схем терапии как для общей популяции у наркоманов с ИЭ, вызванным микроорганизмами, отличными от *S. aureus* [4].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

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

- Рекомендовано пациентам с ПИЭ хирургическое лечение выполнять при наличии правожелудочковой СН с плохим ответом на диуретики, возникшей в результате острой тяжелой регургитации на трикуспидальном клапане [4, 6, 403, 404].

#### **ЕОК I B (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано выполнять хирургическое лечение пациентам с ПИЭ, вызванным микроорганизмами, которые не поддаются АБТ (например, персистирующая грибковая инфекция), или при бактериемии (например, ассоциированной с *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*), сохраняющейся в течение 7 дней и более, несмотря на адекватную антимикробную терапию [4, 403].

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с персистирующими вегетациями, тяжелой дыхательной недостаточностью, требующей респираторной поддержки после рецидивирующей легочной эмболии, выполнять хирургическое лечение (пластику или протезирование пораженного клапана) для улучшения исхода [297].

#### **ЕОК I B (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ПИЭ с или без правожелудочковой СН при наличии крупных вегетаций более 20 мм на трикуспидальном клапане, после рецидивирующей септической тромбоэмболии легочной артерии выполнять

хирургическое лечение (пластику или протезирование пораженного клапана) для улучшения исхода [4, 6, 403].

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ПИЭ и одновременным поражением левых отделов сердца отдавать предпочтение хирургическому лечению (пластика и/или протезирование пораженных клапанов) [405].

#### **ЕОК I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ПИЭ и ВИЧ проводить хирургическое лечение, по стандартным показаниям (пластика или протезирование пораженного клапана) для улучшения исхода [4, 403].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

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

- Рекомендовано у пациентов с ПИЭ при оперативном лечении трикуспидального клапана использовать следующие техники: вальвулоэктомия, восстановление клапана и замена клапана [4, 403].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендуется при наличии показаний к оперативному лечению ИЭ трикуспидального клапана отдавать предпочтение пластике трикуспидального клапана вместо протезирования, если это возможно, для уменьшения тромбгеморрагических осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде [404].

#### **ЕОК IIa B (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность профилактической постановки эпикардального электрода при проведении хирургического вмешательства на трикуспидальном клапане, особенно если в операционной подтверждается блокада сердца, с целью предотвращения повреждения замененного клапана во время последующего смещения электрода и снижения риска повторного инфицирования [403].

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность удаления вегетаций из правых отделов сердца путем эндоваскулярной аспирации для снижения инфекционной нагрузки и достижения клинической стабильности у отдельных пациентов, которые имеют высокий риск хирургического вмешательства [6, 406].

#### **ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** *Пластика трикуспидального клапана применяется чаще, чем протезирование [407]. Пластика трикуспидального клапана также может быть связана*

*с лучшими краткосрочными и долгосрочными результатами, чем протезирование при правостороннем ИЭ, особенно в отношении рецидивирующей инфекции и необходимости повторного хирургического вмешательства [383, 404]. При протезировании трикуспидального клапана в большинстве случаев используются биопротезы. В исключительных случаях может быть выполнена вальвулоэктомия без замены протезом, однако, она может быть связана с тяжелой послеоперационной правожелудочковой СН, особенно при наличии легочной гипертензии. В этих случаях протезирование клапана может быть проведено при излечении инфекции у пациентов, прекративших употреблять наркотики. При необходимости замены клапана легочной артерии предпочтительно использовать гомографт, либо, если это невозможно, то ксенографт.*

#### **3.4.5. Инфекционный эндокардит у пациентов с врожденными пороками сердца**

Несмотря на то, что заболеваемость ВПС относительно постоянна, общая численность населения с ВПС постоянно растет из-за увеличения выживаемости после хирургического вмешательства по поводу ВПС в детстве и увеличения продолжительности жизни взрослых с ВПС. Наличие ВПС, даже после коррекции, признано пожизненным потенциальным субстратом для ИЭ, однако риск ИЭ зависит от типа ВПС. Крупных исследований у этой категории пациентов крайне мало, имеются только данные ретроспективных исследований, часто связанных со специфическими выборками в специализированных центрах, которые трудно экстраполировать на общую популяцию. Распространенность ИЭ при ВПС в 15–140 раз выше, чем в общей популяции (самый высокий уровень — из центра с высокой специализацией). Частота ИЭ ниже у детей (0,04% в год), чем у взрослых с ВПС (0,1% в год). Распространенность ВПС у пациентов с ИЭ варьируется (возможно, из-за отклонений в отборе) в диапазоне от 2% до 60% с небольшим преобладанием мужчин.

- Рекомендовано оценивать риск развития ИЭ всем пациентам с ВПС для своевременной профилактики. Простые дефекты, такие как ДМПП, открытый артериальный проток и стеноз легочного клапана, имеют низкий риск развития ИЭ. Более высокий риск ИЭ ассоциирован, например, с двустворчатым аортальным клапаном. С наиболее высоким риском развития ИЭ ассоциируются сложные пороки с гемодинамически значимыми нарушениями: ВПС синего типа; любые ВПС, скорректированные с помощью протезного материала в течение 6 месяцев после процедуры или на протяжении всей жизни, если сохраняется остаточный шунт или клапанная регургитация [4, 6, 313].



**ЕОК ІВ (УУР В, УДД 3)**

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

Этиология, клиническая картина, осложнения и критерии постановки диагноза ИЭ не отличаются от таковой при ИЭ приобретенных пороков сердца. Однако при ВПС правосторонний ИЭ встречается чаще, чем при ИЭ, ассоциированном с приобретенными пороками сердца.

- Рекомендовано пациентам с ВПС для снижения риска ИЭ проводить первичную профилактику по тем же схемам, как и в общей популяции [408, 409].

**ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Значительную роль играет своевременная санация ротовой полости, зубная и кожная гигиена, о которых идет речь в Приложении А3/22–А3/23. Однако есть проблема с обучением (в особенности у пациентов, не наблюдающихся в центрах ВПС) в плане настороженности в отношении ИЭ, необходимости профилактики ИЭ в популяции ВПС. В этой группе следует отказаться от косметического татуирования и пирсинга (хотя бы в области языка и слизистых).

- Рекомендовано пациентам с ВПС для предотвращения ИЭ воздержаться от пирсинга и татуировок [408].

**ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)**

- Рекомендовано пациентам с ВПС при подозрении на ИЭ выполнять ТТ ЭхоКГ и при недостаточной информативности исследования – выполнять ЧП ЭхоКГ для подтверждения или исключения ИЭ [410].

**ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)**

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

- Рекомендовано Ведение пациентов с ВПС и ИЭ осуществлять в хирургических центрах, специализирующихся на пороках сердца [150].

**РКО І С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано у пациентов с ВПС с целью лечения ИЭ проводить консервативную терапию по общим принципам [4].

**РКО І С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВПС проводить хирургическое лечение при неэффективности консервативной терапии, при развитии тяжелых нарушений гемодинамики и риске опасных септических эмболий [411, 412].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВПС определять прогноз [413, 414].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** Прогноз у больных ИЭ при ВПС лучше, чем в общей популяции больных ИЭ с приобретенными пороками сердца. ИЭ при ВПС имеет смертность 6–15%. Такой, лучший, прогноз в сравнении с приобретенной патологией может быть связан с более высокой долей ПИЭ или более качественной помощью в специализированных центрах ВПС. Хирургическая коррекция ВПС снижает риск ИЭ, если выполнена без остаточного дефекта. Имплантация искусственных клапанов для коррекции ВПС увеличивает риск развития ИЭ.

### **3.4.6. Инфекционный эндокардит во время беременности**

Для врача всегда непросто вести пациентку во время беременности, с измененной гемодинамикой и сердечно-сосудистой физиологией, которая может имитировать заболевания сердца и изменять клиническую картину [415, 416]. Встречаемость ИЭ во время беременности находится на уровне 0,006% [417]. Распространенность ИЭ у пациентов с заболеваниями сердца 0–1,2% и выше у женщин с механическими протезами (протез аортального клапана механический двустворчатый\*\*\*, протез митрального клапана механический двустворчатый\*\*\*) [418–421]. Поэтому ИЭ при беременности верифицируется редко и является или осложнением уже имевшегося порока, или результатом наркомании с в/в введением. У беременных могут быть использованы стандартные схемы АБТ на любом сроке беременности, исходя из высокого риска летального исхода в случае позднего старта и неадекватной терапии. Свидетельства о токсичности для плода опубликованы только на основании экспериментальных исследований для фторхинолонов и тетрациклинов. Максимально безопасными и изученными с точки зрения безопасности для плода являются бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины или другие бета-лактамы антибактериальные препараты. В опубликованной литературе нет данных о негативных последствиях для беременной и плода применения ванкомицина\*\*, однако общее число наблюдений невелико. Назначение АБТ для лечения беременных с ИЭ должно осуществляться по жизненным показаниям мультидисциплинарной командой с участием врачей — акушеров-гинекологов, врачей-специалистов по лечению инфекционных

заболеваний, врача-клинического фармаколога. Решение должно быть принято индивидуально и оформлено в соответствии с локальными актами.

- Рекомендовано беременным пациенткам с риском развития ИЭ первичную профилактику проводить по тем же схемам, как и в общей популяции [422].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

- Не рекомендовано выполнение антибиотикопрофилактики беременным пациенткам с любым риском развития ИЭ во время влагалищного родоразрешения через естественные родовые пути или при кесаревом сечении [422].

#### **ЕОК III В (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано у беременных с необъяснимой лихорадкой и сердечным шумом исключать ИЭ [4].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** ИЭ ассоциируется с высокой частотой летальных исходов как в отношении матери, так и плода. Материнская смертность при ИЭ достигает 33% (в большинстве случаев — от сердечной недостаточности или эмболий), а смерть плода составляет около 29% [417]. Пристальное внимание нужно уделять любой беременной с необъяснимой лихорадкой и сердечным шумом.

- Рекомендовано всем беременным пациенткам для исключения ИЭ выполнять ТТ ЭхоКГ как способ визуализации первого выбора [4].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

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

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано беременным пациенткам диагноз ИЭ выставлять по тем же критериям, что и в общей популяции [422].

#### **ЕОК I В (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность выполнения других визуализирующих методов исследования таких как КТ сердца, МРТ сердца во время беременности только по жизненным показаниям для подтверждения или исключения тромбозмембранных, септических осложнений ИЭ [4].

#### **РКО IIa С (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всем беременным пациенткам с достоверным или вероятным ИЭ сразу после установления диагноза назначить эмпирическую АБТ с учетом фетотоксичных эффектов антибактериальных препаратов системного действия, не

дожидаясь результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность [4].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** *Своевременная диагностика и выбор правильной тактики лечения (АБТ/хирургическое лечение) уменьшают риск смерти матери и плода.*

- Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ при идентификации возбудителя (как правило, в течение 48 часов) изменить АБТ с эмпирической на соответствующую по чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам с учетом потенциальных фетотоксичных эффектов антибактериальных препаратов системного действия [4].

#### **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ назначать антибактериальные препараты системного действия, разрешенные к применению во всех триместрах беременности: бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины; ампициллин\*\*; даптомицин\*\*; оксациллин\*\* и цефалоспорины [4].

#### **ЕОК I B (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано беременным пациенткам с ИЭ при наличии жизненных показаний рассмотреть возможность назначения аминогликозидов [4].

#### **ЕОК IV C (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** *При наличии жизненных показаний следует рассмотреть возможность назначения любых необходимых классов антибактериальных препаратов системного действия.*

- Рекомендовано беременным пациенткам с ИЭ при развитии кардиогенного шока или рефрактерной к медикаментозной терапии СН, развившейся на фоне острой клапанной недостаточности рассмотреть возможность выполнения неотложного хирургического вмешательства [4, 422].

#### **ЕОК IV C (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ в случае неотложного хирургического вмешательства для повышения шансов жизнеспособности плода предварительное родоразрешение [4, 422].

#### **РКО IIa C (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ и неконтролируемой инфекцией и/или в целях предотвращения эмболии оценивать в индивидуальном порядке соотношение рисков для плода при оперативном вмешательстве и риска материнских осложнений при использовании консервативной тактики лечения [416, 422].

**РКО I C (УУР C, УДД 4)**

- Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ наблюдение, лечение и родоразрешение выполнять в специализированном медицинском учреждении не менее 3 уровня [422, 423].

**РКО I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарии:** Быстрое выявление ИЭ и адекватное лечение важны для снижения риска смерти как матери, так и плода [417].

**3.4.7. Инфекционный эндокардит у пациентов с ослабленным иммунитетом и реципиентов трансплантированных органов**

- Рекомендовано у реципиентов трансплантированных органов с подозрением на ИЭ диагностику и лечение ИЭ проводить в соответствии с общепринятым принципам ведения пациентов с ИЭ [424, 425].

**ЕОК нет (УУР C, УДД 4)**

**Комментарии:** Частота ИЭ у реципиентов трансплантированных паренхиматозных органов колеблется от 1% до 2%. Эти пациенты, как правило, моложе и имеют более высокую распространенность сопутствующих заболеваний (особенно заболеваний почек и печени) по сравнению с пациентами с ИЭ без трансплантированных паренхиматозных органов. Среди пациентов с трансплантированными паренхиматозными органами и ИЭ наиболее часто встречаются трансплантаты почек (72%), реже печени (17%) и поджелудочной железы (8%). Наиболее распространенной локализацией ИЭ является поражение аортального клапана, реже – митрального. Правосторонний ИЭ встречается редко. Также у таких пациентов встречаются аномальные локализации вегетаций – в области предсердий или желудочков без поражения клапанного аппарата (так называемый пристеночный ИЭ). Распространенной формой является внутрибольничный ИЭ и ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи. Этиологическая структура остается традиционной – наиболее частым патогеном является *S. aureus* (34%), реже встречаются *Enterococcus spp.* (17%) и *Streptococcus spp.* (11%). Кардиохирургическое лечение у пациентов с ИЭ и трансплантированными паренхиматозными органами выполняется реже, чем у пациентов с ИЭ без трансплантированных паренхиматозных органов. Исходы ИЭ у пациентов с трансплантированными паренхиматозными органами не отличаются от пациентов с традиционными формами ИЭ, что, вероятно, связано с более молодым возрастом пациентов, частым контактом с системой здравоохранения, что определяет ранние сроки диагностики и лечения ИЭ. Однако ряд исследований показывают, что в

целом наличие иммуносупрессивной терапии у пациентов с ИЭ и трансплантированными паренхиматозными органами негативно влияет на течение ИЭ.

- Рекомендовано у реципиентов трансплантированного сердца с подозрением на ИЭ диагностику и лечение ИЭ проводить в соответствии с общепринятым принципом ведения пациентов с ИЭ, учитывая при этом лекарственные взаимодействия [425, 426].

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 3)**

**Комментарии:** ИЭ у реципиентов трансплантата сердца составляют 10% от пациентов с трансплантированными паренхиматозными органами и ИЭ. Среди 57 реципиентов трансплантата сердца, у которых развился ИЭ, наиболее частым возбудителем являлся *S. aureus* (26%), за которым следует *Aspergillus fumigatus* (19%) и *E. faecalis* (12%). Среднее время до появления ИЭ после трансплантации сердца составило 8 лет, причем наиболее часто поражался митральный клапан, за ним следовал пристеночный ИЭ и ИЭ трехстворчатого клапана. Летальность от всех причин в этой группе пациентов была высокой (45%), с наихудшим прогнозом при грибковой этиологии ИЭ. Реципиенты трансплантированного сердца с ИЭ редко направлялись на кардиохирургическое лечение (35%). Необходимо помнить, что индивидуальный протокол схем антибактериальной терапии может нуждаться в модификации в связи с лекарственными взаимодействиями препаратов [427]. У реципиентов после ТСО важен контроль концентрации иммунодепрессантов в крови. Отсутствие лекарственного мониторинга может привести к риску избыточной иммуносупрессии и ухудшению функции почек. Аминогликозиды, эритромицин и кларитромицин\*\* не показаны в связи с высоким риском ренальных взаимодействий на фоне одновременного приема с ингибиторами кальциневрина) [428]. В ряде случаев, только по согласованию с врачом-хирургом хирургического отделения трансплантации органов и (или) тканей человека, при тяжелом течении инфекционного процесса возможна кратковременная отмена антиметаболитов (иммунодепрессанты) (микофеноловая кислота\*\*, микофенолата мофетил\*\*, азатиоприн\*\*) или ингибиторов m-TOP (млекопитающие-мишени ингибиторов киназы рапамицина (mTOR)) (эверолимус\*\*, сиролимус) [428].

- Рекомендовано у реципиентов трансплантированных органов с достоверным/вероятным ИЭ показания к кардиохирургическому лечению определять в соответствии с общепринятым принципом ведения пациентов с ИЭ [429].

#### **ЕОК нет (УРР С, УДД 4)**

**Комментарий:** В периоперационном периоде иммунодепрессанты не должны быть отменены. Однако, возможна коррекция протокола иммуносупрессивной терапии по согласованию с врачом-хирургом хирургического отделения трансплантации органов и

(или) тканей человека. В ряде случаев возможен однократный пропуск ингибитора кальциневрина утром в день операции с целью минимизации почечной дисфункции на фоне дегидратации. В послеоперационном периоде иммуносупрессия должна быть продолжена. При невозможности перорального приема показан перевод на внутривенные формы иммунодепрессантов [428].

- Рекомендовано реципиентов трансплантированного сердца относить к группе высокого риска развития ИЭ и проводить своевременные меры неспецифической и специфической антибиотикопрофилактики [428].

#### **ЕОК Пь С (УУР С, УДД 5)**

**Комментарии:** *Смотри раздел 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики*

- Рекомендовано у пациентов с ВИЧ и ИЭ диагностику и лечение ИЭ проводить в соответствии с общепринятым принципам ведения пациентов с ИЭ [31, 430].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарии:** *Появление комбинированной антиретровирусной терапии привело к снижению риска развития синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), но люди, живущие с ВИЧ, остаются уязвимой группой населения для ИЭ. Заболеваемость ИЭ у людей, живущих с ВИЧ, снизилась за последние два десятилетия. Ретроспективное исследование, проведенное в Испании, показало снижение заболеваемости ИЭ с 18,2 на 100 000 пациенто-лет в период с 1997 по 1999 год до 2,9 событий на 100 000 пациенто-лет в период с 2000 по 2014 год. Аналогичным образом, регистр Соединенных Штатов Америки сообщил о снижении заболеваемости ИЭ с 148 в 2007 году до 112 в 2017 году. Пациенты, живущие с ВИЧ и имеющие ИЭ, становятся старше, у них увеличивается процент злоупотребления психотропными веществами и сопутствующих заболеваний. Важно отметить, что пациенты с ВИЧ и ИЭ имеют более высокую частоту ИБС, предшествующих операций на клапанах, инфекции ВСУ\*\*\* и гемодиализа. Наиболее частыми возбудителями ИЭ являлись *Staphylococcus spp.* (большая часть из которых *S. aureus*), далее *Streptococcus spp.*, грамотрицательные палочки и *Enterococcus spp.* Важно отметить, что за последние два десятилетия частота CoNS как причины ИЭ снизилась, тогда как частота стрептококков, грамотрицательных бактерий, энтерококков и грибов увеличилась. Внебольничный ИЭ стал наиболее распространенной формой, в то время как ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи, значительно снизился. Исходы ИЭ у пациентов с ВИЧ с годами улучшились (с 23,9 до 5,5 смертей на 100 000 пациенто-лет).*

### **3.4.8. Инфекционный эндокардит у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом**

Эта разновидность заболевания относится к группе ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи/ухода. Распространенность ИЭ у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ПГД), составляет 2,9%, что в 50–180 раз выше, чем у населения в целом [431]. Это обусловлено наличием у пациентов с ХБП V-стадии, которым требуется заместительная почечная терапия (ЗПТ), нескольких дополнительных факторов риска развития ИЭ: рецидивирующей бактериемии из-за постоянной ЭКС\*\*\*-платации сосудистого доступа, кальцификации сердечных клапанов вследствие нарушений фосфорно-кальциевого обмена, иммуносупрессии у пациентов с уремией и коморбидностью [432]. «Диализный» эндокардит характеризуется высоким уровнем госпитальной и годичной смертности, превышающим таковые значения в «недиализной» популяции [431, 432]. Неблагоприятный прогноз с высокой частотой ранней и отдаленной смертности подчеркивает необходимость ранней диагностики и лечения ИЭ на ПГД, выявления пациентов, склонных к его развитию, и разработки стратегий профилактики [431, 433].

- —Рекомендовано пациентам на программном гемодиализе исключение ИЭ при возникновении лихорадки неясного генеза [147].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий:** *Источником бактериемии и последующего развития инфекции сердечных клапанов у пациентов на ПГД является, главным образом, сосудистый доступ. Риск ИЭ на ПГД увеличивается при использовании центрального и перманентного диализных катетеров и менее выражен при использовании артериовенозной фистулы (АВФ) и артериовенозного (АВ-) протеза в качестве сосудистого доступа [147]. АВФ считается более безопасным вариантом по сравнению с центральным венозным катетером (ЦВК), так как демонстрирует меньшую частоту бактериемии. Однако высокая скорость кровотока через АВФ (1500 мл/мин и более) может создавать турбулентный поток, который потенциально способен повреждать эндокард, особенно у пациентов с ранее существующими пороками клапанов. Это предположение требует дополнительных исследований, так как прямых доказательств в литературе пока нет.*

- Рекомендовано у пациентов на ПГД с ИЭ в качестве источника бактериемии/ входных ворот клапанной инфекции в первую очередь рассматривать сосудистый доступ (имплантируемые диализные катетеры (порт/катетер инфузионный/инъекционный, имплантируемый\*\*\*), АВФ) [147, 431, 433].

#### **ЕОК нет (УУР В, УДД 2)**



**Комментарий:** *Этиология ИЭ у пациентов на ПГД имеет некоторые отличия от ИЭ в популяции. Staphylococcus aureus (чаще MSSA, но роль MRSA возрастает) является основной причиной бактериемии у пациентов на ПГД (до 75 % случаев) [147] вследствие попадания возбудителя в кровоток с кожи при эксплуатации сосудистого доступа, а также назального носительства. Второе место принадлежит энтерококкам [431, 433]. Преимущественно левосторонняя локализация ИЭ обусловлена высоким давлением в левых отделах сердца, что у больных с терминальной ХПН способствует повреждению митрального и аортального клапанов; факторами гемодинамического риска ИЭ являются также легочная гипертензия и гиперволемиа [434]. Правосторонний ИЭ встречается у пациентов на ПГД реже левостороннего, но чаще, чем в популяции. В патогенезе ИЭ правых отделов сердца (системы с низким давлением) имеют значение приток инфицированной крови из устройств сосудистого доступа, повреждение эндотелия крупных вен, эндокарда предсердия и трикуспидального клапана портом/катетером инфузионным/инъекционным, имплантируемым\*\*\*, микроповреждение эндокарда и клапана пузырьками воздуха вследствие вихревого (турбулентного) движения крови в системе магистралей и диализатора [434, 435].*

- Рекомендовано использовать ТТ Эхо КГ для мониторинга и выявления ИЭ у пациентов с хронической почечной недостаточностью, у которых есть инфекция сосудистого доступа и бактериемия *S. aureus* [82, 436].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД устанавливать диагноз с использованием модифицированных критериев Дюка 2023 [6].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** *В рекомендациях ESC 2023 года больше внимания уделяется рискам, связанным с ПГД, важности скрининга и оптимизации диагностического подхода к ИЭ у таких пациентов. Пока недостаточно доказательств, будут ли критерии ИЭ Международного общества по инфекционным заболеваниям сердца и сосудов 2023 года полностью применимы к пациентам с ИЭ на ПГД. Тем не менее, целесообразно распространить на них общепринятый диагностический подход. Визуализация клапанов с помощью ТТ ЭхоКГ и ЧП ЭхоКГ, положительные результаты микробиологического исследования крови и клиническая оценка по-прежнему должны оставаться основой для постановки диагноза ИЭ у больных на ПГД, наряду с новыми методами визуализации и этиологической диагностики [433].*

- Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД выполнять ЭхоКГ в динамике непосредственно после выполнения процедуры ПГД (или в течение первых суток после нее) [437].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Удаление избыточной жидкости во время процедуры ПГД может уменьшать объемы камер сердца и влиять на сократительную функцию миокарда, что отражается на параметрах ЭхоКГ, таких как конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [437]. Коррекция гиперволемии и снижение давления в камерах сердца изменяют степень клапанной регургитации функционального характера. Параметры ЭхоКГ, таким образом, могут отличаться до и после процедуры гемодиализа. Характер изменений зависит от исходного состояния сердечно-сосудистой системы, объема удаленной жидкости и скорости ее удаления. Поэтому ЭхоКГ, особенно для оценки не только органической клапанной патологии, но и полостей сердца, сердечного выброса и т. п. необходимо выполнять в статусе нормогидратации (в течение первых суток после процедуры), в том числе в динамике.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД назначение антибактериальной терапии осуществлять по общим правилам и принципам лечения ИЭ (с учетом особенностей подбора доз пациентам с ХБП и находящимся на ЗПТ) [433].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** При отсутствии выделения возбудителя пациентам с ИЭ на ПГД должны первоначально назначаться антибактериальные препараты системного действия, активные в отношении стафилококков/энтерококков, в последующем антибактериальная терапия должна быть скорректирована на основании полученных данных о возбудителе и клинической эффективности.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД при проведении антибактериальной терапии корректировать дозы антибактериальных препаратов системного действия с учетом, существующих для пациентов с ХБП 5Д стадии клиренсовых характеристик и фармакодинамики в процессе гемодиализа/гемодиафильтрации [6, 438].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий:** В Приложении А3/9 содержатся рекомендации применения наиболее распространенных антибактериальных препаратов системного действия у пациентов с ИЭ со снижением функции почек, в том числе – указания их применения при наличии ПГД. Следует отметить, что дозировка препаратов корректируется с учетом функции почек и метода диализа. Введение антибактериальных препаратов системного

действия показано сразу после диализа для поддержания эффективной терапевтической концентрации. Низкое связывание с белками плазмы и малая молекулярная масса антибактериального препарата системного действия способствуют хорошему выведению препарата на гемодиализе/гемодиафильтрации. Напротив, высокая степень связывания с белками значительно ограничивает выведение препарата всеми методами диализа. Применение высокопоточных мембран на гемодиафильтрации способствует эффективному удалению антибактериального препарата системного действия, например, даптомицина\*\*, несмотря на его высокую молекулярную массу. Для антибактериальных препаратов системного действия с узким терапевтическим окном (ванкомицина\*\* и аминогликозидов) необходимо контролировать уровень препарата в крови и учитывать нефротоксичность при сохранении остаточной функции почек [6, 439]. При выборе режима антибактериальной терапии у пациентов с ИЭ на ПГД следует руководствоваться указанными характеристиками в инструкции к лекарственному препарату.

- Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД применять общепринятые показания для выполнения кардиохирургического лечения [147, 439].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Кардиохирургическое лечение пациентов с ИЭ на ПГД показано, когда наблюдается острая сердечная недостаточность, неконтролируемая инфекция и высокий риск эмболических осложнений. Пациенты с ИЭ на ПГД обладают более высоким риском неблагоприятных исходов кардиохирургического вмешательства. Тем не менее, отказ или задержка операции при наличии показаний ухудшают исходы ИЭ у больных на ПГД [147, 439].

- Рекомендовано при развитии ИЭ, связанного с сосудистым доступом, у пациентов на ПГД удаление порта/катетера инфузионного/инъекционного, имплантируемого\*\*\* с установкой нового, предпочтительно другой локализации, или временный перевод пациента на перитонеальный диализ из-за риска стойкой бактериемии, связанной с катетером [147].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Решение вопроса о сосудистом доступе при развитии ИЭ у пациентов на ПГД требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае: контролируемых исследований по данной проблеме недостаточно [147]. Однако здесь следует руководствоваться международными рекомендациями, сформулированными, в том числе, для ведения пациентов с инфекциями сосудистого доступа /катетерассоциированными инфекциями кровотока. Их развитие связано с

формированием биопленки и нередко оказывается рефрактерным к системной антибактериальной терапии. Необходимо незамедлительное удаление катетера для диализа при лихорадке свыше 48–72 часов, бактериемии, сепсисе [436]. При попытке сохранения катетера у больного с ИЭ на ПГД (например, у пациентов без альтернативных сосудистых доступов), показана более длительная антибиотикотерапия и повторные эхокардиографические исследования [440].

- Рекомендовано ведение пациентов с ИЭ на ПГД осуществлять мультидисциплинарной «Командой эндокардита» с обязательным участием врача-нефролога (специалиста по заместительной почечной терапии) [147].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий:** В «Команде эндокардита» подлежат обсуждению и практической реализации вопросы тактики ведения пациента с ИЭ на ПГД: объем, дозировки и продолжительность антибактериальной терапии, показания и сроки кардиохирургического лечения, выбор оптимального сосудистого доступа/метода ЗПТ, коррекция анемии и метаболических нарушений и т. п.

- Рекомендовано всем пациентам на ПГД проведение профилактических мероприятий по возникновению бактериемии в связи с повышенным риском ИЭ и его рецидивов [441].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий:** Профилактика ИЭ у пациентов на ПГД предполагает сочетание общих и местных мероприятий. К общим мерам профилактики ИЭ относятся адекватное применение метода заместительной почечной терапии (достижение целевых показателей «дозы диализа», достижение и своевременная коррекция индивидуального «сухого веса» (вес пациента при нормогидратации), правильное питание, коррекция анемии и фосфорно-кальциевых нарушений/профилактика кальцификации клапанов и т.п.), санация очагов хронической инфекции, регулярное бактериологическое исследование микрофлоры носоглотки, вакцинация от стафилококка, контроль качества диализирующих растворов, мониторинг состояния сосудистого доступа с обучением пациентов. Местные меры профилактики ИЭ и его рецидивов у пациентов на ПГД предполагают превентивное формирование постоянного (АВФ/АВ-протез) сосудистого доступа до начала ЗПТ, минимизацию использования имплантируемых внутрисердечных устройств, обработку кожи и строгое соблюдение асептики при эксплуатации сосудистого доступа [441]. Антибактериальная профилактика ИЭ при инвазивных медицинских манипуляциях (стоматологических и прочих) осуществляется по правилам, описанным в соответствующем разделе рекомендаций. Наличие диализа как такового не

*относится к факторам очень высокого риска для рекомендации профилактического приема антибактериальных препаратов системного действия перед инвазивными манипуляциями, однако этот вопрос решается индивидуально в каждой конкретной ситуации.*

#### **3.4.9. Небактериальный тромбэндокардит (тромботический, марантический, веррукозный, Либмана–Сакса)**

По данным аутопсийных исследований небактериальный тромботический эндокардит (НБТЭ) — редкое заболевание, частота которого колеблется от 1,1% до 1,6% [476]. Небактериальный тромбозэндокардит (НБТЭ) (или марантический эндокардит, веррукозный, Либмана–Сакса) характеризуется наличием стерильных вегетаций, состоящих из фибрина и агрегатов тромбоцитов на клапанах сердца. Эти вегетации не ассоциированы ни с бактериемией, ни с деструктивными изменениями клапана. Очень важно различать истинный НБТЭ и отрицательные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность при ИЭ ввиду АБТ. НБТЭ — состояние, связанное с рядом заболеваний, таких, как рак, системные заболевания соединительной ткани (например, системная красная волчанка при наличии антифосфолипидных антител — так называемый эндокардит Либмана–Сакса), аутоиммунные расстройства, гиперкоагуляционные состояния, септицемия, тяжелые ожоги или хронические заболевания вроде туберкулеза, уремии или СПИД. НБТЭ — потенциально смертельный источник эмболий. Часто эмболия — первое проявление заболевания. По результатам регистра пациентов с НБТЭ 41% имели рак, 33% — СКВ и 36% — антифосфолипидный синдром (АФС), при этом 21% пациентов имели как СКВ, так и АФС. Среди пациентов со злокачественными новообразованиями тремя наиболее частыми видами рака были аденокарцинома легких, рак молочной железы и рак поджелудочной железы. Инсульт был наиболее частым клиническим проявлением при поступлении (60%), в то время как СН наблюдалась у 21%, а острый коронарный синдром у 7% пациентов. Трансторакальная эхокардиография смогла подтвердить диагноз у 45% пациентов. Митральный клапан был поражен чаще (62%), чем аортальный клапан (24%) [477].

