

Клинические рекомендации

Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств

Кодирование по I33, I33.0, I33.9, I38, T82.6, T82.7, I39, I39.0, I39.1,
Международной
статистической классификации I39.2, I39.3, I39.4, I39.8
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: **2025**

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 ____ г.)»

30	Оглавление	
31	Оглавление	2
32	Список сокращений	6
33	Термины и определения.....	10
34	1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или	
35	состояний)	16
36	1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .	16
37	1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или	
38	состояний)	16
39	1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	
40		19
41	1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или	
42	состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем,	
43	связанных со здоровьем	20
44	1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	
45		21
46	1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или	
47	состояний)	23
48	2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний),	
49	медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ..	26
50	2.1. Жалобы и анамнез	33
51	2.2. Физическое обследование	34
52	2.3. Лабораторные диагностические исследования	35
53	2.3.1. Микробиологическая (культуральная) диагностика	39
54	2.4. Инструментальные диагностические исследования	44
55	2.4.1. Эхокардиографическое исследование	44
56	2.4.2. Компьютерная томография.....	50
57	2.4.3. Магнитно-резонансная томография	52
58	2.4.4. Ядерные методы диагностики	56
59	2.5. Иные диагностические исследования	59
60	2.5.1. Электрокардиография.....	59
61	2.5.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и/или почек	59

62	2.5.3. Коронарная ангиография	59
63	2.5.4. Рентгенография органов грудной клетки	60
64	2.5.5. Оценка прогноза на момент госпитализации	60
65	2.5.6. Оценка периперационного риска у пациентов с инфекционным эндокардитом	
66		61
67	3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию,	
68	обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов	
69	лечения	62
70	3.1. Антибактериальная терапия.....	62
71	3.1.1. Общие принципы антибактериальной терапии	62
72	3.1.2. Антибактериальная терапия стрептококкового эндокардита.....	65
73	3.1.3. Антибактериальная терапия стафилококкового эндокардита.....	67
74	3.1.4. Антибактериальная терапия энтерококкового эндокардита.....	70
75	3.1.5. Антибактериальная терапия грамотрицательного эндокардита.....	72
76	3.1.6. Антибактериальная терапия грибкового эндокардита	73
77	3.1.7. Антибактериальная терапия эндокардита с отрицательной гемокультурой	74
78	3.1.8. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционного эндокардита	74
79	3.1.9. Амбулаторная антибактериальная терапия инфекционного эндокардита.....	75
80	3.2. Антитромботическая терапия у больных инфекционным эндокардитом.....	76
81	3.3 Хирургическое лечение	77
82	3.3.1. Общие принципы хирургического лечения инфекционного эндокардита	77
83	3.3.2. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с	
84	инфекционным эндокардитом левых отделов сердца и сердечной недостаточностью	
85		79
86	3.3.3. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ	
87	и неконтролируемой инфекцией	81
88	3.3.4. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ	
89	и эмболическими событиями	81
90	3.3.5. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с	
91	инфекционным эндокардитом с неврологическими осложнениями и эмболиями	
92	другой локализации	82
93	3.3.6 Хирургические подходы и выбор замены клапана у пациентов с инфекционным	
94	эндокардитом.....	85

95	3.3.7. Периперационное ведение пациентов с инфекционным эндокардитом,	
96	анестезиологическое пособие	88
97	3.3.8. Послеоперационные осложнения и послеоперационное наблюдение пациентов с	
98	инфекционным эндокардитом	90
99	3.4. Ведение пациентов с инфекционным эндокардитом в отдельных клинических	
100	ситуациях	91
101	3.4.1. Инфекционный эндокардит протезированных клапанов.....	91
102	3.4.2. Инфекционный эндокардит, связанный с имплантируемыми	
103	внутрисердечными устройствами.....	93
104	3.4.3. Инфекционный эндокардит в отделении реанимации и интенсивной терапии.	99
105	3.4.4. Инфекционный эндокардит правых отделов сердца	105
106	3.4.5. Инфекционный эндокардит у пациентов с врожденными пороками сердца....	111
107	3.4.6. Инфекционный эндокардит во время беременности	114
108	3.4.7. Инфекционный эндокардит у пациентов с ослабленным иммунитетом и	
109	реципиентов трансплантированных органов.....	117
110	3.4.8. Инфекционный эндокардит у пациентов, получающих заместительную	
111	почечную терапию программным гемодиализом	120
112	3.5. Иное лечение.....	128
113	4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к	
114	применению методов медицинской реабилитации.....	129
115	5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и	
116	противопоказания к применению методов профилактики	136
117	6. Организация оказания медицинской помощи.....	144
118	7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход	
119	заболевания или состояния)	145
120	7.1. Небактериальный тромбэндокардит (тромботический, марантический,	
121	веррукозный, Либмана–Сакса)	145
122	Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при	
123	инфекционном эндокардите и инфекции внутрисердечных устройств (коды по МКБ -	
124	10: I33, I38, I39, T85.7)	150
125	Критерии оценки качества специализированной медико-санитарной помощи	
126	взрослым при инфекционном эндокардите и инфекции внутрисердечных устройств	
127	(коды по МКБ - 10: I33, I38, I39, T85.7)	151

128	Список литературы.....	153
129	Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических	
130	рекомендаций	184
131	Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	185
132	Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к	
133	применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных	
134	препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	189
135	Приложение Б. Алгоритмы действий врача	190
136	Приложение В. Информация для пациента	204
137	Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты	
138	состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	207
139		
140		

141	Список сокращений
142	АБТ — антибактериальная терапия
143	АВ – артерио-венозный
144	АВФ – артерио-венозная фистула
145	АЛТ — аланинаминотрансфераза
146	АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
147	АСТ — аспртатаминотрансфераза
148	АФС — антифосфолипидный синдром
149	ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
150	ВПС — врожденный порок сердца
151	ВСУ — внутрисердечное устройство
152	ВЭКС — временный электрокардиостимулятор
153	Гр- — грамотрицательный
154	ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки
155	ДМПП — дефект межпредсердной перегородки
156	ЕОК — Европейское общество кардиологов
157	ЕС — Европейский союз
158	ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
159	ЗПТ — заместительная почечная терапия
160	ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
161	ИМ — инфаркт миокарда
162	ИФА — иммуноферментный анализ
163	ИЭ — инфекционный эндокардит
164	ИЭ ВСУ — инфекционный эндокардит внутрисердечных устройств
165	ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протезированного клапана
166	ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана
167	КАГ — коронарная ангиография
168	КТ — компьютерная томография
169	КТ-ангиография — компьютерная томографическая ангиография
170	МЗ РФ — Минздрав Российской Федерации
171	МНО — международное нормализованное отношение
172	МР-ангиография — магнитно-резонансная ангиография
173	МРТ — магнитно-резонансная томография
174	МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

175 КНИЭ — культуронегативный инфекционный эндокардит/инфекционный
 176 эндокардит с отрицательной культурой крови (гемокультурой)
 177 МК — митральный клапан
 178 МПК — минимальная подавляющая концентрация
 179 НТБЭ — неинфекционный тромботический эндокардит
 180 НМГ — низкомолекулярные гепарины (АТХ Группа гепарина)
 181 ОПП — острое повреждение почек
 182 ОРИТ — отделение интенсивной терапии и реанимации
 183 ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
 184 ПВ — протромбиновое время
 185 ПГД – программный гемодиализ
 186 ПИ- протромбиновый индекс
 187 ПЦР — полимеразная цепная реакция
 188 ПЦР-РВ — полимеразная цепная реакция с гибридизационно-флуоресцентной
 189 детекцией результатов анализа в режиме реального времени
 190 ПЭКС — электроды постоянные для имплантируемых электрокардиостимуляторов
 191 ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография
 192 ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с
 193 флудезоксиглюкозой [¹⁸F]
 194 РКИ — рандомизированные клинические исследования
 195 РСТ — ресинхронизирующая терапия (электрокардиостимулятор, имплантируемый
 196 для ресинхронизирующей терапии/кардиовертер-дефибриллятор, имплантируемый для
 197 сердечной ресинхронизирующей терапии)
 198 РФ — ревматоидный фактор
 199 СД — сахарный диабет
 200 СКВ — системная красная волчанка
 201 Скр — креатинин сыворотки
 202 СКФ — скорость клубочковой фильтрации
 203 СКФ СКD-EPI — скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле
 204 СКD-EPI
 205 СН — сердечная недостаточность
 206 СОЭ — скорость оседания эритроцитов
 207 СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
 208 СРБ — С-реактивный белок
 209 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

210	ТГ — триглицериды
211	ТИА — транзиторная ишемическая атака
212	ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана
213	ТК — трикуспидальный клапан
214	ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование
215	ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
216	УДД — уровень достоверности доказательств
217	УЗИ — ультразвуковое исследование
218	УУР — уровень убедительности рекомендаций
219	ФП — фибрилляция предсердий
220	ФР — фактор риска
221	ХБП — хроническая болезнь почек
222	ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца
223	ХсЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности
224	ХСН — хроническая сердечная недостаточность
225	ЦВБ — цереброваскулярная болезнь
226	ЦВК — центральный венозный катетер
227	ЧКВ — чрескожное вмешательство
228	ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование
229	ЭКГ — электрокардиограмма
230	ЭКС — электрокардиостимулятор
231	ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование
232	CoNS — коагулазонегативные стафилококки
233	CKD-EPI — ChronicKidneyDiseaseEpidemiology Collaboration
234	НАСЕК — <i>Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium hominis, Eikenella</i>
235	<i>corrodens, Kingella</i>
236	MSSA — метициллинчувствительный золотистый стафилококк
237	MRSA — метициллинрезистентный золотистый стафилококк
238	NT-proBNP — NT-концевого фрагмента предшественника мозгового
239	натрийуретического пептида
240	NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца
241	РСТ — прокальцитонин
242	** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших
243	лекарственных препаратов

244 *** – медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в
245 рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам
246 медицинской помощи

247 # — лекарственный препарат для медицинского применения, используемого в
248 несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами
249 применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного
250 препарата
251

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 ≤ 48 часов с момента госпитализации в стационар при отсутствии в анамнезе заболевания критериев инфекционного эндокардита, ассоциированного с медицинской помощью [125].

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 наркоманией, — инфекционный эндокардит, обусловленный внутривенным употреблением психоактивных веществ (последние 3 месяца), без альтернативного источника инфекции [125].

Инфекционный эндокардит, ассоциированный с имплантированными внутрисердечными устройствами (ВСУ), — инфекционный эндокардит/внутрисердечная инфекция, которые локализуются на структурах имплантируемых внутрисердечных устройств и/или прилежащих участках эндокарда [125].

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 [125].

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства [339].

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 [337].

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 [125].

Левосторонний инфекционный эндокардит нативного клапана (ЛИЭ) — инфекционный эндокардит нативных митрального и/или аортального клапанов сердца, или пристеночный инфекционный эндокардит в левых камерах сердца [125].

Левосторонний инфекционный эндокардит протезированного клапана — инфекционный эндокардит протезированного митрального и/или аортального клапанов сердца [125].

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.) [127, 328].

Нозокомиальный инфекционный эндокардит — инфекционный эндокардит, симптомы которого развиваются у пациентов позднее 48 часов с момента госпитализации в стационар [125].

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 [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.]. **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 [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.]. **Повторный инфекционный эндокардит** — повторный эпизод инфекционного эндокардита, вызванный другим возбудителем или тем же, но более чем через 6 месяцев от предыдущего эпизода [125].

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 [125].

Правосторонний инфекционный эндокардит (ПИЭ) — инфекционный эндокардит правых отделов сердца, преимущественно трикуспидального клапана и клапана легочной артерии [125].

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

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

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

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

400 **Ранний левосторонний протезный инфекционный эндокардит** — инфекционный
401 эндокардит протезированного митрального и/или аортального клапанов сердца,
402 развившийся в течение 12 месяцев после операции на клапане[125].

403 **Реинфекция при инфекционном эндокардите** — повторный эпизод
404 инфекционного эндокардита, вызванный другим возбудителем менее чем через 6 месяцев
405 от предыдущего эпизода[125].

406 **Рецидив инфекционного эндокардита** — повторный эпизод инфекционного
407 эндокардита, вызванный тем же возбудителем менее чем через 6 месяцев от предыдущего
408 эпизода[125].

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

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

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

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

417 **Уровень достоверности доказательств (УДД)** — степень уверенности в том, что
418 полученный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [324].

419 **Уровень убедительности рекомендаций (УУР)** — степень уверенности в
420 достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет
421 больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [324].

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

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

426 **Эмпирическая антибактериальная терапия** — антибактериальная терапия,
427 назначенная до получения результатов микробиологического (культурального)
428 исследования крови на стерильность.
429
430
431

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[125].

Латентный инфекционный эндокардит — инфекционный эндокардит, впервые выявленный в послеоперационном периоде по результатам патоморфологического исследования[144].

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%), коагулазонегативные стафилококки (*CoNS* 7–13%), энтерококки (9–16%), *Str. bovis* (2–10%), стрептококки, в том числе зеленящий (9–26%), , граммотрицательные (Гр-) представители группы НАСЕК 0,3–3,5% случаев (*Haemophilus sp.* (*Haemophilus parainfluenzae*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella sp.*), грибы (3–7%) [Habib, G. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study / G. Habib, P. A. Erba, B. Iung, et al. // Eur Heart J. – 2019. – Vol. 39 (3). – P. 222-232.]. 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* [326, 334]. 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 зеленящий, энтерококки, *S. aureus*, при раннем ИЭ протезированного клапана — эпидермальный стафилококк, *S. aureus*, Гр- возбудители и грибы; при позднем ИЭ протезированного клапана — коагулазонегативные стафилококки, энтерококки, зеленящий 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 [129, 318, 334]. Инфицирование *S. aureus* или *CoNS* ассоциировано с более тяжелым течением ИЭ и высокой летальностью (25–50%), тогда как инфицирование стрептококками зеленящей группы, напротив, низким риском летального исхода [318]. Летальность при грибковом ИЭ достигает 36–40%, а при ИЭ, вызванном Гр- микроорганизмами, — до 24 % [334].

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 кровоток способствуют инфекции и травмы кожи, ожоги, хронические воспалительные заболевания или опухоли кишечника, органов мочеполовой системы, внутривенное введение психоактивных веществ наркоманами. Бактериемия 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 [178]. 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, бактериемия 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 [178].

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) [Roth, G.A. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study / G.A. Roth, G.A. Mensah, C.O. Johnson, et al. // J Am Coll Cardiol. – 2020. – Vol. 76. – P. 2982-3021; Yang, X. Global magnitude and temporal trend of infective endocarditis, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study / X. Yang, H. Chen, D. Zhang, et al. // Eur J Prev Cardiol. – 2021. – P. 1-10., 334, 336], увеличиваясь с возрастом (у лиц старше 50 лет — 15,0 случаев, а у лиц старше 80 лет — 22,0 случая на 100 тыс. человек) [12, 334]. 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%) [Scully, P.R. Infective endocarditis: we could (and should) do better / P.R. Scully, S. Woldman, B.D. Prendergast // Heart. – 2021. – Vol. 107(2). – P. 96-98.]. 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), [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/BgjLrP31/demogr_01-06.pdf [дата обращения 15 марта 2023]]. По данным официальной статистики в России в 2010–2020 гг. в стационарах госпитальная летальность от ИЭ составила 23,11%, в г. Москва — 34,71%) [207, 338]. 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 психоактивных веществ [12, 127, 330].

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%) [12, 127, 129, 318, 334]. Превалирует изолированное поражение аортального клапана — у 38,7–55,8%, митрального клапана — у 26–37% [6]. Частота поражения трикуспидального клапана в общей популяции составляет 2,6–5,3%, а при ИЭ наркоманов возрастает до 59–82,7% [3, 4]. Многоклапанное поражение, преимущественно комбинация митрального и аортального клапанов, выявляется не более чем у 20% [127, 334].

Входные ворота инфекции удается установить только у 34–58,6% больных ИЭ [334]. 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 [336] (внутрисосудистые катетеры, диагностические и лечебные манипуляции) — 1–10,6%, заболевания ЖКТ — 1,4–9% [334]. Следует отметить важную роль транзиторной бактериемии, которая после удаления зубов отмечается у 40% пациентов, после жевания — у 38%, после чистки зубов — у 25% [336].

Летальность при ИЭ остается высокой: госпитальная – 4–20%, 6-месячная – 27–32%, годовичная – 30–40%, 5 летняя – до 51%) [Talha, K.M. Temporal Trends of Infective Endocarditis in North America From 2000 to 2017 – A Systematic Review / K. M. Talha, M. J. Dayer, M. H. Thornhill et al. // Open Forum Infect Dis. – 2021. – Vol. 8 (11). – P. ofab479; Balda, J. Recent trends in infective endocarditis among patients with and without injection drug use: an eight-year single center study / J. Balda, R. Alpizar-Rivas, S. Elarabi et al. // Am J Med Sci. – 2021. – Vol. 362 (6). – P. 562-569; Habib, G. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study / G. Habib, P. A. Erba, B. Iung, et al. // Eur Heart J. – 2019. – Vol. 39 (3). – P. 222-232; Пономарева, Е.Ю. Анализ госпитальной летальности при инфекционном эндокардите / Е. Ю. Пономарева, С. В. Ландфанг // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1 (часть 6). – С. 1222-1225]

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;

606 I33.9 — Острый эндокардит неуточненный;
607 I38 — Эндокардит, клапан не уточнен;
608 T82.6 Инфекция и воспалительная реакция, связанные с протезом сердечного
609 клапана.
610 T82.7 Инфекция и воспалительная реакция, связанные с другими сердечными и
611 сосудистыми устройствами, имплантатами и трансплантатами
612 Для неинфекционного эндокардита можно использовать код I39, однако, так как он
613 является осложнением основного заболевания, данный код не может рассматриваться как
614 первоначальная причина смерти и не может быть зарегистрирован в рубрике «основное
615 заболевание» посмертного клинического и патологоанатомического диагнозов:
616 I39 — Эндокардит и поражения клапанов сердца при болезнях,
617 классифицированных в других рубриках:
618 I39.0 — Поражения митрального клапана при болезнях, классифицированных в
619 других рубриках;
620 I39.1 — Поражения аортального клапана при болезнях, классифицированных в
621 других рубриках;
622 I39.2 — Поражения трехстворчатого клапана при болезнях, классифицированных в
623 других рубриках;
624 I39.3 — Поражения клапана легочной артерии при болезнях, классифицированных в
625 других рубриках;
626 I39.4 — Множественные поражения клапанов при болезнях, классифицированных в
627 других рубриках;
628 I39.8 — Эндокардит, клапан не уточнен, при болезнях, классифицированных в
629 других рубриках.
630 **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или**
631 **состояний)**
632 ИЭ классифицируют
633 • по стороне поражения сердца — выделяют ИЭ левых и правых отделов
634 сердца [125];
635 • по предшествующему состоянию клапана — выделяют первичный ИЭ
636 (развивается на интактных клапанах) и вторичный ИЭ (возникает на уже поврежденных
637 видоизмененных различными процессами клапанах)[329];
638 • по характеру течения (определяется клиническими проявлениями и зависит
639 от предшествующего состояния клапана, вида возбудителя и состояния иммунного ответа
640 организма пациента) — острый ИЭ и подострый ИЭ [198];

• 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)[125].