- Рекомендовано пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ использовать алгоритм диагностики ИЭ [478].

**ЕОК I C (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** Принципиально важно различать НБТЭ и ИЭ. Используется одна и та же диагностическая схема, что и для ИЭ. Диагноз НБТЭ непрост и основан на сильном клиническом подозрении в контексте прогрессирования заболевания, которое может быть ассоциировано с НБТЭ, при наличии шума при аускультации сердца, при наличии не отвечающих на АБТ вегетаций или при наличии множественных системных эмболий.

- Рекомендовано пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики ИЭ выполнять ЧП ЭхоКГ [4].

#### **ЕОК I C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** По сравнению с ТТ ЭхоКГ, ЧП ЭхоКГ имеет большую чувствительность и специфичность у данной категории пациентов. Вегетации Либмана-Сакса могут иметь различную форму (сидячие, трубчатые или сливающиеся), с различным уровнем эхогенности (гетерогенно или однородно), обычно небольшие, с широким основанием и разной формы, более рыхлые, подвижные и часто дают эмболические осложнения. Они редко связаны с дисфункцией клапана и никогда не связаны с перфорацией клапана, что является важным методом дифференциации от бактериального ИЭ [477]. У них слабая воспалительная реакция в месте прикрепления, что делает их более подвижными; они легче отрываются. После эмболизации мелкие остатки (до 3 мм) могут привести к ложно-негативным ЭхоКГ данным. ЧП ЭхоКГ следует назначить, если есть высокое подозрение на НБТЭ. Левосторонние (митральные чаще, чем аортальные) и билатеральные вегетации скорее говорят за НБТЭ, чем за ИЭ [479]. Когда рано выполнена ЧП ЭхоКГ, прогноз НБТЭ улучшается.

- Рекомендовано рассмотреть пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ выполнение специальных лабораторных исследований оценки клеточного состава крови и системы гемостаза, для исключения АФС и СКВ (определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания ревматоидного фактора (РФ) в крови, определение маркеров ANCA-ассоциированных васкулитов: PR3 (c-ANCA), МПО (p-ANCA), определение содержания антицентромерных антител в крови, определение содержания антител к РНК в крови, определение содержания антител к циклическому цитруллиновому пептиду (анти-CCP) в крови; определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови; определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену) в крови, определение содержания антител к фосфолипидам в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к бета-2-гликопротеину в крови, определение содержания антител к Scl-70 в

крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента, антитела к кардиолипину IgG или IgM изотипов, Антитела к  $\beta$  2-гликопротеину I IgG и/или IgM, Волчаночный антикоагулянт) [480, 481].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

**Комментарий.** Иммунохимическое исследование на антифосфолипидный синдром (т. е. волчаночный антикоагулянт, альфа-1-гликопротеин (орозомукоида) в крови, антитела к кардиолипину в крови, антитела к фосфолипидам в крови, антитела к бета-2-гликопротеину в крови, антинуклеарные антитела к Sm-антигену; хотя бы один должен быть положительным для диагноза антифосфолипидного синдрома в как минимум двух пробах через 12 недель) следует назначать пациентам с рецидивирующей системной эмболией или известной системной красной волчанкой. Однако следует отметить, что лабораторные данные о состоянии гиперкоагуляции (например, волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину и антитела к  $\beta$ 2-гликопротеину I или ДВС) могут присутствовать, но они неспецифичны и могут также быть повышены у других пациентов с ИЭ с эмболическими событиями [71].

- Рекомендовано пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ выполнять повторное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность [4].

#### **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

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

- Рекомендовано пациентам с НБТЭ назначать антикоагулянтную терапию для профилактики рецидива НБТЭ [6, 482, 483].

#### **ЕОК I С (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** Ведение НБТЭ начинается с лечения основного заболевания. Если нет противопоказаний, эти пациенты должны получать гепарин натрия\*\* или НМГ (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия\*\*/далтепарин натрия) или варфарин\*\*, хотя мало доказательств в поддержку этой стратегии. В рандомизированном открытом многоцентровом исследовании, сравнивающим ривароксабан и варфарин у пациентов с АФС использование ривароксабана было связано с увеличением частоты тромбоэмболических событий и крупных кровотечений [484]. В связи с этим использование прямых оральных антикоагулянтов (ингибиторов тромбина прямого и прямые ингибиторы фактора ха) не показано у пациентов с НБТЭ [6]. При

*тромботическом антифосфолипидном синдроме показана пожизненная антикоагулянтная терапия варфарином\*\* в целях профилактики тромбозов и тромбоэмболий.*

- Рекомендовано пациентам с НБТЭ перед назначением антикоагулянтной терапии выполнять КТ головного мозга для исключения внутримозговых кровоизлияний [481].

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)**

- У пациентов с НБТЭ и с тяжелой клапанной недостаточностью и /или с крупными вегетациями рекомендуется рассмотреть возможность выполнения хирургического лечения для улучшения прогноза [6, 477].

#### **ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)**

- Не рекомендовано пациентам с НБТЭ и повторяющимися эмболиями проводить хирургическое лечение [481].

#### **РКО III C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий:** Развитие ИЭ часто ассоциировано с онкологическими заболеваниями. ИЭ может быть потенциальным маркером скрытого рака. В большом датском национальном исследовании было обнаружено 997 раковых опухолей у 8445 пациентов с ИЭ при среднем наблюдении 3,5 года. Была выявлена высокая частота развития рака брюшной полости и онкологических заболеваний крови. ИЭ, вызванный *S. bovis/S. gallolyticus*, часто ассоциирован с раком толстой кишки. Тяжелая бактериемия была показана в ассоциации с раком толстой кишки, с наиболее сильной ассоциацией у инфекции *S. bovis*, особенно подвидами *S. gallolyticus*. Инфекция *S. bovis* была связана с наличием желудочно-кишечной опухоли, которая в большинстве случаев оказывалась аденомой толстой кишки или карциномой. Однако до сих пор идет дискуссия, является ли ассоциация ИЭ *S. bovis/S. gallolyticus* с колоректальными опухолями последствием гастроинтестинального заболевания, или она способствует развитию колоректального рака.

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ, вызванным *S. bovis/S. gallolyticus* выполнять колоноскопию для скрининга рака толстого кишечника как во время госпитализации, так и при дальнейших ежегодных диспансеризациях [485].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 4)**

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



- Рекомендовано у пациентов с ИЭ, вызванным *S. bovis/S. gallolyticus*, для обнаружения патологии желудочно-кишечного тракта рассмотреть возможность проведения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ [4].

#### **РКО Па С (УУР С, УДД 5)**

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

### **3.5. Иное лечение**

Специфическое обезболивание, диетотерапия не требуются.

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Основными задачами комплексной реабилитации пациентов с ИЭ являются восстановление до оптимального уровня функциональной способности организма и психоэмоционального статуса, мобилизация компенсаторных механизмов, устранение последствий хирургического вмешательства, предотвращение рецидива ИЭ и реинфицирования, развития осложнений заболевания, повторных госпитализаций, повторных операций, инвалидности, преждевременной смерти.

- Рекомендовано всех пациентов с ИЭ, при отсутствии противопоказаний, включать в комплексные программы кардиологической реабилитации и вторичной профилактики для улучшения качества жизни, прогноза и повышения экономической эффективности лечения [6, 442, 443].

##### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** *Комплекс реабилитационных мероприятий включает в себя образовательный модуль (информирование и обучение пациентов по вопросам, связанным с заболеванием и его медикаментозным и немедикаментозным лечением), модуль психосоциального сопровождения (поддержки) и физическую реабилитацию (физические тренировки и рекомендации по другим видам физической активности); гарантами эффективности и безопасности этих мероприятий является оптимальная медикаментозная терапия и обосновано спланированное динамическое наблюдение [6, 443, 444–446].*

- Рекомендовано раннее начало реабилитационных мероприятий у пациентов с ИЭ для обеспечения более благоприятного течения и исхода заболевания [6, 442].

##### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** *В случае стабильного течения заболевания под «ранним» следует понимать начало реабилитационных мероприятий — сразу после установления диагноза / при первом контакте с пациентом, в случае операции, острого заболевания или обострения хронического — сразу после стабилизации витальных функций (при отсутствии иных общепринятых противопоказаний).*

- Рекомендовано начинать реабилитационные мероприятия в дооперационном периоде пациентам с ИЭ, которым планируется хирургического вмешательства, для улучшения прогноза в послеоперационном периоде [447–449].

#### **РКО Па С (УУР А, УДД 1)**

**Комментарий.** Программы дооперационной реабилитации (пререабилитации) позволяют сократить время до эндотрахеальной экстубации после операции, снизить вероятность развития легочных осложнений, фибрилляции и трепетания предсердий, уменьшить длительность стационарного лечения, способствуют более быстрому восстановлению физического функционирования пациентов и повышению их приверженности к лечению на амбулаторном этапе реабилитации и вторичной профилактики.

- Рекомендовано всех пациентов с ИЭ информировать по вопросам, связанным с заболеванием и его лечением, для улучшения прогноза [6, 444, 445, 450].

#### **РКО Па С (УУР С, УДД 5)**

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

- Рекомендовано всех пациентов с ИЭ информировать о необходимости мероприятий по профилактике (снижению риска) рецидива заболевания с целью улучшения прогноза [6, 444, 450–452].

#### **РКО Па С (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** С целью снижения риска рецидива заболевания и развития поздних осложнений пациентам должно быть настойчиво рекомендовано тщательно соблюдать гигиену кожи, объяснена нежелательность нанесения татуировок и пирсинга, особенно с травматизацией слизистой ротовой полости [6]. Пациентам с ИЭ должно быть настойчиво рекомендовано тщательно соблюдать гигиену полости рта, систематически посещать стоматолога для контроля за здоровьем полости рта и своевременного лечения выявленных заболеваний (зубной кариес, гингивит, парадонтит),

*отказаться от курения, ограничить употребление простых углеводов и алкоголя, которые могут способствовать их развитию [453]. Пациенты с ИЭ должны получить информацию о манипуляциях, при которых им необходима антибиотикопрофилактика [454, 455].*

- Рекомендовано всех пациентов с ИЭ обучать самоконтролю и выявлению признаков и симптомов сердечной недостаточности и рецидива ИЭ, а также действиям в случае их выявления для улучшения прогноза [6, 444, 450].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** *Появление или прогрессирование сердечной недостаточности, рецидив ИЭ, повторная операция — наиболее частые поздние осложнения ИЭ, определяющие неблагоприятный прогноз и преждевременную смерть. Вероятность неблагоприятного исхода может быть снижена при своевременном обращении пациента за квалифицированной медицинской помощью. Пациенты должны быть информированы о том, что развитие лихорадки, озноба и других признаков инфекции, появление или прогрессирование явлений СН требует обязательного и немедленного обращения к врачу.*

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ предоставлять план длительного наблюдения, включающий периодичность и содержание визитов к врачу, периодичность и объем инструментального и лабораторного обследования, для улучшения прогноза и повышения экономической эффективности лечения [6, 443, 445, 450].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** *Обосновано спланированное динамическое наблюдение является неотъемлемой частью комплексных программ кардиологической реабилитации и вторичной профилактики. Именно в процессе динамического наблюдения оценивается эффективность и безопасность проводимых мероприятий, осуществляется модификация программы, что не только способствует улучшению прогноза пациентов, но и позволяет избежать проведения необоснованных исследований*

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ давать рекомендации по физической активности и назначать физические тренировки с индивидуально определенными параметрами для улучшения качества жизни и отдаленного прогноза [264, 456].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

**Комментарий.** *Однозначные доказательства преимуществ участия пациентов с ИЭ в длительных амбулаторных программах физических тренировок на сегодняшний день отсутствуют. Однако известны многочисленные позитивные эффекты регулярной физической активности, включающие, в том числе, противовоспалительный и антитромботический, антиаритмический, благоприятное влияние на*

психоэмоциональное состояние пациента и увеличение его физических возможностей и другие [446, 457], что может рассматриваться как основание для рекомендаций. Физические тренировки следует начинать как можно раньше [6]. Основу физической реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляют аэробные тренировки (тренировки кардиореспираторной выносливости). Рекомендации по физической активности и параметры физических тренировок (вид нагрузки, ее интенсивность, продолжительность, периодичность) определяются персонально с учетом класса функционального состояния пациента, тяжести заболевания, сопутствующей патологии. [444, 457, 458]. В качестве целевого следует рассматривать уровень физической активности, рекомендуемый Всемирной организацией здравоохранения здоровым взрослым (старше 18 лет) и пациентам со стабильным течением хронических заболеваний [459, 460]: (1) аэробные тренировки кардиореспираторной выносливости (ходьба, плавание, велосипедирование и др.) средней интенсивности 150-300 минут в неделю (или, при отсутствии противопоказаний, высокой интенсивности 75-150 минут в неделю); (2) тренировки силовой направленности (мышечной силы и выносливости), а также развивающие гибкость, координацию и поструральную устойчивость - 2-3 дня в неделю (в возрасте  $\geq 65$  лет – 3 и более дней в неделю); (3) следует избегать пассивного (сидячего) времяпрепровождения (интенсивность активности  $\leq 1,5$  MET); даже небольшая физическая активность лучше, чем ее отсутствие; (4) назначение физической активности, как лечебного средства, должно соответствовать правилам выписывания рецепта и содержать указание на собственно лечебное средство (вид физической нагрузки), его дозу (интенсивность ФН), частоту и периодичность «приема» - выполнения соответствующего вида ФН. Перечисленные параметры индивидуальны и зависят от клинического и функционального статуса пациента [444, 458, 459].

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

Антибиотикопрофилактика ИЭ разработана на основе обзорных исследований и на моделях животных, ее целью является не дать возможности бактериям прикрепиться к эндокарду во время транзиторной бактериемии после инвазивных процедур [461, 462]. Повторная бактериемия обнаруживается часто во время обычных повседневных мероприятий, таких как чистка зубов, использование зубной нити или жевание резинки, особенно часто у пациентов с несанированной полостью рта. Риск ИЭ связан в большей степени с кумулятивной экспозицией бактериемии в течение всего дня, чем с однократной выраженной бактериемией во время стоматологических процедур. Большинство исследований типа случай–контроль не показало связи между инвазивными стоматологическими процедурами и развитием ИЭ [312, 463, 464]. Предполагаемый риск ИЭ после вмешательств на зубах очень мал. Антибиотикопрофилактика в данном случае может предупредить небольшое число случаев ИЭ, приблизительно 1 на 150000 вмешательств с или 1 на 46000 без применения антибактериальных препаратов системного действия [312]. Применение антибактериальных препаратов системного действия связано с риском развития аллергических и анафилактических реакций. Широкое применение антибактериальных препаратов системного действия может привести к селекции антибиотикорезистентности.

- Рекомендовано у пациентов с высоким риском ИЭ проведение антибиотикопрофилактики для уменьшения риска развития ИЭ (Приложение А3/21–А3/24) [4, 6, 465, 466].

### ЕОК I C (УУР А, УДД 2)

**Комментарий.** Применение антибиотикопрофилактики возникновения или рецидива ИЭ показано пациентам высокого сердечно-сосудистого риска развития этого заболевания. К таковым относятся пациенты с ранее перенесенным ИЭ, внутрисердечным инородным материалом (хирургически имплантированными протезами клапанов, включая транскатетерное протезирование, и любыми материалами, используемыми для хирургического восстановления сердечного клапана), пациенты с «синими» ВПС, послеоперационными паллиативными шунтами, кондуитами или другими протезами, а также пациенты с устройствами вспомогательного кровообращения (например, с искусственным левым желудочком) и реципиенты трансплантата сердца с вальвулопатией [6].

- Не рекомендовано у пациентов с клапанными пороками, не относящимися к группе высокого риска развития ИЭ проводить антибиотикопрофилактику для уменьшения риска развития ИЭ [4, 465, 466].

### **ЕОК III C (УУР А, УДД 2)**

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

- Рекомендовано пациентам с промежуточным и высоким риском развития ИЭ разъяснять важность гигиены кожи и ротовой полости (Приложение А3/22, Приложение А3/25) [4, 465–467].

### **ЕОК I C (УУР А, УДД 2)**

- Рекомендовано пациентам высокого риска развития ИЭ рассмотреть антибиотикопрофилактику для стоматологических процедур, требующих манипуляций в гингивальной и периапикальной зонах зуба или перфорации слизистой ротовой полости [4, 468].

### **ЕОК I B (УУР C, УДД 4)**

**Комментарий.** Основными возбудителями ИЭ, ассоциированного со стоматологическими манипуляциями, являются стрептококки ротовой полости. В Приложении А3/23 собраны основные режимы антибиотикопрофилактики перед вмешательствами на зубах. Фторхинолоны и антибиотики гликопептидной структуры не показаны ввиду неизученной эффективности и потенциального развития устойчивости к ним. Цефалоспорины не следует использовать, если есть анамнез анафилаксии, ангионевротического отека или крапивницы на бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины или ампициллин\*\*, ввиду перекрестной гиперчувствительности.

- Не рекомендована антибиотикопрофилактика пациентам с любым риском развития ИЭ при локальной инъекционной анестезии неинфицированных тканей, лечении поверхностного кариеса, удалении швов, рентгенографии зуба, установке и подгонке брекетов, либо после выпадения молочного зуба, травмы губы или слизистой рта [4, 465–467].

### **ЕОК III С (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** *Использование зубных имплантов вызывает озабоченность ввиду потенциального риска развития бактериемии. Мнение Рабочей группы состоит в том, что нет доказательств против проведения имплантации всем пациентам повышенного риска. Показания должны обсуждаться индивидуально. Пациентов следует информировать о неопределенности и важности тщательного наблюдения. Информация для пациента представлена в Приложении А3/25.*

- Рекомендовано пациентам высокого риска развития ИЭ рассмотреть системную антибиотикопрофилактику при инвазивных диагностических и/или лечебных процедурах на органах дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, кожи или опорно-двигательного аппарата [4, 6, 465, 466].

### **ЕОК IV С (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** *Должны назначаться антибактериальные препараты системного действия, активные против стафилококков или предполагаемого/выявленного возбудителя в случае выполнения манипуляций на инфицированных тканях органов дыхания.*

- Рекомендовано пациентам с высоким риском развития ИЭ проводить антибиотикопрофилактику в случае известной инфекции, или если антибактериальная терапия показана для предотвращения раневой инфекции, или сепсиса, ассоциированного с процедурами на желудочно-кишечном или мочеполовом тракте [4, 465, 466].

### **ЕОК IV С (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** *Режим антибиотикопрофилактики должен включать препараты, активные против энтерококков, например, ампициллин\*\*, амоксициллин\*\* или ванкомицин\*\* (только у пациентов с непереносимостью бета-лактамов антибактериальных препаратов (J01C Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; J01D Другие бета-лактамы антибактериальные средства)).*

- Не рекомендована антибиотикопрофилактика пациентам с любым риском развития ИЭ при неинвазивных вмешательствах на дыхательных путях, включая бронхоскопию или ларингоскопию, трансназальную или эндотрахеальную интубацию [4, 465, 466].



**ЕОК III C (УУР А, УДД 2)**

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

**ЕОК III C (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано пациентам с высоким риском развития ИЭ антибиотикопрофилактику проводить при хирургических вмешательствах с вовлечением инфицированных участков кожи (включая абсцессы полости рта), подкожные структуры или мышечно-скелетные ткани [4, 465, 466].

**ЕОК IV C (УУР А, УДД 2)**

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

- Рекомендовано пациентов высокого риска развития ИЭ информировать об опасностях пирсинга и татуировок, как возможного источника инфекции [469].

**РКО I C (УУР С, УДД 3)**

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

- Рекомендовано выполнение перипроцедурной антибиотикопрофилактики при хирургической или транскатетерной имплантации протеза клапана, внутрисосудистого протеза или другого инородного материала для предотвращения локальных и системных инфекций перед сердечными и сосудистыми вмешательствами [4, 465, 466].

**ЕОК IV B (УУР А, УДД 2)**

**Комментарий.** При имплантации протеза клапана, любого типа протеза или пейсмейкера необходимость антибиотикопрофилактики должна оцениваться ввиду повышенного риска развития инфекции и неблагоприятных исходов инфекции. Показания для антибиотикопрофилактики для предотвращения локальных и системных инфекций перед сердечными и сосудистыми вмешательствами отражены в Приложении А3/24.

Наиболее часто встречающиеся микроорганизмы, связанные с ранними (менее 1 года после операции) инфекциями протеза, — это CoNS и *S. aureus*. Профилактику следует начинать немедленно перед вмешательством, повторить при задержке и закончить через 48 часов после него. В рандомизированном исследовании была показана эффективность цефазолина\*\* (1г. в/в) для предотвращения местной и системной инфекции перед имплантацией ЭКС\*\*\* [469]. Убедительно показано, чтобы потенциальные источники одонтогенного сепсиса элиминировались как минимум за две недели перед имплантацией протезированного клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, если последняя из перечисленных процедура не является экстренной. В случае с транскатетерными клапанными вмешательствами, в том числе транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК), антибиотикопрофилактику следует в первую очередь направить против кожной флоры, а также *Enterococcus spp.* и *S. aureus*.

- Рекомендовано всем пациентам проводить предоперационный скрининг на носительство *S. aureus* перед плановой кардиохирургической или транскатетерной имплантацией клапана для профилактики ИЭ [6].

#### **ЕОК I A (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам периоперационная антибиотикопрофилактика при имплантации ВСУ\*\*\* [6, 470].

#### **ЕОК I A (УУР А, УДД 2)**

- Рекомендовано всем пациентам строгое соблюдение мер асептики и антисептики, антибиотикопрофилактики для предупреждения развития ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи [468, 471].

#### **ЕОК I C (УУР С, УДД 4)**

**Комментарий.** ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи, составляет до 30% всех причин ИЭ и характеризуется увеличением распространенности и неблагоприятным прогнозом [472, 473]. Хотя рутинная антибиотикопрофилактика перед инвазивными процедурами не рекомендуется, меры асептики во время установки венозных катетеров и во время любых других инвазивных процедур, включая амбулаторные, обязательны для снижения риска этого рода ИЭ.

- Рекомендовано соблюдать оптимальные перипроцедурные асептические мероприятия в месте имплантации ВСУ\*\*\* для предупреждения/профилактики инфицирования устройства и развития ИЭ [6].

#### **ЕОК I B (УУР С, УДД 5)**

- Рекомендовано для профилактики развития ИЭ рассмотреть возможность устранения потенциальных источников бактериемии (в том числе стоматологического происхождения) не менее, чем за 2 недели до имплантации протеза клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого протеза, за исключением срочных/экстренных операций [6].

#### **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендуется пожизненное наблюдение врача-кардиолога, в случае отсутствия врача-кардиолога – врача-терапевта или врача общей практики для определения частоты визитов, контроля за выполнением предписанных рекомендаций, своевременного изменения терапии, оценки риска ССО, направления на дополнительные исследования, санаторно-курортное лечение и, при необходимости, — на госпитализацию [4, 6, 468, 471].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови и развернутого общего (клинического) анализа крови с исследованием уровня общего гемоглобина в крови и оценкой гематокрита, исследованием уровней эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в крови, исследованием скорости оседания эритроцитов в рамках диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс, рецидива ИЭ [4, 41].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ проведение биохимического общетерапевтического анализа крови (исследование уровня калия, натрия, хлоридов, глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови) в рамках диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев для оценки почечной и печеночной функции и исключения воспаления [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ рассмотреть возможность определения соотношения белковых фракций методом электрофореза, исследование уровня холестерина в крови, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛНП) и триглицеридов (ТГ) в крови в рамках диспансерного наблюдения

каждые 6–12 месяцев для определения факторов риска сопутствующего атеросклероза [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ рассмотреть возможность определения уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP), прокальцитонина и исследование уровня тропонинов I, T в крови в рамках диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев с целью стратификации риска летальности [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ выполнение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) (АЧТВ, ПВ, ПИ, определение концентрации Д-димера в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение активности антитромбина III в крови), определение международного нормализованного отношения (МНО) в рамках диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в рамках диспансерного наблюдения каждые 12 месяцев для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом [4, 41].

#### **РКО IIa C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ проведение ТТ ЭхоКГ в рамках диспансерного наблюдения через 1, 3, 6 и 12 месяцев в течение первого года, далее 1 раз в 12 месяцев для контроля за развитием кардиальных осложнений [76, 79, 80].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ выполнять ЭКГ в 12 отведениях в рамках диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев для мониторинга нарушений ритма и проводимости [474].

#### **РКО I C (УУР C, УДД 5)**

- Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ выполнять прицельную рентгенографию органов грудной клетки для скринингового выявления поражения легочной ткани и плевры в рамках диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев для диагностики осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии [4, 41].

**РКО I C (УУР C, УДД 5)**

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

### **Показания для госпитализации в медицинскую организацию:**

Всех пациентов с подозрением на ИЭ показано направлять в стационар только по экстренным показаниям ввиду трудности диагностики, высокого риска развития осложнений, необходимости ежедневного динамического наблюдения и обязательного назначения на начальных этапах внутривенной АБТ [244]. Показаний для плановой госпитализации у пациентов с ИЭ не определено.

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

Пациентов с ИЭ необходимо выписывать из стационара при условии клинической стабилизации состояния (включая отсутствие признаков сохраняющейся инфекции (стойкая нормальная температура на протяжении не менее 48–72 часов; отрицательные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность), декомпенсации сердечной недостаточности, ЭхоКГ критериев гемодинамически значимых изменений со стороны клапанного аппарата) и реализации выбранной стратегии лечения (закончен стационарный этап АБТ, отсутствуют показания для экстренного/неотложного оперативного вмешательства) [244].

### **Иные организационные технологии:**

Убедительно доказан пациенто-ориентированный подход ведения пациентов с ИЭ, включающий вовлечение и сотрудничество между медицинскими работниками и семьей пациента на всех этапах диагностики, лечения и выздоровления [6, 475].

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

Отсутствует.

**Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при инфекционном эндокардите и инфекции внутрисердечных устройств (коды по МКБ - 10: I33, I38, I39, T85.7)**

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено установление диагноза в соответствии с критериями Дюка	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови	Да/Нет
3.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови)	Да/Нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
5.	Выполнена трансторакальная эхокардиография при подозрении на ИЭ	Да/Нет
6.	Выполнено назначение рекомендаций по профилактике инфекционного эндокардита	Да/Нет
7.	Выполнены взятие пациента на диспансерное наблюдение	Да/Нет



**Критерии оценки качества специализированной медико-санитарной помощи взрослым при инфекционном эндокардите и инфекции внутрисердечных устройств (коды по МКБ - 10: I33, I38, I39, T85.7)**

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено установление диагноза в соответствии с критериями Дюка	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови при поступлении и в динамике	Да/Нет
3.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня креатинина в крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня прокальцитонина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровней калия, натрия, хлоридов в крови) при поступлении и в динамике	Да/Нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи при поступлении и в динамике	Да/Нет
5.	Выполнена трансторакальная эхокардиография и/или чреспищеводной эхокардиографии при подозрении на инфекционный эндокардит	Да/Нет
6.	Выполнены дополнительные инструментальные обследования для поиска симптомных и/или немых эмболических осложнений (УЗИ брюшной полости и почек, и/или МРТ головного мозга, и/или КТ)	Да/Нет
7.	Выполнены 3 и более микробиологических (культуральных) исследования крови на стерильность с интервалом между первым и последним не менее 1 часа, или 2 и более микробиологических исследования с интервалом в 12 часов	Да/Нет
8.	Выполнено назначение антибактериальных препаратов системного действия (эмпирическая или этиотропная внутривенная антибактериальная терапия) и проведена коррекция антибактериальной терапии при необходимости и/или получении результатов микробиологического (культурального) исследования	Да/Нет

	крови на стерильность	
9.	Выполнено определение показаний для хирургического лечения	Да/Нет
10.	Выполнено информирование и назначение рекомендаций по профилактике инфекционного эндокардита	Да/Нет

## Список литературы

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009 Oct;30(19):2369-413. doi: 10.1093/eurheartj/ehp285.
2. Эпидемиологический словарь, 4-е изд. под ред. Дж. М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. М., 2009. 316 с.
3. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379–2005. Надлежащая клиническая практика. М., 2005.
4. 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.
5. Демин А.А. Кардиология. Национальное руководство. (под ред. акад. Е.В. Шляхто). Гл. 19 «Инфекционный эндокардит». 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 816 с.(с. 597–616).
6. 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.
7. Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н.А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2012;(4):10–24.
8. Irtyuga O.B., Chistyakova V.I., Tenchurina A.O., et al. Detection rate and clinical significance of latent infective endocarditis in patients with aortic stenosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(11):10-15. (In Russ.) Иртюга О.Б., Чистякова В.И., Тенчурина А.О., и др. Частота выявления и клиническая значимость латентного инфекционного эндокардита у пациентов с аортальным стенозом. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(11):10-15. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-11-10-15>
9. Habib G, Erba PA, Iung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019 Oct 14;40(39):3222-3232.

doi: 10.1093/eurheartj/ehz620.

10. Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Евсеев А.В. Практика проведения микробиологической диагностики инфекционного эндокардита в Российской Федерации. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019;1(18):90–94.
11. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 242–243 с.
12. Yew HS, Murdoch DR. Global trends in infective endocarditis epidemiology. *Curr Infect Dis Rep*. 2012 Aug;14(4):367-72. doi: 10.1007/s11908-012-0265-5.
13. Liesenborghs L, Meyers S, Vanassche T, Verhamme P. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *J Thromb Haemost*. 2020 May;18(5):995-1008. doi: 10.1111/jth.14736.
14. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Dec 22;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
15. Шевченко Ю.Л. Инфекционный эндокардит. Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы (II): под ред. акад. Е.И.Чазова. М.: Практика, 2014. 453–495 с.
16. Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Curr Infect Dis Rep*. 2017 May;19(5):21. doi: 10.1007/s11908-017-0574-9.
17. Scully PR, Woldman S, Prendergast BD. Infective endocarditis: we could (and should) do better. *Heart*. 2021 Jan;107(2):96-98. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317671.
18. Federal State Statistics Service (Rosstat). (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики. Available from: <https://rosstat.gov.ru>
19. 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*. 2018;58(12):66-75. (In Russ.) Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Писарюк А.С., и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице). *Кардиология*. 2018;58(12):66-75. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.12.10192>
20. Balda J, Alpizar-Rivas R, Elarabi S, et al. Recent Trends in Infective Endocarditis Among Patients with and Without Injection Drug Use: An Eight-Year Single Center Study. *Am J Med Sci*. 2021 Dec;362(6):562-569. doi: 10.1016/j.amjms.2021.07.009.
21. Talha KM, Dayer MJ, Thornhill MH, et al. Temporal Trends of Infective Endocarditis in North America From 2000 to 2017-A Systematic Review. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Sep 25;8(11):ofab479. doi: 10.1093/ofid/ofab479.
22. Пономарева Е.Ю., Ландфанг С.В. Анализ госпитальной летальности при

инфекционном эндокардите. Фундаментальные исследования. 2015;1(6):1222–1225.

23. Муратов Р.М., Амирагов Р.И., Бабенко С.И. Инфекционный эндокардит. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2016. С. 50.
24. McDonald JR. Acute infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2009 Sep;23(3):643-64. doi: 10.1016/j.idc.2009.04.013.
25. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm.* 2017 Dec;14(12):e503-e551. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.001.
26. 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 Jul 5;112(1):69-75. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155.27.
27. Федорова Т.А., Тазина С.Я., Семененко Н.А. и др. Актуальные проблемы инфекционного эндокардита. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2014:125-7.
28. Schwiebert R, Baig W, Wu J, Sandoe JAT. Diagnostic accuracy of splinter haemorrhages in patients referred for suspected infective endocarditis. *Heart.* 2022 Jul 16;heartjnl-2022-321052. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321052.
29. Grable C, Yusuf SW, Song J, et al. Characteristics of infective endocarditis in a cancer population. *Open Heart.* 2021 Aug;8(2):e001664. doi: 10.1136/openhrt-2021-001664.
30. Pérez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, Vázquez J, Ribera JM, Macaya C. Negative blood culture infective endocarditis in the elderly: long-term follow-up. *Gerontology.* 2007;53(5):245-9. doi: 10.1159/000101691.
31. Wong CY, Zhu W, Aurigemma GP, et al. Infective Endocarditis Among Persons Aged 18-64 Years Living with Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis C Infection, or Opioid Use Disorder, United States, 2007-2017. *Clin Infect Dis.* 2021 May 18;72(10):1767-1781. doi: 10.1093/cid/ciaa372.
32. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000 Apr;30(4):633-8. doi: 10.1086/313753.
33. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation.* 1997 Apr 15;95(8):2098-107. doi: 10.1161/01.cir.95.8.2098.
34. Habib G, Derumeaux G, Avierinos J-F, et al. Value and limitations of the duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:2023-9. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00116-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00116-3).

35. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:e1-132. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.05.014>.
36. Sarrazin J-F, Philippon F, Tessier M, et al. Usefulness of Fluorine-18 Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Identification of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1616-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.059>.
37. Scholtens AM, Swart LE, Verberne HJ, Tanis W, Lam MG, Budde RP. Confounders in FDG-PET/CT Imaging of Suspected Prosthetic Valve Endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016 Dec;9(12):1462-1465. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.01.024.
38. Pizzi MN, Roque A, Cuéllar-Calabria H, et al. <sup>18</sup>F-FDG-PET/CTA of Prosthetic Cardiac Valves and Valve-Tube Grafts: Infective Versus Inflammatory Patterns. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016 Oct;9(10):1224-1227. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.05.013.
39. Dahl A, Fowler VG, Miro JM, Bruun NE. Sign of the Times: Updating Infective Endocarditis Diagnostic Criteria to Recognize *Enterococcus faecalis* as a Typical Endocarditis Bacterium. *Clin Infect Dis.* 2022 Sep 29;75(6):1097-1102. doi: 10.1093/cid/ciac181.
40. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med.* 1994;96:200-9. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(94\)90143-0](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90143-0).
41. Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patel R. Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. *J Clin Microbiol.* 2017;55:2599-608. <https://doi.org/10.1128/JCM.00635-17>.
42. Arvieux C, Common H. New diagnostic tools for prosthetic joint infection. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019 Feb;105(1S):S23-S30. doi: 10.1016/j.otsr.2018.04.029.
43. Kotova EO, Domonova EA, Kobalava ZhD, et al. Clinical and diagnostic value of including PCR blood test in the traditional algorithm for identifying causative agents of infective endocarditis: a cohort study of 124 patients. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(1):23–31. (In Russ) Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д. и др. Клинико-диагностическая ценность включения ПЦР-исследования крови в традиционный алгоритм идентификации возбудителей инфекционного эндокардита: когортное исследование 124 пациентов. *Терапевтический архив.* 2023;95(1):23–31. DOI: 10.26442/00403660.2023.01.202042
44. Kotova E.O., Moiseeva A.Yu., Kobalava Zh.D., et al. Effect of Antibiotic Therapy on the Sensitivity of Etiological Diagnostic Methods in Patients with Infective Endocarditis after Surgery. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2023;19(1):34-42. (In Russ.) Котова Е.О., Моисеева А.Ю., Кобалава Ж.Д. и др. Влияние антибактериальной терапии на

чувствительность методов этиологической диагностики у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(1):34-42. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-02-03>

45. Wahadat AR, Tanis W, Galema TW, et al. The impact of the multidisciplinary Endocarditis Team on the management of infective endocarditis. *Neth Heart J*. 2023 Jan;31(1):29-35. doi: 10.1007/s12471-022-01707-6.

46. Ruch Y, Mazzucotelli JP, Lefebvre F, et al. Impact of Setting up an "Endocarditis Team" on the Management of Infective Endocarditis. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Jul 16;6(9):ofz308. doi: 10.1093/ofid/ofz308.

47. V van den Heuvel FMA, Bos M, Geuzebroek GSC, et al. The impact of implementing an endocarditis team in comparison to the classic heart team in a tertiary referral centre. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022 Mar 18;22(1):114. doi: 10.1186/s12872-022-02558-0

48. Camou F, Dijos M, Barandon L, et al. Management of infective endocarditis and multidisciplinary approach. *Med Mal Infect*. 2019 Feb;49(1):17-22. doi: 10.1016/j.medmal.2018.06.007.

49. Kaura A, Byrne J, Fife A, et al. Inception of the 'endocarditis team' is associated with improved survival in patients with infective endocarditis who are managed medically: findings from a before-and-after study. *Open Heart*. 2017 Dec 27;4(2):e000699. doi: 10.1136/openhrt-2017-000699.

50. Shakya S, Hussain S, Gordon S, et al. Clinical Presentation of Infective Endocarditis in the Early 21st Century: A Descriptive Study. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:S559-S559. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx163.1456>.

51. Habib G, Lancellotti P, Erba P-A, et al. The ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry. *Eur Hear J Qual Care Clin Outcomes*. 2019;5:202-7. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcz018>.

52. Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE et al. Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review. *Neurosurg Rev*. 2010;33:37. <https://doi.org/10.1007/s10143-009-0233-1>.

53. Snipsøyr MG, Ludvigsen M, Petersen E, et al. A systematic review of biomarkers in the diagnosis of infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2016 Jan 1;202:564-70. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.09.028.

54. Hu W, Su G, Zhu W, et al. Systematic Immune-Inflammation Index Predicts Embolic Events in Infective Endocarditis. *Int Heart J*. 2022 May 31;63(3):510-516. doi: 10.1536/ihj.21-627.

55. Agus HZ, Kahraman S, Arslan C, et al. Systemic immune-inflammation index predicts mortality in infective endocarditis. *J Saudi Heart Assoc*. 2020 Apr 17;32(1):58-64. doi:

10.37616/2212-5043.1010.

56. Котова Е.О., Моисеева А.Ю., Писарюк А.С., и др. Значение расчетных индексов воспаления для прогнозирования краткосрочной летальности у пациентов с инфекционным эндокардитом. *Терапия*. 2024;10(8S):180. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2024.8suppl.1-393>

57. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *J Am Dent Assoc*. 2007;138:739-60. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0262>.

58. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435-86. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>.

59. Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, et al. How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the Art. *Front Microbiol*. 2016;7:697. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00697>.

60. Kotova E.O., Domonova E.A., Kobalava Zh.D., et al. Modern trends in identification of causative agents in infective endocarditis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(1):153-164. (In Russ.) Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., и др. Современные тренды этиологической диагностики инфекционного эндокардита. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(1):153-164. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-02-14>

61. Kotova E.O., Domonova E.A., Kobalava Zh.D., et al. Infective Endocarditis with Unknown Etiology: Possibilities of Conquering and Role of Microbiologistics. *Kardiologia*. 2021;61(1):87-97. (In Russ) Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., и др. Инфекционный эндокардит неустановленной этиологии: возможности преодоления и роль микробиологистики. *Кардиология*. 2021;61(1):87-97. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.1.n1218>

62. La Scola B, Raoult D. Direct Identification of Bacteria in Positive Blood Culture Bottles by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation Time-of-Flight Mass Spectrometry. *PLoS One* 2009;4:e8041. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008041>.

63. Rodríguez-Sánchez B, Sánchez-Carrillo C, Ruiz A, et al. Direct identification of pathogens from positive blood cultures using matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:O421-7. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12455>.

64. Burckhardt I, Zimmermann S. Susceptibility testing of bacteria using MALDI-ToF



mass spectrometry. *Front Microbiol.* 2018;9:1744. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01744>.

65. Pecoraro AJK, Herbst PG, Pienaar C, et al. Modified Duke/European Society of Cardiology 2015 clinical criteria for infective endocarditis: time for an update? *Open Heart* 2022;9:e001856. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001856>.

66. Kong WKF, Salsano A, Giacobbe DR, et al. Outcomes of culture-negative vs. culture-positive infective endocarditis: the ESC-EORP EURO-ENDO registry. *Eur Heart J* 2022;43:2770–2780. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac307>.

67. Kotova E.O., Domonova E.A., Karaulova Y.L., et al. Infective endocarditis: Importance of molecular biological techniques in etiological diagnosis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(11):62-67. (In Russ). Котова Е.О., Домонова Э.А., Караулова Ю.Л., и др. Инфекционный эндокардит: значение молекулярно-биологических методов в этиологической диагностике. *Терапевтический архив*. 2016;88(11):62-67. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881162-67>.

68. Fournier PE, Gouriet F, Casalta JP, et al. Blood culture-negative endocarditis: Improving the diagnostic yield using new diagnostic tools. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(47):e8392. doi: 10.1097/MD.00000000000008392.

69. Fournier P, Thuny F, Richet H, et al. Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood Culture-Negative Endocarditis: A Prospective Study of 819 New Cases. *Clin Infect Dis*. 2010;51:131-40. <https://doi.org/10.1086/653675>.

70. Tattevin P, Watt G, Revest M, et al. Update on blood culture-negative endocarditis. *Médecine Mal Infect.* 2015;45:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.11.003>.

71. Selton-Suty C, Maigrat CH, Devignes J, et al. Possible relationship between antiphospholipid antibodies and embolic events in infective endocarditis. *Heart*. 2018 Mar;104(6):509-516. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312359.

72. Loyens M, Thuny F, Grisoli D, et al. Link between endocarditis on porcine bioprosthetic valves and allergy to pork. *Int J Cardiol.* 2013;167:600-2. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.233>.

73. Fillâtre P, Gacouin A, Revest M, et al. Determinants and consequences of positive valve culture when cardiac surgery is performed during the acute phase of infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39:629-35. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03764-z>.

74. Fernández G, Álvarez B, Manzarbeitia F, Renedo G. Infective endocarditis at autopsy: A review of pathologic manifestations and clinical correlates. *Medicine (Baltimore)* 2012;91:152-64. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31825631ea>.

75. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, et al. Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circulation*. 2015;131:1566-

74. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014089>.

76. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:202-19. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jeq004>.

77. Yuan XC, Liu M, Hu J, et al. Diagnosis of infective endocarditis using echocardiography. *Med (United States)* 2019;98. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017141>.

78. Алехин М.Н., Рыбакова М.К., Сидоренко Б.А., Буткевич О.М. Значение эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита. *Кардиология*. 2005;4-13.

79. Bai AD, Steinberg M, Showler A, et al. Diagnostic Accuracy of Transthoracic Echocardiography for Infective Endocarditis Findings Using Transesophageal Echocardiography as the Reference Standard: A Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:639-46.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.03.007>.

80. Bonzi M, Cernuschi G, Solbiati M, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography to identify native valve infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med*. 2018;13:937-46. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1831-0>.

81. Erba PA, Pizzi MN, Roque A, et al. Multimodality imaging in infective endocarditis: an imaging team within the endocarditis team. *Circulation* 2019;140:1753–1765. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040228>

82. Мацкеплишвили С. Т., Саидова М. А., Мироненко М. Ю., и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(2):6271. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6271.

83. Afonso L, Kottam A, Reddy V, Penumetcha A. Echocardiography in Infective Endocarditis: State of the Art. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19:1-13. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0928-9>.

84. Young WJ, Jeffery DA, Hua A, et al. Echocardiography in patients with infective endocarditis and the impact of diagnostic delays on clinical outcomes. *Am J Cardiol* 2018;122:650–655. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.04.039>.

85. Eudailey K, Lewey J, Hahn RT, George I. Aggressive infective endocarditis and the importance of early repeat echocardiographic imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:e26-8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.069>.

86. Ostergaard L, Vejstrup N, Kober L, et al. Diagnostic potential of intracardiac echocardiography in patients with suspected prosthetic valve endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:1558–1564.e3. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.016>

87. Incani A, Hair C, Purnell P, et al. Staphylococcus aureus bacteraemia: evaluation of the role of transoesophageal echocardiography in identifying clinically unsuspected endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32:1003-8. <https://doi.org/10.1007/s10096-013-1838-4>.
88. Rasmussen RV, Host U, Arpi M, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12:414-20. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jer023>.
89. Ostergaard L, Bruun NE, Voldstedlund M, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with positive blood cultures: a Danish nationwide study. *Eur Heart J* 2019;40:3237–3244. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz327>
90. Dahl A, Iversen K, Tonder N, et al. Prevalence of infective endocarditis in Enterococcus faecalis bacteremia. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:193–201. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.059>.
91. Koslow M, Kuperstein R, Eshed I, et al. The Unique Clinical Features and Outcome of Infectious Endocarditis and Vertebral Osteomyelitis Co-infection. *Am J Med*. 2014;127:669.e9-669.e15. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.02.023>.
92. Carbone A, Mouhat B, Philip M, et al. Spondylitis: A frequent and severe complication of infective endocarditis. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. 2020;12:82. <https://doi.org/10.1016/j.acvdsp.2019.09.174>.
93. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*. 2014;35:624-32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz274>.
94. Vieira M. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart*. 2004;90:1020-4. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025585>.
95. Vallejo Camazon N, Cediell G, Nunez Aragon R, et al. Short- and long-term mortality in patients with left-sided infective endocarditis not undergoing surgery despite indication. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2020;73:734–740. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.09.011>
96. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *N Engl J Med* 2019;380:415–424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808312>.
97. Shapira Y, Weisenberg DE, Vaturi M, et al. The impact of intraoperative transesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Isr Med Assoc J*. 2007;9:299-302.
98. MacKay EJ, Zhang B, Augoustides JG, et al. Association of intraoperative transesophageal echocardiography and clinical outcomes after open cardiac valve or proximal aortic surgery. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2147820. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47820>.
99. Berdejo J, Shibayama K, Harada K, et al. Evaluation of Vegetation Size and Its

Relationship With Embolism in Infective Endocarditis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:149-54. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.000938>.

100. Pfister R, Betton Y, ten Freyhaus H, et al. Three-dimensional compared to two-dimensional transesophageal echocardiography for diagnosis of infective endocarditis. *Infection*. 2016;44:725-31. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0908-9>.

101. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, et al. Multislice Computed Tomography in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:436-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.01.077>.

102. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2020;20:31-5. <https://doi.org/10.7861/clinmed.cme.20.1.1>.

103. Jain V, Wang TKM, Bansal A, et al. Diagnostic performance of cardiac computed tomography versus transesophageal echocardiography in infective endocarditis: a contemporary comparative meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2021;15:313–321. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.11.008>.

104. Oliveira M, Guittet L, Hamon M, Hamon M. Comparative value of cardiac CT and transesophageal echocardiography in infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020;2:e190189. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020190189>.

105. Chaosuwanakit N, Makarawate P. Value of cardiac computed tomography angiography in pre-operative assessment of infective endocarditis. *J Cardiothorac Surg* 2019;14:56. <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0880-4>.

106. Fagman E, Flinck A, Snygg-Martin U, Olaison L, Bech-Hanssen O, Svensson G. Surgical decision-making in aortic prosthetic valve endocarditis: the influence of electrocardiogram-gated computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50: 1165–1171. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw177>.

107. Georges H, Leroy O, Airapetian N, et al. Outcome and prognostic factors of patients with right-sided infective endocarditis requiring intensive care unit admission. *BMC Infect Dis*. 2018;18:85. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2989-9>.

108. Colen TW, Gunn M, Cook E, Dubinsky T. Radiologic manifestations of extra-cardiac complications of infective endocarditis. *Eur Radiol*. 2008;18:2433-45. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1037-3>.

109. Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, et al. ECG-gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol*. 2012;22:2407-14. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2491-5>.

110. Grob A, Thuny F, Villacampa C, et al. Cardiac multidetector computed tomography in infective endocarditis: a pictorial essay. *Insights Imaging* 2014;5:559-70.

<https://doi.org/10.1007/s13244-014-0353-1>.

111. Goddard A, Tan G, Becker J. Computed tomography angiography for the detection and characterization of intra-cranial aneurysms: Current status. *Clin Radiol*. 2005;60:1221-36. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2005.06.007>.

112. Hekimian G, Kim M, Passefort S, et al. Preoperative use and safety of coronary angiography for acute aortic valve infective endocarditis. *Heart* 2010;96:696–700. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.183772>

113. Lecomte R, Issa N, Gaborit B, et al. Risk-benefit assessment of systematic thoracoabdominal-pelvic computed tomography in infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2019;69:1605–1612. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz014>.

114. Iung B, Tubiana S, Klein I, et al. Determinants of Cerebral Lesions in Endocarditis on Systematic Cerebral Magnetic Resonance Imaging. *Stroke* 2013;44:3056-62. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001470>.

115. Goulenok T, Klein I, Mazighi M, et al. Infective Endocarditis with Symptomatic Cerebral Complications: Contribution of Cerebral Magnetic Resonance Imaging. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:327-36. <https://doi.org/10.1159/000348317>.

116. Hess A, Klein I, Iung B, et al. Brain MRI Findings in Neurologically Asymptomatic Patients with Infective Endocarditis. *Am J Neuroradiol* 2013;34:1579-84. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3582>.

117. Chakraborty T, Scharf E, DeSimone D, et al. Variable significance of brain MRI findings in infective endocarditis and its effect on surgical decisions. *Mayo Clin Proc* 2019;94:1024–1032. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.015>.

118. Sotero FD, Rosario M, Fonseca AC, Ferro JM. Neurological complications of infective endocarditis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19:23. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0935-x>.

119. Haller S, Vernooij MW, Kuijter JPA, et al. Cerebral micro bleeds: imaging and clinical significance. *Radiology* 2018;287:11–28. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018170803>.

120. Duval X. Effect of Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging on Clinical Decisions in Infective Endocarditis. *Ann Intern Med* 2010;152:497. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006>.

121. White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V. Intracranial Aneurysms: CT Angiography and MR Angiography for Detection - Prospective Blinded Comparison in a Large Patient Cohort. *Radiology*. 2001;219:739-49. <https://doi.org/10.1148/radiology.219.3.r01ma16739>.

122. Hui FK, Bain M, Obuchowski NA, et al. Mycotic aneurysm detection rates with

cerebral angiography in patients with infective endocarditis. *J Neurointerv Surg.* 2015;7:449-52. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011124>.

123. Kim S-J, Pak K, Kim K, Lee JS. Comparing the diagnostic accuracies of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging for the detection of spondylodiscitis: a meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;44:E414–E422. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002861>.

124. Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, et al. MR and CT imaging to optimize CT-guided biopsies in suspected spondylodiscitis. *World Neurosurg* 2017;99:726–734.e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.017>.

125. Palestro CJ, Brown ML, Forstrom L, et al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for 99mTc-Exametazime (HMPAO)-Labeled Leukocyte Scintigraphy for Suspected Infection/Inflammation. *Soc Nucl Med Proced Guidel.* 2004:1-6.

126. Rouzet F, Chequer R, Benali K, et al. Respective Performance of 18F-FDG PET and Radiolabeled Leukocyte Scintigraphy for the Diagnosis of Prosthetic Valve Endocarditis. *J Nucl Med.* 2014;55:1980-5. <https://doi.org/10.2967/jnumed.114.141895>.

127. Kircher M, Lapa C. Novel Noninvasive Nuclear Medicine Imaging Techniques for Cardiac Inflammation. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2017;10. <https://doi.org/10.1007/s12410-017-9400-x>.

128. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., и др. Диагностика электродного инфекционного эндокардита методом ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой. *Анналы Аритмологии.* 2019;16(1):22-7.

129. Mahmood M, Kendi AT, Ajmal S, et al. Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J Nucl Cardiol.* 2019;26:922-35. <https://doi.org/10.1007/s12350-017-1092-8>.

130. Duval X, Le Moing V, Tubiana S, et al. Impact of systematic whole-body 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT on the management of patients suspected of infective endocarditis: the prospective multicenter tepvendo study. *Clin Infect Dis* 2021;73:393–403. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa666>.

131. Boursier C, Duval X, Bourdon A, et al. ECG-gated cardiac FDG PET acquisitions significantly improve detectability of infective endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:2691–2693. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.06.036>.

132. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, et al. Added Value of 99mTc-HMPAO-Labeled Leukocyte SPECT/CT in the Characterization and Management of Patients with Infectious Endocarditis. *J Nucl Med.* 2012;53:1235-43. <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.099424>.

133. Bensimhon L, Lavergne T, Hugonnet F, et al. Whole body [18F]fluorodeoxyglucose

positron emission tomography imaging for the diagnosis of pacemaker or implantable cardioverter defibrillator infection: a preliminary prospective study. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:836-44. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03312.x>.

134. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., и др. Возможности ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой в диагностике инфекционных процессов, связанных с имплантированными внутрисердечными устройствами. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2019;20(6):498-508. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2019-20-6-498-508>.

135. Wang TKM, Sanchez-Nadales A, Igbinomwanhia E, et al. Diagnosis of infective endocarditis by subtype using (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: a contemporary meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13:e010600. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.010600>.

136. Голухова Е.З., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., и др. Возможности позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой в оценке распространенности инфекционного процесса у пациентов с подозрением на инфекционный эндокардит протезированного клапана. Креативная кардиология. 2020; 14 (3): 245–54. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-3-245-254.

137. Erba PA, Sollini M, Conti U, Bandera F, Tascini C, De Tommasi SM, et al. Radiolabeled WBC Scintigraphy in the Diagnostic Workup of Patients With Suspected Device-Related Infections. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6:1075-86. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.08.001>.

138. Kestler M, Munoz P, Rodriguez-Creixems M, Rotger A, Jimenez-Requena F, Mari A, et al. Role of (18)F-FDG PET in patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med* 2014;55:1093–1098. <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.134981>.

139. Vind SH, Hess S. Possible role of PET/CT in infective endocarditis. *J Nucl Cardiol.* 2010;17:516-9. <https://doi.org/10.1007/s12350-009-9174-x>.

140. Pigrau C, Almirante B, Flores X, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: Incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med.* 2005;118:1287.e17-1287. e24. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.02.027>.

141. Tamura K. Clinical characteristics of infective endocarditis with vertebral osteomyelitis. *J Infect Chemother.* 2010;16:260-5. <https://doi.org/10.1007/s10156-010-0046-8>.

142. Parra JA, Hernández L, Muñoz P, et al. Detection of spleen, kidney and liver infarcts by abdominal computed tomography does not affect the outcome in patients with left-side infective endocarditis. *Med (United States)* 2018;97:e11952. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011952>.

143. Chou YH, Hsu CC, Tiu CM, Chang T. Splenic abscess: Sonographic diagnosis and percutaneous drainage or aspiration. *Gastrointest Radiol.* 1992;17:262-6. <https://doi.org/10.1007/BF01888563>.
144. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;33:2451-96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs109>.
145. Chambers J, Sandoe J, Ray S, et al. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. *Heart.* 2014 Apr;100(7):524-7. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304354.
146. Nunes MCP, Guimarães-Júnior MH, Murta Pinto PHO, et al. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors of a poor prognosis. *Int J Infect Dis.* 2018;68:102-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.016>.
147. Pericas JM, Llopis J, Jimenez-Exposito MJ, et al. Infective endocarditis in patients on chronic hemodialysis. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1629–1640. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.014>.
148. Gibbons EF, Huang G, Aldea G, et al. A multidisciplinary pathway for the diagnosis and treatment of infectious endocarditis. *Crit Pathw Cardiol* 2020;19:187–194. <https://doi.org/10.1097/HPC.0000000000000224>.
149. Sambola A, Lozano-Torres J, Boersma E, et al. Predictors of embolism and death in left-sided infective endocarditis: the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme European Infective Endocarditis registry. *Eur Heart J.* 2023 Nov 14;44(43):4566-4575. doi: 10.1093/eurheartj/ehad507.
150. Davierwala PM, Marin-Cuartas M, Misfeld M, Borger MA. The value of an "Endocarditis Team." *Ann Cardiothorac Surg.* 2019;8:621-9. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.09.03>.
151. López J, Sevilla T, Vilacosta I, et al. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2013;34:1749-54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs379>.
152. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:734-45. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>.
153. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by



the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2005 Jun 14;111(23):e394-434. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.165564.

154. Gould FK, Denning DW, Elliott TS, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2012 Feb;67(2):269-89. doi: 10.1093/jac/dkr450.

155. Nordström L, Ringbert H, Cronberg S, et al. Does administration of an aminoglycoside in a single daily dose affect its efficacy and toxicity? *J Antimicrob Chemother*. 1990;25:159-73. <https://doi.org/10.1093/jac/25.1.159>.

156. Lebeaux D, Fernández-Hidalgo N, Pilmis B, et al. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:723-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.017>.

157. Cosgrove SE, Vigliani GA, Campion M, et al. Initial Low-Dose Gentamicin for *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Endocarditis Is Nephrotoxic. *Clin Infect Dis*. 2009;48:713-21. <https://doi.org/10.1086/597031>.

158. Cremieux AC, Maziere B, Vallois JM, et al. Evaluation of Antibiotic Diffusion into Cardiac Vegetations by Quantitative Autoradiography. *J Infect Dis*. 1989;159:938-44. <https://doi.org/10.1093/infdis/159.5.938>.

159. Coste A, Poinot M, Panaget S, Albert B, Kaladji A, Le Bars H, Bahaa N, Ali B, Piau C, Cattoir V, de Moreuil C, Revest M, Le Berre R. Use of rifampicin and graft removal are associated with better outcomes in prosthetic vascular graft infection. *Infection*. 2021 Feb;49(1):127-133. doi: 10.1007/s15010-020-01551-z.

160. Suzuki H, Pandya A, Hasegawa S, Tholany J. Association between adjunctive rifampin and gentamicin use and outcomes for patients with staphylococcal prosthetic valve endocarditis: a propensity-score adjusted retrospective cohort study. *Infection*. 2025 Apr;53(2):607-614. doi: 10.1007/s15010-024-02421-8..

161. Véganzones J, Montero A, Maseda E. New evidence on the use of fosfomycin for bacteremia and infectious endocarditis. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32:25-9.

162. Fowler VG, Boucher HW, Corey GR, et al. Daptomycin versus Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2006;355:653-65. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa053783>.

163. Miró JM, Entenza JM, del Río A, al. High-Dose Daptomycin plus Fosfomycin Is Safe and Effective in Treating Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:4511-5. <https://doi.org/10.1128/AAC.06449-11>.

164. Shaw E, Miró JM, Puig-Asensio M, et al. Daptomycin plus fosfomycin versus daptomycin monotherapy in treating MRSA: Protocol of a multicentre, randomised, phase III trial. *BMJ Open*. 2015;5. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006723>.
165. Grillo S, Cuervo G, Carratalà J, et al. Impact of  $\beta$ -Lactam and Daptomycin Combination Therapy on Clinical Outcomes in Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Propensity Score-matched Analysis. *Clin Infect Dis*. 2019;69:1480-8. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz018>.
166. Francioli P, Ruch W, Stambouliau D. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone and netilmicin for 14 Days: A prospective multicenter study. *Clin Infect Dis*. 1995;21:1406-10. <https://doi.org/10.1093/clinids/21.6.1406>.
167. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1782-7. <https://doi.org/10.1093/ndt/15.11.1782>.
168. Povalyaev N, Pisaryuk A, M. Sorokina, et al. Renal pathologic findings and clinical associations in patients with infective endocarditis. *European Heart Journal*, 2019;40(S1);81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz745.0081>.
169. Pisaryuk A, Povalyaev N, M. Sorokina, et al. Acute kidney injury risk calculator in patients with infective endocarditis. *European Heart Journal*, 2019;40(S1);1072. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz748.1072>.
170. Pisaryuk A, Povalyaev N, M. Sorokina, et al. Value of biomarkers (urinary KIM-1, NGAL, albumin, serum Cys C) for predicting renal lesions and prognosis in patients with infective endocarditis. *European Heart Journal*, 2019;40(S1);1076. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz748.1076>.
171. Pisaryuk A, Povalyaev N, M. Sorokina, et al. Prevalence, clinical features and outcomes of acute kidney disease in infective endocarditis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019;34(Supplement\_1):gfp103.SP246 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp103.SP246>.
172. Ritchie BM, Hirning BA, Stevens CA, et al. Risk factors for acute kidney injury associated with the treatment of bacterial endocarditis at a tertiary academic medical center. *J Chemother*. 2017;29:292-8. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2017.1296916>.
173. del Río A, Anguera I, Miró JM, et al. Surgical Treatment of Pacemaker and Defibrillator Lead Endocarditis. *Chest*. 2003;124:1451-9. <https://doi.org/10.1378/chest.124.4.1451>.
174. Francioli P, Etienne J, Hoigné R, et al. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks. Efficacy and outpatient treatment feasibility. *JAMA*. 1992;267(2):264-7. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03480020074034>.