• ИЭ классифицируют по пораженному участку эндокарда [329]:

- 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 заплаты межпредсердной или межжелудочковой перегородки

- ИЭ сосудистого протеза (гомографта/аллогرافта***)

• 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 препаратов (ИЭ у активного внутривенного наркомана без других источников инфицирования) [125].

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

Инфекцию внутрисердечных устройств классифицируют[167]:

• 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).

• Бактериemia: 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, реже 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. Спленомегалия встречалась у 26% пациентов [336]. Эмболические осложнения были выявлены у 25,3% пациентов, нарушения ритма сердца у 25,3% пациентов, нарушения проводимости сердца - у 11,5%. Некоторые классические признаки наблюдались 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 [129, 292, 335, Schwiebert R, Baig W, Wu J, Sandoe JAT. Diagnostic accuracy of splinter haemorrhages in patients referred for suspected infective endocarditis. Heart 2022. [https:// doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321052](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321052)], пятна Рота и гломерулонефрит. Атипичное течение заболевания, может быть, у пожилых или иммунокомпрометированных пациентов

[Grable C, Yusuf SW, Song J, Viola GM, Ulhaq O, Banchs J, et al. Characteristics of infective endocarditis in a cancer population. *Open Heart* 2021;8:e001664. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001664> 140. Perez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, Vazquez J, Ribera JM, Macaya C. Negative blood culture infective endocarditis in the elderly: long-term follow-up. *Gerontology* 2007;53: 245–249. <https://doi.org/10.1159/000101691> 141. Wong CY, Zhu W, Aurigemma GP, Furukawa N, Teshale EH, Huang YA, 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;72:1767–1781. <https://doi.org/10.1093/cidciaa372>].

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 Г1) 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 [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.].

ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

Комментарий. *Мировое сообщество работает с критериями Дюка диагностики ИЭ с 1994 г. Последняя модификация в 2023 году. Чувствительность критериев составляет 80% [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., Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications*

*to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000;30: 633–638. <https://doi.org/10.1086/313753>]. 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 [158]. 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),*

794 позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ), однофотонная эмиссионная
795 компьютерная томография (ОФЭКТ/КТ)) для улучшения выявления критериев
796 диагностики: эмболических событий и воспалительных изменений сердца
797 (патологического процесса при ИЭ протеза клапана***, ВСУ*** и в иных сложных
798 ситуациях), и улучшением этиологических критериев с увеличением спектра типичных
799 патогенов ИЭ.

800 Выделяют большие и малые модифицированные критерии Дюка 2023 для
801 постановки диагноза ИЭ (Приложение Г1). Большие критерии ИЭ делятся на критерии
802 этиологической диагностики (микробиологическое (культуральное) исследование крови на
803 стерильность и исследование образцов крови на антитела) и критерии визуализации.

804 1. Положительное микробиологическое исследование на ИЭ

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

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

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

810 • ≥ 2 положительных образцов крови, взятых с интервалом > 12 часов

811 • все 3 или большинство из ≥ 4 отдельных образцов крови (интервал между первым
812 и последним образцом ≥ 1 часа)

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

815 2. Положительная визуализация ИЭ:

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

819 • Эхокардиография (ТТ ЭхоКГ и ЧП ЭхоКГ)

820 • КТ сердца

821 • $[^{18}\text{F}]$ -ФДГ-ПЭТ/КТ

822 • ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами

823 • Рекомендовано всем пациентам с ИЭ в качестве основных критериев
824 диагностики устанавливать микробиологический диагноз и визуализировать поражение
825 внутрисердечных структур [4,28, Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC
826 Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi:
827 10.1093/eurheartj/ehad193].

828 **ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

Комментарии: Совершенствование и развитие методов визуализации привело к улучшению качества идентификации вовлечения эндокарда и развития внесердечных осложнений ИЭ [39]. Так, в недавних работах было показано, что применение КТ всего тела/сердца, 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, также 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, 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;9:1462–1465. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.01.024>, Pizzi MN, Roque A, Cuellar-Calabria H, Fernandez-Hidalgo N, Ferreira-Gonzalez I, Gonzalez-Alujas MT, et al. (18)F-FDG-PET/CTA of prosthetic cardiac valves and valve tube grafts: infective versus inflammatory patterns. JACC Cardiovasc Imaging 2016;9: 1224–1227. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.05.013>]. 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% [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;75:1097–1102. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac181>]

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

864 • Конъюнктивальные кровоизлияния

865 • Пятна Дженуэя

866 4. Иммунологические критерии:

867 • Гломерулонефрит

868 • Узелки Ослера и пятна Рота

869 • Ревматоидный фактор

870 5. Микробиологические данные:

871 • Положительная культура крови, не соответствующая большому критерию

872 • Серологические доказательства активной инфекции возбудителя,

873 соответствующего ИЭ

874 • Рекомендовано всем пациентам с ИЭ в качестве дополнительных критериев

875 диагностики учитывать наличие предрасполагающего состояния, продолжительность

876 лихорадки, наличие эмболических событий, иммунологических признаков, а также

877 выявление нетипичных микроорганизмов или микроорганизмов, выделенных

878 нестандартным методом [28,29,37].

879 **ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

880 **Комментарии:** Положительные результаты микробиологического исследования

881 крови и клинические признаки остаются ключевыми для диагноза ИЭ. Важное значение

882 приобретает тщательно собранный анамнез с особым акцентом на поиск

883 кардиологических проблем, выявление предрасполагающих социальных факторов и

884 патологии внутренних органов. Следует помнить, что в настоящее время ИЭ отличается

885 стертой малосимптомной клинической картиной, часто с одним наиболее ведущим

886 симптомом, а иногда и полностью бессимптомным течением. В связи этим особое

887 значение приобретает поиск «немых» форм сосудистых и иммунологических феноменов с

888 применением современных методов диагностики (МРТ головного мозга, КТ или 18F-ФДГ

889 ПЭТ/КТ всего тела). Простым и доступным маркером, относящимся к иммунологическим

890 феноменам, является РФ. При отрицательных или неинформативных/недостоверных

891 микробиологических (культуральных) исследованиях крови на стерильность

892 рекомендовано применение дополнительных методов этиологической диагностики.

893 Молекулярно-биологические методы (полимеразная цепная реакция, секвенирование и др.)

894 образцов крови, тканей резецированных клапанов или эмболического материала показали

895 высокую диагностическую эффективность в отношении ИЭ с неизвестной этиологией.

896 При этом чувствительность колеблется от 41% до 96%, а специфичность от 90% до

897 100% [Arvieux C, Common H. New diagnostic tools for prosthetic joint infection. Orthop

Traumatol Surg Res 2019;105:S23–S30. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.04.029>,

Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Моисеева А.Ю., Писарюк А.С., Сильвейстрова О.Ю., Караулова Ю.Л., Акимкин В.Г. 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]. Более того в крупном исследовании было показано, что молекулярно-биологические методы значительно меньше зависят от предшествующей антибактериальной терапии [Котова Е.О., Моисеева А.Ю., Кобалава Ж.Д., Домонова Э.А., Писарюк А.С., Сильвейстрова О.Ю., Кахкян П.В., Владимиров В.В. Влияние антибактериальной терапии на чувствительность методов этиологической диагностики у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2023;19(1):34-42. DOI:10.20996/1819-6446-2023-02-03]

- 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 Г2) [4,28,29,31, 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].

ЕОК нет (УУР С, 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 головного мозга, КТ или 18F-ФДГ ПЭТ/КТ всего тела). 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 патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала для подтверждения диагноза ИЭ и определения активности ИЭ [37].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Исследование удаленного клапана рекомендуется 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») [38, Wahadat AR, Tanis W, Galema TW, Swart LE, van Leeuwen WJ, Verkaik NJ, Schurink CAM, van Dalen B, Zoet-Nugteren S, Gurlek C, Budde RPJ, Roos-Hesselink JW. 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.; Ruch Y, Mazzucotelli JP, Lefebvre F, Martin A, Lefebvre N, Douiri N, Riegel P, Hoang Minh T, Petit-Eisenmann H, Hansmann Y, Argemi X. 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; V van den Heuvel FMA, Bos M, Geuzebroek GSC, Aarntzen EHJG, Maat I, Dieker HJ, Verkroost M, Rodwell L, Ten Oever J, van Crevel R, Habets J, Kouijzer IJE, Nijveldt R. 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.]

— сердечно-сосудистого хирурга, врача-инфекциониста, врача клинической лабораторной диагностики, врача-бактериолога, врача-невролога, врача-нейрохирурга, врача-клинического фармаколога, врача функциональной диагностики (ЭхоКГ, МРТ, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и радиоизотопные методы исследования), Приложение ГЗ Кроме того в состав специалистов «Команды эндокардита» могут быть привлечены при необходимости – врач-нефролог, врач-гериатр, врач-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 [Camou F, Dijos M, Barandon L, Cornolle C, Greib C, Laine M, et al. Management of infective endocarditis and multidisciplinary approach. *Med Mal Infect* 2019;49:17–22. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.06.007>; Kaura A, Byrne J, Fife A, Deshpande R, Baghai M, Gunning M, 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;4:e000699. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000699>; Wahadat AR, Tanis W, Galema TW, Swart LE, van Leeuwen WJ, Verkaik NJ, Schurink CAM, van Dalen B, Zoet-Nugteren S, Gurlek C, Budde RPJ, Roos-Hesselink JW. 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.; Ruch Y, Mazzucotelli JP, Lefebvre F, Martin A, Lefebvre N, Douiri N, Riegel P, Hoang Minh T, Petit-Eisenmann H, Hansmann Y, Argemi X. 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; V van den Heuvel FMA, Bos M, Geuzebroek GSC, Aarntzen EHJG, Maat I, Dieker HJ, Verkroost M, Rodwell L, Ten Oever J, van Crevel R, Habets J, Kouijzer IJE, Nijveldt R. 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]. 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-микробиолога, и врача-клинического-фармаколога.

- Рекомендовано пациентов с ИЭ и неблагоприятным прогнозом наблюдать в многопрофильном стационаре с возможностью хирургического вмешательства [38, 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].

ЕОК I B (УУР C, 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 [39, 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].

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 [11,40, Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Писарюк А.С., Мильто А.С., Котова Е.О., Караулова Ю.Л., Кахкцян П.В., Чукалин А.С., Балацкий А.В., Сафарова А.Ф., Рачина С.А., Мерай И.А., Поваляев Н.М. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице) Кардиология. 2018;58(12):62-65. doi.org/10.18087/cardio.2018.12.10192].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ учитывать все жалобы, даже те, которые могут явно не относиться к инфекционному заболеванию [11,40].

ЕОК нет (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 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 [1,4,13,41].

ЕОК нет (УУР С, 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%) [Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, 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;40:3222–3232. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>]. 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*

[Grable C, Yusuf SW, Song J, Viola GM, Ulhaq O, Banchs J, et al. Characteristics of infective endocarditis in a cancer population. *Open Heart* 2021;8:e001664. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001664>; Perez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, Vazquez J, Ribera JM, Macaya C. Negative blood culture infective endocarditis in the elderly: long-term follow-up. *Gerontology* 2007;53:245–249. <https://doi.org/10.1159/000101691>; Wong CY, Zhu W, Aurigemma GP, Furukawa N, Teshale EH, Huang YA, 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;72:1767–1781. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa372>].

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и неврологической симптоматикой исключать наличие внутричерепных микотических (грибовидных) аневризм [42].

ЕОК IIa B (УУР B, 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 ИЭ проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови и/или развернутого общего (клинического) анализа крови с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ в рамках первичного обследования, при поступлении, еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения каждые 6–12 месяцев с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс [4,37].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ проведение биохимического анализа крови общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, хлора, глюкозы, креатинин сыворотки (Скр), общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, прямого и непрямого билирубина, определение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), СРБ) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар, еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения каждые 6–12 месяцев для оценки почечной и печеночной функции и оценки воспаления [4,37, Snipsoyr MG, Ludvigsen M, Petersen E, Wiggers H, Honore B. A systematic review of biomarkers in the diagnosis of infective endocarditis. Int J Cardiol 2016;202:564–570. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.09.028>].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ рассмотреть возможность определение уровня общего холестерина 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 каждые 6–12 месяцев для определения тяжести заболевания, риска сопутствующего атеросклероза и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс и, при необходимости, коррекции терапии [4,37].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ рассмотреть возможность определения уровня NT-proBNP, PCT и тропонинов I, T в крови в рамках первичного обследования, при

поступлении в стационар и далее каждые 6–12 месяцев с целью стратификации риска летальности[4,37].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнение коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс (ПИ), D-димер, фибриноген, антитромбин), определение международного нормализованного отношения (МНО) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 6–12 месяцев для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений [4,37].

ЕОК нет (УУР С, 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, к и определение антиэритроцитарных антител при поступлении в стационар для решения вопроса о переливании одноклассовой эритроцитарной массы [4,37].

ЕОК нет (УУР С, 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 каждые 12 месяцев для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом [4,37].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ определение содержания РФ, 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 [4,37].

ЕОК нет (УУР С, 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, особенно обладающих нефротоксичностью. СРБ и РСТ являются наиболее широко оцениваемыми биомаркерами в рандомизированных клинических исследованиях по рациональному использованию антибиотиков 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 необходимость 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 [4,37].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Серия российских и зарубежных исследований показали высокую прогностическую ценность расчетных индексов воспаления у пациентов с ИЭ. Hu W. et al. (2022 г., Китай) отметили, что СИВИ является независимым предиктором ЭС при ИЭ [ОШ 6,93 (95% ДИ 1,035-46,318), $p=0,046$] [Hu W, Su G, Zhu W, Zhou E, Shuai X. 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. Epub 2022 May 14. PMID: 35569964]. 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% [Agus HZ, Kahraman S, Arslan C, Yildirim C, Erturk M, Kalkan AK, Yildiz M. 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. PMID: 33154893; PMCID: PMC7640593]. В российском когортном исследований 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), $p=0,01$] [Котова Е.О., Моисеева А.Ю., Писарюк А.С., Караулова Ю.Л., Кобалава Ж.Д. Значение расчетных индексов воспаления для прогнозирования краткосрочной летальности у

пациентов с инфекционным эндокардитом. *Терапия*. 2024; 10(8S): 180. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2024.8suppl.1-393>

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 для идентификации возбудителя и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам [4,37,43–45, Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Караулова Ю.Л., Писарюк А.С., Балацкий А.В., Акимкин В.Г. Современные тренды этиологической диагностики инфекционного эндокардита. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(1):153-164. DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-14.].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность следует производить как можно раньше после появления клинических симптомов; в идеале оно должно проводиться до назначения АБТ. Если пациент уже получает АБТ, информативность исследования можно повысить, проводя взятие крови на стерильность перед очередным введением дозы антибиотика, используя коммерческие флаконы. 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 не менее 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 [46, Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Караулова Ю.Л., Писарюк А.С., Балацкий А.В., Акимкин В.Г. Современные тренды этиологической

1245 диагностики инфекционного эндокардита. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии
1246 2021;17(1):153-164. DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-14.].

1247 • Рекомендовано у пациентов с ИЭ получать образцы крови для
1248 микробиологического (культурального) исследования на стерильность до назначения
1249 АБТ, без ожидания пиков температуры [4,37,44, 46, Котова Е.О., Домонова Э.А.,
1250 Кобалава Ж.Д., Караулова Ю.Л., Писарюк А.С., Балацкий А.В., Акимкин В.Г.
1251 Современные тренды этиологической диагностики инфекционного эндокардита.
1252 Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2021;17(1):153-164.
1253 DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-14; Lamy B, Dargere S, Arendrup MC, Parienti JJ,
1254 Tattevin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream
1255 infections? A state-of-the art. Front Microbiol 2016;7:697.
1256 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00697>].

1257 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

1258 **Комментарий.** Бактериemia при ИЭ практически постоянна и имеет два
1259 особенности: (i) нет смысла откладывать взятие крови до момента ее совпадения с
1260 пиками высокая температура; (ii) почти все посеvy крови во время бактериемии
1261 положительны. Для улучшения качества диагностики существуют современные системы
1262 для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность,
1263 позволяющие идентифицировать большинство значимых возбудителей ИЭ. Для
1264 минимизации влияния АБТ на результаты микробиологического (культурального)
1265 исследования крови на стерильность возможно временное прекращение приема АБТ на
1266 несколько дней (при стабильном состоянии пациента) и/или использование для
1267 микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность специальных
1268 флаконов, содержащих сорбент для АБТ. После выявления роста микроорганизмов во
1269 флаконе необходимо провести окраску по Граму и сообщить полученные предварительные
1270 результаты врач. Далее необходимо выполнить исследование с высевом полученной
1271 первичной культуры на твердые питательные среды. Видовая идентификация чаще всего
1272 занимает до 2 дней, но может быть и дольше в случае выявления медленно растущих
1273 микроорганизмов [46, Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Караулова Ю.Л.,
1274 Писарюк А.С., Балацкий А.В., Акимкин В.Г. Современные тренды этиологической
1275 диагностики инфекционного эндокардита. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии
1276 2021;17(1):153-164. DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-14].