175. Martino P, Venditti M, Micozzi A, et al. Teicoplanin in the treatment of gram-positive bacterial endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33:1329-34. <https://doi.org/10.1128/AAC.33.8.1329>.
176. Lewis PJ, Martino P, Mosconi G, Harding I. Teicoplanin in endocarditis: A multicentre, open european study. *Chemotherapy.* 1995;41:399-411. <https://doi.org/10.1159/000239373>.
177. Brett MS. Emergence of a high-level cefotaxime-resistant *Streptococcus pneumoniae* strain in New Zealand. *J Med Microbiol.* 2001;50:173-6. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-50-2-173>.
178. Martínez E, Miró JM, Almirante B, et al. Effect of Penicillin Resistance of *Streptococcus pneumoniae* on the Presentation, Prognosis, and Treatment of Pneumococcal Endocarditis in Adults. *Clin Infect Dis.* 2002;35:130-9. <https://doi.org/10.1086/341024>.
179. Sambola A, Miro JM, Tornos MP, et al. *Streptococcus agalactiae* Infective Endocarditis: Analysis of 30 Cases and Review of the Literature, 1962-1998. *Clin Infect Dis.* 2002;34:1576-84. <https://doi.org/10.1086/340538>.
180. Gavalda J, Pahissa A, Almirante B, et al. Effect of gentamicin dosing interval on therapy of viridans streptococcal experimental endocarditis with gentamicin plus penicillin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39(9):2098-103. <https://doi.org/10.1128/AAC.39.9.2098>.
181. Giuliano S, Caccese R, Carfagna P, et al. Endocarditis caused by nutritionally variant streptococci: A case report and literature review. *Infez Med.* 2012;20:67-74.
182. Adam EL, Siciliano RF, Gualandro DM, et al. Case series of infective endocarditis caused by *Granulicatella* species. *Int J Infect Dis.* 2015;31:56-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.10.023>.
183. Casalta JP, Zaratzian C, Hubert S, et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis with high doses of trimethoprim/sulfamethoxazole and clindamycin-Preliminary report. *Int J Antimicrob Agents.* 2013 Aug;42(2):190-1. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.05.002.
184. Fortún J, Navas E, Martínez-Beltrán J, et al. Short-Course Therapy for Right-Side Endocarditis Due to *Staphylococcus aureus* in Drug Abusers: Cloxacillin versus Glycopeptides in Combination with Gentamicin. *Clin Infect Dis.* 2001;33:120-5. <https://doi.org/10.1086/320869>.
185. DiNubile MJ. Short-course antibiotic therapy for right-sided endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* in injection drug users. *Ann Intern Med.* 1994;121:873-6. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-11-199412010-00009>.
186. Smith JR, Claeys KC, Barber KE, Rybak MJ. High-Dose Daptomycin Therapy for Staphylococcal Endocarditis and When to Apply It. *Curr Infect Dis Rep.* 2014;16. <https://doi.org/10.1007/s11908-014-0429-6>.

187. Guleri A, Utili R, Dohmen P, et al. Daptomycin for the Treatment of Infective Endocarditis: Results from European Cubicin® Outcomes Registry and Experience (EU-CORE). *Infect Dis Ther.* 2015;4:283-96. <https://doi.org/10.1007/s40121-015-0075-9>.
188. Tissot-Dupont H, Gouriet F, Oliver L, et al. High-dose trimethoprim-sulfamethoxazole and clindamycin for *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;54:143-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.06.006>.
189. Taha L, Stegger M, Söderquist B. *Staphylococcus lugdunensis*: antimicrobial susceptibility and optimal treatment options. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38:1449-55. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03571-6>.
190. Siciliano RF, Randi BA, Gualandro DM, et al. Early-onset prosthetic valve endocarditis definition revisited: Prospective study and literature review. *Int J Infect Dis.* 2018;67:3-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.09.004>.
191. Sader HS, Carvalhaes CG, Mendes RE. Ceftaroline activity against *Staphylococcus aureus* isolated from patients with infective endocarditis, worldwide (2010–2019). *Int J Infect Dis* 2021;102:524–528. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.130>.
192. Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys KC, et al. Multicenter cohort study of ceftaroline versus daptomycin for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. *Open Forum Infect Dis* 2022;9:ofab606. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab606>.
193. Casapao AM, Davis SL, McRoberts JP, et al. Evaluation of vancomycin population susceptibility analysis profile as a predictor of outcomes for patients with infective endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:4636–4641. <https://doi.org/10.1128/AAC.02820-13>.
194. Chen M, Lee C, Gnyra M, Wong M. Vancomycin area under the curve/minimum inhibitory concentration and trough level concordance-evaluation on an urban health unit. *Ther Adv Infect Dis.* 2022 Nov 28;9:20499361221140368.
195. Matsumoto K, Oda K, Shoji K, et al. Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin in the Framework of Model-Informed Precision Dosing: A Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *Pharmaceutics.* 2022 Feb 23;14(3):489.
196. Dhand A, Bayer AS, Pogliano J, et al. Use of antistaphylococcal beta-lactams to increase daptomycin activity in eradicating persistent bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: role of enhanced daptomycin binding. *Clin Infect Dis.* 2011;53:158-63. <https://doi.org/10.1093/cid/cir340>.
197. Pericàs JM, Moreno A, Almela M, et al. Efficacy and safety of fosfomycin plus imipenem versus vancomycin for complicated bacteraemia and endocarditis due to

methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:673-6. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.010>.

198. Watkins RR, Lemonovich TL, File TM. An evidence-based review of linezolid for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Place in therapy. *Core Evid.* 2012;7:131-43. <https://doi.org/10.2147/CE.S33430>.

199. Jang H, Kim S, Kim KH, et al. Salvage Treatment for Persistent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Efficacy of Linezolid With or Without Carbapenem. *Clin Infect Dis.* 2009;49:395-401. <https://doi.org/10.1086/600295>.

200. Berrington A. Treatment of endocarditis using moxifloxacin. *Int J Med Microbiol.* 2001;291:237-9. <https://doi.org/10.1078/1438-4221-00126>.

201. Entenza JM, Que YA, Vouillamoz J, et al. Efficacies of Moxifloxacin, Ciprofloxacin, and Vancomycin against Experimental Endocarditis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Expressing Various Degrees of Ciprofloxacin Resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45:3076-83. <https://doi.org/10.1128/AAC.45.11.3076-3083.2001>.

202. Nigo M, Munita JM, Arias CA, Murray BE. What's New in the Treatment of Enterococcal Endocarditis? *Curr Infect Dis Rep.* 2014;16:431. <https://doi.org/10.1007/s11908-014-0431-z>.

203. Beganovic M, Luther MK, Rice LB, et al. A Review of Combination Antimicrobial Therapy for *Enterococcus faecalis* Bloodstream Infections and Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2018;67(2):303-9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy064>.

204. Miro JM, Pericas JM, Del Rio A. A new era for treating enterococcus faecalis endocarditis ampicillin plus short-course gentamicin or ampicillin plus ceftriaxone: That is the question! *Circulation.* 2013;127:1763-6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002431>.

205. Falcone M, Russo A, Venditti M. Optimizing antibiotic therapy of bacteremia and endocarditis due to staphylococci and enterococci: New insights and evidence from the literature. *J Infect Chemother.* 2015;21:330-9. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.02.012>.

206. Herrera-Hidalgo L, Lomas-Cabezas JM, López-Cortés LE, et al. Ampicillin Plus Ceftriaxone Combined Therapy for *Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis in OPAT. *J Clin Med.* 2021 Dec 21;11(1):7. doi: 10.3390/jcm11010007.

207. Pericas JM, Cervera C, del Rio A, et al. Changes in the treatment of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis in Spain in the last 15 years: from ampicillin plus gentamicin to ampicillin plus ceftriaxone. *Clin Microbiol Infect.* 2014 Dec;20(12):O1075-83. doi: 10.1111/1469-0691.12756.

208. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, et al. Early Surgery in Patients with Infective

Endocarditis: A Propensity Score Analysis. *Clin Infect Dis.* 2007;44:364-72. <https://doi.org/10.1086/510583>.

209. Pontikis K, Pefanis A, Tsaganos T, et al. Efficacy of tigecycline alone and in combination with gentamicin in the treatment of experimental endocarditis due to linezolid-resistant *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:3392-4. <https://doi.org/10.1128/AAC.00646-13>.

210. Coburn B, Toye B, Rawte P, et al. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of HACEK organisms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:1989-91. <https://doi.org/10.1128/AAC.00111-13>.

211. Choi HN, Park KH, Park S, et al. Prosthetic valve endocarditis caused by HACEK organisms: A case report and systematic review of the literature. *Infect Chemother.* 2017;49:282-5. <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.4.282>.

212. Das M, Badley AD, Cockerill FR, et al. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. *Annu Rev Med.* 1997;48:25-33. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.48.1.25>.

213. Paturel L, Casalta JP, Habib G, et al. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* endocarditis. *Clinical Microbiology and Infection.* 2004;10:98-118. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00794.x>

214. Durante-Mangoni E, Tripodi MF, Albisinni R, Utili R. Management of Gramnegative and fungal endocarditis. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;36. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.11.012>.

215. Ertugrul Mercan M, Arslan F, Ozyavuz Alp S, et al. Non-HACEK Gram-negative bacillus endocarditis. *Med Mal Infect.* 2019;49:616-20. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.03.013>.

216. Steinbach WJ, Perfect JR, Cabell CH, et al. A meta-analysis of medical versus surgical therapy for *Candida* endocarditis. *J Infect.* 2005;51:230-47. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004.10.016>.

217. Cornely OA, Lasso M, Betts R, et al. Caspofungin for the treatment of less common forms of invasive candidiasis. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:363-9. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm169>.

218. Tattevin P, Revest M, Lefort A, et al. Fungal endocarditis: current challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2014;44:290-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.07.003>.

219. Ahuja T, Fong K, Louie E. Combination antifungal therapy for treatment of *Candida parapsilosis* prosthetic valve endocarditis and utility of T2Candida Panel®: A case series. *IDCases* 2019;15:e00525. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2019.e00525>.

220. Gardiner BJ, Slavin MA, Korman TM, Stuart RL. Hampered by historical paradigms

- echinocandins and the treatment of *Candida* endocarditis. *Mycoses*. 2014;57:316-9. <https://doi.org/10.1111/MYC.12154>.

221. Reyes HA, Carbajal WH, Valdez LM, Lozada C. Successful medical treatment of infective endocarditis caused by *Candida parapsilosis* in an immunocompromised patient. *BMJ Case Rep*. 2015;2015. <https://doi.org/10.1136/BCR-2015-212128>.

222. Bezerra LS, Silva JA, Santos-Veloso MA, et al. Antifungal Efficacy of Amphotericin B in *Candida Albicans* Endocarditis Therapy: Systematic Review. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2020;1-8. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0159>.

223. Reis LJ, Barton TD, Pochettino A, et al. Successful Treatment of *Aspergillus* Prosthetic Valve Endocarditis with Oral Voriconazole. *Clin Infect Dis*. 2005;41:752-3. <https://doi.org/10.1086/432580>.

224. Lennard K, Bannan A, Grant P, Post J. Potential benefit of combination antifungal therapy in *Aspergillus* endocarditis. *BMJ Case Rep*. 2020;13:e234008. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-234008>.

225. Pericàs JM, Llopis J, González-Ramallo V, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic Treatment for Infective Endocarditis: A Prospective Cohort Study From the GAMES Cohort. *Clin Infect Dis*. 2019;69:1690-700. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz030>.

226. Pries-Heje MM, Wiingaard C, Ihlemann N, et al. Five-Year Outcomes of the Partial Oral Treatment of Endocarditis (POET) Trial. *N Engl J Med*. 2022 Feb 10;386(6):601-602. doi: 10.1056/NEJMc2114046.

227. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological Complications of Infective Endocarditis. *Circulation*. 2013;127:2272-84. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813>.

228. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:E522-30. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12033>.

229. Ong E, Mechtouff L, Bernard E, et al. Thrombolysis for stroke caused by infective endocarditis: an illustrative case and review of the literature. *J Neurol*. 2013;260:1339-42. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6802-1>.

230. Connolly DL, Choudhury A, Davis RC, Lip GYH. A randomized trial of aspirin on the risk of embolic events in patients with infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1134-5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.12.025>.

231. Kupferwasser LI, Yeaman MR, Shapiro SM, et al. Acetylsalicylic Acid Reduces Vegetation Bacterial Density, Hematogenous Bacterial Dissemination, and Frequency of

Embolic Events in Experimental *Staphylococcus aureus* Endocarditis Through Antiplatelet and Antibacterial Effects. *Circulation*. 1999;99:2791-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.21.2791>.

232. Anavekar NS, Tleyjeh IM, Anavekar NS, et al. Impact of Prior Antiplatelet Therapy on Risk of Embolism in Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1180-6. <https://doi.org/10.1086/513197>.

233. Habib A, Irfan M, Baddour LM, et al. Impact of prior aspirin therapy on clinical manifestations of cardiovascular implantable electronic device infections. *Europace*. 2013;15:227-35. <https://doi.org/10.1093/europace/eus292>.

234. Chan K-L, Tam J, Dumesnil JG, et al. Effect of Long-Term Aspirin Use on Embolic Events in Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2008;46:37-41. <https://doi.org/10.1086/524021>.

235. Snygg-Martin U, Rasmussen RV, Hassager C, et al. The relationship between cerebrovascular complications and previously established use of antiplatelet therapy in leftsided infective endocarditis. *Scand J Infect Dis*. 2011:899-904.

236. Pettersson GB, Coselli JS, Pettersson GB, et al. 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis: Executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153:1241-58.e29. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.09.093>.

237. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J*. 2011;32:2027-33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp089>.

238. Yucel E, Bearnot B, Paras ML, et al. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022 May 24;79(20):2037-2057. doi: 10.1016/j.jacc.2022.03.349.

239. Javorski MJ, Rosinski BF, Shah S, et al. Infective Endocarditis in Patients Addicted to Injected Opioid Drugs. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Feb 27;83(8):811-823. doi: 10.1016/j.jacc.2023.12.016.

240. Wurcel AG, Zubiago J, Reyes J, et al. Surgeons' Perspectives on Valve Surgery in People With Drug Use-Associated Infective Endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2023 Sep;116(3):492-498. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.12.068.

241. Alnabelsi TS, Sinner G, Al-Abdoun A, et al. The Evolving Trends in Infective Endocarditis and Determinants of Mortality: a 10-year Experience From a Tertiary Care Epicenter. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Jun;48(6):101673. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101673.

242. Marinacci LX, Li A, Tsay A, et al. Readmissions Among Patients With Surgically Managed Drug Use Associated-Infective Endocarditis Before and After the Implementation of an Addiction Consult Team: A Retrospective, Observational Analysis. *J Addict Med*. 2024 Sep-



Oct 01;18(5):586-594. doi: 10.1097/ADM.0000000000001368.

243. Liang F, Song B, Liu R, et al. Optimal timing for early surgery in infective endocarditis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016 Mar;22(3):336-45. doi: 10.1093/icvts/ivv368.

244. Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I., et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):5233. (In Russ.) Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И., и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):5233. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5233>.

245. Lozano Ibañez A, Pulido P, López Díaz J, et al. Native Valve Infective Endocarditis with Severe Regurgitation: What Matters Is Heart Failure. *J Clin Med*. 2024 Oct 18;13(20):6222. doi: 10.3390/jcm13206222.

246. Bohbot Y, Habib G, Laroche C, et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with left-sided infective endocarditis complicated by heart failure: a substudy of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry. *Eur J Heart Fail*. 2022 Jul;24(7):1253-1265. doi: 10.1002/ejhf.2525.

247. Gierlinger G, Sames-Dolzer E, Kreuzer M, et al. Surgical therapy of infective endocarditis following interventional or surgical pulmonary valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021 Jun 14;59(6):1322-1328. doi: 10.1093/ejcts/ezab086.

248. Yokoyama Y, Goto T. Midterm outcomes of early versus late surgery for infective endocarditis with neurologic complications: a meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2021 Mar 25;16(1):49. doi: 10.1186/s13019-021-01425-x.

249. Beaini H, Chunawala Z, Cheeran D, et al. Cardiogenic Shock: Focus on Non-Cardiac Biomarkers. *Curr Heart Fail Rep*. 2024 Dec;21(6):604-614. doi: 10.1007/s11897-024-00676-8.

250. Pazdernik M, Iung B, Mutlu B, et al. Surgery and outcome of infective endocarditis in octogenarians: prospective data from the ESC EORP EURO-ENDO registry. *Infection*. 2022 Oct;50(5):1191-1202. doi: 10.1007/s15010-022-01792-0.

251. Zhu L, Liu J, Zhao H. A clinical classification method with outstanding advantages for quickly identifying hazardous types: Letter regarding the article 'Acute heart failure congestion and perfusion status - impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry'. *Eur J Heart Fail*. 2024 Dec;26(12):2616-2617. doi: 10.1002/ejhf.3479.

252. Schupp T, Behnes M, Rusnak J, et al. Predictors and Prognostic Impact of Early

Acute Kidney Injury in Cardiogenic Shock: Results from a Monocentric, Prospective Registry. *Cardiorenal Med.* 2024;14(1):81-93. doi: 10.1159/000533975.

253. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA.* 2011 Nov 23;306(20):2239-47. doi: 10.1001/jama.2011.1701.

254. Pericàs JM, Hernández-Meneses M, Muñoz P, et al. Characteristics and Outcome of Acute Heart Failure in Infective Endocarditis: Focus on Cardiogenic Shock. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 7;73(5):765-774. doi: 10.1093/cid/ciab098.

255. Beer BN, Kellner C, Sundermeyer J, et al. Prediction of cardiac worsening through to cardiogenic shock in patients with acute heart failure. *ESC Heart Fail.* 2024 Aug;11(4):2249-2258. doi: 10.1002/ehf2.14792.

256. Yang B, Caceres J, Farhat L, et al. Root abscess in the setting of infectious endocarditis: Short- and long-term outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Oct;162(4):1049-1059.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.12.140.

257. Harris WM, Sinha S, Caputo M, et al. Surgical outcomes and optimal approach to treatment of aortic valve endocarditis with aortic root abscess - systematic review and meta-analysis. *Perfusion.* 2024 Mar;39(2):256-265. doi: 10.1177/02676591221137484.

258. Cresti A, Baratta P, De Sensi F, et al. Clinical Features and Mortality Rate of Infective Endocarditis in Intensive Care Unit: A Large-Scale Study and Literature Review. *Anatol J Cardiol.* 2024 Jan;28(1):44-54. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2023.3463.

259. Ojha N, Dhamoon AS. Fungal Endocarditis. [Updated 2022 Jul 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532987/>

260. Pasha AK, Lee JZ, Low SW, et al. Fungal Endocarditis: Update on Diagnosis and Management. *Am J Med.* 2016 Oct;129(10):1037-43. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.05.012.

261. Lee SJ, Jeon D, Cho WH, Kim YS. The Clinical Impacts of Apparent Embolic Event and the Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Infective Endocarditis. *J Korean Med Sci.* 2014;29:1646. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.12.1646>.

262. Wojda TR, Cornejo K, Lin A, et al. Septic Embolism: A Potentially Devastating Complication of Infective Endocarditis. In; Firstenberg M.S. *Contemporary Challenges in Endocarditis.* London: IntechOpen; 2016. 178 p. ISBN: 978-953-51-2770-3. <https://doi.org/10.5772/62550>.

263. Hermanns H, Alberts T, Preckel B, et al. Perioperative Complications in Infective Endocarditis. *J Clin Med.* 2023 Sep 4;12(17):5762. doi: 10.3390/jcm12175762.

264. Squires RW, Kaminsky LA, Porcari JP, et al. Progression of Exercise Training in

Early Outpatient Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018;38:139–46. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000337>.

265. Dashkevich A, Bratkov G, Li Y, et al. Impact of Operative Timing in Infective Endocarditis with Cerebral Embolism-The Risk of Intermediate Deterioration. *J Clin Med*. 2021 May 15;10(10):2136. doi: 10.3390/jcm10102136.

266. Saha S, Dudakova A, Danner BC, et al. Bacterial Spectrum and Infective Foci in Patients Operated for Infective Endocarditis: Time to Rethink Strategies? *Thorac Cardiovasc Surg*. 2023 Jan;71(1):2-11. doi: 10.1055/s-0041-1740540

267. Weber C, Misfeld M, Diab M, et al. Infective endocarditis and spondylodiscitis-impact of sequence of surgical therapy on survival and recurrence rate. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2024 Jul 1;66(1):ezae246. doi: 10.1093/ejcts/ezae246.

268. Hijazi MM, Siepmann T, El-Battrawy I, et al. The impact of concomitant infective endocarditis in patients with spondylodiscitis and isolated spinal epidural empyema and the diagnostic accuracy of the modified duke criteria. *Front Surg*. 2024 Jan 9;10:1333764. doi: 10.3389/fsurg.2023.1333764.

269. Mir T, Uddin M, Qureshi WT, et al. Predictors of Complications Secondary to Infective Endocarditis and Their Associated Outcomes: A Large Cohort Study from the National Emergency Database (2016-2018). *Infect Dis Ther*. 2022 Feb;11(1):305-321. doi: 10.1007/s40121-021-00563-y.

270. Bui JT, Schranz AJ, Strassle PD, et al. Pulmonary complications observed in patients with infective endocarditis with and without injection drug use: An analysis of the National Inpatient Sample. *PLoS One*. 2021 Sep 3;16(9):e0256757. doi: 10.1371/journal.pone.0256757.

271. Pereira SJ. Commentary: Complex valve endocarditis: The importance of early surgical timing with cerebral emboli and a multidisciplinary endocarditis team. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2024 Sep;168(3):843-844. doi: 10.1016/j.jtcvs.2023.11.018.

272. Stucki G, Stier-Jarmer M, Grill E, Melvin J. Rationale and principles of early rehabilitation care after an acute injury or illness. *Disabil Rehabil* 2005;27:353–9. <https://doi.org/10.1080/09638280400014105>.

273. Tam DY, Yanagawa B, Verma S, et al. Early vs Late Surgery for Patients With Endocarditis and Neurological Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2018;34:1185–99. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.05.010>.

274. Hosono M, Sasaki Y, Hirai H, et al. Considerations in timing of surgical intervention for infective endocarditis with cerebrovascular complications. *J Heart Valve Dis*. 2010;19:321-5.

275. Wasef K, D'etcheverry T, Hayanga JWA, et al. Early Valve Surgery for Endocarditis

After Acute Embolic Stroke. *Ann Thorac Surg.* 2024 Nov;118(5):1146-1153. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.07.017.

276. Marin-Cuartas M, Tang GHL, Kiefer P, et al. Transcatheter heart valve explant with infective endocarditis-associated prosthesis failure and outcomes: the EXPLANT-TAVR international registry. *Eur Heart J.* 2024 Jul 21;45(28):2519-2532. doi: 10.1093/eurheartj/ehae292.

277. González I, Sarriá C, López J, et al. Symptomatic Peripheral Mycotic Aneurysms Due to Infective Endocarditis. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:42–52. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000014>.

278. Uranüs S, Alimoglu O. Splenic Abscess and Infarction - Rare Events for Which Surgery Is Mandatory. *Eur Surg.* 2003;35:326-6. <https://doi.org/10.1007/s10353-003-0039-2>.

279. Akhyari P, Mehrabi A, Adhiwana A, et al. Is simultaneous splenectomy an additive risk factor in surgical treatment for active endocarditis? *Langenbeck's Arch Surg.* 2012;397:1261-6. <https://doi.org/10.1007/s00423-012-0931-y>.

280. Grubitzsch H, Puritz JE, Greve D, et al. Surgery for blood culture-negative infective endocarditis: outcomes and the role of molecular biological imaging as diagnostic approach†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024 Dec 26;67(1):ezae453. doi: 10.1093/ejcts/ezae453.

281. Nuthalapati U, Bathinapattla MR, Cardoso RP, Jesi NJ, Singh K, Moradi I, Gostomczyk K, Afzal M, Omer MB, Mian ZR, Patel S, Sachdeva P, Malik MN, Abbas M, Singh J, Shafique MA. Mitral valve repair and replacement in infectious endocarditis: a systematic review and meta-analysis of clinical outcome. *Egypt Heart J.* 2024 Oct 4;76(1):134. doi: 10.1186/s43044-024-00564-5.

282. Awad AK, Wilson K, Elnagar MA, et al. To repair or to replace in mitral valve infective endocarditis? an updated meta-analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2024 Apr 18;19(1):247. doi: 10.1186/s13019-024-02767-y.

283. Di Bacco L, D'Alonzo M, Di Mauro M, et al. Mitral valve surgery in acute infective endocarditis: long-term outcomes of mitral valve repair versus replacement. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2024 Jan 1;25(1):30-37. doi: 10.2459/JCM.0000000000001544.

284. Муратов Р. М., Бакулева Н. П., Зайцев Л. В., и др. Новый биологический конduit с транслокацией протеза для протезирования корня аорты. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2019; 20(S5):167.

285. Федосейкина М.И., Титов Д.А., Бабенко С.И., Муратов Р.М. Хирургическое лечение активного инфекционного эндокардита аортального клапана с абсцессом фиброзного кольца: выбор протеза и клинические результаты. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2024;25(S6\_приложение):19.

DOI:10.24022/1810-0694-2024-25S

286. Федосейкина М.И., Муратов Р.М.. Использование аллографтов в позиции корня аорты и легочной артерии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;62(4):282-293. DOI: 10.24022/0236-2791-2020-62-4-282-293

287. Sponga S, Di Mauro M, Malvindi PG, et al. Surgery for Bentall endocarditis: short- and midterm outcomes from a multicentre registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020 Oct 1;58(4):839-846. doi: 10.1093/ejcts/ezaa136.

288. Galeone A, Trojan D, Gardellini J, et al. Cryopreserved aortic homografts for complex aortic valve or root endocarditis: a 28-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022 Aug 3;62(3):ezac193. doi: 10.1093/ejcts/ezac193.

289. Tomšič A, Palmen M, de Jong ML, et al. Extensive aortic root endocarditis with extension into the intervalvular fibrous body: an updated report of a mitral valve sparing approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2023 Jun 1;63(6):ezad114. doi: 10.1093/ejcts/ezad114.

290. Федосейкина М.И., Титов Д.А., Бритиков Д.В., Бабенко С.И., Муратов Р.М. Результаты протезирования корня аорты аортальным аллографтом и легочным аутографтом (операция Росса) при активном инфекционном эндокардите аортального клапана у детей. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2019; 20 (11–12): 986–95. DOI: 10.24022/1810-0694-2019-20-11-12-986-995.

291. Chauvette V, Bouhout I, Lefebvre L, et al. The Ross procedure is a safe and durable option in adults with infective endocarditis: a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020 Sep 1;58(3):537-543. doi: 10.1093/ejcts/ezaa078.

292. Berretta P, Bifulco O, Luthra S, et al. Surgery for Active Infective Endocarditis on Mitral Valve: Anatomical, Surgical, and Disease Factors as Long-Term Outcome Modifiers. *Medicina (Kaunas).* 2024 May 27;60(6):879. doi: 10.3390/medicina60060879.

293. de Kerchove L, Vanoverschelde J-L, Poncelet A, et al. Reconstructive surgery in active mitral valve endocarditis: feasibility, safety and durability. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2007;31:592-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.01.002>.

294. Defauw RJ, Tomšič A, van Brakel TJ, et al. A structured approach to native mitral valve infective endocarditis: Is repair better than replacement? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020 Sep 1;58(3):544-550. doi: 10.1093/ejcts/ezaa079.

295. Муратов Р.М., Храмченков А.Г., Сачков А.С., и др. Техника и непосредственные результаты реконструктивных вмешательств на митральном клапане при инфекционном эндокардите. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;60(3):199-205. doi:10.24022/0236-2791-2020-62-3-199-205.

296. Муратов Р.М., Амирагов Р.И., Бабенко С.И., и др. Отдаленные результаты

многокомпонентной реконструкции створок трикуспидального клапана с использованием ауто- и ксеноперикарда при инфекционном эндокардите. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2023; 65 (1): 34-42. DOI:10.24022/0236-2791-2023-65-1-34-42.

297. Slaughter MS, Badhwar V, Ising M, et al. Optimum surgical treatment for tricuspid valve infective endocarditis: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons national database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Apr;161(4):1227-1235.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.124.

298. Choi JW, Jang MJ, Kim KH, Hwang HY. Repair versus replacement for the surgical correction of tricuspid regurgitation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 Apr 1;53(4):748-755. doi: 10.1093/ejcts/ezx420.

299. Moore RA, Witten JC, Lowry AM, et al. Isolated mitral valve endocarditis: Patient, disease, and surgical factors that influence outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024 Jan;167(1):127-140.e15. doi: 10.1016/j.jtcvs.2022.01.058.

300. Khranchenkov AG, Sachkov AS, Titov DA, et al. Transverse posterior mitral leaflet folding for mitral valve prolapse: surgical technique and outcomes. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2024;17(4):420-427. (In Russ.) Храменков А., Сачков А., Титов Д., и др. Методика поперечной пликации при пролапсе задней створки митрального клапана: техника операции и результаты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2024; 17 (4): 420-427. <https://doi.org/10.17116/kardio202417041420>.

301. Miura T, Obase K, Ariyoshi T, et al. Impact of Lesion Localization on Durability of Mitral Valve Repair in Infective Endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2020 May;109(5):1335-1342. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.010.

302. Pitts L, Moon MC, Luehr M, et al. The Ascyrus Medical Dissection Stent: A One-Fits-All Strategy for the Treatment of Acute Type A Aortic Dissection? *J Clin Med.* 2024 Apr 28;13(9):2593. doi: 10.3390/jcm13092593.

303. Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, et al. EACTS/STS Guidelines for Diagnosing and Treating Acute and Chronic Syndromes of the Aortic Organ. *Ann Thorac Surg.* 2024 Jul;118(1):5-115. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.01.021.

304. Valencia Nuñez DM, Merino Cejas C, Alados Arboledas P, Muñoz Carvajal I. Heart transplantation in a patient with recurrent early extensive endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Aug;17(2):423-5. doi: 10.1093/icvts/ivt195.

305. Wahba A, Kunst G, De Somer F, et al. 2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2025 Feb 4;67(2):eae354. doi: 10.1093/ejcts/eae354.

306. Kahrovic A, Angleitner P, Herkner H, et al. Mechanical versus biological valve prostheses for left-sided infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022 Jul

11;62(2):ezac056. doi: 10.1093/ejcts/ezac056.

307. Anantha-Narayanan M, Reddy YNV, Sundaram V, et al. Endocarditis risk with bioprosthetic and mechanical valves: systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2020 Sep;106(18):1413-1419. doi: 10.1136/heartjnl-2020-316718.

308. Kahrovic A, Herkner H, Angleitner P, et al. Automated titanium fastener for surgical aortic valve replacement-preventive role for infective endocarditis? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2024 Jun 3;65(6):ezae236. doi: 10.1093/ejcts/ezae236.

309. Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Мумладзе К.В., Никулкина Е.С. Протоколы анестезиологического обеспечения рентгенэндоваскулярных и диагностических процедур, выполняемых у кардиохирургических пациентов различных возрастных групп. Методические рекомендации. М: издательство "НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева" МЗ РФ, 2018, p.74. ISBN: 978-5-7982-0385-7.

310. Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, et al. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2019;380. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1816476>.

311. Thuny F, Grisoli D, Collart F, et al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*. 2012;379:965-75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60755-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60755-1).

312. Duval X, Alla F, Hoen B, et al. Estimated Risk of Endocarditis in Adults with Predisposing Cardiac Conditions Undergoing Dental Procedures With or Without Antibiotic Prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 2006;42:e102-7. <https://doi.org/10.1086/504385>.

313. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, et al. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. *Eur Heart J*. 2018;39:586-95. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx655>.

314. Lopez J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J*. 2007;28:760-5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl486>.

315. Horstkotte D. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2004;25:267-76. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.11.008>.

316. Fowler V.G., Durack D.T., Selton-Suty C., et.al. The 2023 Duke-ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023; ciad271. DOI: 10.1093/cid/ciad271.

317. Husmann L, Huellner MW, Gruenig H, et al. Imaging characteristics and diagnostic accuracy of FDG-PET/CT, contrast enhanced CT and combined imaging in patients with

suspected mycotic or inflammatory abdominal aortic aneurysms. *PLoS One* 2022;17:e0272772.

318. Anagnostopoulos A, Mayer F, Ledergerber B, et al. VASGRA Cohort Study. Editor's choice—validation of the management of aortic graft infection collaboration (MAGIC) criteria for the diagnosis of vascular graft/endograft infection: results from the prospective vascular graft cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62:251–7.

319. Tarkin JM, Chen W, Dweck MR, Dilsizian V. Molecular Imaging of Valvular Diseases and Cardiac Device Infection. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023 Jan;16(1):e014652. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.122.014652.

320. Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., и др. Диагностика протезного инфекционного эндокардита по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;61(4): 369–73. DOI: 10.24022/0236-2791-2019-61-4-369-373.

321. Bourque JM, Birgersdotter-Green U, Bravo PE, et al. 18F-FDG PET/CT and Radiolabeled Leukocyte SPECT/CT Imaging for the Evaluation of Cardiovascular Infection in the Multimodality Context: ASNC Imaging Indications (ASNC I2) Series Expert Consensus Recommendations From ASNC, AATS, ACC, AHA, ASE, EANM, HRS, IDSA, SCCT, SNMMI, and STS. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024 Jun;17(6):669-701. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.01.004. Epub 2024 Mar 11. Corrected and republished in: *Heart Rhythm*. 2024 May;21(5):e1-e29. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.01.043.

322. Tornos P, Almirante B, Olona M, et al. Clinical Outcome and Long-Term Prognosis of Late Prosthetic Valve Endocarditis: A 20-Year Experience. *Clin Infect Dis*. 1997;24:381-6. <https://doi.org/10.1093/clinids/24.3.381>.

323. Truninger K, Jost CHA, Seifert B, et al. Long term follow up of prosthetic valve endocarditis: what characteristics identify patients who were treated successfully with antibiotics alone? *Heart*. 1999;82:714-20. <https://doi.org/10.1136/hrt.82.6.714>.

324. Hill EE, Herregods M-C, Vanderschueren S, et al. Management of Prosthetic Valve Infective Endocarditis. *Am J Cardiol*. 2008;101:1174-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.12.015>.

325. Culler SD, Cohen DJ, Brown PP, et al. Trends in Aortic Valve Replacement Procedures Between 2009 and 2015: Has Transcatheter Aortic Valve Replacement Made a Difference? *Ann Thorac Surg*. 2018 Apr;105(4):1137-1143. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.10.057.

326. Barili F, Freemantle N, Pillozzi Casado A, et al. Mortality in trials on transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a pooled meta-analysis of



Kaplan-Meier-derived individual patient data. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Aug 1;58(2):221-229. doi: 10.1093/ejcts/ezaa087.

327. Wang TKM, Bin Saeedan M, Chan N, et al. Complementary Diagnostic and Prognostic Contributions of Cardiac Computed Tomography for Infective Endocarditis Surgery. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020 Sep;13(9):e011126. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.120.011126.

328. Bowdish ME, Habib RH, Kaneko T, et al. Cardiac Surgery After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Trends and Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2024 Jul;118(1):155-162. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.03.024.

329. Bhushan S, Huang X, Li Y, et al. Paravalvular Leak After Transcatheter Aortic Valve Implantation Its Incidence, Diagnosis, Clinical Implications, Prevention, Management, and Future Perspectives: A Review Article. *Curr Probl Cardiol*. 2022 Oct;47(10):100957. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100957.

330. Титов Д.А., Соркомов М.Н., Пурсанова Д.М., и др. Репротезирование аортального клапана после ранее выполненного TAVI. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2023;25(3):129-138.

331. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA*. 2014 Jul;312(2):162-70. doi: 10.1001/jama.2014.7246.

332. Muensterer A, Puluca N, Ruge H, et. Surgical explantation of failed transcatheter heart valves: indications and results. *Heart Vessels*. 2022 Dec;37(12):2083-2092. doi: 10.1007/s00380-022-02119-7.

333. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Management and Outcome of Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infections. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1851-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.072>.

334. Hussein AA, Baghdy Y, Wazni OM, et al. Microbiology of Cardiac Implantable Electronic Device Infections. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016;2:498-505. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.01.019>.

335. Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, et al. Cardiac implantable electronic device infections: Presentation, management, and patient outcomes. *Hear Rhythm*. 2010;7:1043-7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.05.016>.

336. Fowler VG Jr, Li J, Corey GR, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with Staphylococcus aureus bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1072–1078. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00250-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00250-7)

337. Victor F, De Place C, Camus C, et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart* 1999;81: 82–87. <https://doi.org/10.1136/hrt.81.1.82>

338. Vilacosta I, Sarria C, San Roman JA, et al. Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. *Circulation* 1994;89:2684–2687. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.6.2684>.
339. Bongiorno MG, Di Cori A, Soldati E, et al. Intracardiac Echocardiography in Patients with Pacing and Defibrillating Leads: A Feasibility Study. *Echocardiography*. 2008;25:632-8. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2008.00656.x>.
340. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, et al. Usefulness of Intracardiac Echocardiography for the Diagnosis of Cardiovascular Implantable Electronic Device-Related Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1398-405. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.12.041>.
341. Dalal A, Asirvatham SJ, Chandrasekaran K, et al. Intracardiac echocardiography in the detection of pacemaker lead endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15:1027-8. <https://doi.org/10.1067/mje.2002.121276>.
342. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Infective Endocarditis Complicating Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infection. *Mayo Clin Proc* 2008;83:46-53. <https://doi.org/10.4065/83.1.46>.
343. Rundström H, Kennergren C, Andersson R, et al. Pacemaker Endocarditis During 18 Years in Göteborg. *Scand J Infect Dis* 2004;36:674–9. <https://doi.org/10.1080/00365540410022611>.
344. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, et al. Nonvalvular Cardiovascular Device–Related Infections. *Circulation* 2003;108:2015–31. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000093201.57771.47>.
345. Huang X-M, Fu H-X, Zhong L, Cao J, Asirvatham SJ, Baddour LM, et al. Outcomes of transvenous lead extraction for cardiovascular implantable electronic device infections in patients with prosthetic heart valves. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e004188. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004188>
346. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, et al. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2001;104:1029–1033. <https://doi.org/10.1161/hc3401.095097>
347. Madhavan M, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Steckelberg JM, Wilson WR, et al. Outcomes in patients with cardiovascular implantable electronic devices and bacteremia caused by Gram-positive cocci other than Staphylococcus aureus. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:639–645. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.957514>
348. Sohail MR, Palraj BR, Khalid S, Uslan DZ, Al-Saffar F, Friedman PA, et al. Predicting risk of endovascular device infection in patients with Staphylococcus aureus

bacteremia (PREDICT-SAB). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:137–144. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002199>

349. Uslan DZ, Dowsley TF, Sohail MR, Hayes DL, Friedman PA, Wilson WR, et al. Cardiovascular implantable electronic device infection in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:407–413. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02565.x>

350. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Дюжиков А.А., и др. Опыт хирургического удаления эндокардиальных электродов для постоянной электрокардиостимуляции. *Анналы Аритмологии*. 2006;2:78-81.

351. Pichlmaier M, Knigina L, Kutschka I, et al. Complete removal as a routine treatment for any cardiovascular implantable electronic device–associated infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:1482–90. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.11.059>.

352. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Risk Factor Analysis of Permanent Pacemaker Infection. *Clin Infect Dis* 2007;45:166–73. <https://doi.org/10.1086/518889>.

353. Meier-Ewert H.K., Gray M.-E., John R.M. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction. *American Heart Journal*. 2003;2(146):339–344.

354. Serguladze S.Yu., Artyukhina E.A., Kvasha B.I., Ezhova I.V., Takalandze R.G. Late outcomes of implantation of epicardial steroid-eluting electrodes after surgical removal of endocardial electrodes in patient with septic electrode-related endocarditis. *Journal of Arrhythmology*. 2016;(83):61-63. (In Russ.) Сергуладзе С.Ю., Артюхина Е.А., Кваша Б.И., и др. Отдаленные результаты имплантации эпикардиальных стероидных электродов после хирургического удаления эндокардиальных электродов у пациента с септическим электродным эндокардитом. *Вестник аритмологии*. 2016;(83):61-63.

355. Айвазян С.А., Артюхина Е.А., Гуреев С.В. и др. экстракция электродов сердечных имплантируемых электронных устройств: показания, методики, оснащение, ведение пациентов. Под ред. А.Ш. Ревитшвили. – М.: Издательский дом ВидарМ, 2021. – 144 с., ил. ISBN 978-5-88429-268-0

356. Deharo JC, Bongiorno MG, Rozkovec A, et al. “Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper” *Europace* 2012;14:460–460. <https://doi.org/10.1093/europace/eus035>.

357. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, et. al. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000;133:604–608. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00011>.

358. Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, et al. Percutaneous Pacemaker and

Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Extraction in 100 Patients With Intracardiac Vegetations Defined by Transesophageal Echocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:886–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.034>.

359. Braun MU, Rauwolf T, Bock M, et al. Percutaneous Lead Implantation Connected to an External Device in Stimulation-Dependent Patients with Systemic Infection—A Prospective and Controlled Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:875–9. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00454.x>.

360. Klug D, Balde M, Pavin D, et al. Risk Factors Related to Infections of Implanted Pacemakers and Cardioverter-Defibrillators. *Circulation* 2007;116:1349–55. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678664>.

361. Kornberger A, Schmid E, Kalender G, et al. Bridge to Recovery or Permanent System Implantation: An Eight-Year Single-Center Experience in Transvenous Semipermanent Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36:1096-103. <https://doi.org/10.1111/pace.12175>.

362. Kawata H, Pretorius V, Phan H, et al. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. *Europace*. 2013;15:1287-91. <https://doi.org/10.1093/europace/eut045>.

363. Pecha S, Aydin MA, Yildirim Y, et al. Transcutaneous lead implantation connected to an externalized pacemaker in patients with implantable cardiac defibrillator/pacemaker infection and pacemaker dependency. *Europace*. 2013;15:1205-9. <https://doi.org/10.1093/europace/eut031>.

364. Bertaglia E, Zerbo F, Zardo S, et al. Antibiotic prophylaxis with a single dose of cefazolin during pacemaker implantation: Incidence of long-term infective complications. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:29-33. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00294.x>.

365. Chiang KH, Chao TF, Lee WS, et al. How long should prophylactic antibiotics be prescribed for permanent pacemaker implantations? one day versus three days. *Acta Cardiol Sin*. 2013;29:341-6.

366. Wellens F, Pirlet M, Larbuisson R, et al. Prophylaxis in cardiac surgery. A controlled randomized comparison between cefazolin and cefuroxime. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1995;9:325-9. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(05\)80191-5](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(05)80191-5).

367. Ackah JK, Neal L, Marshall NR, et al. Antimicrobial prophylaxis in adult cardiac surgery in the United Kingdom and Republic of Ireland. *J Infect Prev*. 2021;22:83-90. <https://doi.org/10.1177/1757177420971850>.

368. Hill TE, Kiehl EL, Shrestha NK, et al. Predictors of permanent pacemaker requirement after cardiac surgery for infective endocarditis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;10:329–334. <https://doi.org/10.1177/2048872619848661>.

369. Esquer Garrigos Z, George MP, Vijayvargiya P, et al. Clinical presentation, management, and outcomes of cardiovascular implantable electronic device infections due to Gram-negative versus Gram-positive bacteria. *Mayo Clin Proc* 2019;94:1268–1277. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.11.029>.

370. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, et al. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with Gram-negative bacteremia. *Clin Infect Dis* 2006;43:731–736. <https://doi.org/10.1086/506942>.

371. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007;167:669–675. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.7.669>.

372. Lakbar I, Delamarre L, Einav S, Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. *Curr Opin Crit Care*. 2022;28(5):503–512. doi: 10.1097/MCC.0000000000000973.

373. Joffre J, Dumas G, Aegerter P, et al. Epidemiology of infective endocarditis in French intensive care units over the 1997–2014 period-from CUB-rea network. *Crit Care* 2019; 23: 143. doi: 10.1186/s13054-019-2387-8.

374. Leroy O, Georges H, Devos P, et al. Infective endocarditis requiring ICU admission: epidemiology and prognosis. *Ann Intensive Care*. 2015; 5: 45. doi: 10.1186/s13613-015-0091-7.

375. Samol A, Kaese S, Bloch J, et al. Infective endocarditis on ICU: risk factors, outcome and long-term follow-up. *Infection* 2015; 43: 287–95. doi: 10.1007/s15010-014-0715-0.

376. Escola-Verge L, Fernandez-Hidalgo N, Larrosa MN, et al. Secular trends in the epidemiology and clinical characteristics of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis at a referral center (2007–2018). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021; 40: 1137–48. doi: 10.1007/s10096-020-04117-x;

377. Nedel W, Boniatti MM, Lisboa T. Endocarditis in critically ill patients: a review. *Curr Opin Crit Care*. 2023; 29: 430–37. doi: 10.1097/MCC.0000000000001071.

378. Sharma V, Candilio L, Hausenloy DJ. Infective endocarditis: an intensive care perspective. *Trends Anaesth Crit Care*. 2012; 2: 36–41. doi: 10.1016/j.tacc.2011.11.004.

379. Arntfield R, Lau V, Landry Y, et al. Impact of critical care transesophageal echocardiography in medical-surgical ICU patients: characteristics and results from 274 consecutive examinations. *J Intensive Care Med* 2020; 35: 896–902. doi: 10.1177/0885066618797271.

380. Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г. и др. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)». Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2025;22(1):80–109. doi: 10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109.

381. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Проценко Д. Н. и др. Септический шок у

взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2023;(4):7–42. doi: 10.21320/1818-474X-2023-4-7-42.

382. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007;154:1086–94. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.023>.

383. Lassen H, Nielsen SL, Gill SUA, Johansen IS. The epidemiology of infective endocarditis with focus on non-device related right-sided infective endocarditis: a retrospective register-based study in the region of southern Denmark. *Int J Infect Dis* 2020;95: 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.011>.

384. Lee M-R, Chang S-A, Choi S-H, et al. Clinical Features of Right-Sided Infective Endocarditis Occurring in Non-Drug Users. *J Korean Med Sci*. 2014;29:776. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.6.776>.

385. Stavi V, Brandstaetter E, Sagy I, et al. Comparison of Clinical Characteristics and Prognosis in Patients with Right- and Left-sided Infective Endocarditis. *Rambam Maimonides Med J*. 2019;10:e0003. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10338>.

386. Asgeirsson H, Thalme A, Weiland O. Low mortality but increasing incidence of *Staphylococcus aureus* endocarditis in people who inject drugs. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5617. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005617>.

387. Carozza A, De Santo LS, Romano G, et al. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: patterns of presentation and long-term outcomes of surgical treatment. *J Heart Valve Dis*. 2006;15:125-31.

388. Демин А.А., Дробышева В. П., Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит внутривенных наркоманов. *Клин Мед*. 2000;78:47-51.

389. Venet M, Jalal Z, Ly R, et al. Diagnostic Value of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Computed Tomography in Prosthetic Pulmonary Valve Infective Endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 Feb;15(2):299-308. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.07.015.

390. Anton-Vazquez V, Cannata A, Amin-Youssef G, et al. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in infective endocarditis. *Clin Res Cardiol*. 2022 Jun;111(6):673-679. doi: 10.1007/s00392-021-01975-z.

391. Wilson LE, Thomas DL, Astemborski J, et al. Prospective Study of Infective Endocarditis among Injection Drug Users. *J Infect Dis*. 2002;185:1761-6. <https://doi.org/10.1086/340827>.

392. Martín-Dávila P, Navas E, Fortún J, et al. Analysis of mortality and risk factors associated with native valve endocarditis in drug users: The importance of vegetation size. *Am Heart J*. 2005;150:1099-106. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.02.009>.
393. Hussain ST, Witten J, Shrestha NK, et al. Tricuspid valve endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6:255-61. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.03.09>.
394. Pulvirenti JJ, Kerns E, Benson C, et al. Infective endocarditis in injection drug users: Importance of human immunodeficiency virus serostatus and degree of immunosuppression. *Clin Infect Dis*. 1996;22:40-5. <https://doi.org/10.1093/clinids/22.1.40>.
395. Sousa C, Botelho C, Rodrigues D, et al. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31:2905-10. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1675-x>.
396. Lodise TP, McKinnon PS, Levine DP, Rybak MJ. Impact of empirical-therapy selection on outcomes of intravenous drug users with infective endocarditis caused by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:3731-3. <https://doi.org/10.1128/AAC.00101-07>.
397. Torres-Tortosa M, de Cueto M, Vergara A, et al. Prospective evaluation of a two-week course of intravenous antibiotics in intravenous drug addicts with infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13:559-64. <https://doi.org/10.1007/BF01971306>.
398. Yung D, Kottachchi D, Neupane B, et al. Antimicrobials for right-sided endocarditis in intravenous drug users: A systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:921-8. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm324>.
399. Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. *Ann Intern Med*. 1992;117:560-6. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-7-560>.
400. Fortun J, Perez-Molina JA, Anon MT, et al. Right-sided endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* in drug abusers. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39:525-8. <https://doi.org/10.1128/aac.39.2.525>.
401. Martí-Carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, et al. A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009880.pub3>.
402. Al-Omari A, Cameron DW, Lee C, Corrales-Medina VF. Oral antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2014;14:140. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-140>.
403. Murashita T. Surgical Treatment for Tricuspid Valve Infective Endocarditis. *Adv. Concepts Endocarditis, InTech*; 2018. <https://doi.org/10.5772/intechopen.74951>.

404. Yanagawa B, Pettersson GB, Habib G, et al. Surgical Management of Infective Endocarditis Complicated by Embolic Stroke: Practical Recommendations for Clinicians. *Circulation*. 2016 Oct 25;134(17):1280-1292. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024156.
405. Navia JL, Elgharably H, Hakim AH, et al. Long-term Outcomes of Surgery for Invasive Valvular Endocarditis Involving the Aortomitral Fibrosa. *Ann Thorac Surg*. 2019 Nov;108(5):1314-1323. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.119.
406. Randhawa VK, Rajani R. Novel Frontiers for Managing Tricuspid Valve Endocarditis: Tales of Percutaneous Extracorporeal Circuitry. *JACC Case Rep*. 2021 Sep 1;3(11):1350-1353. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.06.026.
407. Brescia AA, Watt TMF, Williams AM, et al. Tricuspid Valve Leaflet Repair and Augmentation for Infective Endocarditis. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Winter;24(4):206-218. doi: 10.1053/j.optechstcvs.2019.09.002.
408. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021 Feb 11;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554.
409. Moons P. What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education. *Heart*. 2001;86:74-80. <https://doi.org/10.1136/heart.86.1.74>.
410. Niwa K. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart*. 2005;91:795-800. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.043323>.
411. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, et al. Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: Focus on the use of prosthetic material. *Eur Heart J*. 2017;38:2048-56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw591>.
412. Murakami T, Niwa K, Yoshinaga M, Nakazawa M. Factors associated with surgery for active endocarditis in congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2012;157:59-62. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.11.016>.
413. San Román JA, López J, Vilacosta I, et al. Prognostic Stratification of Patients with Left-Sided Endocarditis Determined at Admission. *Am J Med*. 2007;120:369.e1-369.e7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.05.071>.
414. Moore B, Cao J, Kotchetkova I, Celermajer DS. Incidence, predictors and outcomes of infective endocarditis in a contemporary adult congenital heart disease population. *Int J Cardiol*. 2017;249:161-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.035>.
415. Foley M. Cardiac disease. In: Dildy G, Belfort M, Saade G, et al. *Critical care obstetrics*, 5th ed. Oxford: Blackwell; 2004, p.256-283. ISBN: 978-1-4051-5273-0.
416. Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during Pregnancy. *South Med J*.



2003;96:1156-7. <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000054503.18393.1E>.

417. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al. Prevention of bacterial endocarditis. *J Endod*. 1991;17:169-73. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)82011-X](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)82011-X).

418. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JI, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:657-65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs270>.

419. Morissens M, Viart P, Tecco L, et al. Does congenital heart disease severely jeopardise family life and pregnancies? Obstetrical history of women with congenital heart disease in a single tertiary centre. *Cardiol Young*. 2013:41-6.

420. Mazibuko B, Ramnarain H, Moodley J. An audit of pregnant women with prosthetic heart valves at a tertiary hospital in South Africa. *Cardiovasc J Afr*. 2012;23:216-21. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2012-022>.

421. Aggarwal N, Suri V, Kaur H, et al. Retrospective analysis of outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: Single-centre experience from North India. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol* 2009;49:376–81. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2009.01029.x>.

422. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018 Sep 7;39(34):3165-3241.

423. Raymond M, Countouris M, Marino A, Berlacher KL. Infective endocarditis in pregnancy a contemporary cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2145. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(20\)32772-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(20)32772-8).

424. Martinez-Selles M, Valerio-Minero M, Farinas MC, et al. Infective endocarditis in patients with solid organ transplantation. A nationwide descriptive study. *Eur J Intern Med* 2021;87:59–65. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.02.017>.

425. Eichenberger EM, Dagher M, Sinclair MR, et al. Infective endocarditis and solid organ transplantation: only worse outcomes during initial transplantation hospitalization. *Am Heart J*. 2021;240:63–72. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.06.007>.

426. Jordan AM, Tatum R, Ahmad D, et al. Infective endocarditis following heart transplantation: a systematic review. *Transplant Rev (Orlando)* 2021;36:100672. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2021.100672>.

427. Timsit JF, Sonnevile R, Kalil AC, et al. Diagnostic and therapeutic approach to infectious diseases in solid organ transplant recipients. *Intensive Care Med*. 2019 May;45(5):573-591. doi: 10.1007/s00134-019-05597-y.

428. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung*

Transplant. 2023 May;42(5):e1-e141. doi: 10.1016/j.healun.2022.10.015.

429. Ius F, Moscalenco D, Boethig D, et al. Cardiac valve operations after solid organ transplantation: A single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Feb;161(2):595-606.e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.032.

430. Munoz-Moreno MF, Ryan P, Alvaro-Meca A, et al. National temporal trend analysis of infective endocarditis among patients infected with HIV in Spain (1997–2014): a retrospective study. *J Clin Med* 2019;8:1167. <https://doi.org/10.3390/jcm8081167>

431. Sadeghi M, Behdad S, Shahsanaei F. Infective Endocarditis and Its Short and Long-Term Prognosis in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2021 Mar;46(3):100680. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100680.

432. Ludvigsen LU, Dalgaard LS, Wiggers H, et al. Infective endocarditis in patients receiving chronic hemodialysis: A 21-year observational cohort study in Denmark. *Am Heart J.* 2016 Dec;182:36-43. doi: 10.1016/j.ahj.2016.08.012.

433. Ding U, Ooi L, Wu HHL, Chinnadurai R. Infective Endocarditis in Patients Receiving Hemodialysis: A Current Review. *Kidney Dis (Basel).* 2024 Jul 26;10(6):519-530. doi: 10.1159/000540513.

434. Bentata Y. Physiopathological approach to infective endocarditis in chronic hemodialysis patients: left heart versus right heart involvement. *Renal Failure .* 2017;39(1):432–439. doi: 10.1080/0886022x.2017.1305410.

435. Волгина Г., Котенко О., Артюхина Л., Фролова Н. Инфекционный эндокардит у пациентов на гемодиализе. *Врач.* 2011;13:16-22.

436. Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020 Apr;75(4 Suppl 2):S1-S164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001. Epub 2020 Mar 12. Erratum in: *Am J Kidney Dis.* 2021 Apr;77(4):551. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.02.002.

437. Loutradis C, Sarafidis PA, Papadopoulos CE, et al. The Ebb and Flow of Echocardiographic Cardiac Function Parameters in Relationship to Hemodialysis Treatment in Patients with ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2018 May;29(5):1372-1381. doi: 10.1681/ASN.2017101102.

438. Ashley C, Dunleavy A. The renal drug handbook: the ultimate prescribing guide for renal practitioners. 5th ed.CRC press; 2018

439. Bäck C, Hornum M, Møller CJH, Olsen PS. Cardiac surgery in patients with end-stage renal disease on dialysis. *Scand Cardiovasc J.* 2017 Dec;51(6):334-338. doi: 10.1080/14017431.2017.1384565

440. Oullaï A, Cubilier E, Salaouatchi MT, et al. Iatrogenic Infective Endocarditis in

Hemodialysis Patients: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Nephrol.* 2022 Jun 29;2022:8500299. doi: 10.1155/2022/8500299.

441. Doultou T, Sabharwal N, Cairns HS, et al. Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. *Kidney Int.* 2003 Aug;64(2):720-7. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00136.x.

442. WHO Expert Committee on Medical Rehabilitation. First report. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1958;158:1-52.

443. Hansen TB, Zwisler AD, Berg SK, et al. Cost-utility analysis of cardiac rehabilitation after conventional heart valve surgery versus usual care. *Eur J Prev Cardiol.* 2017 May;24(7):698-707. doi: 10.1177/2047487317689908.

444. Brown TM, Pack QR, Aberegg E, et al. Core Components of Cardiac Rehabilitation Programs: 2024 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation.* 2024 Oct 29;150(18):e328-e347. doi: 10.1161/CIR.0000000000001289.

445. Abreu A, Frederix I, Dendale P, et al. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: The avenue towards EAPC accreditation programme: A position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol.* 2021 May 14;28(5):496-509. doi: 10.1177/2047487320924912.

446. Rasmussen TB, Zwisler AD, Risom SS, et al. Comprehensive cardiac rehabilitation for patients following infective endocarditis: results of the randomized CopenHeartIE trial. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2022 Apr 9;21(3):261-270. doi: 10.1093/eurjcn/zvab047.

447. Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HF, Carvalho VO. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and metaanalysis. *Clin Rehabil.* 2017;31:454-64. <https://doi.org/10.1177/0269215516648754>.

448. Waite I, Deshpande R, Baghai M, et al. Home-based preoperative rehabilitation (prehab) to improve physical function and reduce hospital length of stay for frail patients undergoing coronary artery bypass graft and valve surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12:91. <https://doi.org/10.1186/s13019-017-0655-8>.

449. Marmelo F, Rocha V, Moreira-Gonçalves D. The impact of prehabilitation on postsurgical complications in patients undergoing non-urgent cardiovascular surgical intervention: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25:404-17. <https://doi.org/10.1177/2047487317752373>.

450. Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации

по практической реализации приказа Минздрава России от 13 марта 2019 г. № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». М. 2019. - 165 с.

451. Rasmussen T. Health, recovery and rehabilitation after infective endocarditis. Thesis for: PhD in Health and Medical Sciences. 2015. p. 74. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.20263.75687>.

452. Rasmussen TB, Zwisler AD, Sibilitz KL, et al. A randomised clinical trial of comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care for patients treated for infective endocarditis-the CopenHeart IE trial protocol. *BMJ Open*. 2012;2:1929. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001929>.

453. Sanz M, Cieriello A, Buysschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;137:231-41. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.12.001>.

454. Thornhill MH, Gibson TB, Yoon F, et al. Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis Before Invasive Dental Procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Sep 13;80(11):1029-1041. doi: 10.1016/j.jacc.2022.06.030.

455. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 18;143(20):e963-e978. doi: 10.1161/CIR.0000000000000969.

456. Corra U, Piepoli MF, Carre F, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: Key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabil. *Eur Heart J*. 2010;31:1967-74. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq236>.

457. Samuelson G. Global strategy on diet, physical activity and health. *Scand J Nutr*. 2004;48:57. <https://doi.org/10.1080/11026480410034349>.

458. Hansen D, Abreu A, Ambrosetti M, et al. Exercise intensity assessment and prescription in cardiovascular rehabilitation and beyond: why and how: a position statement from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2022 Feb 19;29(1):230-245. doi: 10.1093/eurjpc/zwab007.

459. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines

on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020 Dec;54(24):1451-1462. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955.

460. American College of Sports Medicine. Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 11th ed.; Liguori, G., Feito, Y., Fountaine, C., Roy, B.A., Eds.; Wolters Kluwer Health: Philadelphia, PA, USA, 2021, 906 p.

461. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, et al. Bacteremia Associated With Toothbrushing and Dental Extraction. *Circulation.* 2008;117:3118-25. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.758524>.

462. Glenney A-M, Oliver R, Roberts GJ, et al. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013:CD003813. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003813.pub4>.

463. van der Meer JTM, Michel MF, Valkenburg HA, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet.* 1992;339:135-9. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90207-J](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90207-J).

464. Lacassin F, Hoen B, Leport C, et al. Procedures associated with infective endocarditis in adults. *Eur Heart J.* 1995;16:1968-74. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060855>.

465. Isaacs D. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and metaanalysis. *J Paediatr Child Health.* 2017;53(9):921-2. <https://doi.org/10.1111/jpc.13684>.

466. Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and meta-Analysis. *Heart.* 2017;103(12):937-44. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309102>.

467. Brignardello-Petersen R. Antibiotic prophylaxis probably reduces the risk of developing bacteremia in patients at risk of developing infective endocarditis who are undergoing dental extractions. *J Am Dent Assoc.* 2017;148:e169. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2017.08.005>.

468. Benito N. Health Care-Associated Native Valve Endocarditis: Importance of Nonnosocomial Acquisition. *Ann Intern Med.* 2009;150:586. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00004>.

469. Yu CHY, Minnema BJ, Gold WL. Bacterial infections complicating tongue piercing. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2010;21:e70-e74. <https://doi.org/10.1155/2010/987059>.

470. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2015;17:767–777. <https://doi.org/10.1093/europace/euv053>.

471. Conen A, Stortecky S, Moreillon P, et al. A review of recommendations for infective

endocarditis prevention in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2021;16:1135–1140. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00993>.

472. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Contemporary Epidemiology and Prognosis of Health Care-Associated Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1287-97. <https://doi.org/10.1086/592576>.

473. Selton-Suty C, Célar M, Le Moing V, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1230-9. <https://doi.org/10.1093/cid/cis199>.