1277 • Рекомендовано пациенту с ИЭ для ускорения процесса идентификации
1278 микроорганизма применять методы на основе времяпролетной масс-спектрометрии
1279 [47,48, Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Караулова Ю.Л., Писарюк А.С.,

Балацкий А.В., Акимкин В.Г. Современные тренды этиологической диагностики инфекционного эндокардита. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2021;17(1):153-164. DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-14, 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>].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

Комментарий. Среди недавно появившихся методов идентификации микроорганизмов представляет интерес идентификация бактерий по пептидному спектру на основе матричной лазерной десорбционной ионизационной масс-спектрометрии. Эта технология позволяет выявлять возбудителя не только из колоний, выращенных на плотных питательных средах, но и путем прямой идентификации бактериальных колоний из первичной культуры крови, значительно ускоряя процесс идентификации возбудителя [47, Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Караулова Ю.Л., Писарюк А.С., Балацкий А.В., Акимкин В.Г. Современные тренды этиологической диагностики инфекционного эндокардита. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2021;17(1):153-164. DOI:10.20996/1819-6446-2021-02-14; 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>].

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 [Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Шипулина О. Ю., Караулова Ю. Л., Писарюк А. С. Инфекционный эндокардит неустановленной этиологии: возможности преодоления и роль микробиологистики. Кардиология. 2021;61(1):87–97]. DOI: 10.18087/cardio.2021; Pecoraro AJK, Herbst PG, Pienaar C, Taljaard J, Prozesky H, Janson J, 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>; Kong WKF, Salsano A, Giacobbe DR, Popescu BA, Laroche C, Duval X, 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>].

ЕОК нет (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 (грибами или атипичными бактериями, например, внутриклеточными), выделение которых требует специальных сред и которые характеризуются медленным ростом [Pecoraro AJK, Herbst PG, Pienaar C, Taljaard J, Prozesky H, Janson J, 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>; Kong WKF, Salsano A, Giacobbe DR, Popescu BA, Laroche C, Duval X, 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>; Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Шипулина О. Ю., Караулова Ю. Л., Писарюк А. С. Инфекционный эндокардит неустановленной этиологии: возможности преодоления и роль микробиологистики. *Кардиология*. 2021;61(1):87–97]. DOI: 10.18087/cardio.2021].

- Рекомендовано пациентам с КНИЭ в соответствии с локальной эпидемиологической ситуацией 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 легионелле пневмонии (*Legionella pneumophila*) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови, определение антигена бруцелл (*Brucella spp.*) в крови, после которого выполняется исследование образцов крови с использованием молекулярно-биологических методов (ПЦР, ПЦР с последующим секвенированием по Сэнгеру) на определение антигенов *Tropheryma whipplei*, *Bartonella spp.* и грибов (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*) [49,51, Fournier PE, Gourié F, Casalta JP, Lepidi H, Chaudet H, Thuny F, et al. Blood culture-negative endocarditis: improving the

diagnostic yield using new diagnostic tools. *edicine* (Baltimore) 2017;96:e8392. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008392>; Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Шипулина О. Ю., Караулова Ю. Л., Писарюк А. С. Инфекционный эндокардит неустановленной этиологии: возможности преодоления и роль микробиологистики. *Кардиология*. 2021;61(1):87–97]. DOI: 10.18087/cardio.2021]. Смотри Приложение Г4.

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарий. Для диагностики КНИЭ важное значение приобретают иммунохимические методы (преимущественно для выявления антител к *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Brucella spp.*), а также молекулярно-биологические 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 НК микроорганизмов широкого спектра, включая *Streptococcus gallolyticus* и *Streptococcus mitis*, *Enterococcus spp.*, *S. aureus*, *Escherichia coli*, атипичных бактерий 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 [Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Моисеева А.Ю., Писарюк А.С., Сильвейстрова О.Ю., Караулова Ю.Л., Акимкин В.Г. 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]. 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 [52; Selton-Suty C, Maigrat CH, Devignes J, Goehringer F, Erpelding ML, Alla F, et al.Possible relationship between antiphospholipid antibodies and embolic events in infective endocarditis. *Heart* 2018;104:509–516. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312359>].

ЕОК нет (УУР С, 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 — поиск маркеров аллергического ответа и антител к компонентам клапана [53, Selton-Suty C, Maigrat CH, Devignes J, Goehringer F, Erpelding ML, Alla F, et al. Possible relationship between antiphospholipid antibodies and embolic events in infective endocarditis. Heart 2018;104:509–516. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312359>].

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 исследование биопсийного (операционного) материала для подтверждения диагноза ИЭ и определения активности ИЭ [37,54,55].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарий. Все образцы тканей, которые были удалены во время хирургической процедуры иссечения сердечных клапанов, должны собираться в стерильный контейнер без фиксирующей или питательной среды. Весь образец целиком следует доставлять в микробиологическую лабораторию для оптимального доступа к идентификации микроорганизма. Материал сердечного клапана, полученный при операции, должен обязательно подвергаться патологоанатомическому исследованию биопсийного (операционного) материала, микробиологическому (культуральному) исследованию на стерильность 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 должна включать рентгенографию органов грудной клетки, МСКТ, МРТ, ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ или компьютерную томографию (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 [56–61, Erba PA, Pizzi MN, Roque A, Salaun E,

Lancellotti P, Tornos P, 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>, 440].

ЕОК ІВ (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 Г5 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 [62,440].

ЕОК ІС (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ИЭ и отсутствием изменений/неинформативными данными ТТ ЭхоКГ выполнять ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза [7,60,62, Young WJ, Jeffery DA, Hua A, Primus C, Serafino Wani R, Das S, 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>].

ЕОК ІВ (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 рекомендуется 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 [60, Bai AD, Steinberg M, Showler A, Burry L, Bhatia RS, Tomlinson GA, 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;30:639–646.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.03.007>].

ЕОК ІВ (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[57,63, Ostergaard L, Vejlsstrup N, Kober L, Fosbol EL, Sondergaard L, Ihlemann N. 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>, 440].

ЕОК ІС (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* [63]. 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. Потому 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[64,65, Ostergaard L, Bruun NE, Voldstedlund M, Arpi M, Andersen CO, Schonheyder HC, 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>; Dahl A, Iversen K, Tonder N, Hoest N, Arpi M, Dalsgaard M, et al. Prevalence of infective endocarditis in

1488 Enterococcus faecalis bacteremia. J Am Coll Cardiol 2019;74:193–201.
1489 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.059>, 440].

1490 **ЕОК IIa B (УУР C, УДД 4)**

1491 **Комментарий.** Для пациентов с бактериемией, вызванной *S. aureus*, *E. faecalis* и
1492 некоторыми видами стрептококков ЭхоКГ показана в связи с частым наличием ИЭ в такой
1493 ситуации, а также ввиду вирулентности этих патогенов и их разрушительных эффектов
1494 при поражении сердца. У таких пациентов оба варианта ЭхоКГ следует применять
1495 соответственно индивидуальным факторам риска (ФР) и особенностям происхождения
1496 бактериемии.

1497 • Рекомендовано пациентам с определенным диагнозом
1498 спондилодисцита/остеомиелита выполнение ЭхоКГ для поиска ИЭ [4,66,67, 440].

1499 **ЕОК нет (УУР C, УДД 4)**

1500 **Комментарий.** Одним из наиболее частых осложнений ИЭ со стороны скелета
1501 является развитие гнойного остеомиелита позвоночника, часто на фоне
1502 стрептококковой или стафилококковой инфекции.

1503 • Рекомендовано всем пациентам с ИЭ и выявленными изменениями по
1504 данным ТТ ЭхоКГ выполнение ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ, исключая ИЭ
1505 единственного нативного ТК при хорошем качестве визуализации и непротиворечивых
1506 данных ТТ ЭхоКГ [57,60,62].

1507 **ЕОК I C (УУР A, УДД 1)**

1508 **Комментарий.** ЧП ЭхоКГ следует также выполнять пациентам с
1509 положительным результатом ТТ ЭхоКГ, чтобы исключить местные осложнения.

1510 • Рекомендовано пациентам с осложненным течением ИЭ как можно быстрее
1511 выполнить повторную ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ (при возникновении нового шума в
1512 сердце, эмболии, при сохранении лихорадки, нарастании признаков СН,
1513 атриовентрикулярной блокаде) для выявления внутрисердечных осложнений [34,57,62,
1514 Ostergaard L, Vejstrup N, Kober L, Fosbol EL, Sondergaard L, Ihlemann N. Diagnostic
1515 potential of intracardiac echocardiography in patients with suspected prosthetic valve
1516 endocarditis. J Am Soc Echocardiogr 2019;32:1558–1564.e3.
1517 <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.016>; Bai AD, Steinberg M, Showler A, Burry L, Bhatia
1518 RS, Tomlinson GA, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography for infective
1519 endocarditis findings using transesophageal echocardiography as the reference standard: a meta-
1520 analysis. J Am Soc Echocardiogr 2017;30:639–646.e8.
1521 <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.03.007>; Young WJ, Jeffery DA, Hua A, Primus C, Serafino
1522 Wani R, Das S, 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>, 440].

ЕОК Ib (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Чувствительность ТТ ЭхоКГ для диагноза абсцесса около 50%, в сравнении с 90% для ЧП ЭхоКГ. Специфичность выше 90% для обоих методов [64]. 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 [57].

- 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 [4,33,57,62, 34,57,62, Ostergaard L, Vejstrup N, Kober L, Fosbol EL, Sondergaard L, Ihlemann N. 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>; Bai AD, Steinberg M, Showler A, Burry L, Bhatia RS, Tomlinson GA, 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;30:639–646.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.03.007>; Young WJ, Jeffery DA, Hua A, Primus C, Serafino Wani R, Das S, 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>, 440].

ЕОК IIa B (УУР С, УДД 4)

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 [57,60,62, 440].

ЕОК IIa B (УУР С, 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 [57,60, Vallejo Camazon N, Cediel G, Nunez Aragon R, Mateu L, Llibre C, Sopena N, 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>, 440].

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 [57,60,62, 440].

ЕОК нет (УУР C, УДД 5)

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ проведение ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ перед переходом от внутривенной терапии антибиотиками к пероральной для контроля течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций, наличия осложнений [Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT, et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. N Engl J Med 2019;380:415–424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808312>; 39, 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, 440]

ЕОК I B (УУР C, УДД 5)

Комментарий: *Результаты наиболее крупного исследования по изучению возможности перевода пациентов с ИЭ с внутривенного введения антибактериальных препаратов 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 [57,60,62,68, MacKay EJ, Zhang B, Augoustides JG, Groeneveld PW, Desai ND. 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>].

ЕОК I C (УУР C, 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 [69,70, Ostergaard L, Vejlsstrup N, Kober L, Fosbol EL, Sondergaard L, Ihlemann N. 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>].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

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 [34,71,72, Jain V, Wang TKM, Bansal A, Farwati M, Gad M, Montane B, 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>; 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>].

ЕОК I B (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 ЭхоКГ, 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 компьютерную томографическую ангиографию (КТ-ангиографию) грудного и брюшного отделов аорты для определения размеров, анатомии луковички аорты и восходящего отдела для планирования объема хирургического вмешательства [71, Chaosuwannakit 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>; 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>].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано пациентам с ПИЭ выполнение спиральной КТ легких для выявления абсцессов и инфарктов легких [73,74].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК выполнение спиральной КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией с внутривенным контрастированием для оценки парапротезных осложнений [34,75,76; Jain V, Wang TKM, Bansal A, Farwati M, Gad M, Montane B, 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>; 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>].

ЕОК I B (УУР А, УДД2)

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

- Рекомендовано пациентам с ИЭ для быстрой диагностики неврологических осложнений проведение КТ головного мозга [74,76,77].

ЕОК I B (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 [74,77].

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 веществом, не принося риска постоянного неврологического дефицита, который возможен при обычной цифровой субтракционной ангиографии [77]. Если обнаружено субарахноидальное и/или интрапаренхимное кровоизлияние, другие методы сосудистой визуализации (например, ангиография) могут потребоваться для подтверждения или исключения микотической аневризмы, если она не обнаружена на КТ. Контрастная МСКТ имеет высокую чувствительность и специфичность для диагностики абсцессов селезенки, головного мозга и других органов; однако дифференциальный диагноз с инфарктом иногда проблематичен. МСКТ-ангиография 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 КТ-коронароангиографии в качестве альтернативой неинвазивной оценки коронарной анатомии и диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) перед кардиохирургическим вмешательством [Hekimian G, Kim M, Passefort S, Duval X, Wolff M, Leport C, 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>].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано пациентам с сомнительным/неподтвержденным диагнозом ИЭ рассмотреть выполнение КТ всего тела для поиска альтернативных очагов инфекции [Lecomte R, Issa N, Gaborit B, Le Turnier P, Deschanvres C, Asseray N, 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>].

ЕОК II В (УУР С, УДД 5)

2.4.3. Магнитно-резонансная томография

- Рекомендовано пациентам с ИЭ в диагностических целях (для выявления малого критерия Дюка) или перед хирургическим вмешательством проводить МРТ головного мозга для диагностики «немых» форм церебральных осложнений [34,78–80; Chakraborty T, Scharf E, DeSimone D, El Rafei A, Brinjikji W, Baddour LM, 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>; 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>].

ЕОК ПЬ В (УУР В, УДД 2)

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 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 [Haller S, Vernooij MW, Kuijter JPA, Larsson EM, Jager HR, Barkhof F. Cerebral micro bleeds: imaging and clinical significance. Radiology 2018;287:11–28. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018170803>].

● Рекомендовано всем пациентам с неврологической симптоматикой выполнять МРТ головного мозга [79–81, Chakraborty T, Scharf E, DeSimone D, El Rafei A, Brinjikji W, Baddour LM, 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>; 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>].

ЕОК I В (УУР В, УДД 2)

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 необходимость выполнения МРТ органов брюшной полости для выявления поражения паренхиматозных органов [74].

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 парамагнитными контрастными средствами на основе гадолиния, либо МСКТ с контрастированием головного мозга для контроля за течением заболевания и поиска новых церебральных осложнений [79; Chakraborty T, Scharf E, DeSimone D, El Rafei A, Brinjikji W, Baddour LM, 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>; 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>].

ЕОК ПЬ В (УУР А, УДД 2)

Комментарий. КТ, с контрастированием или без него, выполняется чаще всего, более высокой чувствительностью обладает МРТ, 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 [82,83; Chakraborty T, Scharf E, DeSimone D, El Rafei A, Brinjikji W, Baddour LM, 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>; 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>].

ЕОК IIa B (УУР А, УДД 2)

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 вовлечение миокарда диагностировать при помощи МРТ сердца с контрастированием [4; Chakraborty T, Scharf E, DeSimone D, El Rafei A, Brinjikji W, Baddour LM, 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>; 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>].

ЕОК I B (УУР C, УДД 5)

● Рекомендовано пациентам с ИЭ и симптомами поражения позвоночника выполнение МРТ для диагностики поражений позвоночника [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>; Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, Jungmann PM, Kehl V, Delbridge C, 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>].

ЕОК I B (УУР C, УДД 5)

Комментарий: МРТ является методом выбора диагностики спондилодисцита и остеомиелита позвонков с точностью диагностики 89–94%. Результаты МРТ включают отек позвонков и межпозвонковых дисков, паравертебральное/эпидуральное воспаление или абсцесс, эрозию костей и усиление накопления гадолиния в позвонках и

межпозвонковых дисках. Однако отметим, что слишком раннее проведение МРТ 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 сердца и всего тела для верификации ИЭ [34,84–89].

ЕОК I B (УУР B, 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}In -оксин или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -гексаметилпропиленаминоксим) в воспалительных очагах с течением времени на ранних и поздних сцинтиграммах. ПЭТ/КТ обычно выполняют через час после внутривенной инъекции ^{18}F -ФДГ, радиофармацевтический препарат *in vivo* захватывается активированными лейкоцитами, моноцитами-макрофагами и CD4^+ Т-лимфоцитами, накапливающимися в очагах инфекции. Есть несколько сообщений о многообещающих результатах использования ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и ^{18}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}F -ФДГ ПЭТ/КТ наиболее информативны для ИЭ ПК и ИЭ ВСУ. В случаях ИЭ НК чувствительность ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ низкая (около 31%), но с высокой специфичностью (около 98%) [Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farese M, Ilic-Habensuss E, Leclercq F, et al. Impact of systematic whole-body ^{18}F -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>]. При ИЭ НК диагноз ИЭ не может быть исключен при отсутствии аномального захвата фторглюкозы 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}F -ФДГ ПЭТ/КТ является способность выявлять эмболические осложнения при ИЭ, что повышает точность диагноза [Boursier C, Duval X, Bourdon A, Imbert L, Mahida B, Chevalier E, et al. ECG-gated cardiac FDG PET acquisitions significantly improve detectability of infective

1836 *endocarditis. JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:2691–2693.
1837 <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.06.036>].

1838 • Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ ПК и отрицательными
1839 данными других визуализирующих исследований выполнять ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ сердца
1840 и/или всего тела для выявления поражений клапанов и подтверждения диагноза ИЭ,
1841 поиска эмболических осложнений. Интерпретация исследования может быть ограничена
1842 у пациентов с ИЭ при локализации септических эмболов в головном мозге, недавно
1843 проведенном вмешательстве на сердце, наличии сопутствующей патологии [86,90–92,
1844 Wang TKM, Sanchez-Nadales A, Igbinomwanhia E, Cremer P, Griffn B, Xu B. Diagnosis of
1845 infective endocarditis by subtype using (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission
1846 tomography/computed tomography: a contemporary meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*
1847 2020;13:e010600. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.010600>; Голухова Е.З.,
1848 Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Катунина Т.А.,
1849 Александрова С.А., Тетвадзе И.В. Возможности позитронно-эмиссионной томографии,
1850 совмещенной с компьютерной томографией, с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой в оценке
1851 распространенности инфекционного процесса у пациентов с подозрением на
1852 инфекционный эндокардит протезированного клапана. *Креативная кардиология*. 2020;
1853 14 (3): 245–54. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-3-245-254].