474. Дроздов Д.В., Макаров Л.М., Баркан В.С., и др. Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023. Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5631.

475. Lauck SB, Lewis KB, Borregaard B, de Sousa I. “What is the right decision for me?” Integrating patient perspectives through shared decision-making for valvular heart disease therapy. *Can J Cardiol* 2021;37:1054–1063. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.02.022>.

476. Llenas-Garcia J, Guerra-Vales JM, Montes-Moreno S, et al. [Nonbacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic study of a necropsy series]. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:493–500. [https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(07\)60190-X](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(07)60190-X).

477. Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, et al. A contemporary 20-year Cleveland clinic experience of nonbacterial thrombotic endocarditis: etiology, echocardiographic imaging, management, and outcomes. *Am J Med* 2021;134: 361–369. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.06.047>.

478. González Quintela A, Candela MJ, Vidal C, et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis in cancer patients. *Acta Cardiol*. 1991;46:1-9.

479. Dutta T, Karas MG, Segal AZ, Kizer JR. Yield of Transesophageal Echocardiography for Nonbacterial Thrombotic Endocarditis and Other Cardiac Sources of Embolism in Cancer Patients With Cerebral Ischemia. *Am J Cardiol*. 2006;97:894-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.09.140>.

480. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2014;384;1878-88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60128-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60128-8).

481. Busca-Arenzana C, Robles-Marhuenda A, Ramos-Ruperto L, Alvarez-Troncoso J. Nonbacterial Thrombotic Endocarditis. In: *Infective Endocarditis* Edited by Peter Magnusson and Robin Razmi. IntechOpen; 2019, p. 291-4. ISBN: 978-1-78984-012-4. <https://doi.org/10.5772/intechopen.84398>.

482. Bell WR, Starksen NF, Tong S, Porterfield JK. Trousseau’s syndrome. Devastating

coagulopathy in the absence of heparin. *Am J Med.* 1985;79:423-30. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(85\)90028-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(85)90028-2).

483. Mantovani F, Navazio A, Barbieri A, Boriani G. A first described case of cancer-associated non-bacterial thrombotic endocarditis in the era of direct oral anticoagulants. *Thromb Res.* 2017;149:45-7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.11.016>.

484. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018;132: 1365–1371. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-04-848333>.

485. Ferrari A, Botrugno I, Bombelli E, et al. Colonoscopy is mandatory after *Streptococcus bovis* endocarditis: a lesson still not learned. Case report. *World J Surg Oncol.* 2008;6:49. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-6-49>.

486. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20:442-67. <https://doi.org/10.1177/2047487312460484>.

487. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO. 2010. p. 58. ISBN: 9789241599979.

488. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2001;104:1694-740. <https://doi.org/10.1161/HC3901.095960>.

489. Hansen D, Dendale P, Coninx K, et al. The European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: A digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. Concept, definitions and construction methodology. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24:1017-31. <https://doi.org/10.1177/2047487317702042>.

490. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn.* 1957;35:307-15.

491. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Undefined.* 2011;43:1575-81. <https://doi.org/10.1249/MSS.0B013E31821ECE12>.

492. Kaminsky LA, Brubaker PH, Guazzi M, et al. Assessing Physical Activity as a Core Component in Cardiac Rehabilitation: A position statement of the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016;36:217-26. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000191>.

493. Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, et al. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:650-5. <https://doi.org/10.1128/AAC.39.3.650>.
494. Dahl A, Rasmussen R V., Bundgaard H, et al. Enterococcus faecalis Infective Endocarditis. *Circulation.* 2013;127:1810-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001170>.
495. Olaison L, Schadewitz K. Enterococcal Endocarditis in Sweden, 1995-1999: Can Shorter Therapy with Aminoglycosides Be Used? *Clin Infect Dis.* 2002;34:159-66. <https://doi.org/10.1086/338233>.
496. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, et al. Prediction of Symptomatic Embolism in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1384-92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.029>.
497. Nadrah K, Strle F. Antibiotic Combinations with Daptomycin for Treatment of Staphylococcus aureus Infections. *Chemother Res Pract.* 2011;2011:619321. doi: 10.1155/2011/619321
498. Tong SYC, Lye DC, Yahav D, et al.; Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network. Effect of Vancomycin or Daptomycin With vs Without an Antistaphylococcal  $\beta$ -Lactam on Mortality, Bacteremia, Relapse, or Treatment Failure in Patients With MRSA Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020 Feb 11;323(6):527-537. doi: 10.1001/jama.2020.0103.
499. Elahi MW, Huang E, Kumar V, Ghias M, Shi D. Prosthetic Aortic Valve Endocarditis Due to Candida glabrata Successfully Treated With Intravenous Micafungin Followed by Oral Fluconazole Without Surgery: A Case Report and Literature Review. *Cureus.* 2025 Feb 24;17(2):e79550. doi: 10.7759/cureus.79550.
500. Yang A, Tan C, Adhikari NKJ, Daneman N, Pinto R, Haynen BKM, Cohen G, Hansen MS. Time-sensitive predictors of embolism in patients with left-sided endocarditis: Cohort study. *PLoS One.* 2019 Apr 25;14(4):e0215924. doi: 10.1371/journal.pone.0215924.
501. Сулейманов Б.Р., Муратов Р.М., Бритиков Д.В., Соболева Н.Н., Титов Д.А. Использование алло- и аутографтов (операция Росса) при активном инфекционном эндокардите с деструкцией корня аорты. *Анналы хирургии.* 2016; 21 (3): 180-6. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-3-180-186.
502. Чернов И.И., Энгиноев С.Т., Кондратьев Д.А., Магомедов Г.М., Рашидова Т.К., Абдурахманов А.А., Тарасов Д.Г. Десятилетние результаты операции Росса у больных с инфекционным эндокардитом: одноцентровое ретроспективное исследование. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023;16(5):491-497.



<https://doi.org/10.17116/kardio202316051491>

503. Krishnan A, Rajakumar I, Salmon J. Vancomycin-Resistant *Enterococcus Faecium* Prosthetic Valve Endocarditis Treated with Daptomycin and Ampicillin Combination. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can.* 2025 Jan 28;10(1):90-96. doi: 10.3138/jammi-2023-0038.

504. Lee SJ, Kim JH, Lee HJ, Lee KH, Lee EH, Baek YJ, Kim JN, Ahn JY, Jeong SJ, Ku NS, Lee SH, Choi JY, Yeom JS, Song YG. Comparing Treatment Outcomes of Ampicillin-Sulbactam, Other  $\beta$ -Lactams, and Vancomycin in Blood Culture-Negative Infective Endocarditis. *Antibiotics (Basel).* 2021 Dec 1;10(12):1476. doi: 10.3390/antibiotics10121476.

505. Ramos MC, Ing M, Kim E, Witt MD, Bayer AS. Ampicillin-sulbactam is effective in prevention and therapy of experimental endocarditis caused by beta-lactamase-producing coagulase-negative staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996 Jan;40(1):97-101. doi: 10.1128/AAC.40.1.97.

506. Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. Год утверждения (частота пересмотра): 2024 (пересмотр ежегодно). — МАКМАХ, СГМУ: Смоленск, 2024. — 192 с. Доступно на сайте: <https://www.antibiotic.ru/files/334/ocmap2024.pdf>.

507. Holland TL, Cosgrove SE, Doernberg SB, et al.; ERADICATE Study Group. Ceftobiprole for Treatment of Complicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *N Engl J Med.* 2023 Oct 12;389(15):1390-1401. doi: 10.1056/NEJMoa2300220.

508. Bavaro DF, Belati A, Bussini L, Cento V, Diella L, Gatti M, Saracino A, Pea F, Viale P, Bartoletti M. Safety and effectiveness of fifth generation cephalosporins for the treatment of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* bloodstream infections: a narrative review exploring past, present, and future. *Expert Opin Drug Saf.* 2024 Jan;23(1):9-36. doi: 10.1080/14740338.2023.2299377.

509. Antonello RM, Canetti D, Riccardi N. Daptomycin synergistic properties from in vitro and in vivo studies: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2022 Dec 23;78(1):52-77. doi: 10.1093/jac/dkac346

510. Smith JR, Barber KE, Raut A, Rybak MJ. Beta-Lactams enhance daptomycin activity against vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* in in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic models. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;5:2842-8.

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

### **Президиум рабочей группы:**

- Кобалава Ж.Д., член.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Москва), РНМОТ, РКО
- Демин А.А., проф., д.м.н. (Новосибирск), РНМОТ, РКО
- Титов Д.А., к.м.н. (Москва), АССХ
- Козлов Р.С., член.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Смоленск), МАКМАХ

### **Рабочая группа:**

- Артюхина Е.А., д.м.н. (Москва), ВНОА
- Бойцов С.А., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва), РКО
- Голухова Е.З., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва), РКО, АССХ
- Гордеев М.Л., проф., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО, АССХ
- Гудымович В.Г., доцент, д.м.н. (Москва), АССХ
- Демченко Е.А., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО
- Дробышева В.П., проф., д.м.н. (Новосибирск), РКО
- Домонова Э.А., д.м.н. (Москва), ВНПОЭМП
- Драпкина О.М., член-корр. РАН, проф., д.м.н. (Москва), РКО
- Загородникова К.А., к.м.н. (Санкт-Петербург), РКО
- Иртюга О.Б., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО
- Калашников С.В., к.м.н. (Москва), АССХ
- Кахкцян П.В., к.м.н. (Москва), АССХ
- Киров М.Ю. член-корр. РАН, проф., д.м.н. (Архангельск) ФАР
- Кузьков В.В. доц., д.м.н. (Архангельск) ФАР
- Котова Е.О., д.м.н. (Москва), РКО, РНМОТ
- Лебединский К.М. проф., д.м.н. (Москва) ФАР
- Медведев А.П., проф., д.м.н. (Нижний Новгород), АССХ

- Муратов Р.М., проф., д.м.н. (Москва), АССХ
- Николаевский Е.Н., проф., д.м.н. (Самара), РКО, РНМОТ
- Писарюк А.С., к.м.н. (Москва), РКО, РНМОТ
- Пономарева Е.Ю., к.м.н. (Саратов), РНМОТ
- Попов Д.А., проф., д.м.н. (Москва), МАКМАХ
- Рачина С.А., проф., д.м.н. (Москва), МАКМАХ
- Проценко Д.Н., доц., д.м.н. (Москва)
- Ревিশвили А.Ш., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва), РКО, ВНОА
- Резник И.И., проф., д.м.н. (Екатеринбург), РКО, РНМОТ
- Рыжкова Д.В., проф., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО, РОЯМ
- Сазонова Ю.В. (Санкт-Петербург), РКО
- Сафарова А.Ф., проф., д.м.н. (Москва), РКО, РНМОТ
- Скопин И.И., проф., д.м.н. (Москва), АССХ
- Тазина С.Я., доц., д.м.н. (Москва), РКО
- Тюрин В.П., проф., д.м.н. (Москва), РНМОТ
- Федосейкина М.И. (Москва), АССХ
- Чипигина Н.С., к.м.н. (Москва), РНМОТ
- Шадрина У.М. (Санкт-Петербург), РКО
- Шляхто Е.В., академик РАН, проф. (Санкт-Петербург), РКО
- Шнейдер Ю.А., проф., д.м.н. (Калининград), АССХ
- Шостак Н.А. проф., д.м.н. (Москва), РКО, РНМОТ

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

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

Представленные Рекомендации разработаны на основе Рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2023 г. по ведению больных ИЭ [6].

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

### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

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

Вследствие того, что Российское кардиологическое общество (РКО) входит в состав Европейского общества кардиологов (ЕОК), и члены РКО также являются членами ЕОК, все европейские рекомендации формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов.

В связи с этим, формирование национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить возможность выполнения тезиса рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (Таблицы А2/1 и А2/2).

В тех случаях, когда в европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни доказательности, но по мнению экспертов РКО данные тезисы являлись крайне необходимыми для выполнения или, наоборот, абсолютно не рекомендованы к применению, эксперты РКО, основываясь на правилах формирования классов показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, сами проставляли классы и уровни. В данной ситуации обозначение ЕОК заменено на РКО-классы и уровни, проставленные экспертами РКО.

Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (Таблицы А2/3, А2/4 и А2/5), введенная в 2018 г. ФГБУ ЦЭКМП Минздрава РФ. Таким образом, в тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно использованы две шкалы (Таблицы А2/1, А2/2, А2/3, А2/4, А2/5).

**Таблица А2/1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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

**Таблица А2/2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

**Таблица А2/3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

**Таблица А2/4.** Шкала оценки классов рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК)

Класс рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнано, что диагностическая процедура,	Рекомендовано/ показано

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

**Таблица A2/5. Шкала оценки УДД Европейского общества кардиологов (ЕОК)**

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

### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

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

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

#### **Приложение А3/1. Приказы, основа для написания настоящих рекомендаций**

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».
2. Приказ МЗ РФ от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»
3. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
4. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.
5. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

#### **Приложение А3/2. Модифицированные критерии Дюка 2023 ЕОК**

##### Приложение А3/2. Модифицированные критерии Дюка 2023 ЕОК

##### Большие критерии

- (i) Положительное микробиологическое исследование на ИЭ
- (a) Типичные возбудители ИЭ из двух отдельных культур крови:  
Oral streptococci, Streptococcus gallolyticus (панее S. bovis), группа HACEK, S. aureus, E. faecalis
- (b) Микроорганизмы, соответствующие ИЭ, из постоянно положительных культур крови:
  - $\geq 2$  положительных образцов крови, взятых с интервалом  $> 12$  часов
  - все 3 или большинство из  $\geq 4$  отдельных образцов крови (интервал между первым и последним образцом  $\geq 1$  часа)



(с) Единственный положительный образец крови на *S. burnetii* или титр антител IgG фазы 1 >1:800

(ii) Положительная визуализация ИЭ:

Клапанные, периклапанные/перипротезные анатомические и метаболические повреждения протезного материала, характерные для ИЭ, обнаруженные с помощью любого из следующих методов визуализации:

- Эхокардиография (ТТ ЭхоКГ и ЧП ЭхоКГ)
- КТ сердца
- [18F]-ФДГ-ПЭТ/КТ
- ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами

Малые критерии

(i) Предрасполагающие состояния (т.е. предрасполагающие заболевания сердца с высоким или средним риском развития ИЭ или внутривенное употребление инъекционных наркотиков)

(ii) Лихорадка: температура >38°C

(iii) Эмболические осложнения (в том числе бессимптомные, обнаруженные только при визуализации):

- Большие системные и легочные эмболии/инфаркты и абсцессы
- Гематогенные костно-суставные септические осложнения (например, спондилит)
- Микотические аневризмы
- Внутрочерепные ишемические/геморрагические поражения
- Конъюнктивальные кровоизлияния
- Пятна Дженуэя

(IV) Иммунологические критерии:

- Гломерулонефрит
- Узелки Ослера и пятна Рота
- Ревматоидный фактор

(V) Микробиологические данные:

- Положительная культура крови, не соответствующая большому критерию
  - Серологические доказательства активной инфекции возбудителя, соответствующего ИЭ
- Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, HACEK — *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*, Ig — иммуноглобулин, 18F-ФДГ — флуорезоксиглюкоза [18F], ПЭТ/КТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная когерентная

компьютерная томография, ЕОК — европейское общество кардиологов, КТ — компьютерная томография

**Приложение А3/3. Диагноз инфекционного эндокардита в соответствии с модифицированными критериями Дюка 2023 ЕОК**

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

Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит; ЕОК — Европейское общество кардиологов; АБТ – антибактериальная терапия

**Приложение А3/4. Характеристика «Команды эндокардита»**

Кого нужно направлять под наблюдение «Команды эндокардита» в специализированный центр?
--

<p>1. Пациенты с осложненным ИЭ (т. е. ИЭ с СН, абсцессом или эмболическими или неврологическими осложнениями или ВПС) должны быть направлены как можно раньше для лечения в специализированном центре с круглосуточно доступной кардиохирургической помощью.</p> <p>2. Пациенты с неосложненным ИЭ могут в начале находиться в неспециализированном центре, но с регулярным взаимодействием со специализированным центром, консультациями междисциплинарной «Команды эндокардита» и, если нужно, очными визитами в этот центр.</p>
<p>Характеристики специализированного центра</p> <p>1. Должен иметься постоянный доступ к диагностическим процедурам, включая ЭхоКГ (в том числе ЧП ЭхоКГ), МСКТ, МРТ или ядерные методы визуализации.</p> <p>2. Постоянный доступ к кардиохирургической помощи должен быть возможен на ранней стадии заболевания, в частности, в случае осложненного ИЭ (СН, абсцесс, большая вегетация, неврологические и эмболические осложнения).</p> <p>3. Должны присутствовать несколько специалистов («Команда эндокардита»), включая как минимум врача-кардиохирурга, врача-кардиолога, врача-анестезиолога, врача-инфекциониста, врача — клинического фармаколога, врача клинической лабораторной диагностики, врача-бактериолога и, если возможно, врача функциональной диагностики, врача-невролога, а также врача-нейрохирурга и врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению.</p>
<p>Роль «Команды эндокардита»</p> <p>1. «Команда эндокардита» должна собираться на регулярной основе в целях обсуждения случаев, принятия решений по хирургическому лечению, определения стратегии последующего наблюдения.</p> <p>2. «Команда эндокардита» выбирает режим и длительность АБТ, в соответствии со стандартизованным протоколом, следуя современным рекомендациям.</p> <p>3. «Команда эндокардита» должна участвовать в национальных или международных регистрах, публично сообщать о летальности и числе осложнений в центре, быть вовлеченной в программы улучшения качества, как и в программы обучения пациентов.</p> <p>4. Наблюдение должно быть организовано на основе амбулаторного посещения с частотой, зависящей от клинического состояния пациента (идеально, через 1, 2, 3, 6 и 12 мес. после выписки, так как большинство событий происходит в этот период).</p>

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

**Приложение А3/5. Рекомендации по выявлению редких возбудителей инфекционного эндокардита с отрицательной гемокультурой**

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

<i>Mycoplasma</i> spp.	<p>Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG;</p> <p>Исследование тканевого хирургического материала: патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР</p>
<i>Legionella</i> spp.	<p>Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG;</p> <p>Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.</p>
Грибы	<p>Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG;</p> <p>Исследование тканевого хирургического материала: ПЦР маннан и антиманнан, галактоманнан, (1–3)-<math>\beta</math>-D-глюкан</p>

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

#### Приложение А3/6. Анатомические и эхокардиографические критерии инфекционного эндокардита

Параметр	Хирургия/аутопсия	Эхокардиографическое исследование
Вегетация	Инфицированное объемное образование, прикрепленное к клапану или пристеночному эндокарду, или к имплантированному внутрисердечному материалу	Подвижное или неподвижное внутрисердечное объемное образование на клапане или других структурах эндокарда или на имплантированном внутрисердечном материале
Абсцесс	Перивальвулярная полость с	Утолщенная негомогенная

	некрозом и гнойным содержимым, не связанная с просветом сердечно-сосудистой системы	перивальвулярная область, эхонегативная или эхопозитивная
Псевдоаневризма	Перивальвулярная полость, соединенная с просветом сердечно-сосудистой системы	Пульсирующее перивальвулярное эхонегативное пространство с видимостью потока по цветному доплеру
Перфорация	Нарушение целостности ткани эндокарда	Нарушение целостности эндокардиальной ткани, видимое по цветному доплеру
Фистула	Сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию	Видимое на цветном доплере сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию
Аневризма клапана	Мешковидное выбухание ткани клапана	Мешковидный бугор на ткани клапана
Несостоятельность протеза*** клапана	Несостоятельность протеза***.	Парапротезная регургитация по данным ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ, с или без подвижности протеза***

Сокращения: ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование.

#### **Приложение А3/7. Предикторы плохого прогноза у пациентов с инфекционным эндокардитом**

<p>Демографические характеристики пациента</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пожилой возраст</li> <li>• ИЭ ПК***</li> <li>• Сахарный диабет</li> <li>• Сопутствующая патология (например, иммунодефицит, заболевания легких или почек, астения)</li> </ul>
<p>Осложнения</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сердечная недостаточность</li> <li>• Острое повреждение почек</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ишемический инсульт</li> <li>• Кровоизлияние в головной мозг</li> <li>• Септический шок</li> </ul>
<p>Возбудитель</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>S. aureus</i></li> <li>• Грибы</li> <li>• Не-<i>HACEK</i> грамотрицательные бактерии</li> </ul>
<p>Эхокардиографическое исследование</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Периааннулярные осложнения</li> <li>• Тяжелая митральная и аортальная регургитация</li> <li>• Низкая фракция выброса левого желудочка</li> <li>• Легочная гипертензия</li> <li>• Большие размеры вегетаций</li> <li>• Дисфункция протеза клапана</li> <li>• Преждевременное закрытие МК и другие признаки повышенного диастолического давления</li> </ul>

Сокращение: *HACEK* — *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*. ИЭ ПК\*\*\* - инфекционный эндокардит протезированного клапана, МК – митральный клапан

**Приложение А3/8. Шкала оценки периоперационного риска EuroSCORE II**

Фактор риска	Коэффициент
• СН класс NYHA II	0,1070545
• СН класс NYHA III	0,2958358
• СН класс NYHA IV	0,5597929
Стенокардия 4-й класс по CCS	0,2226147
Инсулинопотребный СД	0,3542749
Возраст	0,0285181
Женский пол	0,2196434
Болезни экстракардиальных артерий	0,5360268
Хроническое заболевание легких	0,1886564
Неврологическая или мышечная дисфункция	0,2407181
Предшествующие операции на сердце	1,118599
Потребность в диализе	0,6421508
Снижение СКФ <50 мл/мин	0,8592256
СКФ 50–85 мл/мин	0,303553
Активный ИЭ	0,6194522
Критическое состояние перед операцией	1,086517
Функция левого желудочка:	0,3150652
• не снижена	
• снижена	0,8084096
• сильно снижена	0,9346919
Недавний ИМ	0,1528943
СДЛА: 31–55 мм. рт. ст.	0,1788899
>55 мм рт. ст.	0,3491475
Срок операции:	0,3174673
• экстренно	
• На следующий день	0,7039121
• Требуется проведение СЛР по пути в операционную	1,362947
Тяжесть вмешательства:	0,0062118
• 1 операция не АКШ	
• 2 операции, включая АКШ	0,5521478
• 3 и более операций, включая АКШ	0,9724533



Вмешательство на грудной аорте	0,6527205
Константа лог-регрессии ( $B_0$ )	-5,324537

Примечание: перечисленные коэффициенты подставляются в уравнение:

$$\text{расчетная летальность} = \frac{e^{(B_0 + \sum B_i X_i)}}{1 + e^{(B_0 + \sum B_i X_i)}}$$

где  $B_0$  — константа лог-регрессии,  $B_i$  коэффициент вариабельности  $X_i$ , для возраста  $X_i=1$ , если пациент младше 60 лет,  $X_i$  увеличивается на 1 за каждый год после 60 (при 61  $X_i=2$ , при 62  $X_i=3$  и так далее). АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации (рассчитанная по Cockcroft-Gault), СЛР — сердечно-легочная реанимация, СН — сердечная недостаточность, CCS — Canadian cardiovascular society (Канадское сердечно-сосудистое общество), NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)

<http://www.euroscore.org/calc.html> [152]

#### Приложение А3/9. Дозирование антибактериальных препаратов, применяющихся для лечения инфекционного эндокардита у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью

Препарат	Изменение дозировки при клиренсе креатинина*			Необходимость в изменении дозировки при недостаточности функции печени**
	> 50 мл/мин	10-50 мл/мин	< 10 мл/мин	
Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины				
#Амоксициллин**	100% каждые 6–8 ч	100% каждые 8–12 ч	100% каждые 24 ч	-
Амоксициллин+[Клавулановая кислота]**	100% каждые 8 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	-
Ампициллин**	100% каждые	100% каждые 6–12 ч	100% каждые 12–24 ч	-

	6 ч			
Ампициллин+[Сульбактам]**	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24–48 ч	-
Бензилпенициллин**	100% каждые 4–6 ч	75% каждые 4–6 ч	20–50% каждые 4–6 ч	-
Оксациллин**	100% каждые 4–6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	-
Цефалоспорины				
Цефазолин**	100% каждые 8 ч	50–100% каждые 8–12 ч	50% каждые 18–24 ч	-
Цефотаксим**	100% каждые 6 ч	100% каждые 8–12 ч	100% каждые 24 ч	-
#Цефтриаксон**	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	-
Карбапенемы				
Имипенем+циластатин**	100% каждые 6 ч	50% каждые 8–12 ч	25–50% каждые 12 ч	-
#Меропенем**	100% каждые 6 ч	50% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	-
Аминогликозиды				
Амикацин**	Нагрузочная доза, затем 50-90% нагрузочной	Нагрузочная доза, затем 10-50% нагрузочной дозы каждые 24–72 ч	Нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 72–96 ч	-

	дозы каждые 12–24 ч			
#Гентамицин**	Нагрузочная доза, затем 80–90% нагрузочной дозы каждые 8–12 ч	Нагрузочная доза, затем 35–80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60–90% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10–35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20–60% каждые 24 ч	-
Нетилмицин	Нагрузочная доза, затем 55–80% нагрузочной дозы каждые 8–12 ч	Нагрузочная доза, затем 15–50% нагрузочной дозы каждые 12 ч	Нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 24–48 ч	-
Стрептомицин**	Нагрузочная доза, затем 80–90% нагрузочной дозы каждые 8–12 ч	Нагрузочная доза, затем 35–80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60–90% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10–35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20–60% каждые 24 ч	-
Тетрациклины				
Доксициклин**	100% в первый	100% в первый день каждые 12 ч, затем	100% в первый день каждые 12 ч, затем	Не применяется

	день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	каждые 24 ч	каждые 24 ч	
#Тетрациклин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12– 24 ч	Не применяется	Не применяется
Фторхинолоны				
#Левифлоксацин**	100% каждые 12–24 ч	Нагрузочная доза, затем 50% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 25% каждые 24 ч	-
#Моксифлоксацин**	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	+
#Офлоксацин**	100% каждые 12 ч	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	-
#Ципрофлоксацин**	100% каждые 12 ч	50–100% каждые 12–18 ч	50% каждые 18–24 ч	-
Антибиотикигликопептидной структуры				
Ванкомицин**	> 80 мл/мин — 100% каждые 6-12 ч 50-80 мл/мин — 100% 1 раз в каждые 24-72 ч	100% 1 раз в каждые 3–7 дней	100% 1 раз в каждые 7–14 дней	-

#Тейкопланин	> 60 мл/мин — 100% каждые 24 ч.В диапаз оне 40- 60 мл/мин — 100% каждые 24 ч в течени е 4 дней, затем 50% каждые 24 ч	< 40 мл/мин — 100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 30% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 30% каждые 24 ч	-
Линкозамиды				
Клиндамицин**	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	+
Линкомицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12 ч	25–30% каждые 12 ч	+
Антибиотик оксазолидинон (прочие антибактериальные препараты)				
#Линезолид**	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
Производные имидазола				
Метронидазол**	100% каждые 6–8 ч	100% каждые 8 ч	50% каждые 8–12 ч	+

Комбинации сульфаниламидов и триметопримом или его производными **				
#Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]* *	100%	50%	Не применяются	Не применяются
Противотуберкулезные препараты				
Рифампицин**	100% каждые 24 ч	50–100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	Не применяется
Противогрибковые средства системного действия				
#Амфотерицин В**	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 36 ч	Не применяется
#Итраконазол	100% каждые 12–24 ч	100% каждые 12– 24 ч	50–100% каждые 12– 24 ч	+
#Кетоконазол	100% каждые 12–24 ч	100% каждые 12– 24 ч	100% каждые 12– 24 ч	Не применяется
#Натамицин**	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	-
Флуконазол**	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	+
Противомалярийные средства				
#Гидроксихлорохин**	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+

\* Проценты указаны по отношению к разовой дозе

\*\* «+» — требуется коррекция дозы, при тяжелой печеночной недостаточности целесообразно воздержаться от применения препарата; «-» — изменения дозировки не требуется. Не применяется — противопоказан при нарушениях функции печени

Клиренс креатинина у мужчин может быть рассчитан по формуле:

Клиренс креатинина (мл/мин)  $(140 - \text{возраст}) \times \text{идеальная масса тела (кг)}$

=

0.8 x креатинин сыворотки крови  
(мкмоль/л)

Клиренс креатинина для женщин = 0,85 x клиренс креатинина для мужчин

**Приложение А3/10. Рекомендации по антибактериальной терапии инфекционного эндокардита, вызванного группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus***

Антибактериальная терапия [4]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс <sup>a</sup> /уровень <sup>b</sup> ЕОК	Комментарий
Чувствительные к пенициллину				
Стандартная терапия: 4 недели				
Бензилпенициллин** или	12-18 млн Ед/день в/в в 4–6 введений или продленная инфузия	4	IV	Схема терапии предпочтительна у пациентов старше 65 лет, у пациентов с болезнями почек, у пациентов с потерей функции вестибулокохлеарного (VIII) черепного нерва  Для ИЭ ПК**** 6 недель  Цефтриаксон** предпочтителен для амбулаторной терапии
Ампициллин** Или	100–200 мг/кг/сутки в/в в 4–6 введений	4	IV	
#Цефтриаксон**	2 г/сутки в/в или в/м один раз в сутки	4	IV	
Стандартная терапия: 2 недели				
Бензилпенициллин** или	12–18 млн Ед/день в/в в 4–6 введений или продленная инфузия	2	IV	Схема рекомендована только для пациентов с ИЭ НК с нормальной функцией почек
#Цефтриаксон**	2 г/сутки в/в	2	IV	

+	или в/м один раз в сутки			
Гентамицин** с или	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	2	IV	
Нетилмицин	4-5 мг/кг/сутки один раз в сутки	2	IV	
У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты (J01C Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины, J01D другие бета-лактамы антибактериальные средства) <sup>d</sup>				
Ванкомицин** с	30 мг/кг/сут в/в в 2 введения	4	IC	Для ИЭ ПК*** 6 недель
Чувствительные к пенициллину при повышенной экспозиции <sup>f</sup>				
Стандартная терапия				
Бензилпеницилли н** или	12–18 млн Ед/день в/в в 4-6 введений или продленная инфузия	2	IV	Для ИЭ ПК*** 6 недель
#Цефтриаксон** +	2г/сутки в/в или в/м один раз в сутки	2	IV	
#Гентамицин** с	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	2	IV	
У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты <sup>d</sup>				
Ванкомицин** с +	30 мг/кг/сутки	4	IC	Для ИЭ ПК*** 6 недель



	в/в в 2 введения			
#Гентамицин** <sup>c</sup>	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	2	IC	

Примечание: <sup>a</sup> — класс рекомендации, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — концентрация #гентамицина\*\* в сыворотке и функция почек должны мониторироваться 1 раз в неделю, концентрация #гентамицина\*\* в сыворотке до введения суточной дозы должна составлять менее 1 мг/л, после введения суточной дозы (пиковая, через 1 час после введения) 10–12 мг/л [493] <sup>d</sup> — десенситизация может быть выполнена у стабильных пациентов. <sup>e</sup> — уровень ванкомицина\*\* в сыворотке должен быть 10–15 мг/л до введения очередной дозы; некоторые эксперты предлагают увеличить дозу #ванкомицина\*\* до 45–60 мг/кг/сутки [4] в/в в 2–3 введения, чтобы достичь концентрации в сыворотке 15–20 мг/л как при стафилококковом ИЭ. Однако доза #ванкомицина\*\* может превышать 2 г/сутки только при условии пиковой концентрации #ванкомицина\*\* не более 30–45 мг/мл [4]. <sup>f</sup> — при выявлении изолятов с МПК бензилпенициллина >2 мг/л тактика лечения как при энтерококковом ИЭ.