1854 **ЕОК I В (УУР С, УДД 4)**

1855 **Комментарий.** Ряд крупных российских и зарубежных исследований и
1856 метаанализов показали высокую чувствительность и специфичность для [¹⁸F]ФДГ-
1857 ПЭТ/КТ при ИЭПК [Wang TKM, Sanchez-Nadales A, Igbinomwanhia E, Cremer P, Griffn B,
1858 Xu B. Diagnosis of infective endocarditis by subtype using (18)F-fluorodeoxyglucose positron
1859 emission tomography/computed tomography: a contemporary meta-analysis. *Circ Cardiovasc*
1860 *Imaging* 2020;13:e010600. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.010600>; Голухова
1861 Е.З., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Катунина Т.А.,
1862 Александрова С.А., Тетвадзе И.В. Возможности позитронно-эмиссионной томографии,
1863 совмещенной с компьютерной томографией, с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой в оценке
1864 распространенности инфекционного процесса у пациентов с подозрением на
1865 инфекционный эндокардит протезированного клапана. *Креативная кардиология*. 2020;
1866 14 (3): 245–54. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-3-245-254]. Ограничением к
1867 использованию ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ является локализация септических эмболов в головном
1868 мозге ввиду высокого уровня захвата этого радиофармацевтического препарата
1869 клетками коры, а также тот факт, что обычно размер поражений в этой области
1870 меньше 5 мм, то есть на пороге разрешающей способности метода. Интерпретировать

результаты ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ нужно осторожно, если недавно проводилось вмешательство на сердце, так как послеоперационный воспалительный ответ может привести к неспецифическому повышению захвата ^{18}F -ФДГ в ближайший послеоперационный период. Оптимальным является проведение ^{18}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}F -ФДГ, приводя к ложным результатам.

- Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ ВСУ и отрицательными данными других визуализирующих исследований рассмотреть возможность выполнения ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ сердца и/или всего тела для подтверждения диагноза ИЭ, поиска эмболических осложнений.

ЕОК ПЬ 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. [87,90,93].

ЕОК ПЬ С (УУР С, УДД 4)

Комментарий. ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами более специфична для обнаружения ИЭ и фокусов инфекции, чем ^{18}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}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}F -ФДГ ПЭТ/КТ для выявления периферических поражений и/или поиска малых диагностических критериев [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>; Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farese M, Ilic-Habensus E, Leclercq F, 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>

ЕОК I В (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на бессимптомные внесердечные проявления рассмотреть возможность визуализации всего тела при ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ для выявления периферических поражений и/или поиска малых диагностических критериев [Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farese M, Ilic-Habensus E, Leclercq F, 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>]

ЕОК II В (УУР С, УДД 4)

Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на спондилодисцит (боль в спине) выполнять МСКТ или лучше МРТ позвоночника, или 18F-ФДГ ПЭТ/КТ всего тела [66,67,89,94–96].

ЕОК нет (УУР В, УДД 1)

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Электрокардиография

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять электрокардиограмму (ЭКГ) в 12 отведениях для мониторинга нарушений ритма и проводимости [8,339].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

2.5.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости 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 и/или почек, вторым предпочтительнее КТ органов брюшной полости и/или почек с внутривенным болюсным контрастированием [97,98].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

2.5.3. Коронарная ангиография

- Рекомендовано пациентам с ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) проводить коронарную ангиографию (КАГ) в рамках подготовки к оперативному лечению [99].

ЕОК нет (УУР С, 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. Рентгенография органов грудной клетки

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять обзорную 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 [4,37].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

2.5.5. Оценка прогноза на момент госпитализации

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ оценивать прогноз на момент госпитализации [38,100].

ЕОК Па В (УУР С, 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 Г6). 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 [Pericas JM, Llopis J, Jimenez-Exposito MJ, Kourany WM, Almirante B, Carosi G, 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>; Gibbons EF, Huang G, Aldea G, Koomalsingh K, Klein JW, Dhanireddy S, 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>]. 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 [Sambola A, Lozano-Torres J, Boersma E, Olmos C, Ternacle J, Calvo F, Tribouilloy C, Reskovic-Luksic V, Separovic-Hanzevacki J, Park SW, Bekkers S, Chan KL, Almaghraby A, Iung B, Lancellotti P, Habib G; ESC EORP EURO-ENDO Registry Investigator Group. 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. PMID: 37592753]. 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 [38,101].

ЕОК I B (УУРС, УДД5)

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 [102].

ЕОК IIa B (УУРС, 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 периперационного риска у пациентов с инфекционным эндокардитом

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

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Немного исследований было посвящено использованию шкал оценки операционного риска при ИЭ, в связи с чем единого способа оценки периперационного риска в настоящее время не существует. Показания для оценки периперационного риска при ИЭ понятны и приведены в Приложении Г7, 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 периперационного риска использовать шкалу EuroSCORE II и STS Short-term / Operative Risk Calculator (см. Приложение Г 7 и Приложение Г 8 [103]).

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарий. Для оценки риска периперационных 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, внутриаортальной баллонной пункции 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 [18, 125, 219].

ЕОК IV (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК соблюдать длительность АБТ минимум 6 недель [18, 125, 219].

ЕОК IV (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Толерантность микроорганизмов является основной причиной для длительной АБТ. Толерантные микроорганизмы могут быть чувствительны к антибактериальным препаратам 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

2044 *недель и дольше для полной эрадикации возбудителя. Комбинация бактерицидных*
2045 *антибиотиков предпочтительнее по сравнению с монотерапией в отношении*
2046 *толерантных микроорганизмов.*

2047 • Рекомендовано пациентам с ИЭ НК после оперативного лечения продолжить
2048 АБТ до 2–6 недель [18, 125, 219].

2049 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2050 **Комментарий.** Точкой отсчета для определения длительности АБТ должен
2051 считаться первый день эффективной АБТ (отрицательная гемокультура при
2052 положительном первом микробиологическом (культуральном) исследовании крови на
2053 стерильность до назначения АБТ).

2054 • Рекомендовано пациентам с ИЭ после оперативного лечения с
2055 положительной культурой из интраоперационного материала клапана назначать АБТ
2056 соответственно определенной чувствительности последнего полученного бактериального
2057 изолята к антимикробным химиотерапевтическим препаратам [18, 125, 219].

2058 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2059 **Комментарий.** День операции должен стать точкой отсчета для определения
2060 длительности АБТ.

2061 • Не рекомендовано пациентам с ИЭ НК, вызванным стафилококками,
2062 назначение аминогликозидов [56, 172, 226].

2063 **ЕОК III (УУР С, УДД 3)**

2064 • Рекомендовано пациентам с ИЭ назначать аминогликозиды один раз в день
2065 для уменьшения нефротоксического эффекта [56, 59, 226].

2066 **ЕОК IV (УУР С, УДД 2)**

2067 **Комментарий.** У пациентов с ИЭ НК, вызванным стафилококком, назначение
2068 аминогликозидов не продемонстрировало никаких преимуществ, но увеличило количество
2069 почечных осложнений. Аминогликозиды обладают синергизмом с бета-лактамами
2070 антибактериальными препаратами (АТХ J01C), включая пенициллины, цефалоспорины,
2071 карбапенемы и монобактамы, и антибактериальными препаратами гликопептидной
2072 структуры в бактерицидной активности и могут быть полезны коротким курсом
2073 в дополнении к АБТ для лечения инфекции, вызванной зеленым стрептококком и для
2074 эрадикации проблемных микроорганизмов, таких как энтерококки.

2075 • Рекомендовано пациентам с ранним ИЭ ПК рассмотреть возможность
2076 назначения рифампицина** через 3–5 дней после начала эффективной АБТ, сразу после
2077 исчезновения бактериемии [107, 203].

2078 **ЕОК IV С (УУР С, УДД 5)**

Комментарий. Данная рекомендация основана на возможном антагонизме рифампицина** с другими антибиотиками в отношении бактерий, которые находятся в активной фазе размножения (во время бактериемии). При этом рифампицин** обладает синергизмом с теми же антибиотиками, но по отношению к «спящим» бактериям в составе биопленок. Данная комбинация защищает от образования рифампицин-резистентных изолятов.

- Рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ назначать даптомицин** (УУР В, УДД 2) и фосфомицин** в качестве альтернативной терапии (УУР С, УДД 5) [100, 204, 273, 303].

ЕОК нет

Комментарий. В европейских рекомендациях есть указания на применение даптомицина** только в высоких дозах (≥ 10 мг/кг один раз в день) и в комбинации с другими антибиотиками для повышения активности и профилактики развития резистентности у микроорганизмов, однако убедительных данных, определяющих только высокие дозы даптомицина**, нет, рекомендация основана на 73 клинических случаях без групп контроля, и работах *in vitro*. Недавнее исследование показало клиническую неэффективность комбинации с бета-лактамами антибактериальными препаратами, включая пенициллины и цефалоспорины I поколения [120].

- Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным пенициллин-чувствительными зелеными стрептококками, назначать нетилмицин в качестве альтернативной комбинированной терапии [103, 172].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано всем пациентам с ИЭ при микробиологическом (культуральном) исследовании крови для определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам определять минимальную подавляющую концентрацию (МПК) [127].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарий. В большинстве исследований антимикробных препаратов при ИЭ использовалась МПК для определения чувствительности.

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ и спондилодисцитом/остеомиелитом АБТ проводить не менее 6 недель до полного исчезновения рентгенологических признаков инфекции в позвоночнике [40, 127].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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) токсичность антибиотиков (острый интерстициальный нефрит), связанный с аминогликозидами, ванкомицином** (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 [190].

- Рекомендовано пациентам с ИЭ для профилактики развития ОПП назначать корректные дозы антибиотиков с учетом СКФ и избегать применения нефротоксичных контрастных средств при наличии почечной и/или печеночной недостаточности [172, 254].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарий. В Приложении Г8 представлена коррекция доз антибактериальных препаратов у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.

3.1.2. Антибактериальная терапия стрептококкового эндокардита

(Режимы дозирования — см. Приложение Г9)

- Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным группой зеленыящего стрептококка или *S. bovis* чувствительными к пенициллину (МПК ≤ 0.125 мг/л), рассмотреть возможность проведения АБТ коротким двухнедельным курсом, комбинацией пенициллина широкого спектра действия или цефтриаксона** с #гентамицином** или нетилмицином [95, 97, 247].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарий. #Гентамицин** и нетилмицин должны быть назначены один раз в сутки. Назначение цефтриаксона** в монотерапии или в комбинации с #гентамицином** или нетилмицином, которые назначаются один раз в сутки, могут использоваться для амбулаторной терапии [106].

- Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным стрептококками группы зеленыящего стрептококка или *S. Bovis*, чувствительными к пенициллину (МПК ≤ 0.125 мг/л), с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты (пенициллины и цефалоспорины), назначать ванкомицин**[117, 219].

ЕОК IC (УУР С, УДД5)

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным стрептококками группы зеленыя стрептококка или *S. Bovis*, чувствительными к пенициллину (МПК ≤ 0.125 мг/л), 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 [58, 176, 196].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Крайне важно начать с нагрузочной дозы, потому что антибиотик в значительной степени связывается с белками плазмы ($\geq 98\%$) и очень медленно проникает в вегетации.

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным группой зеленыя стрептококка или *S. bovis* штаммами, чувствительными при повышенной экспозиции препарата (МПК 0.25–2 мг/л) или резистентными (МПК > 4 мг/л) штаммами, проводить лечение аминогликозидами не менее двух недель, краткосрочная терапия не рекомендована [219]

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным *S. pneumoniae*, чувствительным к пенициллину (МПК ≤ 0.06 мг/л), назначать лечение как для группы зеленыя стрептококка [219].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Лечение такое же, кроме сокращения продолжительности терапии до двух недель. Сокращение продолжительности лечения не изучалось у пациентов с ИЭ, вызванным *S. pneumoniae*.

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным *S. pneumoniae* штаммами, чувствительными при повышенной экспозиции пенициллина (МПК 0,125–2 мг/л) или резистентным (МПК ≥ 4 мг/л) с/без сопутствующего менингита, назначение высоких доз цефалоспоринов (цефотаксима** или цефтриаксона**) или ванкомицина** [34, 195].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

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

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ ПК, вызванным стрептококками группы В, рассмотреть хирургическое лечение [261].

2183 **ЕОК нет (УУР С, УДД4)**

2184 **Комментарий.** В этой группе пациентов очень высокий уровень летальности, при
 2185 возможности необходимо хирургическое лечение.

2186 • Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным бета-
 2187 гемолитическими стрептококками группы А, В, С и G, проводить лечение
 2188 #гентамицином** не менее двух недель. Терапия коротким курсом не рекомендована [108,
 2189 117].

2190 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2191 • Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *Granulicatella* и *Abiotrophia* для
 2192 лечения использовать АБТ, включающую бензилпенициллин**, цефтриаксон** или
 2193 #ванкомицин** , продолжительностью 6 недель в комбинации с аминогликозидами,
 2194 которые необходимо назначать минимум на 2 первые недели терапии [2, 111]

2195 **ЕОК нет (УУР С, УДД4)**

2196 **Комментарий.** *Granulicatella* и *Abiotrophia* ранее относились к стрептококкам.
 2197 Через 10-14 дней от начала эффективной терапии в случае неосложненного течения и без
 2198 сопутствующего менингита следует рассмотреть переход на пероральный режим в
 2199 соответствии с приложением Г16 [147].

2200 **ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

2201 **3.1.3. Антибактериальная терапия стафилококкового эндокардита**
 2202 (Режимы дозирования — см. Приложение Г10).

2203 • У стабильных пациентов без осложнений через 10-14 дней терапии
 2204 целесообразно рассмотреть переход на амбулаторную пероральную терапию [147]
 2205 (приложение Г 16).

2206 **ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

2207 • Не рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ НК назначение
 2208 аминогликозидов в составе комбинированной АБТ из-за увеличения нефротоксичности
 2209 [172].

2210 **ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

2211 • Рекомендовано у пациентов с неосложненным ПИЭ, вызванным *S. aureus*
 2212 (MSSA), рассмотреть возможность назначения АБТ коротким курсом (2 недели) или
 2213 пероральной АБТ [71, 98].

2214 **ЕОК нет (УУР В, УДД 2)**

2215 **Комментарий.** Такие режимы терапии не могут быть использованы для ЛИЭ.

2216 • Рекомендовано для стабильных пациентов с аллергией на пенициллин и ИЭ,
 2217 вызванным *S. aureus* (MSSA), рассмотреть возможность десенситизации [127].

2218 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2219 **Комментарий.** *#Ванкомицин** гораздо менее эффективен в отношении*
2220 *стафилококков, чем #оксациллин** или цефазолин** (при наличии чувствительности) и не*
2221 *должен рутинно назначаться в таком случае. Десенсилизация должна быть выполнена*
2222 *врачом-аллергологом или врачом — клиническим фармакологом.*

2223 • Рекомендовано у пациентов со стафилококковым ИЭ при невозможности
2224 назначения бета-лактамов антибактериальных препаратов (АТХ J01C бета-лактамы
2225 антибактериальные препараты: пенициллины или J01D другие бета-лактамы
2226 антибактериальные препараты) начать лечение с даптомицина**[122, 275].

2227 **ЕОК IIa С (УУР С, УДД 4)**

2228 • Рекомендовано у пациентов с ИЭ, вызванным *S. aureus*, в качестве
2229 альтернативной терапии рассмотреть возможность назначения высоких доз #ко-
2230 тримоксазола** с клиндамицином**[297].

2231 **ЕОК IIb С (УУР В, УДД 3)**

2232 • Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *S. lugdunensis*, рассмотреть
2233 возможность назначения монотерапии оксациллином** или бензилпенициллином**[285].

2234 **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

2235 • Рекомендовано у пациентов со стафилококковым ИЭ ПК продолжить
2236 терапию не менее 6 недель, обязательно в сочетании с аминогликозидами (в течение первых
2237 двух недель) и добавлением рифампицина** на 3–5-й день эффективной АБТ [20, 127, 274].

2238 **ЕОК IV (УУР С, УДД 5)**

2239 **Комментарий.** *Данная рекомендация основана на возможном антагонизме*
2240 *рифампицина** с другими антибиотиками в отношении бактерий, которые находятся*
2241 *в активной фазе размножения (во время бактериемии). При этом рифампицин** обладает*
2242 *синергизмом с теми же антибиотиками по отношению к «спящим» бактериям в составе*
2243 *биоопленок.*

2244 • Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК с аллергией на бета-лактамы
2245 антибиотики назначать даптомицин** в сочетании с цефтаролином** или
2246 фосфомицином** или гентамицином** (в течение первых двух недель) с добавлением
2247 рифампицина (на 3–5-й день эффективной АБТ) не менее, чем на 6 недель [Sader HS,
2248 Carvalhaes CG, Mendes RE. Ceftaroline activity against *Staphylococcus aureus* isolated from
2249 patients with infective endocarditis, worldwide (2010–2019). *Int J Infect Dis* 2021;**102**:524–528.
2250 <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.130>; Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys KC, Lagnf AM, Bhatia
2251 S, Klinker KP, *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>]

ЕОК ИВ (УУР С, УДД5)

- Рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ, вызванным MRSA штаммами, рассмотреть назначение ванкомицина [Casapao AM, Davis SL, McRoberts JP, Lagnf AM, Patel S, Kullar R, *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>].

ЕОК ИС (УУР С, УДД3)

Комментарий: Во всех случаях следует определить МПК возбудителя. Применение ванкомицина целесообразно в случае, если значение МПК не превышает 1 мг/л. При более высоких значениях МПК эффективные концентрации ванкомицина могут вызывать почечное повреждение. 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 [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; Matsumoto K, Oda K, Shoji K, Hanai Y, Takahashi Y, Fujii S, Hamada Y, Kimura T, Mayumi T, Ueda T, Nakajima K, Takesue Y. 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.]

ЕОК ИС (УУР С, УДД3)

- Не рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ, вызванным MRSA штаммами со сниженной чувствительностью к ванкомицину** (МПК выше 1 мг/л), назначать #даптомицин** в высоких дозах (≥ 10 мг/кг) в сочетании с бета-лактамами антибактериальными препаратами или фосфомицином**[69, 275].