Сокращения: ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК\*\*\* — инфекционный эндокардит протеза клапана, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств, МПК — минимальная подавляющая концентрация.

### Приложение А3/11. Рекомендации по антибактериальной терапии стафилококкового инфекционного эндокардита

Антибактериальная терапия [4, 191, 192, 401]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс <sup>a</sup> /уровень <sup>b</sup> ЕОК	Комментарий
Инфекционный эндокардит нативного клапана				
Метициллин-чувствительные стафилококки				
Оксациллин** Или	12 г/сутки в/в в 4–6 введений	4–6	IV	Комбинация с #гентамицином** не показана из-за увеличения нефротоксичности при отсутствии преимуществ по сравнению с монотерапией
Цефазолин**	6 г/сутки в/в в 3–4 введения	4–6	IV	
Альтернативн				

ая терапия #Ко- тримоксазол [Сульфаметокса зол+Триметопр им]** с +	Сульфаметок сазол 4800 мг/сутки +Триметопри м 960 мг/сутки в/в в 4–6 введений	1 неделю в/в, далее 5 недель пероральн о	ПвС	Для <i>S. aureus</i>
Клиндамицин**	1800мг/сутки в/в в 3 введения	1	ПвС	
У пациентов с аллергией на пенициллины (J01C Бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины)				
#Даптомицин** +	10 мг/кг/день в/в в 1 введение	4–6	ПвС	
#Цефтаролина фосамил** или	1800 мг/день в/в в 3 введения	4–6	ПвС	
#Цефтобипрола медокарил** или	1500 мг/день в/в в 3 введения	4–6	ПвС	
Фосфомицин**	8–12 г/день в/в в 4 введения	4-6	ПвС	
Цефазолин**	6 г/сутки в/в в 3–4 введения	4-6	ПвС	
#Ванкомицин** d	30–60 мг/кг/сутки в/в в 2-3 введения	4-6	ПВ	
Альтернативн ая терапия				Даптомицин** имеет преимущества по

#Даптомицин** f	10 мг/кг/сутки в/в один раз в сутки	4–6	ПаС	сравнению с ванкомицином** при бактериемии вызванной MSSA и MRSA с МПК ванкомицина** > 1 мг/л
#Даптомицин** +	10 мг/кг/день в/в в 1 введение	4–6	ПвС	Схема не подходит для пациентов с аллергией на бета-лактамы антибиотики – только как альтернатива для инфекции MRSA
#Цефтаролина фосамил** или	1800 мг/день в/в в 3 введения	4–6	ПвС	
#Цефтобипрола медокарил** или	1500 мг/день в/в в 3 введения	4–6	ПвС	
Фосфомицин** или	8–12 г/день в/в в 4 введения	4–6	ПвС	
Оксациллин**	12 г/сутки в/в в 4–6 введений	4–6	ПвС	
<b>Альтернативная терапия</b> # Ко- тримоксазол [Сульфаметокса зол+Триметоприм]** c +	Сульфаметоксазол 4800 мг/сутки +Триметоприм 960 мг/сутки в/в в 4–6 введений	1 неделю в/в, далее 5 недель перорально	ПвС	Для <i>S. aureus</i>
Клиндамицин**	1800 мг/сутки в/в	1	ПвС	

	в 3 введения			
Инфекционный эндокардит протезированного клапана				
Метициллин-чувствительные стафилококки				
Оксациллин** +	12 г/сутки в/в в 4-6 введений	≥6	IV	#Рифампицин** добавить на 3–5-й день
#Рифампицин* * с +	900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения	≥6	IV	
#Гентамицин**	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	2	IV	
У пациентов с аллергией на пенициллины				
Цефазолин** +	6 г/сутки в/в в 4 введения	≥6	IV	#Рифампицин** добавить на 3–5-й день
#Рифампицин* * с +	900–1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения	≥6	IV	
#Гентамицин**	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	2	IV	
У пациентов с аллергией на бета-лактамные антибактериальные препараты <sup>g</sup> или метициллин-резистентные стафилококки				
Ванкомицин** d +	30 мг/кг/сутки в/в в 2–3 введения	≥6	IV	Цефалоспорины (цефазолин** 6 г/сутки или цефотаксим** 6 г/сутки в/в в 3 введения) рекомендованы для
#Рифампицин*	900–1200 мг	≥6	IV	

* c +	в/в или перорально в 2–3 введения			пациентов с аллергией на пенициллины (кроме реакций немедленного типа), вызванным метициллин- чувствительными штаммами. Рифампицин** добавить на 3–5-й день
#Гентамицин**	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	2	IV	
#Даптомицин** +	10 мг/кг/день в/в в 1 введение	≥6	IIbC	
#Цефтаролина фосамил** Или	1800 мг/день в/в в 3 введения	≥6	IIbC	
#Цефтобипрола медокарил** Или	1500 мг/день в/в в 3 введения	≥6	IIbC	
Фосфомицин** Или	8–12 г/день в/в в 4 введения	≥6	II bC	
#Гентамицин** +	3 мг/кг/сутки в/в или в/м 1 раз в сутки	2	IIbC	
#Рифампицин* *	900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения	≥6	IIbC	

Примечание: а — класс рекомендации, b — уровень доказательности с — концентрация #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]\*\* и почечная функция должны мониторироваться 1 раз в неделю (при почечной недостаточности 2 раза в неделю), d — минимальная сывороточная концентрация для ванкомицина\*\* в интервале 10-15 мг/л, более оптимально определение отношения ПФК/МПК. Отношение ПФК/МПК для ванкомицина\*\* при инфицировании MRSA должно составлять 400-600 мг\*ч/л. e — рифампицин\*\* повышает печеночный метаболизм многих препаратов, в частности варфарина\*\*. f — определение КФК 1 раз в неделю. Некоторые эксперты предлагают добавлять фосфомицин\*\* (2 г каждые 6 часов в/в) для усиления активности и профилактики

развития резистентности к даптомицину\*\*. g — десенситизация к пенициллинам может быть выполнена у стабильных пациентов;

Сокращения: ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК\*\*\* — инфекционный эндокардит протеза клапана, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств, МПК — минимальная подавляющая концентрация.

**Приложение А3/12. Рекомендации по антибактериальной терапии энтерококкового инфекционного эндокардита**

Антибактериальная терапия [4, 191, 192, 401, 510]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс <sup>а</sup> /уровень <sup>б</sup> ЕОК	Комментарий/Ссылки
Энтерококки, чувствительные к бета-лактамам антибактериальным препаратам и #гентамицину** (для #гентамицин** резистентных штаммов см. с,d,e)				
Ампициллин** +	200 мг/кг/сутки в/в в 4–6 введений	4–6	IV	Для ИЭ ПК*** или при продолжительности симптомов более 3 месяцев — терапия 6 недель [1, 58, 154, 494, 495]
#Гентамицин**	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	2	IV	
Ампициллин** +	200 мг/кг/сутки в/в в 4–6 введений	6	IV	Данная комбинация активна в отношении <i>E.faecalis</i> с или без высокой резистентности к #гентамицину**. Является комбинацией выбора в отношении изолятов <i>E.faecalis</i> с высокой резистентностью к #гентамицину**. Предпочтительна в силу отсутствия нефротоксичности, связанной с #гентамицином.
#Цефтриаксон**	4г/сутки в/в или в/м в 2 введения	6	IV	

				Данная комбинация не активна в отношении <i>E. Faecium</i>
Энтерококки, резистентные к бета-лактамам/выявление <i>E. Faecium</i>				
Ванкомицин**  +	30 мг/кг/сутки в/в в 2 введения	6	IC	Для ИЭ ПК*** 6 недель
#Гентамицин**	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	6	IC	
Ванкомицин резистентные энтерококки				
#Даптомицин**  +	10 -12 мг/кг/день в/в в 1 введение	6	ПbC	[504]
Ампициллин**  Или	12 г/сутки в/в в 4-6 ведений	6	ПbC	
#Цефтаролина фосамил**  Или	1800 мг/день в/в в 3 введения	6	ПbC	
#Цефтобипрола медокарил**  Или	1500 мг/день в/в в 3 введения	6	ПbC	
Фосфомицин**  Или	8–12 г/день в/в в 4 введения	6	ПbC	

#Эртапенем**	1 г/сутки в/в или в/м в 1 введение	6	IIbC	
--------------	---	---	------	--

Примечание: <sup>a</sup> — класс рекомендации, <sup>b</sup> — уровень доказательности <sup>c</sup> — при высокой резистентности к #гентамицину\*\* (МПК > 500 мг/л): при чувствительности к стрептомицину\*\*, заменить на #стрептомицин\*\* 15мг/кг/сутки в 2 введения <sup>c</sup> — при резистентности к бета-лактамам антибактериальным препаратам (1) из-за продукции бета-лактамазы — ампициллин\*\* заменить на Ампициллин+[Сульбактам]\*\*, (2) за счет связывания с пенициллин-связывающими белками RBP5 — использовать ванкомицин\*\*. <sup>c</sup> — при мультирезистентности (к бета-лактамам антибактериальным препаратам, #гентамицину\*\* и ванкомицину\*\*) возможно использование (1) #даптомицина\*\* 10 мг/кг/сутки с #ампициллином\*\* 200 мг/кг/сутки в/в в 4–6 введений (2) #линезолида\*\* 600 мг 2 раза в день в/в или перорально ≥ 8 недель [4].

Сокращения: ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК\*\*\* — инфекционный эндокардит протеза клапана, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств, МПК — минимальная подавляющая концентрация.

#### Приложение А3/13. Рекомендации по антибактериальной терапии ИЭ с отрицательной гемокультурой

Возбудитель	Предполагаемая терапия [4]	Исходы лечения
<i>Brucella</i> spp.	#Доксициклин** 200мг/сутки + #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** 960 мг каждые 12 часов + #Рифампицин** (300–600 мг/сутки) на 3–6 месяцев перорально	Лечение считается успешным при титре антител < 1:60 Некоторые авторы рекомендуют добавить #гентамицин**/#стрептомицин** (15 мг/кг сутки в 2 введения) первые 3 недели
<i>C. burnetii</i>	#Доксициклин** 200мг/сутки + #Гидроксихлорохин** <sup>a</sup> (200–600 мг/сутки) перорально (продолжительность терапии >18 месяцев)	Лечение считается успешным при титре IgG<1:200, а IgA и IgM <1:50
<i>Bartonella</i> spp. <sup>b</sup>	#Доксициклин** 100 мг каждые 12 часов на 4 недели перорально + #Гентамицин** 3 мг/сутки в/в 2 недели	Успешное лечение ≥ 90%
<i>Legionella</i> spp.	#Левифлоксацин** 500мг каждые	Оптимальная медикаментозная



	12 часов в/в или перорально $\geq 6$ недель Или #Кларитромицин** 500 мг каждые 12 часов в/в на 2 недели, далее перорально еще 4 недели +#рифампицин** 300–1200 мг сутки	терапия неизвестна
<i>Mycoplasma</i> spp.	#Левифлоксацин** 500 мг/каждые 12 часов в/в или перорально $\geq 6$ месяцев <sup>c</sup>	Оптимальная медикаментозная терапия неизвестна
<i>T. whipplei</i> <sup>d</sup>	#Доксициклин** (200 мг/сутки) + #Гидроксихлорохин** (200–600 мг/сутки перорально $\geq 18$ месяцев	Длительная терапия, оптимальная продолжительность неизвестна

Примечание: <sup>a</sup> — #доксициклин\*\* с #гидроксихлорохином\*\* (необходимо мониторировать уровень #гидроксихлорохина\*\* в сыворотке) превосходит по эффекту монотерапию #доксициклином\*\*, <sup>b</sup> — есть единичные исследования с режимами терапии, включающие аминопенициллины (АТХ: пенициллины широкого спектра действия) (#ампициллин\*\* 12 г/сутки в/в) или цефалоспорины третьего поколения (#цефтриаксон\*\* 2 г/сутки) в комбинации с аминогликозидами (#гентамицин\*\* или #нетилмицин). Дозы аналогичны лечению стрептококкового и энтерококкового ИЭ <sup>c</sup> — #левифлоксацин\*\* и #моксифлоксацин\*\* обладают большей активностью против внутриклеточных патогенов по сравнению с #ципрофлоксацином\*\* <sup>d</sup> — Лечение болезни Уиппла остается эмпирическим. Альтернативная терапия #цефтриаксон\*\* 2 г/сутки в/в 2–4 недели или #бензилпенициллин\*\* 2 млн Ед каждые 4 часа и #стрептомицин\*\* 1 г каждые 24 часа в/в 2–4 недели далее #ко-тримоксазол\*\* 800 мг каждые 12 часов перорально [4].

Сокращения: Ig — иммуноглобулин.

#### Приложение А3/14. Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии

Антибактериальная терапия [4]	Дозы и пути введения	Класс <sup>a</sup> /уровень <sup>b</sup> ЕОК	Комментарий
Внебольничный ИЭ или поздний ( $\geq 12$ месяцев после операции) ИЭ ПК***			
#Ампициллин** +	12г/сутки в/в в 4–6 введений	Пас	Пациенты с КНИЭ должны лечиться совместно с врачом — клиническим фармакологом
#Цефтриаксон**	4 г в сутки в/в или в/м в 2 введения		

+			
#Оксациллин ** +	12 г/сутки в/в в 4-6 введений		
#Гентамицин ** с	3 мг/кг/сутки в/в или в/м в 1 введение		
#Ванкомицин **с,d Или	30-60 мг/кг/сутки в/в в 2–3 введения	ПбС	Для пациентов с аллергией на пенициллины
Цефазолин** +	6 г/сутки в/в в 3 введения		
#Гентамицин ** с	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки		
Ранний ИЭ ПК*** (<12 месяцев после операции) или нозокомиальный или ИЭ ассоциированный с оказанием медицинской помощи			
#Ванкомицин ** с Или	30–60 мг/кг/сутки в/в в 2 введения	ПбС	Рифампицин** только для ИЭ ПК***. Рифампицин** добавляется к терапии на 3–5- й день. При ИЭ ассоциированным с медицинским вмешательство некоторыми экспертами рекомендовано (при условии, что > 5% инфекция вызвана MRSA) использовать комбинацию оксациллина** с ванкомицином** до определения чувствительности <i>S.aureus</i> к оксациллину**
#Даптомицин ** +	10 мг/кг/сутки в/в в 1 введение		
#Гентамицин ** с +	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки		
#Рифампицин **	900–1200 мг в/в или перорально в 2–3 введения		

Примечание: <sup>a</sup> — класс рекомендации, <sup>b</sup> — уровень доказательности <sup>c</sup> — мониторинг концентраций в сыворотке крови для ванкомицина\*\*<sup>a</sup> и #гентамицина\*\*. <sup>d</sup>-При наличии подострого ИЭ НК в целях эмпирического охвата *S.aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *HAEC* может быть назначена комбинация ампициллин + [сульбактам]\*\* в сочетании с ванкомицином\*\* [58, 504, 505].

Сокращения: ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК\*\*\* — инфекционный эндокардит

протеза клапана, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств, МПК — минимальная подавляющая концентрация, КНИЭ — культуронегативный инфекционный эндокардит, MRSA — метициллин-резистентный штамм *S. aureus*.

**Приложение А3/15. Критерии, определяющие возможность перехода на внебольничную парентеральную антибактериальную терапию инфекционного эндокардита**

Фаза лечения	Рекомендации по применению
Критическая (0–2 неделя)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Осложнения развиваются в эту фазу</li> <li>– Предпочтительна госпитализация</li> <li>– Рассмотреть амбулаторную парентеральную терапию, если: возбудители из группы зеленящих стрептококка или <i>S. gallolyticus</i>, нативный клапан<sup>b</sup>, пациент стабилен, нет осложнений</li> </ul>
Продолжение (после двух недель)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Рассмотреть амбулаторную парентеральную терапию, если пациент стабилен</li> <li>– Не рассматривать, если у пациента: сердечная недостаточность, значимые изменения при эхокардиографии, неврологические симптомы или нарушение функции почек</li> </ul>
Амбулаторная парентеральная антибиотикотерапия	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Обучить медицинский персонал и пациента</li> <li>– Регулярная оценка после выписки (медсестры ежедневно, врачи<sup>c</sup> 1–2 раза в нед.)<sup>d</sup></li> <li>– Предпочитать программу введения антибактериальной терапии под контролем врача, а не введение в домашних условиях</li> </ul>

**Примечание:** <sup>a</sup> — для других патогенов проконсультироваться с врачом-инфекционистом, <sup>b</sup> — при позднем эндокардите протеза клапана, показана консультация врача-инфекциониста, <sup>c</sup> — предпочтительна «Команда эндокардита», <sup>d</sup> — врач общей практики (семейный врач) может посещать пациента раз в нед., если нужно, ЭхоКГ — эхокардиография.

**Приложение А3/16. Критерии перехода на пероральную антибактериальную терапию**

Параметр	Комментарий
----------	-------------

Локализация	Левосторонний инфекционный эндокардит
Возбудитель	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , коагулазонегативные стафилококки
Внутривенная АБТ	Более 10 дней всего и не менее 1 недели после операции на сердце
Лихорадка	T <38,8 более 2 дней
Маркеры воспаления	СРБ <25% от максимального или <40 мг/л; Лейкоциты <15*10 <sup>9</sup> /л
ТТ ЭхоКГ и ЧП ЭхоКГ	Отсутствие признаков абсцедирования, нарастания клапанной регургитации, перикардита, миокардита
Отсутствие сопутствующей патологии	Программный диализ, инфаркт головного мозга, ХОБЛ, СД, инфекции других локализаций, требующих в/в введения АБТ. Сохранная функция ЖКТ (абсорбция)
Отсутствие осложнений	Неконтролируемая инфекция, СН, значимые нарушения ритма и проводимости, поражение головного мозга, эмболические осложнения, ОПП, абсцессы селезенки. Отсутствие показаний для оперативного лечения

Сокращения: АБТ — антибактериальная терапия; СРБ — С-реактивный белок, ТТ ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография; ЧП ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; СД — сахарный диабет; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; СН — сердечная недостаточность; ОПП — острое повреждение почек.

#### Приложение А3/17. Возможные режимы пероральной антибактериальной терапии

Возбудитель	АБТ [96, 400]
Пенициллин- и метициллин-чувствительные <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>CoNS</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• #Амоксициллин** 1 г х 4р/д + #Фузидовая кислота 0,75 г х 2р/д (#рифампицин** 600 мг х 2р/д)</li> <li>• #Линезолид** 600 мг х 2р/д+ #Фузидовая кислота 0,75 г х 2р/д (#рифампицин** 600 мг х 2р/д)</li> </ul>
Метициллин-чувствительные (пенициллиназопродуцирующие) <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>CoNS</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• #Линезолид** 600 мг х 2р/д+ #Фузидовая кислота 0,75 г х 2р/д (#рифампицин** 600 мг х 2р/д)</li> </ul>
Метициллин-резистентные <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>CoNS</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• #Линезолид** 600 мг х 2р/д+ #Фузидовая кислота 0,75 г х 2р/д (#рифампицин** 600 мг х 2р/д)</li> </ul>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• #Амоксициллин** 1 г х 4р/д + #рифампицин**</li> </ul>

	600 мг х 2р/д (#моксифлоксацин** 0,4г х 1 р/д) • #Линезолид** 600 мг х 2р/д + #рифампицин** 600 мг х 2р/д (#моксифлоксацин** 0,4г х 1 р/д)
<i>Streptococcus</i> spp. МПК пенициллина <1 мг/л	• #Амоксициллин** 1 г х 4р/д + #рифампицин** 600 мг х 2р/д (#моксифлоксацин** 0,4г х 1 р/д) • #Линезолид** 600 мг х 2р/д + #рифампицин** 600 мг х 2р/д (#моксифлоксацин** 0,4г х 1 р/д)
<i>Streptococcus</i> spp. МПК пенициллина >1 мг/л	• #Линезолид** 600 мг х 2р/д + #рифампицин** 600 мг х 2р/д • #Моксифлоксацин** 0,4г х 1 р/д+#рифампицин** 600 мг х 2р/д (#клиндамицин** 600 мг * 3 р/д)

Сокращения: *CoNS* — коагулазонегативные стафилококки; МПК — минимальная подавляющая концентрация

**Приложение А3/18. Показания и время хирургического вмешательства при левостороннем ИЭ нативных и протезированных клапанов**

Показания к хирургическому вмешательству	Время	Класс <sup>а</sup> / уровень <sup>б</sup> ЕОК
1. Сердечная недостаточность		
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК*** с тяжелой острой регургитацией, обструкцией или фистулой, ведущим к рефрактерному отеку легких или кардиогенному шоку	Экстренно	IV
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК*** с тяжелой острой регургитацией, обструкцией, вызывающий симптомы сердечной недостаточности или эхокардиографические признаки плохой гемодинамики	Неотложно	IV

2. Неконтролируемая инфекция		
Локально неконтролируемая инфекция (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, растущая вегетация, нарушение функции протеза, новая АВ-блокада)	Неотложно	IB
Инфекция, вызванная микромицетами или полирезистентными бактериальными возбудителями	Неотложно/ отложить	IC
Персистирующие положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, несмотря на адекватную антибиотикотерапию и контроль фокусов эмболических событий	Неотложно	IIaB
ИЭ ПК***, вызванный стафилококками или не- <i>HACEK</i> граммотрицательными бактериями	Неотложно/ отложить	IIaC
3. Профилактика эмболии		
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК*** с персистирующими вегетациями $\geq 10$ мм после хотя бы одного эпизода эмболии, несмотря на адекватную антибиотикотерапию	Неотложно	IB
Аортальный или митральный ИЭ НК с вегетациями $\geq 10$ мм и наличием других показаний для кардиохирургического лечения	Неотложно	IC
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК*** и вегетациями $\geq 10$ мм и без тяжелой дисфункции клапана или без клинических признаков эмболий и при низком хирургическом риске	Неотложно	IIbB

Примечание: экстренное хирургическое вмешательство — в течение 24 часов, неотложное — в течение нескольких дней, отложить — как минимум через 1–2 недели антибиотикотерапии, а — класс рекомендации, b — уровень доказательности

Сокращения: *НАСЕК* — *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus*, *Haemophilus influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *Kingella denitrificans*, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК\*\*\* — инфекционный эндокардит протеза клапана, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств.

**Приложение А3/19. Калькулятор оценки риска развития эмболических осложнений в течение 6 месяцев у пациентов с инфекционным эндокардитом**

Клинические данные	Возраст	Годы
	СД	(0 — нет; 1— есть)
	ИЭ в анамнезе	(0 — нет; 1— есть)
	ФП	(0 — нет; 1— есть)
Эхокардиографические данные	Вегетация >0 до ≤10 мм	(0 — нет; 1— есть)
	Вегетация >10 мм	(0 — нет; 1— есть)
Микробиологические данные	<i>S. aureus</i>	(0 — нет; 1— есть)
КАЛЬКУЛЯТОР РИСКА [496]		
Время (Дни)		Эмболический риск
1		0%
2		0%
3		0%
4		0%
5		0%
6		0%
7		0%
10		0%
11		1%
12		1%
13		1%
14		1%
18		1%
19		1%
23		1%

28	1%
35	1%
47	1%
48	1%
180	1%

Примечание: при поступлении необходимо собрать следующие клинические, эхокардиографические и микробиологические данные у пациентов с ИЭ.

Сокращения: СД — сахарный диабет, ИЭ — инфекционный эндокардит, ФП — фибрилляция предсердий

**Приложение А3/20. Факторы, связанные с высокой частотой рецидива инфекционного эндокардита**

• Неадекватное лечение антибактериальными препаратами системного действия (препарат, доза, длительность)
• Резистентные микроорганизмы, например, <i>Brucella spp.</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Chlamydia spp.</i> , <i>Mycoplasma spp.</i> , <i>Mycobacterium spp.</i> , <i>Bartonella spp.</i> , <i>Coxiella Burnetii</i> , грибы
• Полимикробная инфекция у внутривенных наркоманов
• Эмпирическая антимикробная терапия по поводу ИЭ с отрицательной гемокультурой
• Перианнулярное распространение поражения
• ИЭ ПК***
• Персистирующие метастатические очаги инфекции (абсцессы)
• Резистентность к принятым антибактериальным режимам
• Положительное микробиологическое (культуральное) исследование с клапанов
• Сохранение лихорадки к семнадцатому дню после операции
• Программный диализ

Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ИЭ ПК\*\*\* — инфекционный эндокардит протеза клапана

**Приложение А3/21. Предрасполагающие болезни сердца с наиболее высоким риском развития инфекционного эндокардита, которым следует проводить антибиотикопрофилактику перед вмешательствами высокого риска**

Группы риска развития инфекционного эндокардита, которым может быть рассмотрена антибиотикопрофилактика	Класс <sup>а</sup> / уровень <sup>б</sup> ЕОК
---	--



Пациенты с ранее перенесенным ИЭ	I B
Пациенты с хирургически имплантированными протезами клапанов и любыми материалами, используемыми для хирургического восстановления сердечного клапана.	I C
Пациенты с транскатетерным протезированием аортального и легочного клапанов	I C
Пациенты с транскатетерным восстановлением митрального и трехстворчатого клапанов	IIa C
Пациенты с нелеченными «синими» ВПС, а также пациентам, которым было проведено хирургическое вмешательство или транскатетерные процедуры с послеоперационными паллиативными шунтами, кондуитами или другими протезами.	I C
После хирургического лечения, при отсутствии остаточных дефектов или протезов клапанов антибиотикопрофилактика (только в течение первых 6 месяцев после операции).	I C
Пациенты с устройствами вспомогательного кровообращения	I C
Реципиенты трансплантата сердца	II b C
При остальных формах клапанных или других ВПС антибиотикопрофилактика не проводится	III C
Пациенты высокого риска, подвергающихся инвазивным диагностическим или терапевтическим вмешательствам на дыхательной, желудочно-кишечной, мочеполовой системах, коже или опорно-двигательном аппарате	IIb C

Примечание: <sup>a</sup> — класс рекомендации, <sup>b</sup> — уровень доказательности.

Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ВПС — врожденный порок сердца, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств. [6]

**Приложение А3/22. Неспецифические профилактические меры у пациентов высокого и умеренного риска развития инфекционного эндокардита**

**Эти меры должны быть применены к общей популяции и особенно усилены**

<b>у пациентов высокого риска инфекционного эндокардита:</b>
Строгая кожная и зубная гигиена. Дважды в год санация ротовой полости у пациентов высокого риска и раз в год у остальных
Дезинфекция ран
Эрадикация или подавление хронического бактериального носительства: кожа, мочевыводящие пути
Антибактериальная терапия для лечения любого очага бактериальной инфекции
Запрет на бесконтрольный прием антибактериальных препаратов системного действия без назначения врача
Не осуществлять пирсинг и нанесение татуировок
Снизить использование инфузионных катетеров и инвазивных процедур, когда возможно. Предпочтение периферических катетеров перед центральными и систематически менять периферический катетер через 3–4 дня. Строгое следование уходу за центральными и периферическими канюляционными устройствами

**Приложение А3/23. Рекомендуемая профилактика перед стоматологическими вмешательствами высокого риска у пациентов высокого риска развития инфекционного эндокардита**

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

Цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком после приема пенициллинов широкого спектра действия или ампициллина\*\* ввиду перекрестной чувствительности.

#### Приложение А3/24.

#### Меры по профилактике локальных и системных инфекций перед сердечно-сосудистыми вмешательствами

Рекомендации	Класс <sup>a</sup> / уровень <sup>b</sup> ЕОК
Преоперационный скрининг носового носительства <i>S. aureus</i> перед электрокардиохирургическим вмешательством с целью лечения носителей	IA
Периоперационная антибиотикопрофилактика перед установкой ПЭКС*** или ИКД***	IA
Потенциальные источники бактериемии должны быть элиминированы за две недели до имплантации протеза клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, исключая экстренные вмешательства	IIaC
Периоперационная профилактика у пациентов, подвергающихся хирургической или транскатетерной имплантации протеза клапана, внутрисосудистого протеза или другого инородного материала	I B
Оптимальные предпроцедурные асептические мероприятия в месте имплантации для предотвращения инфицирования ВСУ***	I B
Стандартные хирургические меры асептики при установке и манипуляциях с катетерами в условиях отделения эндоваскулярной хирургии	I C
Перед проведением TAVI и других транскатетерных клапанных процедур возможность антибиотикопрофилактики местной инфекции, включая <i>Enterococcus</i> spp. и <i>S. aureus</i> .	IIa C
Систематическое локальное лечение без скрининга <i>S. aureus</i> не проводится	III C

Примечание: <sup>a</sup> — класс рекомендации, <sup>b</sup> — уровень доказательности.

Сокращения: ПЭКС\*\*\* — электроды постоянные для имплантируемых электрокардиостимуляторов, ИКД\*\*\* — имплантированный кардиовертер-

дефибриллятор, TAVI – транскатетерная имплантация аортального клапана, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств.

## Приложение А3/25.

### Информационная карточка пациента

#### ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

##### Карточка пациента

Карточка пациента выдается пациентам (или опекунам) лечащим врачом.