ЕОК ИВ (УУР С, УДД 5)

2287 **Комментарий.** Сочетание с бета-лактамами антибактериальными
2288 препаратами и, возможно, фосфомицином** увеличивает связывание даптомицина** с
2289 мембранами клеток за счет уменьшения поверхностного положительного заряда для ИЭ
2290 НК и с #гентамицином** и #рифампицином** для ИЭ ПК.

2291 • Рекомендовано у пациентов со стафилококковым ИЭ в качестве
2292 альтернативной терапии рассмотреть возможность назначения: комбинации
2293 фосфомицина** с имипенемом+циластатин**[235] (УУР В, УДД 2), новых бета-лактамов
2294 антибактериальных препаратов, таких как цефтаролина фосамил**[322] (УУР С, УДД 4),
2295 комбинации бета-лактамов антибактериальных препаратов с антибиотиками-
2296 оксазолидинонами (линезолидом**) (прочие антибактериальные препараты) [148, 310],
2297 бета-лактамов антибактериальных препаратов с ванкомицином**[22, 236] (УУР С, УДД
2298 5) и высокими дозами Ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** и
2299 клиндамицина**[42, 297] (УУР С, УДД 4).

2300 **ЕОК нет**

2301 **Комментарий.** Экспериментальные данные и ограниченные клинические
2302 наблюдения свидетельствуют о возможной роли #моксифлоксацина** в лечении
2303 стафилококкового эндокардита [27, 78]. У пациентов с ко-инфекцией Гр- флорой может
2304 быть применен #тигециклин** в дозе 100 мг в первое введение, далее 50 мг каждые 12 ч
2305 внутривенно капельно. Сложные случаи стафилококковой инфекции должны
2306 обсуждаться с врачом-клиническим фармакологом. В 2012 году #цефтаролина фосамил**
2307 зарегистрирован в России и Европейском союзе как цефалоспорин с анти-MRSA
2308 активностью (АТХ — Другие цефалоспорины и пены). В исследовании по применению
2309 #цефтаролина фосамила** у 125 пациентов с ИЭ стафилококковой этиологии препарат
2310 назначали второй или третьей линией после неэффективных схем с ванкомицином**,
2311 линеволидом**, даптомицином**. Решения относительно назначения схем, для которых в
2312 качестве показания не зарегистрирован инфекционный эндокардит (#ко-тримоксазол**,
2313 линеволид**, #цефтаролина фосамил**, #моксифлоксацин**, #тигециклин**), должно
2314 быть принято «Командой эндокардита» лечебного учреждения и оформлено
2315 в соответствии с локально утвержденными порядками.

2316 **3.1.4. Антибактериальная терапия энтерококкового эндокардита**

2317 Особенности энтерококкового эндокардита являются: сниженная
2318 чувствительность к бактерицидному действию антибиотиков, необходимость
2319 продленного применения (до 6 недель) с целью эрадикации комбинациями
2320 антибактериальных средств. В случае ИЭ, вызванного E. Faecium, терапевтические
2321 возможности могут быть ограничены (Режимы дозирования — см. Приложение Г11).

• Рекомендовано пациентам с энтерококковым ИЭ, вызванным чувствительными к пенициллину штаммами (МПК ≤ 8 мг/л), назначать бензилпенициллин** или ампициллин** в сочетании с #гентамицином** [86, 188, 205, 223] или цефтриаксоном (2 г каждые 12 ч) [Herrera-Hidalgo L, Lomas-Cabezas JM, López-Cortés LE, et al. Luque-Márquez R, López-Cortés LF, Martínez-Marcos FJ, de la Torre-Lima J, Plata-Ciésar A, Hidalgo-Tenorio C, García-López MV, Vinuesa D, Gutiérrez-Valencia A, Gil-Navarro MV, De Alarcón A. Ampicillin Plus Ceftriaxone Combined Therapy for *Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis in OPAT. J Clin Med. 2021 Dec 21;11(1):7]

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Ампициллин** предпочтительнее бензилпенициллина**, так как он обладает более высокой активностью в отношении энтерококков *in vitro*. Сочетание ампициллина с цефтриаксоном является не менее эффективной схемой, чем сочетание ампициллина с гентамицином, и лишена нефротоксичности, поэтому должна быть предпочтительной для лечения пациентов с нормальной чувствительностью к гентамицину [Pericas JM, Cervera C, del Rio A, Moreno A, Garcia de la Maria C, Almela M, 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;20:O1075–O1083.]. В случае продукции штаммом бета-лактамаз может быть использован Ампициллин+[Сульбактам]** в дозе 3 г каждые 6 ч в/в капельно [18].

• Не рекомендовано у пациентов с энтерококковым ИЭ, вызванным штаммами с высоким уровнем резистентности к аминогликозидам (HLAR, МПК > 500 мг/л), использовать для лечения аминогликозидные антибактериальные препараты [86, 188, 205, 223].

ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

Комментарий. Штаммы энтерококков с высоким уровнем устойчивости к аминогликозидам ассоциированы с потерей бактерицидного синергизма с другими антибиотиками. Стрептомицин** может быть рассмотрен как альтернатива в крайних случаях из-за высокого риска вестибуло-, нейро- и нефротоксичности.

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ, вызванным ванкомицин-резистентными энтерококками, назначать бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины или другие бета-лактамы антибактериальные препараты (кроме *E. faecium*) [188, 223].

ЕОК IB (УУР В, УДД 3)

• Рекомендовано у пациентов с энтерококковым ИЭ, вызванным пенициллин-резистентными штаммами, назначать ванкомицин** [223].

ЕОК IB (УУР В, УДД 1)

2357 **Комментарий.** Множественная устойчивость встречается редко.

2358 • Рекомендовано у пациентов с энтерококковым ИЭ в качестве альтернативной
2359 терапии назначать: линезолид**, #даптомицин** в сочетании с ампициллином**и
2360 #цефтаролина фосамил** [223], тигециклином** (особенно в случае ко-инфекции Гр-
2361 возбудителями)[242].

2362 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2363 **Комментарий.** Такие комбинации должны назначаться совместно с врачом —
2364 клиническим фармакологом. Решения относительно назначения схем, для которых в
2365 качестве показания не зарегистрирован инфекционный эндокардит (#ко-тримоксазол**,
2366 линезолид**, #цефтаролин фосамил**, #моксифлоксацин**, #тигециклин**), должно
2367 быть принято «Командой эндокардита» лечебного учреждения и оформлено
2368 в соответствии с локально утвержденными порядками.

2369 • Рекомендовано у стабильных пациентов с неосложненным течением
2370 эндокардита через 10-14 дней эффективной терапии рассмотреть переход на амбулаторный
2371 пероральный прием антибиотиков [147] (приложение Г 16).

2372 **ЕОК IB (УУР В, УДД 2)**

2373 **3.1.5. Антибактериальная терапия грамотрицательного эндокардита**

2374 • Рекомендовано пациентам с ИЭ НК, вызванным бактериями группы *НАСЕК*,
2375 назначение цефтриаксона** 2 г/сутки на 4 недели [51, 127].

2376 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2377 • Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК, вызванным бактериями группы *НАСЕК*,
2378 назначение цефтриаксона** 2 г/сутки на 6 недель[48, 51, 127].

2379 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2380 • Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, при
2381 отсутствии продукции бета-лактамаз назначение комбинации ампициллина** (12г/сутки
2382 внутривенно в 4–6 введений) на срок 4–6 недель в сочетании с #гентамицином** (3
2383 мг/кг/сутки в 1 введение) на срок 2 недель [51, 127].

2384 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2385 • Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным бактериями группы *НАСЕК*, в
2386 качестве альтернативной терапии рассмотреть возможность назначения
2387 #ципрофлоксацина** (400мг/каждые 8–12 часов или 750 мг/каждые 12 часов перорально)
2388 [63, 74, 127, 232] или Ампициллин+[Сульбактам]** (3 г каждые 6 ч в/в кап) [18]

2389 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

2390 • Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным Гр- бактериями не-*НАСЕК*,
2391 рассмотреть возможность раннего хирургического лечения с продолжительной (не менее 6

недель) АБТ, включающей комбинации антибиотиков с бета-лактамым кольцом и аминогликозидов, в некоторых случаях фторхинолонов или #ко-тримоксазола**[83, 127].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарий. В случаях, когда ИЭ является вторичным по отношению к нозокомиальной инфекции, для его лечения могут быть использованы антибактериальные средства резерва в соответствии с локальным микробным пейзажем лечебного учреждения. Каждый такой случай должен обсуждаться «Командой эндокардита», включающей врача — клинического фармаколога, из-за редкости и сложности ведения пациентов. Мониторирование концентраций антибактериальных препаратов в сыворотке 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 [283].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

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[117], #каспофунгин** 70 мг в первый день, далее 50–100 мг в сутки внутривенно капельно [54, 289], #анидулафунгин 200 мг в первый день, далее 100–200 мг в сутки внутривенно капельно [5, 106, 252], а также #Амфотерицин В** в дозе 1 мг/кг/сутки [112] или #Амфотерицин В [холестерилсульфатный комплекс] в дозе 4 мг/кг/сутки или #Амфотерицин В [липосомальный] в дозе 3 мг/кг/сутки или #амфотерицин В [липидный комплекс] в дозе 5 мг/кг/сутки[29]. Возможно комбинированное применение указанных препаратов с флуконазолом 800 мг перорально или вориконазолом 200 мг в сутки внутривенно капельно [5, 106, 252].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

- 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 [251]. В случае возможности дозу корректировать в соответствии с мониторингом концентраций и #Амфотерицин В** в дозе 1 мг/кг/сутки, или #Амфотерицин В [холестерилсульфатный комплекс]** в дозе 4 мг/кг/сутки, или #Амфотерицин В [липосомальный] в дозе 3 мг/кг/сутки, или #амфотерицин В [липидный комплекс] в дозе 5 мг/кг/сутки, за исключением *Aspergillus terreus*. [175]

2427 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

2428 • Рекомендовано пациентам с грибковым ИЭ рассмотреть возможность

2429 пожизненного лечения производными триазола, подавляющими грибковый рост

2430 (флуконазол** для кандидозного ИЭ и #вориконазол** 200 мг каждые 12 ч внутрь для

2431 аспергиллезного ИЭ) [117, 187, 289].

2432 **ЕОК нет (УУР С, УДД 3)**

2433 • Рекомендовано всех пациентов с грибковым ИЭ вести с врачом —

2434 клиническим фармакологом из «Команды эндокардита» [65].

2435 **ЕОК нет (УУР С, УДД5)**

2436 **3.1.7. Антибактериальная терапия эндокардита с отрицательной**

2437 **гемокультурой**

2438 (Приложение Г12)

2439 Ведение пациентов с КНИЭ рекомендовано обсуждать с «Командой эндокардита»

2440 [65].

2441 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2442 **3.1.8. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционного эндокардита**

2443 (Приложение Г13)

2444 • Рекомендовано всем пациентам с достоверным или вероятным ИЭ сразу

2445 после установления диагноза назначать эмпирическую АБТ [127].

2446 **ЕОК нет (УУР С, УДД5)**

2447 • Рекомендовано всем пациентам с внебольничным или поздним протезным

2448 ИЭ назначение эмпирической АБТ с учетом возможной стафилококковой, стрептококковой

2449 и энтерококковой этиологии [127].

2450 **ЕОК нет (УУР С, УДД5)**

2451 **Комментарий.** При наличии подострого ИЭ НК в целях эмпирического охвата

2452 *S.aureus, Streptococcus, Enterococcus, НАСЕК* может быть назначена комбинация

2453 *ампициллин + [сульбактам]** в сочетании с ванкомицином*** [18].

2454 • Рекомендовано у всех пациентов с ИЭ, ассоциированным с медицинской

2455 помощью или ранним ИЭ протеза клапана***, назначение эмпирической АБТ с учетом

2456 перекрытия таких возбудителей, как *MRSA*, энтерококки и не-*НАСЕК* Гр- бактерии[127].

2457 **ЕОК нет (УУР С, УДД5)**

2458 • Рекомендовано всем пациентам с ИЭ после получения результатов

2459 микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (как правило,

2460 в течение 48 часов) проводить коррекцию АБТ с эмпирической на этиотропную

2461 в соответствии с чувствительностью микроорганизмов [127].

ЕОК нет (УУР С, 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 [234] (Приложение Г14).

ЕОК нет (УУР С, 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 Г14.*

- Рекомендовано пациентам с ИЭ при отсутствии серьезных осложнений в определенных клинических ситуациях рассмотреть возможность назначения амбулаторной пероральной АБТ [147, Pries-Heje MM, Wiingaard C, Ihlemann N, Gill SU, Bruun NE, Elming H, Povlsen JA, Madsen T, Jensen KT, Fursted K, Schultz M, Østergaard L, Christensen JJ, Christiansen U, Rosenvinge F, Helweg-Larsen J, Fosbøl EL, Køber L, Torp-Pedersen C, Tønder N, Moser C, Iversen K, Bundgaard H. 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. PMID: 35139280.].

ЕОК нет (УУРА, УДД2)

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 Г15 и Приложении Г16. Пероральная терапия ИЭ не должна рассматриваться как предпочтительная ввиду серьезных ограничений в нарушениях приверженности, возможных колебаниях концентраций лекарственных*

средств ввиду заведомо более низкой биодоступности по сравнению с парентеральным их введением, особенно в случаях резистентных возбудителей.

3.2. Антитромботическая терапия у больных инфекционным эндокардитом

Специфических показаний к антитромботической терапии при ИЭ нет.

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ, получающих антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию, прервать терапию при наличии большого кровотечения (включая внутричерепное кровоизлияние) [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193].

ЕОК I C (УУР C, УДД 1)

Комментарий. *Риск внутричерепного кровоизлияния может быть повышен у пациентов, уже получающих пероральные антикоагулянты на момент диагноза ИЭ, особенно при ИЭ ПК, вызванном S. aureus [87, 105].*

- 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» [264].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

Комментарий. *Рекомендации по ведению антикоагулянтной терапии при ИЭ основаны на малом уровне доказательности, и решения следует принимать на индивидуальной основе «Командой эндокардита». Роль переходной терапии гепарином 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 прямых ингибиторов тромбина) на гепарин натрия** или НМГ (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия**/далтепарин натрия) [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193]

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)

• Не рекомендовано пациентам с ИЭ выполнять тромболизис [229, Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.].

ЕОК III C (УУР C, УДД 4)

Комментарий. Тромболизис противопоказан и иногда ведет к тяжелым внутричерепным кровоизлияниям, но тромбэктомия 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» [65].

ЕОК нет (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 [53].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

Комментарий. Доказательства не поддерживают начало антитромботической терапии у пациентов с ИЭ, несмотря на положительные результаты экспериментальных исследований [166]. Некоторые когортные исследования показывают возможное снижение частоты эмболических осложнений [13] или развития ИЭ в подгруппах больных, уже получающих такую терапию [123], но данные противоречивы [44, 276].

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** [Delgado V. 2023, Baddour L. 2015]

ЕОК ІА (УУР С, УДД 5)

Комментарий: Показаниями для кардиохирургического лечения левостороннего ИЭ нативного или протеза клапана являются: прогрессирующая **сердечная недостаточность** [Delgado V. 2023, Baddour L. 2015]; **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; [20, 127, 237, 294]; [Delgado V. 2023, Baddour L. 2015]; **высокий риск эмболии** (подвижные вегетации, предшествующие эмболии, размер вегетаций >1 см); [Delgado V. 2023, Baddour L. 2015]; ИЭ, вызванный грибами, высоковирулентными организмами [Delgado V. 2023, Baddour L. 2015]

- **Рекомендовано** пациентам с правосторонним ИЭ нативного клапана необходимость хирургического лечения определять по следующим показаниям: дисфункция правого желудочка, персистирующая (стойкая) инфекция, рецидивирующая септическая эмболия [Baddour L. 2015, Delgado V. 2023].

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 2)

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 [Baddour L. 2015, Delgado V. 2023]; **персистирующая (стойкая) инфекция** (сохраняющийся размер вегетации или наличие вегетации > 2 см несмотря на проведение адекватной АБТ; ИЭ, обусловленный трудно поддающимися полирезистентными возбудителями) [Baddour L. 2015, Delgado V. 2023]; **рецидивирующая септическая эмболия** легочной артерии [Baddour L. 2015, Delgado V. 2023].

- **Не рекомендовано** пациентам с правосторонним ИЭ, продолжающим употребление инъекционных наркотических веществ (активная наркомания), хирургическое вмешательство [Baddour L. 2015, Yucel E. 2022, Javorski M. 2024].

ЕОК ІІІ С (УУР С, УДД 5)

Комментарий: Пациенты, оперированные по причине ИЭ связанного с употреблением наркотических препаратов, имеют низкий риск госпитальной летальности, но высокие показатели повторной госпитализации, рецидива инфекции и септицемии. Продолжающаяся наркомания приводит к снижению выживаемости в

послеоперационном периоде [Yucel E. 2022, Javorski M. 2024]. Также существуют серьезные проблемы послеоперационного введения данной группы пациентов, включая отсутствие поддержки со стороны врачей и системы здравоохранения [Wurcel AG. 2023]. 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 [Wurcel A. 2023, Alnabelsi T. 2023, Marinacci L. 2024, Javorski M. 2024].

- 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 [20, 127, 237, Delgado V. 2023, Baddour L. 2015, Liang F. 2016];

ЕОК I В (УУР В, УДД 3)

- 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 [Демин А.А., 2022, Lozano Ibañez A. 2024];

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, [Bohbot Y. 2022]) 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 [Baddour L. 2015, Gierlinger G. 2021, Yokoyama Y. 2021].

ЕОК нет (УУР А, УДД 3)

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 [Habib G. 2016, Bohbot Y. 2022, Delgado V. 2023, Beaini H. 2024]

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 3)

- 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 [Bohbot Y. 2022, Pazdernik M. 2022, Delgado V.2023]

ЕОК ІВ (УУР В, УДД 3)

- 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 [Baddour L. 2015, Gierlinger G. 2021, Yokoyama Y. 2021, Bohbot Y. 2022, Pazdernik M. 2022, Alnabelsi T. 2023, Zhu L. 2024, Schupp T. 2024].

ЕОК нет (УУР А, УДД 3)

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 органических изменений и летальным исходом. Операционная летальность при левостороннем активном ИЭ ожидаемо высокая (9,4%), но значительно ниже летальности при консервативной терапии (31,3%) [Bohbot Y. 2022]. В то же время оперативное лечение ИЭ с СН связано с увеличением годовой и отдаленной выживаемости [Kieffer T. 2011, Pericàs J. 2021, Bohbot Y. 2022, Alnabelsi T. 2023]. 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) [Bohbot Y. 2022]. 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 [Bohbot Y. 2022, Pazdernik M. 2022, Zhu L. 2024, Beaini H. 2024, Schupp T. 2024, Beer B. 2024].

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 [8, 156, Демин А.2022, Delgado V. 2023]

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и перивальвулярными осложнениями (абсцесс, ложная аневризма, фистула) хирургическое лечение в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [Yang B. 2021, Harris W. 2024].

ЕОК IV (УУР С, УДД 4)

- 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 [Cresti A. 2024, Delgado V. 2023, Ojha N. 2023, Pasha A. 2016]

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 [174, 317].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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 [Hermanns H. 2023]

- Рекомендовано пациентам с ИЭ назначать как можно раньше АБТ с целью снижения риска эмболических событий [70, 305].

ЕОК IA (УУР В, УДД 4)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и высоким риском эмболических событий хирургическое вмешательство в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [Dashkevich A. 2021, Hermanns H. 2023, Beer B. 2024]

ЕОК IIА (УУР А, УДД 3)

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 [105, 139, 151].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ и наличием активных внесердечных очагов инфекции (стоматологические, пульмонологические, инфекции мягких тканей, спондилодисцит, инфицированные внутрисосудистые имплантаты), рассмотреть возможность проведения санации внесердечных очагов инфекции в первую очередь с целью снижения рецидива ИЭ в послеоперационном периоде [Saha S. 2023, Weber C. 2024, Cresti A. 2024, Hijazi M. 2024].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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 [Mir T. 2022, Alnabelsi T. 2023]. 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 [Hermanns H. 2023]. Хирургическое лечение в данном случае связано с прогрессированием дыхательной недостаточности, высоким риском летальности и неблагоприятного исхода [Vui J. 2021]. Лечение данной категории пациентов включает АБТ, поддерживающую терапию, при показаниях – дренирование плевральных выпотов, абсцессов и др. хирургические вмешательства легочной ткани [Habib G. 2015].

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 [Демин А. 2021, Dashkevich A. 2021, Delgado V. 2023]

ЕОК IV (УУР А, УДД 3)

- Рекомендовано при положительном результате КТ головного мозга с выявлением эмболии, петехиального кровоизлияния, инсульта, выполнение магнитно-резонансной (МРТ) – ангиографии или КТ – ангиографии с целью исключения бессимптомных церебральных осложнений, внутричерепных микотических аневризм [Демин А. 2021, Delgado V. 2023]

ЕОК IV (УУР А, УДД 3)

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 [Dashkevich A. 2021, Pereira S. 2024].

ЕОК IIa C (УУР А, УДД 3)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ после бессимптомной эмболии или транзиторной ишемической атаки, кардиохирургическое вмешательство в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [293] [Dashkevich A. 2021, Pereira S. 2024].

ЕОК IV (УУР В, 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 [72, 82, 91, 213].

ЕОК IC (УУР С, УДД 3)

● 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 [137, 286].

ЕОК IIa C (УУР В, 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 через 1–2 недели после внутричерепного 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 неврологическим осложнением представлены в приложении Бб.

● Рекомендовано пациентам с ИЭ и микрокровоизлияниями кардиохирургическое вмешательство проводить в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [Dashkevich A. 2021, Wasef K. 2024].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Сроки операции при ИЭ с неврологическими осложнениями остаются спорными. Ранняя операция может привести к конверсии в геморрагический инсульт в результате системной гепаринизации во время 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 [Yokoyama Y. 2021, Marin-Cuartas M. 2024]. В то же время у пациентов с инсультом раннее хирургическое вмешательство при остром эндокардите не связано с увеличением частоты инсульта [Wasef K. 2024]. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическим осложнением 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 [Yokoyama Y. 2021, Marin-Cuartas M. 2024].

ЕОК IB (УУР В, УДД 2)

● У пациентов с ИЭ и микотическими аневризмами стратегия лечения аневризм должна определяться междисциплинарным консилиумом («Командой эндокардита»)[101].

ЕОК нет (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 [215].

ЕОК IC (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 [7, 301, Демин А.А., 2022]

ЕОК нет (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 для снижения бактериальной нагрузки, проведения молекулярно-биологической визуализации эксплантируемого материала и подбора адекватной АБТ перед плановой операцией [Grubitzsch H. 2024].

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 [Baddour LM. 2015, He K. 2022, Yang B. 2021, Awad A. 2024, Di Bacco L. 2024].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

- 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 [Муратов 2019, Yang B. 2021, Федосейкина 2024].

ЕОК нет (УУР В, УДД 5)

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 [Федосейкина 2020, Sponga 2020, Galeone 2022, Tomšič 2023]. У некоторых пациентов с ИЭ, в особенности у детей, может рассматриваться операция Росса [Федосейкина 2019, Chauvette 2020].

- 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 [Berretta P. 2024, Harris W. 2024].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- 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 [Harris W. 2024].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ и ограниченным распространением инфекции выбирать реконструктивные методы хирургического лечения [155, Defauw 2020, Муратов 2020, Lee 2021, Slaughter MS, 2021, Муратов 2023]

ЕОК нет (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 [Choi J. 2018]. Клинические результаты можно улучшить, сосредоточившись на ранней хирургии, до обширного разрушения клапана, чтобы обеспечить прочное восстановление и улучшить отдаленные результаты [Moore R. 2024]

- Не рекомендовано пациентам с ИЭ при обширном распространении инфекции на клапанный аппарат сердца проведение многокомпонентных

2881 реконструктивных вмешательств [Moore RA, 2024, Храмченков А. 2024, Муратов Р. 2023,
2882 Berretta P. 2025].

2883 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2884 **Комментарий.** Реконструктивные вмешательства при ИЭ и распространенной
2885 деструкции клапанного аппарата сердца, (например разрушении и дефиците передней
2886 митральной створки), не показывают преимуществ в выживаемости и рецидиве
2887 инфекции, вероятно существуют другие факторы определяющие исход, например
2888 инфекционные патогены, сопутствующие заболевания, сердечная дисфункция [Moore R.
2889 2024, Miura T. 2020]

2890 • Рекомендовано при радикальном лечении пациентов с ПЭ рассмотреть
2891 возможность совместного использования аутологичных тканей, таких как сальник на
2892 ножке, мышечная ткань (например, межреберная, широчайшая мышца спины),
2893 плевроперикардальный жир, для покрытия корня аорты с целью улучшения
2894 васкуляризации, минимизации повторного инфицирования и предоставления структурной
2895 поддержки [Pitts L. 2024, Czerny 2024]

2896 **ЕОК ПВ (УУР В, УДД 3)**

2897 • Рекомендовано пациентам с рецидивирующим ПЭ рассмотреть
2898 возможность в крайних случаях трансплантации сердца [127, Valencia 2013]

2899 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2900 • Рекомендовано у пациентов с ИЭ при выборе вида оперативного
2901 вмешательства (реконструкция или замена клапана) и типа имплантируемого протеза
2902 применять индивидуальный подход, учитывающий большое количество факторов, включая
2903 характеристики пораженного клапана, способности и опыт хирурга, операционный риск,
2904 ожидаемую продолжительность жизни и желания пациента, с целью снижения смертности
2905 и достижения эффективного результата лечения [Moore R. 2020, Wahba A. 2025]

2906 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

2907 • Рекомендовано использование биологических протезов у пациентов с ИЭ в
2908 следующих случаях: [Kahrovic A, 2022, Федосейкина 2019].

- 2909 1. Ранняя операция после недавнего ишемического инсульта
- 2910 2. Признаки внутричерепного кровотечения
- 2911 3. Женщина детородного возраста
- 2912 4. Высокая вероятность длительной механической поддержки кровообращения
- 2913 (ЭКМО)
- 2914 5. Пожилой возраст или слабость
- 2915 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

ЕОК нет (УУР В, УДД 5)

Комментарий. Пациенты с инсультом подвергаются значительному риску геморрагической трансформации при имплантации механического протеза в виду потребности проведения антикоагулянтной терапии [Kahrovic A, 2022]. Риск инфекционного, в том числе повторного эндокардита значительно выше у пациентов с биологическим протезом клапана [Anantha-Narayanan 2020, Kahrovic 2024].

3.3.7. Периоперационное ведение пациентов с инфекционным эндокардитом, анестезиологическое пособие

- У пациентов с ИЭ внесердечные очаги инфекции рекомендовано ликвидировать до проведения кардиохирургического лечения[217].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется анализ кислотно-щелочного состояния крови (рН, ВЕ, рСО₂, РО₂, Lас — анализ капиллярной/артериальной/венозной проб) с целью оценки тяжести гипоксемии и степени выраженности метаболических нарушений [4,37].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется выполнение коагулограммы (АЧТВ, ПВ, ПИ, D-димер, фибриноген, антитромбин), определение МНО для прогноза риска периоперационных кровотечений и величины кровопотери [4,37].

ЕОК нет (УУР С, 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 С, с, Е, е, Сw, К, k и определение антиэритроцитарных антител для решения вопроса о переливании однокрупповой эритроцитарной массы [4,37].

ЕОК нет (УУР С, 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 бензодиаземина [218].

ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

Комментарий. Вечером накануне операции: производные бензодиаземина в индивидуальных дозировках. Перед подачей в операционную в/м тримепердин** 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 бензодиаземина, галогенированные углеводороды. Фентанил** (для премедикации перед хирургическим вмешательством), Диазепам** (в рамках подготовки к операции)

- 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 [218,219].

ЕОК нет (УУР А, 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 галогенсодержащих газовых анестетиков и фентанила**[219].

- Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, с целью обезболивания в раннем послеоперационном периоде рекомендуется использовать опиоиды в возрастных дозировках[218].

ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

Комментарий. Препараты, используемые для обезболивания в послеоперационном периоде: первые сутки после операции — тримепердин**, либо морфин** в/м каждые 4–8 часов, НПВП. При наличии специальных дозаторов эффективно применение пациент-контролируемой анальгезии фентанилом**. При сохранении выраженного болевого синдрома тримепердин**/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 [222].

ЕОК нет (УУР В, 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; 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[223,224].

ЕОК нет (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 Г19. 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. Приложения Г20–Г23) [7].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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 для определения тактики ведения [136, 184, Delgado V. 2023]

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 Гр- бактерии. Основные возбудители позднего ИЭ ПК: стафилококки, стрептококки, *S. bovis* и энтерококки [Fowler V.2023].

- Рекомендовано пациентам при сомнительном/неопределенном диагнозе ИЭ ПК выполнять ЧП ЭхоКГ для лучшей визуализации [37, 124, 126, Habib G. 2015, Delgado V. 2023, Bohbot Y. 2022]

ЕОК I В (УУР А, УДД 2)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК выполнение лучевых методов диагностики (МСКТ, МРТ, ПЭТ/КТ) для лучшей визуализации пораженного клапана [Husmann 2022, Anagnostopoulos 2021, Tarkin J. 2023, Асланиди И. 2019, Bourque J. 2024].

ЕОК I В (УУР А, УДД 2)

Комментарий. Радиоизотопные методы исследования, ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ, внесен как новый большой критерий Дюка для диагностики ИЭ ПК [Fowler V.2023].

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК (менее 6 месяцев с момента операции) повторное хирургическое лечение с эксплантацией инфицированного протеза и резекцией пораженной инфекцией тканей с целью профилактики развития летальных осложнений и дисфункции миокарда [Sponga S. 2020, Husmann 2022, Delgado V. 2023]

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК проводить АБТ не менее 6 недель с целью обеспечения полной эрадикации возбудителя [Fowler V.G. 2023, Delgado V. 2023].

ЕОК I C (УУР C, 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 [135, 298, 300],

ЕОК II B (УУР C, УДД 5)

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

Частота протезного эндокардита после ТИАК составляет 2,4–2,7% [Culler 2018]. 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 [Barili 2020, Wang 2020]. Наиболее частыми возбудителями являются энтерококки [Fowler V. 2023].

Диагностика ИЭ ПК после ТИАК является сложной, многие случаи остаются недиагностированными из-за отсутствия данных и клинического опыта [Bowdish ME. 2024].

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 [Fowler 2023, Gierlinger 2021]. Однако применение методов ядерной диагностики возможно, если с момента имплантации протеза клапана прошло более 3 месяцев [Асланиди И.П., 2019].

3087 • Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК стент – клапана, осложненным
3088 дисфункцией протеза, СН, развитием абсцесса и фистулы, рассмотреть возможность
3089 выполнения операции открытым способом в условиях ИК для радикальной ликвидации
3090 инфекции [Bhushan S. 2022, Титов 2023]

3091 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

3092 **Комментарий.** В случае ИЭ ПК стент-клапана открытое кардиохирургическое
3093 вмешательство выполняют в 22% случаях, в остальных случаях пациентов лечат
3094 консервативно. Летальность в группах хирургического лечения составляет 16,7%, в
3095 группе АБТ –37,4% [Amat-Santos 2015].

3096 • Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК после ТИАК проводить комбинированное
3097 хирургическое лечение и консервативную терапию с целью снижения госпитальной и
3098 отдаленной летальности [Титов 2023].

3099 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

3100 • Рекомендовано у пациентов с излеченным ИЭ ПК высокого хирургического
3101 риска при наличии дисфункции стент-клапана, рассмотреть возможность выполнения
3102 транскатеторной имплантации «клапан в клапан» для снижения риска развития СН [Dvir D
3103 2014].

3104 **ЕОК нет (УУР С, УДД 4)**

3105 **Комментарий.** Хирургические эндоваскулярные вмешательства можно проводить
3106 не менее чем через 1–3 месяца после начала эффективной АБТ и излеченного ИЭ ПК,
3107 подтвержденного методами визуализации.

3108 • Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК объем хирургического вмешательства
3109 определять в зависимости от распространения инфекции, сохранения целостности стенки
3110 аорты и аортомитральной непрерывности [Bowdish ME. 2024, Gierlinger G. 2021]

3111 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

3112 **Комментарий.** На ранних сроках реоперации эндотелизация каркаса стент-
3113 клапана неполная, что позволяет легко эксплантировать протез [Muensterer 2023]. В
3114 большинстве случаев эксплантация протеза сопряжена с высоким риском травмы
3115 выходного отдела левого желудочка и необходимостью выполнения вмешательств на
3116 восходящем отделе аорте [Yokoуата 2021].

3117 **3.4.2. Инфекционный эндокардит, связанный с имплантируемыми** 3118 **внутрисердечными устройствами**

3119 *Инфекция имплантированных ВСУ*** — тяжелое заболевание, связанное с высокой*
3120 *смертностью. Увеличение частоты установки ВСУ*** сопряжено с ростом доли*
3121 *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 [277].

ЕОК нет (УУР С, УДД 3)

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, флуктуацию, 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 глюкокортикостероидов, наличие застойной СН, гематом, сахарного диабета или использование антикоагулянтов. 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 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 acnes*, Гр- бактерии и *Candida spp.* редко встречаются при инфекции ВСУ [142, 277, 288]. 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 [167, 179].

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 [167].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

- Рекомендовано выполнение ТТ ЭхоКГ и ЧП Эхо КГ при подозрения на ИЭ ВСУ*** для выявления вегетаций [340- 342, 440].

ЕОК I B (УУР C, УДД 3)

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. Рекомендуется выполнять оба исследования 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 [31, 62, 220].

ЕОК II C (УУР C, УДД 4)

- Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ ВСУ***, положительной гемокультурой и отрицательной ЭхоКГ рассмотреть возможность выполнения ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами или ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ, как дополнительных методов визуализации [25, 167].

ЕОК II C (УУР B, УДД 3)

Комментарий. Обычное ЭхоКГ-исследование не исключает ИЭ ВСУ. В сложных случаях можно прибегнуть к ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и ¹⁸F-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 [158, 279].

ЕОК нет (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 [279].

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 рекомендуется 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*** [19, 167, 258, 279].

ЕОК IIa С (УУР С, 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 [343].

ЕОК IIa С (УУР С, УДД 4)

3226 • Рекомендовано в случаях возможного ИЭ ВСУ**** или скрытой
3227 грамположительной бактериемии или фунгемии полное удаление системы ВСУ при
3228 сохранении бактериемии/фунгемии после курса антимикробной терапии [344-347].

3229 **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)**

3230 • Рекомендовано полное удаление системы ВСУ в случае клапанного ИЭ у
3231 пациентов с ВСУ***, даже без определенного вовлечения электродов, принимая во
3232 внимание выявленный патоген и необходимость в хирургическом вмешательстве на
3233 клапане [344-347, 356].

3234 **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)**

3235 • Рекомендовано большинству пациентов с ИЭ ВСУ*** выполнять
3236 чрескожную экстракцию электродов даже у тех, у кого длина вегетаций превышает 10 мм
3237 [167, 239, 278].

3238 **ЕОК I B (УУР C, УДД 4)**

3239 **Комментарий.** Принимая во внимание риск открытой операции, трансвенозная
3240 экстракция электрода является предпочтительным методом. Важно удалить все
3241 устройства, чтобы предотвратить повторение инфекции. В опытных центрах
3242 летальность во время процедуры составляет 0,1–0,6%. Типичные электроды ИКД***
3243 тяжелее удалить, чем электроды традиционных ЭКС***, которые обычно удаляются
3244 простым вытягиванием вручную. Эмболия легочных артерий как результат отрыва
3245 вегетаций во время экстракции возникает часто, особенно если вегетации большие. Но
3246 эти эпизоды часто бессимптомны, и чрескожная экстракция остается рекомендуемым
3247 методом даже в случаях больших вегетаций, так как общие риски выше при хирургическом
3248 удалении.

3249 • Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ*** и большими вегетациями (>20 мм)
3250 рассмотреть возможность хирургического удаления устройства [200, 258, 279, 357, 358].