ФИО пациента \_\_\_\_\_

нуждается в профилактике

#### ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

из-за наличия следующих предрасполагающих болезней сердца

Диагноз: \_\_\_\_\_

ФИО врача: \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

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

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

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

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

- Протезированные сердечные клапаны, включая транскатетерную имплантацию и гомографты
- Использование искусственного материала для восстановления сердечных клапанов, такие как аннулопластика кольца и хорд

- Перенесенный ИЭ в анамнезе
- Врожденный порок сердца (ВПС) только в следующих случаях:
  - a. Любой тип «синего» ВПС
  - b. Любой тип ВПС, для коррекции которого применялся искусственный материал, помещенный хирургически или чрескожно, до 6 месяцев после вмешательства или пожизненно, если есть остаточный сброс крови или регургитация.
- Пациенты с трансплантированным сердцем

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

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

Режимы антибиотикопрофилактики ИЭ при стоматологических вмешательствах

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

**Примечание:** цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком после приема пенициллинов или

*ампициллина\*\* ввиду перекрестной чувствительности.*

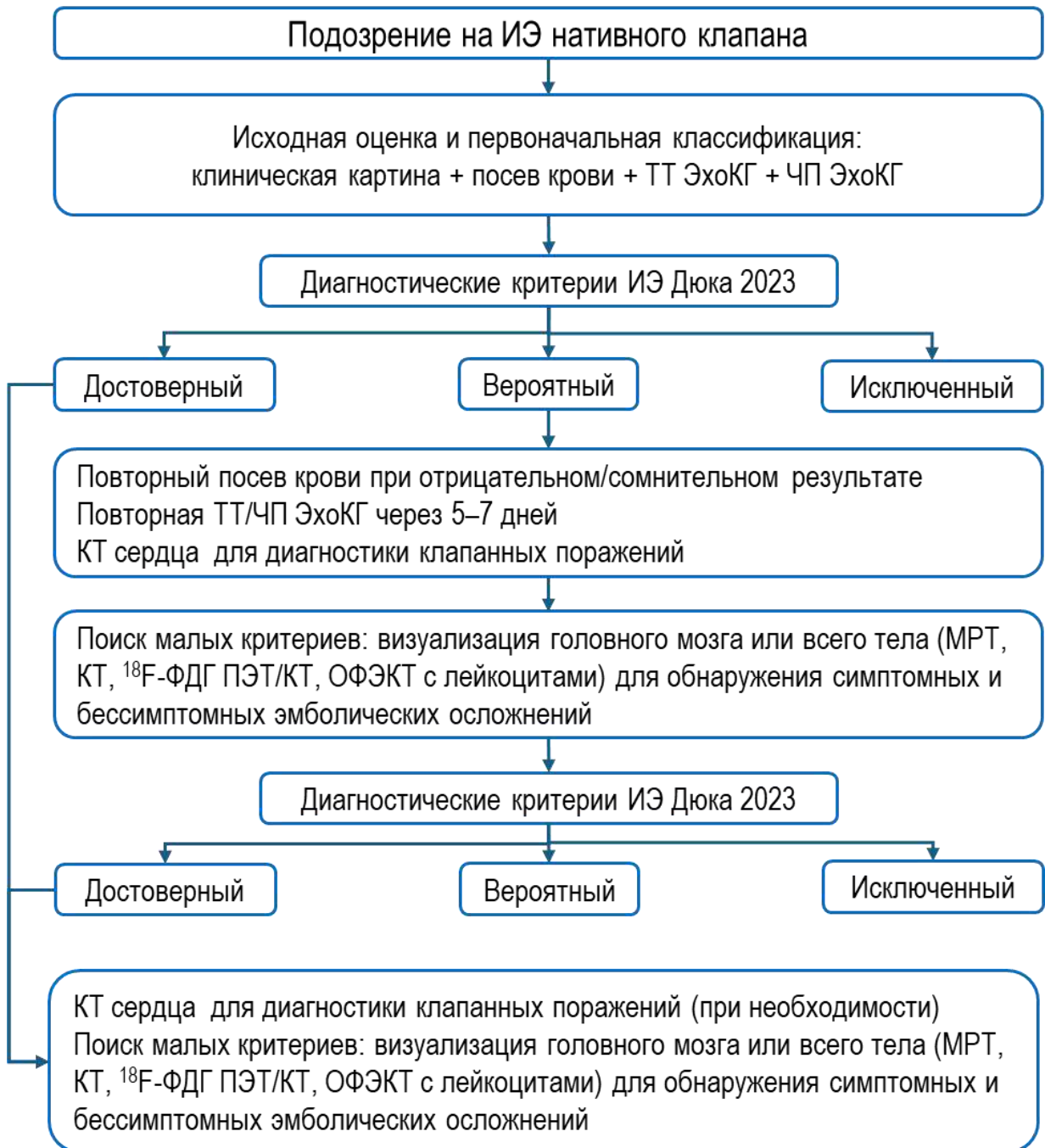
Вмешательства на респираторном тракте, желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе, кожные процедуры: нет доказательств в необходимости антибактериальной профилактики при проведении таких манипуляций как гастроскопия, колоноскопия, бронхоскопия, естественные роды и другие. Антибиотикопрофилактика нужна только в случае выполнения манипуляций на инфицированных тканях.

Важное значение имеет неспецифическая профилактика, показанная всем пациентам для предупреждения развития ИЭ:

- Строгая кожная и зубная гигиена. Дважды в год санация ротовой полости у пациентов высокого риска и раз в год у остальных
- Дезинфекция ран
- Эрадикация или подавление хронического бактериального носительства: кожа, мочевыводящие пути
- Антибактериальная терапия для лечения любого очага бактериальной инфекции
- Запрет на бесконтрольный прием антибактериальных препаратов без назначения врача
- Не осуществлять пирсинг и нанесение татуировок
- Снизить использование инфузионных катетеров и инвазивных процедур, когда возможно. Предпочтение периферических катетеров перед центральными и систематически менять периферический катетер через 3–4 дня. Строгое следование уходу за центральными и периферическими канюляционными устройствами

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

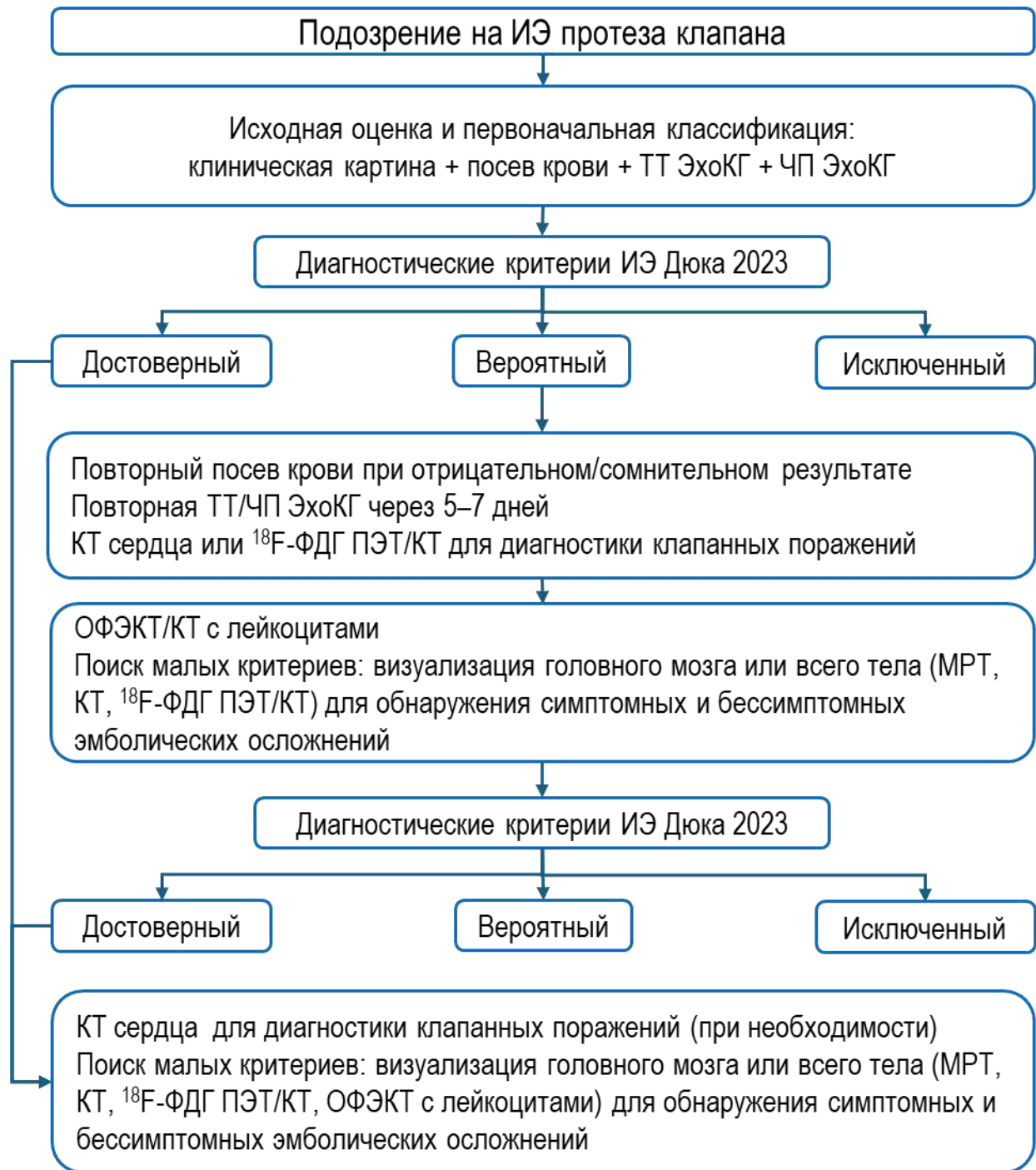
### Приложение Б1. Алгоритм диагностики инфекционного эндокардита нативного клапана



Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ТТ ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография, <sup>18</sup>F-ФДГ — флуорезоксиглюкоза [<sup>18</sup>F], ПЭТ/КТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ВСУ\*\*\* — внутрисердечное устройство, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

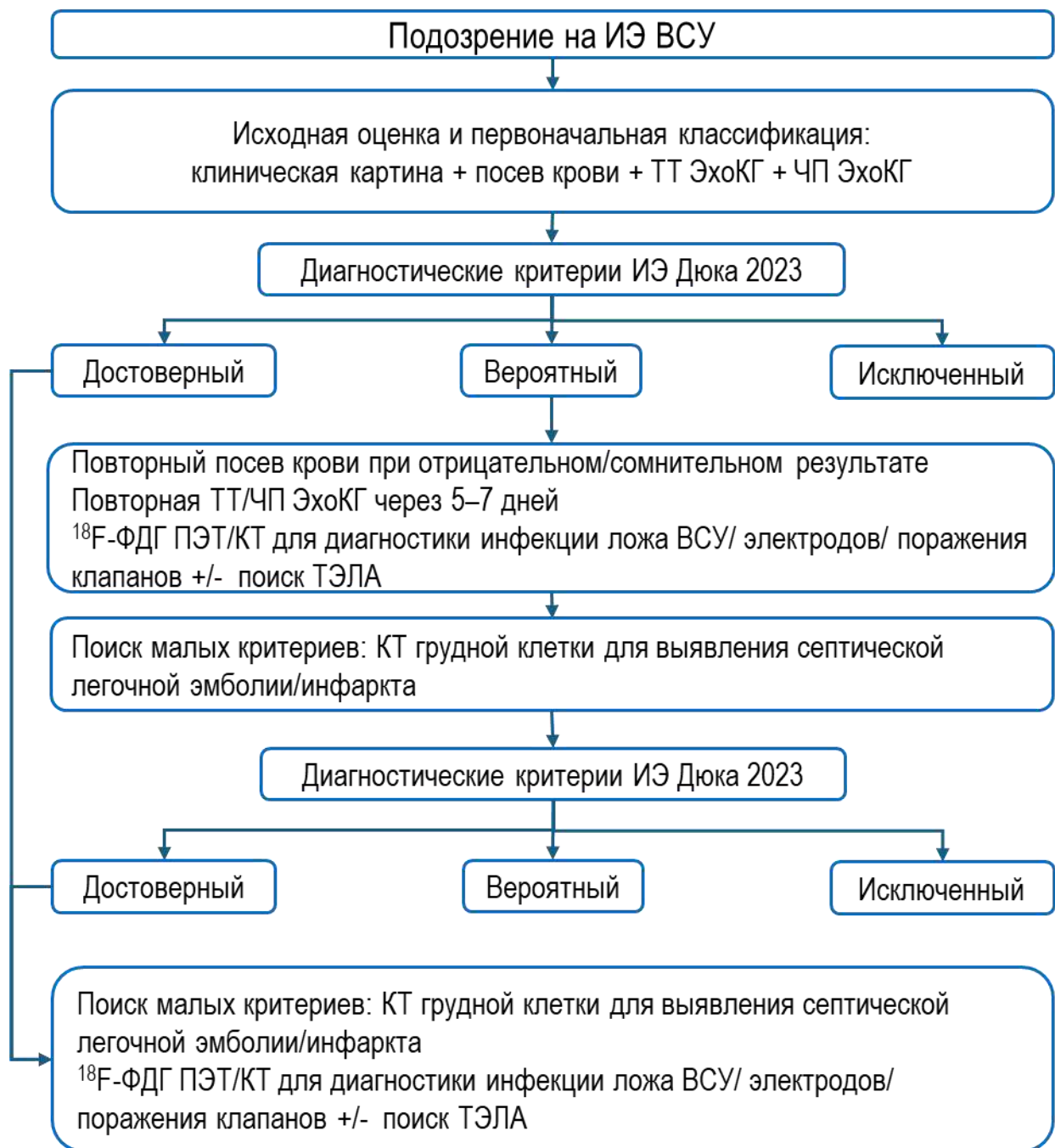


**Приложение Б2. Алгоритм диагностики инфекционного эндокардита протеза клапана**



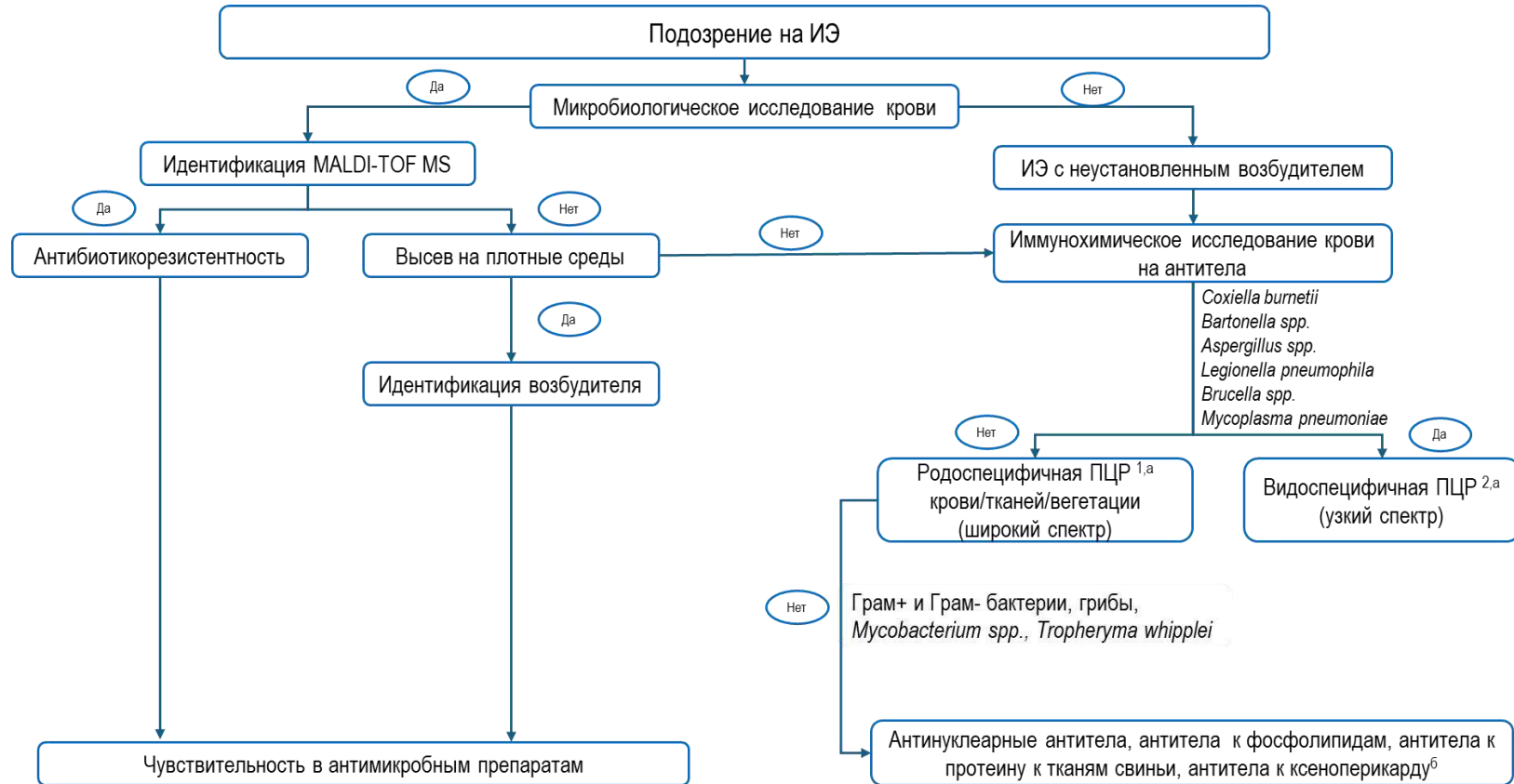
**Сокращения:** ИЭ — инфекционный эндокардит, ТТ ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография, <sup>18</sup>F-ФДГ — флуорезоксиглюкоза [18F], ПЭТ/КТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ВСУ\*\*\* — внутрисердечное устройство, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

**Приложение Б3. Алгоритм диагностики инфекционного эндокардита внутрисердечного устройства**



**Сокращения:** ИЭ — инфекционный эндокардит, ТТ ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография,  $^{18}\text{F}$ -ФДГ — флуорезоксиглюкоза [ $^{18}\text{F}$ ], ПЭТ/КТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ВСУ\*\*\* — внутрисердечное устройство, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

#### Приложение Б4. Алгоритм лабораторной диагностики ИЭ

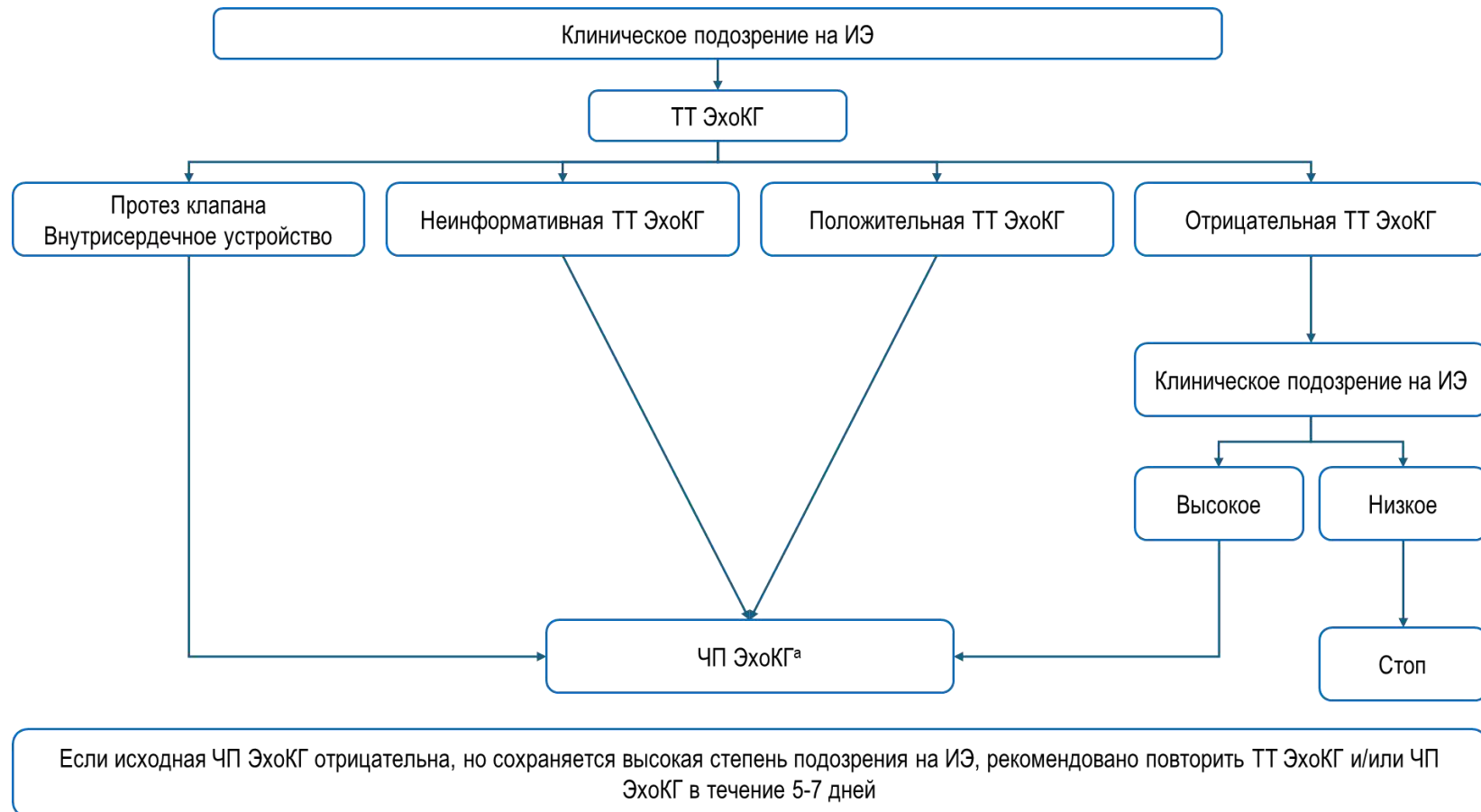


Примечание: 1 — ПЦР исследование на большую группу возможных возбудителей (в случае, если нет предположения о возможном возбудителе при ИЭ с отрицательной культурой крови). 2 — Специфическая ПЦР, направленная на выявление определенного возбудителя (в основном для выявления трудно/некультивируемых возбудителей, таких как *C. burnetii*, *Bartonella* spp., *T. whipplei*, *C. acnes* и *M. hominis*)

а — опытная микробиологическая лаборатория, б — иммунологическая лаборатория

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

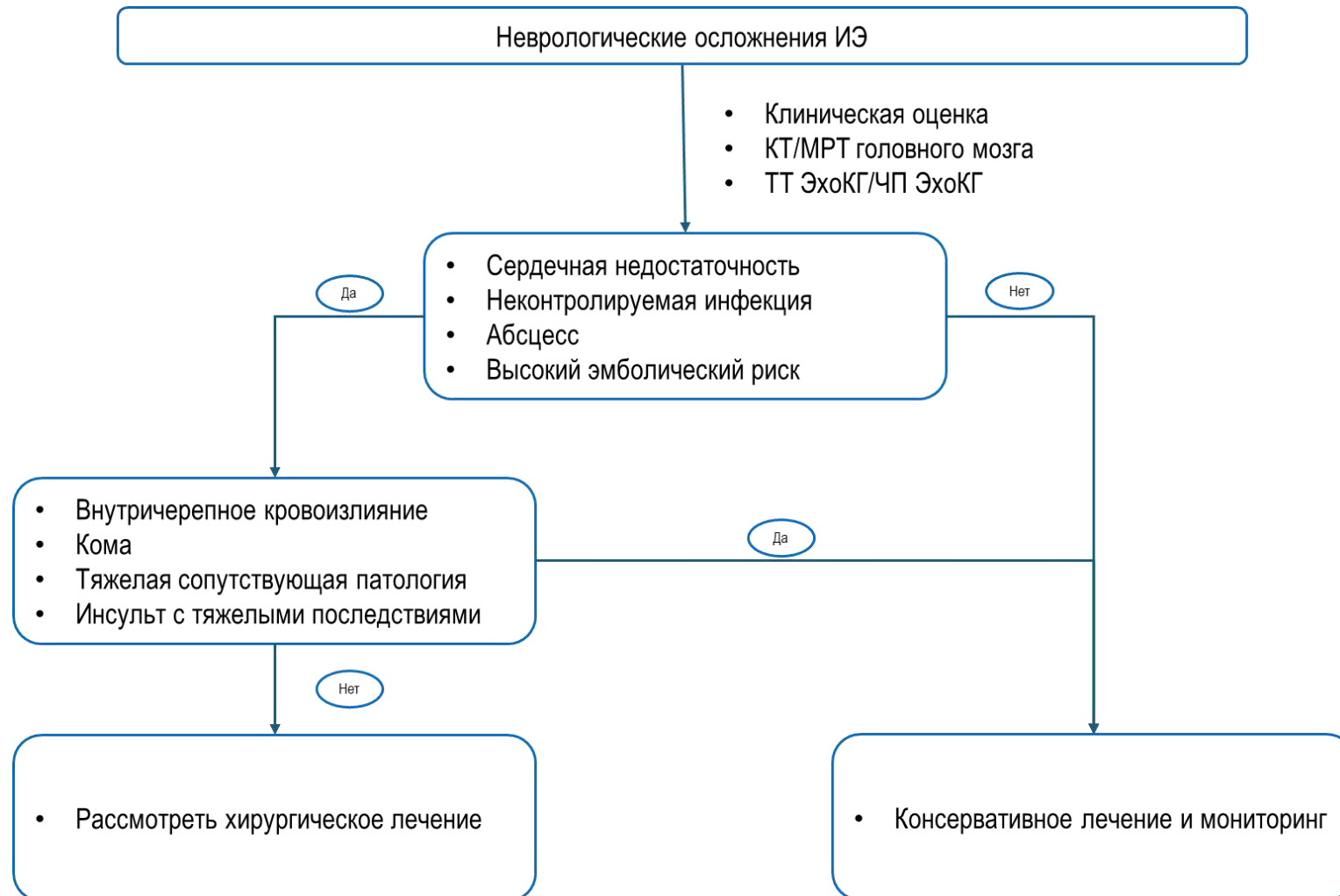
**Приложение Б5. Алгоритм и показания к проведению эхокардиографического исследования при подозрении на инфекционный эндокардит**



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

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

**Приложение Б6. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическим осложнениями**



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

**Приложение Б7. Терапевтические стратегии для инфекции ложа ВСУ\*\*\* или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ\*\*\***



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

\* См. текст рекомендаций, АБТ подбирается в зависимости от возбудителя. АБТ должна быть не менее 4–6 недель для ИЭ (4 недели для ИЭ нативного клапана, 6 недель ИЭ протеза клапана или для ИЭ, вызванного *Staphylococcus spp.*). Если имеются вегетации на электродах ВСУ\*\*\*, но при этом отсутствуют вегетации на эндокарде, то АБТ рекомендована на 4 недели для *Staphylococcus aureus* и на 2 недели для других возбудителей.

\*\* Обычно с контралатеральной стороны; может быть рассмотрен подкожный ВСУ\*\*\*

## Приложение Б8. Реабилитация

Правильный выбор интенсивности нагрузки — ключевой вопрос физической реабилитации кардиологических больных [486]. Из соображений безопасности лицам с ССЗ следует рекомендовать средний или низкий уровень интенсивности [487] с учетом их функционального состояния (Таблица Б.8.1).

В качестве целевых следует рассматривать рекомендации Всемирной организацией здравоохранения здоровым взрослым (>18 лет) и пациентам со стабильным течением хронических заболеваний [487]:

1) занятия динамической (ритмической) активностью средней интенсивности, направленные на тренировку кардиореспираторной выносливости: регулярные ( $\geq 5$  раз в неделю), 150–300 минут в неделю;

2) для развития тренирующего эффекта динамических нагрузок продолжительность их выполнения (1 занятия) должна быть не менее 10 минут;

3) упражнения, препятствующие потере мышечной массы и направленные на укрепление мышечной силы, в которых задействованы крупные группы мышц,  $\geq 2$  дней в неделю;

4) для лиц  $\geq 65$  лет — упражнения, способствующие сохранению гибкости, равновесия, уменьшающие риск падений и обеспечивающие безопасность других видов физической активности  $\geq 3$  дней в неделю.

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

Функциональное состояние пациентов, критерии низко-среднеинтенсивной нагрузки и режим тренировок могут быть определены с помощью таблиц 1–3. В таблице 2 интенсивность нагрузки определяется или в абсолютном выражении (в МЕТ), или в относительном — как процент от соответствующего тестового параметра конкретного человека. Среднеинтенсивной нагрузке соответствует 55–69% от максимальной ЧСС для конкретного пациента, 40–59% от резерва ЧСС (ЧСС максимальная — ЧСС покоя) или пикового потребления кислорода ( $VO_{2\text{пик}}$ ); в абсолютном выражении — 4–6 МЕТ для лиц среднего возраста (40 — 64 лет), 3,2–4,7 МЕТ — для лиц 65–79 лет, 2,0–2,9 МЕТ —  $\geq 80$  лет [488].

**Таблица Б8.1.** Критерии оценки функционального состояния больного

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

Примечания. 1 МЕТ = 3.5 мл O<sub>2</sub> на 1 кг массы тела в 1 минуту. ПМ — пороговая мощность. МЕТ — метаболический эквивалент. МПК — максимальное потребление кислорода, ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой

**Таблица Б8.2.** Критерии ранжирования интенсивности физической нагрузки [489]

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

**Таблица Б8.3.** Выбор режима тренировок в зависимости от исходной толерантности к физической нагрузке

Исходная толерантность	Периодичность занятий	Длительность 1 занятия
к		



физической нагрузке		
Низкая, <3 МЕТ	ежедневно, 3 или более занятий в день	5–15 мин
Средняя, 3–5 МЕТ	1–2 занятия в день	15–30 мин
Высокая, >5 МЕТ	3–5 занятий в неделю	30–60 мин

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

1) Вычисление целевой ЧСС с использованием формул, например формулы резерва ЧСС. Резерв ЧСС =  $220 - \text{возраст} - \text{ЧСС покоя}$  [490].

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

Обобщенная формула вычисления целевой ЧСС методом Карвонен (Karvonen):

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

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

2) Использование данных об энергозатратности разных видов физической активности; соответствующая информация может быть получена из Справочника по физической активности [491], который доступен в Интернете и может быть скачан в виде pdf файла. Так, к низкоинтенсивной нагрузке относятся мытье посуды, глажение, приготовление пищи, работа сидя за столом (чтение, письмо, работа за компьютером, рисование, настольные игры), чтение вслух, медленная ходьба; к среднеинтенсивной — ускоренная ходьба, уборка квартиры (подметание и мытье пола, чистка ковра, работа пылесосом и т.д.), бальные танцы, езда на велосипеде со скоростью < 20 км/ч, тренировка на велоэргометре с сопротивлением 50–90 Ватт, несоревновательные занятия спортом — катание на роликах, коньках, лыжах, плавание, настольный теннис, волейбол, бадминтон, рыбная ловля).

3) «Разговорный тест» — возможность поддерживать разговор в процессе выполнения нагрузки: низкоинтенсивная нагрузка не нарушает способности

поддерживать разговор, петь; среднеинтенсивная нагрузка приводит к возникновению легкой одышки, сохраняется способность поддерживать разговор короткими предложениями, пение невозможно; при (высоко)интенсивной нагрузке беседа и пение невозможны, сохраняется способность произносить отдельные слова или словосочетания с паузами на вдох.

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

Рекомендуемые показатели общего объема нагрузки рассчитаны на 1-недельный период: 1000–1500 ккал/нед., или 500–1000 МЕТ-мин/нед., или 150–300 минут среднеинтенсивной динамической нагрузки в неделю [487, 492].

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

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

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

Индивидуальная «энергетическая стоимость» планируемой к назначению физической активности с учетом веса пациента (имеет преимущество при выполнении нагрузок в вертикальном положении, например, ходьбы) может быть определена исходя из того, что 1 МЕТ приблизительно эквивалентна 1 ккал на 1 кг веса в час [492].

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

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

**Приложение В. Информация для пациента.**

Не предусмотрено

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

Не предусмотрено.