3251 **ЕОК IIb C (УУР C, УДД 4)**

3252 • Рекомендована хирургическая экстракция устройства у пациентов с ИЭ
3253 ВСУ***, если чрескожная экстракция неполная или невозможна или когда ассоциирована
3254 с тяжелым деструктивным эндокардитом трикуспидального клапана [159, 253, 357, 358].

3255 **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)**

3256 • Рекомендована оценка необходимости реимплантации устройства у
3257 пациентов с ИЭ ВСУ*** после его удаления [66, 288].

3258 **ЕОК I C (УУР C, УДД 4)**

3259 **Комментарий.** Первый шаг перед реимплантацией — повторная оценка показаний
3260 для установки ВСУ. В существенном числе случаев реимплантация не нужна.

3261 • Рекомендовано пациентам с наличием показаний для повторной имплантации
3262 ВСУ*** после его извлечения по причине ИЭ ВСУ***, проводить ее в месте, удаленном от
3263 предыдущего местоположения ВСУ***, как можно позже, как только исчезнут признаки и
3264 симптомы инфекции и пока результаты посева крови не будут отрицательными в течение
3265 как минимум 72 часов при отсутствии вегетаций и отрицательными в течение как минимум
3266 2 недель, если вегетации были визуализированы [348,349].

3267 **ЕОК I C (УУР В, УДД 3)**

3268 **Комментарий.** Немедленной реимплантации нужно избегать ввиду риска
3269 реинфекции [66, 119, 277, 288]. Результат микробиологического (культурального)
3270 исследования крови на стерильность должен быть отрицательным как минимум в
3271 течение 72 ч до установки нового устройства. В случаях доказанной остаточной
3272 инфекции клапана имплантацию следует отсрочить как минимум на 14 дней.

3273 • Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ*** после удаления ВСУ***
3274 рассмотреть возможность проведения «временной» контрлатеральной активной фиксации
3275 у зависимых от ЭКС*** пациентов, требующих длительного времени АБТ перед
3276 реимплантацией [33].

3277 **ЕОК II C (УУР А, УДД 3)**

3278 • Не рекомендована всем пациентам с ИЭ ВСУ*** временная установка
3279 ЭКС***[159].

3280 **ЕОК III C (УУР С, УДД 4)**

3281 **Комментарий.** Временный ЭКС*** несет риск последующего инфицирования
3282 ВСУ***, и по возможности нужно избегать его использования. У зависимых от ЭКС***
3283 пациентов временное использование активно фиксируемых электродов, соединенных с
3284 внешними устройствами, описывается как «бриджинг» (создание перехода), который
3285 делает возможной раннюю мобилизацию с уменьшением риска связанных с ЭКС***
3286 нежелательных явлений [153, 161, 233].

3287 • Рекомендовано всем пациентам перед имплантацией устройства в качестве
3288 антибиотикопрофилактики применять цефалоспорины первого поколения — цефазолин**
3289 (режим дозирования см. инструкцию) или #цефуроксим** (6 г/сутки до 24–36 часов после
3290 вмешательства и в течение 1 часа до процедуры) [28, 45, 127, 167, 311].

3291 **ЕОК I В (УУР С, УДД 4)**

3292 **Комментарий.** Ванкомицин**, #тейкоплагин (400–800 мг 1–2 введения в/в) [1]
3293 могут рассматриваться вместо цефазолина** в центрах, где высока резистентность
3294 стафилококков к оксациллину**, а также у пациентов высокого риска или при
3295 противопоказаниях к цефалоспорином.

● Рекомендовано у всех пациентов до имплантации ВСУ***, санировать потенциальные источники бактериемии за 2 и более недели, за исключением экстренных вмешательств [127]

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

● Рекомендовано пациентам, перенесшим операцию по поводу клапанного ИЭ и полной атрио-вентрикулярной блокады имплантация эпикардиального 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 [350].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

● Рекомендовано в случаях возможного ИЭ ВСУ*** при скрытой граммотрицательной бактериемии полное удаление системы при сохранении персистирующей/рецидивирующей бактериемии после курса антимикробной терапии [351-353].

ЕОК IIb C (УУР C, УДД 5)

● Рекомендовано продление антибактериальной терапии ИЭ ВСУ*** до 4–6 недель после извлечения ВСУ*** при наличии септических эмболов или протезированных клапанов [355].

ЕОК IIa C (УУР B, УДД 3)

● Не рекомендовано удалять ВСУ*** после однократного положительного результата анализа крови при отсутствии других клинических признаков инфекционного процесса [354].

ЕОК III (УУР A, 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 [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart

3331 J. 2023; 44 (39):3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193; Lakbar I, Delamarre L, Einav S,
 3332 Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. Curr Opin Crit Care. 2022; 28 (5):
 3333 503–12. doi: 10.1097/MCC.0000000000000973; Cresti A, Baratta P, De Sensi F, et al. Clinical
 3334 Features and Mortality Rate of Infective Endocarditis in Intensive Care Unit: A Large-Scale Study
 3335 and Literature Review. Anatol J Cardiol. 2024; 28 (1): 44–54. doi:
 3336 10.14744/AnatolJCardiol.2023.3463.]. Летальность при ИЭ, требующем госпитализации в
 3337 ОПИТ остается особенно высокой 20–42% [Joffre J, Dumas G, Aegerter P, et al. Epidemiology
 3338 of infective endocarditis in French intensive care units over the 1997–2014 period-from CUB-rea
 3339 network. Crit Care 2019; 23: 143. doi: 10.1186/s13054-019-2387-8; Habib G, Erba PA, Iung B,
 3340 et al; EURO-ENDO Investigators. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective
 3341 endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry:
 3342 a prospective cohort study. Eur Heart J. 2019; 40 (39): 3222–32. doi: 10.1093/eurheartj/ehz620;
 3343 Leroy O, Georges H, Devos P, et al. Infective endocarditis requiring ICU admission: epidemiology
 3344 and prognosis. Ann Intensive Care. 2015; 5: 45. doi: 10.1186/s13613-015-0091-7; Lakbar I,
 3345 Delamarre L, Einav S, Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. Curr Opin
 3346 Crit Care. 2022; 28 (5): 503–12. doi: 10.1097/MCC.0000000000000973]. Для пациентов ОПИТ
 3347 характерен высокий риск нозокомиальных инфекций, что также определяет риск развития
 3348 нозокомиального ИЭ, особенно у пожилых и/или на фоне имплантированных электронных
 3349 (кардиостимуляторы, кардиовертер-дефибрилляторы, аппараты для ресинхронизирующей
 3350 терапии) и неэлектронных (например, центральные венозные катетеры) устройств [Демин
 3351 А. А., Кобалава Ж. Д., Скопин И. И. и соавт. Инфекционный эндокардит и инфекция
 3352 внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. Российский
 3353 кардиологический журнал. 2022; 27 (10): 5233. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5233; Delgado
 3354 V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for
 3355 the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023; 44 (39):3948–4042. doi:
 3356 10.1093/eurheartj/ehad193]. В структуре возбудителей ИЭ в ОПИТ преобладают S. aureus
 3357 (80–90%), Str. viridans (26 %) и прочие стрептококки (19 %). В последние годы наблюдается
 3358 значимый рост частоты ИЭ, вызванного Enterococcus spp. (11 %) и коагулазонегативными
 3359 стафилококками [Samol A, Kaese S, Bloch J, et al. Infective endocarditis on ICU: risk factors,
 3360 outcome and long-term follow-up. Infection 2015; 43: 287–95. doi: 10.1007/s15010-014-0715-0;
 3361 Escola-Verge L, Fernandez-Hidalgo N, Larrosa MN, et al. Secular trends in the epidemiology and
 3362 clinical characteristics of Enterococcus faecalis infective endocarditis at a referral center (2007–
 3363 2018). Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021; 40: 1137–48. doi: 10.1007/s10096-020-04117-x;
 3364 Lakbar I, Delamarre L, Einav S, Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. Curr
 3365 Opin Crit Care. 2022; 28 (5): 503–12. doi: 10.1097/MCC.0000000000000973]. Распуццей

3366 проблемой ИЭ в ОРИТ является грамотрицательная флора и грибковый ИЭ (как правило
 3367 *Candida spp.*). В целом можно отметить следующие особенности ИЭ у пациентов ОРИТ
 3368 [Nedel W, Boniatti MM, Lisboa T. Endocarditis in critically ill patients: a review. *Curr Opin Crit*
 3369 *Care.* 2023; 29: 430–37. doi: [10.1097/MCC.0000000000001071](https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001071); Lakbar I, Delamarre L, Einav
 3370 S, Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. *Curr Opin Crit Care.* 2022; 28 (5):
 3371 503–12. doi: [10.1097/MCC.0000000000000973](https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000973); Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al;
 3372 ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur*
 3373 *Heart J.* 2023; 44 (39):3948–4042. doi: [10.1093/eurheartj/ehad193](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193); Cresti A, Baratta P, De
 3374 Sensi F, et al. Clinical Features and Mortality Rate of Infective Endocarditis in Intensive Care
 3375 Unit: A Large-Scale Study and Literature Review. *Anatol J Cardiol.* 2024; 28 (1): 44–54. doi:
 3376 [10.14744/AnatolJCardiol.2023.3463](https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2023.3463)];

- 3377 • Показаниями к переводу в ОРИТ в большинстве случаев являются сепсис,
 3378 септический шок, дыхательная недостаточность, эмболические осложнения
- 3379 • Помимо ИЭ, часто наблюдается ряд других, конкурирующих с диагнозом ИЭ,
 3380 причин сепсиса, сердечной недостаточности, острого повреждения почек и других
 3381 состояний
- 3382 • Характерна стертая клиническая картина ИЭ и снижение
 3383 чувствительности критериев Дюка, которые не валидированы для пациентов ОРИТ и для
 3384 пациентов с нозокомиальным ИЭ и ИЭ ВСУ
- 3385 • Снижение чувствительности ЭхоКГ в диагностике ИЭ, особенно ТТ ЭхоКГ
 3386 на фоне ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха
- 3387 • Низкая достоверность результатов микробиологического исследования
 3388 крови в связи с необходимостью проведения ранней антимикробной терапии
- 3389 • Высокая частота ИЭ, вызванного *S. aureus*, коагулазонегативными
 3390 стафилококками (например, *S. epidermidis*) и *E. fecalis*. Риск инфекции кровотока,
 3391 вызванной резистентными и (гипер-) вирулентными грамотрицательными возбудителями
 3392 (например, *Klebsiella spp.*).
- 3393 • Более частое наличие внутрисосудистых имплантированных устройств
 3394 (центральный венозный катетер, временный/постоянный электрокардиостимулятор)
- 3395 • Рекомендовано пациентам ОРИТ с ИЭ устанавливать диагноз на основании
 3396 модифицированных критериев Дюка 2023 [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al;
 3397 ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur*
 3398 *Heart J.* 2023; 44 (39):3948–4042. doi: [10.1093/eurheartj/ehad193](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193); Fowler VG, Durack DT,
 3399 Selton-Suty C et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases

Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. Clin Infect Dis. 2023; 77: 518–26. doi: 10.1093/cid/ciad271.].

ЕОК нет (УУР С, 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 [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023; 44 (39):3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.; Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. Clin Infect Dis. 2023; 77: 518–26. doi: 10.1093/cid/ciad271]. Следует отметить, что они валидированы исключительно для левостороннего ИЭ нативных клапанов вне ОРИТ [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]. Весьма вероятно, что диагностическая точность критериев Дюка у пациентов ОРИТ существенно ниже, особенно при ИЭ протезированных клапанов и внутрисердечных устройств [Lakbar I, Delamarre L, Einav S, Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. Curr Opin Crit Care. 2022; 28 (5): 503–12. doi: 10.1097/MCC.0000000000000973; Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. Clin Infect Dis. 2023; 77: 518–26. doi: 10.1093/cid/ciad271].

- 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 [Lakbar I, Delamarre L, Einav S, Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. Curr Opin Crit Care. 2022; 28 (5): 503–12. doi: 10.1097/MCC.0000000000000973].

ЕОК Пь В (УУР С, УДД 5)

Комментарий. ТТ ЭхоКГ обладает низкой чувствительностью при ИЭ у пациентов ОПИТ [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023; 44 (39):3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193]. 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 [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; Lakbar I, Delamarre L, Einav S, Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. Curr Opin Crit Care. 2022; 28 (5): 503–12. doi: 10.1097/MCC.0000000000000973; Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. Clin Infect Dis. 2023; 77: 518–26. doi: 10.1093/cid/ciad271].

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

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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 ОПИТ с шоком на бок. Чувствительность ТТ ЭхоКГ по выявлению вегетаций нативных клапанов составляет 60-70 % [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; Lakbar I, Delamarre L, Einav S, Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. Curr Opin Crit Care. 2022; 28 (5): 503–12. doi: 10.1097/MCC.0000000000000973], но при размере вегетаций менее 5–6 мм, ИЭ ВСУ и ИЭ протезированных клапанов она значительно 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 [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]. 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 взятие проб крови для микробиологического исследования до начала антимикробной терапии при возможном/вероятном/достоверном ИЭ, осложненном септическим шоком [Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patela R. Laboratory diagnosis of infective endocarditis. *J Clin Microbiol.* 2017; 55: 2599–608. doi: 10.1128/JCM.00635-17; Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023; 44 (39):3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193]

ЕОК I B (УУР А, УДД 2)

- 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 [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023; 44 (39):3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193; Демин А. А., Кобалава Ж. Д., Скопин И. И. и соавт. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал.* 2022; 27 (10): 5233. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5233; Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г. и соавт. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)». *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2025; 22 (1): 80–109. doi: 10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109; Киров М. Ю., Кузьков В. В., Проценко Д. Н. и соавт. 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].

ЕОК I B (УУР А, УДД 2)

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 [Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г. и соавт. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)». Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2025; 22 (1): 80–109. doi: 10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109; Киров М. Ю., Кузьков В. В., Проценко Д. Н. и соавт. 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].

3.4.4. Инфекционный эндокардит правых отделов сердца

Правосторонний ИЭ (ПИЭ) составляет ~5–34,6% всех случаев ИЭ [70, 207, 334 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>]. 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 [17, 173, 282]. Другие возможные локализации ИЭ в правых отделах: электроды ЭКС***, клапан легочной артерии, Евстахиев 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 [41, 327]. 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 [110, 334]. 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 [127, Victoria Delgado, Nina Ajmone Marsan, Suzanne de Waha, et al , ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), European Heart Journal, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано у пациентов при подозрении на ИЭ легочного клапана рассмотреть возможность выполнения ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ при недостаточной визуализации по данным ТТ ЭхоКГ и ЧП ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ, особенно у пациентов с протезом клапана [Venet M. [et al]. Diagnostic value of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography in prosthetic pulmonary valve infective endocarditis // JACC Cardiovasc Imaging. 2022. №15. P.299–308; Anton-Vazquez V. [et al]. Diagnostic value of (18)F-FDG PET/CT in infective endocarditis // Clin Res Cardiol. 2022. №111. P. 673–679.].

РКО ПЬС (УУР С, 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 (CD4 <200 клеток/мкл при ВИЧ-инфекции) [141, 194, 243, 314].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано у пациентов с ПИЭ назначать эмпирическую терапию, основываясь на наибольшей вероятности инфицирования *S.aureus*, учитывая данные локальной антибиотикорезистентности, тип вводимого наркотического препарата и локализацию эндокардита [280].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарий. Эмпирическая АБТ включает пенициллины пенициллиназа-устойчивые, #ванкомицин** или даптомицин**, в зависимости от местной распространенности MRSA, в комбинации с #гентамицином**. Если пациент-наркоман применяет пентазоцин, рекомендуется добавлять антибиотик с антисинегнойной активностью. 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**[98, 182, 299, 321].

РКО 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 [97, 132, 193]

РКО IB (УУР A, УДД 1)

Комментарий. Ввиду ограниченной бактерицидной активности, плохого проникновения в вегетации и повышенного выведения препарата у наркоманов с внутривенным введением наркотиков, антибактериальные препараты 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** [9] или моксифлоксацина* *[321].

РКО ПЬ 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 [100].

ЕОК нет (УУР А, 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. Антибактериальные препараты гликопептидной структуры (например, ванкомицин**) или даптомицин** — препараты выбора для инфекций MRSA [67, 267]. Ванкомицин** может иметь меньшую эффективность при инфекциях, вызванных изолятами *S. aureus* с МПК #ванкомицина** выше 1 мг/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* [127].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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 [127, 216, Yanagawa B. [et al]. Surgical management of infective endocarditis complicated by embolic stroke: practical recommendations for clinicians // Circulation. 2016. №134. P. 1280–1292, Victoria Delgado, Nina

Ajmone Marsan, Suzanne de Waha, et al , ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) *Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*, *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>].

ЕОК I B (УУР С, 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 [127, 216].

ЕОК IIa C (УУР С, 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 [Slaughter MS. [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. №161. P. 1227–1235.].

ЕОК I B (УУР С, 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 [127, 216, Victoria Delgado, Nina Ajmone Marsan, Suzanne de Waha, et al , ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) *Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*, *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>].

ЕОК IIa C (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано пациентам с ПИЭ и одновременным поражением левых отделов сердца отдавать предпочтение хирургическому лечению (: пластика и/или протезирование пораженных клапанов) [Navia JL. [et al]. Long-term outcomes of surgery for

invasive valvular endocarditis involving the aortomitral fibrosa // Ann Thorac Surg. 2019. №108. P.1314–1323.].

ЕОК I C (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано пациентам с ПИЭ и ВИЧ проводить хирургическое лечение , по стандартным показаниям (пластика или протезирование пораженного клапана) для улучшения исхода [127, 216].

ЕОК нет (УУР С, 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 [127, 216].

ЕОК нет (УУР С, 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 [Yanagawa B. [et al]. Surgical management of infective endocarditis complicated by embolic stroke: practical recommendations for clinicians // Circulation. 2016. №134. P. 1280–1292.].

ЕОК IIa B (УУР С, 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 [141].

ЕОК IIa C (УУР С, 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 [Randhawa VK. [et al]. Novel frontiers for managing tricuspid valve endocarditis: tales of percutaneous extracorporeal circuitry // JACC Case Rep. 2021. №3. P.1350–1353, Victoria Delgado, Nina Ajmone Marsan, Suzanne de Waha, et al , ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>].

ЕОК ПЬ С (УУР С, УДД 5)

Комментарий. *Пластика трикуспидального клапана применяется чаще, чем протезирование [141; Brescia AA. [et al]. Tricuspid valve leaflet repair and augmentation for infective endocarditis // Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg. 2019. №24. P.206–218.]. 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 [Yanagawa B. [et al]. Surgical management of infective endocarditis complicated by embolic stroke: practical recommendations for clinicians // Circulation. 2016. №134. P. 1280–1292.; Lassen H. [et al]. 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. P.224–230.]. 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 [127, 291, Victoria Delgado, Nina Ajmone Marsan, Suzanne de Waha, et al, ESC Scientific Document Group, 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>].

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 [209, Helmut Baumgartner, Julie De Backer, Sonya V Babu-Narayan et al. ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD), *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 6, 7 February 2021, Pages 563–645, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>].

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)

Комментарий. Значительную роль играет своевременная санация ротовой полости, зубная и кожная гигиена, о которых идет речь в Приложении Г21–Г22. 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 [Helmut Baumgartner, Julie De Backer, Sonya V Babu-Narayan et al. ESC Scientific Document Group , 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD), *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 6, 7 February 2021, Pages 563–645, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>]

ЕОК IB (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 [225].

ЕОК IB (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.

- Ведение пациентов с ВПС и ИЭ рекомендовано осуществлять в хирургических центрах, специализирующихся на пороках сердца [65].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано у пациентов с ВПС с целью лечения ИЭ проводить консервативную терапию по общим принципам [127].

ЕОК нет (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 [165, 215].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВПС определять прогноз [210, 263].

ЕОК нет (УУР С, 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 [96, 208]. Встречаемость ИЭ во время беременности находится на уровне 0,006% [61]. Распространенность ИЭ у пациентов с заболеваниями сердца 0–1,2% и выше у женщин с механическими протезами***[4, 197, 212, 256]. 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, врачей-специалистов в области безопасности лекарств. 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 [Vera Regitz-Zagrosek, Jolien W Roos-Hesselink, Johann Bauersachs, et al/, ESC Scientific Document Group, 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 39, Issue 34, 07 September 2018, Pages 3165–3241, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>]

ЕОК ІВ (УУР С, УДД 4)

- Не рекомендовано выполнение антибиотикопрофилактики беременным пациенткам с любым риском развития ИЭ во время влагалищного родоразрешения через

естественные родовые пути или при кесаревом сечении [Vera Regitz-Zagrosek, Jolien W Roos-Hesselink, Johann Bauersachs, et al/, ESC Scientific Document Group , 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 39, Issue 34, 07 September 2018, Pages 3165–3241, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>].

ЕОК IIВ (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано у беременных с необъяснимой лихорадкой и сердечным шумом исключать ИЭ [127].

ЕОК IB (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% [61]. 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 [127].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всем беременным пациенткам с подозрением на ИЭ и отсутствием изменений/неинформативным данным ТТ ЭхоКГ выполнять ЧП ЭхоКГ [127].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано беременным пациенткам диагноз ИЭ выставлять по тем же критериям, что и в общей популяции [Vera Regitz-Zagrosek, Jolien W Roos-Hesselink, Johann Bauersachs, et al/, ESC Scientific Document Group , 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 39, Issue 34, 07 September 2018, Pages 3165–3241, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>]

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

- 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 тромбоэмболических, септических осложнений ИЭ [127].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

3889 • Рекомендовано всем беременным пациенткам с достоверным или вероятным
3890 ИЭ сразу после установления диагноза назначить эмпирическую АБТ с учетом
3891 фетотоксичных эффектов антибиотиков, не дожидаясь результатов микробиологического
3892 (культурального) исследования крови на стерильность.

3893 **ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)**

3894 **Комментарий.** *Своевременная диагностика и выбор правильной тактики лечения*
3895 *(АБТ/хирургическое лечение) уменьшают риск смерти матери и плода.*

3896 • Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ при идентификации
3897 возбудителя (как правило, в течение 48 часов) изменить АБТ с эмпирической на
3898 соответствующую по чувствительности микроорганизмов к антимикробным
3899 химиотерапевтическим препаратам с учетом потенциальных фетотоксичных эффектов
3900 антибиотиков [127].

3901 **ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)**

3902 • Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ назначать антибиотики,
3903 разрешенные к применению во всех триместрах беременности: бета-лактамы
3904 антибактериальные препараты — пенициллины, ампициллин**, даптомицин**,
3905 оксациллин** и цефалоспорины [127].

3906 **ЕОК ІВ (УУР С, УДД 5)**

3907 • Рекомендовано беременным пациенткам с ИЭ при наличии жизненных
3908 показаний рассмотреть возможность назначения аминогликозидов. [127].

3909 **ЕОК ІЬС (УУР С, УДД 5)**

3910 **Комментарий:** *При наличии жизненных показаний рекомендовано рассмотреть*
3911 *возможность назначения любых необходимых классов антибактериальных препаратов.*

3912 • Рекомендовано рассмотреть беременным пациенткам с ИЭ при развитии
3913 кардиогенного шока или рефрактерной к медикаментозной терапии СН, развившейся на
3914 фоне острой клапанной недостаточности возможность выполнения неотложного
3915 хирургического вмешательства [127, 250].

3916 **ЕОК ІЬС (УУР С, УДД 5)**

3917 • Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ в случае неотложного
3918 хирургического вмешательства для повышения шансов жизнеспособности плода
3919 предварительное родоразрешение [127, 250].

3920 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

3921 • Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ и неконтролируемой
3922 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 [208, 250].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ наблюдение, лечение и родоразрешение выполнять в специализированном медицинском учреждении не менее 3 уровня [249, 250].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии: Быстрое выявление ИЭ и адекватное лечение важны для снижения риска смерти как матери, так и плода [61].

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 [Martinez-Selles M, Valerio-Minero M, Farinas MC, Rodriguez-Abella H, Rodriguez ML, de Alarcon A, 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>; Eichenberger EM, Dagher M, Sinclair MR, Maskarinec SA, Fowler VG Jr, Federspiel JJ. 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>].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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 принципам ведения пациентов с ИЭ, учитывая при этом лекарственные взаимодействия [Eichenberger EM, Dagher M, Sinclair MR, Maskarinec SA, Fowler VG Jr, Federspiel JJ. 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>; Jordan AM, Tatum R, Ahmad D, Patel SV, Maynes EJ, Weber MP, et al. Infective endocarditis following heart transplantation: a systematic review. Transplant Rev (Orlando) 2021;36:100672. <https://doi.org/10.1016/j.ttre.2021.100672>]

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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 наименьшим 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. [Timsit JF, Sonnevile R, Kalil AC, Bassetti M, Ferrer R, Jaber S, Lanternier F, Luyt CE, Machado F, Mikulska M, Papazian L, Pène F, Poulakou G, Viscoli C, Wolff M, Zafrani L, Van Delden C. 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. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30911807;

3993 *PMCID: PMC7079836.]. У реципиентов после ТСО важен контроль концентрации*
3994 *иммуносупрессивных препаратов в крови. Отсутствие лекарственного мониторинга*
3995 *может привести к риску избыточной иммуносупрессии и ухудшению функции почек.*
3996 *Аминогликозиды, эритромицин и кларитромицин не рекомендованы в связи с высоким*
3997 *риском ренальных взаимодействий на фоне одновременного приема с ингибиторами*
3998 *кальциневрина) [The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*
3999 *guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2023*
4000 *May;42(5):e1-e141. doi: 10.1016/j.healun.2022.10.015. Epub 2022 Dec 20. PMID: 37080658]. В*
4001 *ряде случаев, только по согласованию с врачом-трансплантологом, при тяжелом течении*
4002 *инфекционного процесса возможна кратковременная отмена антиметаболитов*
4003 *(микофеноловая кислота, микофенолата мофетил, азатиоприн) или ингибиторов m-TOP*
4004 *(эверолимус, сиролимус) [The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*
4005 *guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2023*
4006 *May;42(5):e1-e141. doi: 10.1016/j.healun.2022.10.015. Epub 2022 Dec 20. PMID: 37080658].*

4007 • Рекомендовано у реципиентов трансплантированных органов с
4008 достоверным/вероятным ИЭ показания к кардиохирургическому лечению определять в
4009 соответствии с общепринятым принципам ведения пациентов с ИЭ [Ius F, Moscalenco D,
4010 Boethig D, Tudorache I, Haverich A, Warnecke G, Cebotari S. Cardiac valve operations after solid
4011 organ transplantation: A single-center experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021
4012 Feb;161(2):595-606.e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.032. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31761345]

4013 **ЕОК нет (УРР В, УДД 3)**

4014 **Комментарий:** В периоперационном периоде иммуносупрессивные препараты не
4015 должны быть отменены. Однако, возможна коррекция протокола иммуносупрессивной
4016 терапии по согласованию с врачами – трансплантологами. В ряде случаев может быть
4017 рекомендован однократный пропуск ингибитора кальциневрина утром в день операции с
4018 целью минимизации почечной дисфункции на фоне дегидратации. В послеоперационном
4019 периоде иммуносупрессия должна быть продолжена. При невозможности перорального
4020 приема показан перевод на внутривенные формы иммуносупрессивных препаратов [The
4021 International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart
4022 transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2023 May;42(5):e1-e141. doi:
4023 10.1016/j.healun.2022.10.015. Epub 2022 Dec 20. PMID: 37080658].

4024 • Рекомендовано реципиентов трансплантированного сердца относить к группе
4025 высокого риска развития ИЭ и проводить своевременные меры неспецифической и
4026 специфической антибиотикопрофилактики

4027 **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 [Wong CY, Zhu W, Aurigemma GP, Furukawa N, Teshale EH, Huang YA, 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;72:1767–1781. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa372>; Munoz-Moreno MF, Ryan P, Alvaro-Meca A, Valencia J, Tamayo E, Resino S. 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>]

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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 психоактивными 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 [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. Epub 2020 Aug 5. PMID: 33077294]. Это обусловлено наличием у пациентов с ХБП Vстадии, которым требуется заместительная почечная терапия (ЗПТ), нескольких дополнительных факторов риска развития ИЭ: рецидивирующей бактериемии из-за постоянной эксплуатации сосудистого доступа, кальцификации сердечных клапанов вследствие нарушений фосфорно-кальциевого обмена, иммуносупрессии у пациентов с уремией и коморбидностью [Ludvigsen LU, Dalgaard LS, Wiggers H, Jensen-Fangel S, Jespersen B, Ellermann-Eriksen S, Østergaard L, Søgaard OS. 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. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27914498]. «Диализный» эндокардит характеризуется высоким уровнем госпитальной и годичной смертности, превышающим таковые значения в «недиализной» популяции [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. Epub 2020 Aug 5. PMID: 33077294; Ludvigsen LU, Dalgaard LS, Wiggers H, Jensen-Fangel S, Jespersen B, Ellermann-Eriksen S, Østergaard L, Søgaard OS. 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. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27914498]. 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 [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. Epub 2020 Aug 5. PMID: 33077294; 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. PMID: 39664341; PMCID: PMC11631043].

• Рекомендовано пациентам на программном гемодиализе исключение ИЭ при возникновении лихорадки неясного генеза [Pericàs J, Llopis J, Jiménez-Exposito M, et al. Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis. J Am Coll Cardiol. 2021 Apr, 77 (13) 1629–1640. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.0141-3>]

4098 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

4099 **Комментарий:** Источником бактериемии и последующего развития инфекции
4100 сердечных клапанов у пациентов на ПГД является, главным образом, сосудистый доступ.
4101 Риск ИЭ на ПГД увеличивается при использовании центрального и перманентного
4102 диализных катетеров и менее выражен при использовании артерио-венозной фистулы
4103 (АВФ) и артерио-венозного (АВ-) протеза в качестве сосудистого доступа [Pericàs J,
4104 Llopis J, Jiménez-Exposito M, et al. Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis.
4105 J Am Coll Cardiol. 2021 Apr, 77 (13) 1629–1640.<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.0141-3>].
4106 АВФ считается более безопасным вариантом по сравнению с центральным венозным
4107 катетером (ЦВК), так как демонстрирует меньшую частоту бактериемии. Однако
4108 высокая скорость кровотока через АВФ (1500 мл/мин и более) может создавать
4109 турбулентный поток, который потенциально способен повреждать эндокард, особенно у
4110 пациентов с ранее существующими пороками клапанов. Это предположение требует
4111 дополнительных исследований, так как прямых доказательств в литературе пока нет.

4112 • Рекомендовано у пациентов на ПГД с ИЭ в качестве источника бактериемии/
4113 входных ворот клапанной инфекции в первую очередь рассматривать сосудистый доступ
4114 (имплантируемые диализные катетеры, АВФ, АВ-протез) [Pericàs J, Llopis J, Jiménez-
4115 Exposito M, et al. Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis. J Am Coll Cardiol.
4116 2021 Apr, 77 (13) 1629–1640.<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.0141-3>; Sadeghi M, Behdad
4117 S, Shahsanaei F. Infective Endocarditis and Its Short and Long-Term Prognosis in Hemodialysis
4118 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Curr Probl Cardiol. 2021 Mar;46(3):100680.
4119 doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100680. Epub 2020 Aug 5. PMID: 33077294; Ding U, Ooi L, Wu
4120 HHL, Chinnadurai R. Infective Endocarditis in Patients Receiving Hemodialysis: A Current
4121 Review. Kidney Dis (Basel). 2024 Jul 26;10(6):519-530. doi: 10.1159/000540513. PMID:
4122 39664341; PMCID: PMC11631043]

4123 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

4124 **Комментарий:** Этиология ИЭ у пациентов на ПГД имеет некоторые отличия от
4125 ИЭ в популяции. *Staphylococcus aureus* (чаще MSSA, но роль MRSA возрастает) является
4126 основной причиной бактериемии у пациентов на ПГД (до 75 % случаев) [Pericàs J, Llopis J,
4127 Jiménez-Exposito M, et al. Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis. J Am Coll
4128 Cardiol. 2021 Apr, 77 (13) 1629–1640.<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.0143>] вследствие
4129 попадания возбудителя в кровоток с кожи при эксплуатации сосудистого доступа, а
4130 также назального носительства. Второе место принадлежит энтерококкам [Sadeghi M,
4131 Behdad S, Shahsanaei F. Infective Endocarditis and Its Short and Long-Term Prognosis in
4132 Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Curr Probl Cardiol. 2021

Mar;46(3):100680. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100680. Epub 2020 Aug 5. PMID: 33077294;
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. PMID: 39664341; PMCID: PMC11631043]. 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 гиперволемия [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]. 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
имплантируемыми диализными катетерами, микроповреждение эндокарда и клапана
пузырьками воздуха вследствие вихревого (турбулентного) движения крови в системе
магистралей и диализатора [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; Волгина Г., Котенко О.,
Артюхина Л., Фролова Н. Инфекционный эндокардит у пациентов на гемодиализе. *Врач*,
2011;13:16-22].

- 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* [Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin
AS, Abreo K, et al. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *Am J
Kidney Dis*. 2020;75(4 Suppl 2):S1–164]

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД устанавливать диагноз с
использованием модифицированных критериев Дюка 2023 [Delgado V, Ajmone Marsan N,
de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of
endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European
Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery
(EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*.
2023;44(39):3948–4042.376226564].

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, рекомендуется 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 [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. PMID: 39664341; PMCID: PMC11631043].

- Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД выполнять ЭхоКГ в динамике непосредственно после выполнения процедуры ПГД (или в течение первых суток после нее) [Loutradis, Charalampos¹; Sarafidis, Pantelis A.1; Papadopoulos, Christodoulos E.; Papagianni, Aikaterini¹; Zoccali, Carmine. The Ebb and Flow of Echocardiographic Cardiac Function Parameters in Relationship to Hemodialysis Treatment in Patients with ESRD. Journal of the American Society of Nephrology 29(5): p 1372-1381, May 2018. | DOI: 10.1681/ASN.2017101102]

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) [Loutradis, Charalampos¹; Sarafidis, Pantelis A.1; Papadopoulos, Christodoulos E.; Papagianni, Aikaterini¹; Zoccali, Carmine. The Ebb and Flow of Echocardiographic Cardiac Function Parameters in Relationship to Hemodialysis Treatment in Patients with ESRD. Journal of the American Society of Nephrology 29(5): p 1372-1381, May 2018. | DOI: 10.1681/ASN.2017101102]. 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) [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. PMID: 39664341; PMCID: PMC11631043]

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

Комментарий. При отсутствии выделения возбудителя пациентам с ИЭ на ПГД должны первоначально назначаться антибиотики, 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 с учетом существующих для пациентов с ХБП 5Д стадии клиренсовых характеристик и фармакодинамики в процессе гемодиализа/гемодиафильтрации [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948–4042.37622656, Ashley C, Dunleavy A. *The renal drug handbook: the ultimate prescribing guide for renal practitioners*. 5th ed.CRC press; 2018]

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарий: В приложении Г8 содержатся рекомендации применения наиболее распространенных антибиотиков у пациентов с ИЭ со снижением функции почек, в том числе – указания их применения при наличии ПГД. Следует отметить, что дозировка антибиотиков корректируется с учетом функции почек и метода диализа. Введение антибактериальных препаратов рекомендуется сразу после диализа для поддержания эффективной терапевтической концентрации. Низкое связывание с белками плазмы и малая молекулярная масса антибиотика 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, например, даптомицина, несмотря на его высокую молекулярную массу. Для антибиотиков с узким терапевтическим окном (ванкомицина и аминогликозидов) рекомендуется контролировать уровень препарата в крови и учитывать нефротоксичность при сохранении остаточной функции почек [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2023;44(39):3948–4042.37622656, Ashley C, Dunleavy A. The renal drug handbook: the ultimate prescribing guide for renal practitioners. 5th ed.CRC press; 2018]. 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 [Pericàs J, Llopis J, Jiménez-Exposito M, et al. Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis. J Am Coll Cardiol. 2021 Apr, 77 (13) 1629–1640.<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.014>; 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]

ЕОК нет (УУР В, УДЦ 2)

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 [Pericàs J, Llopis J, Jiménez-Exposito M, et al. Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis. J Am Coll Cardiol. 2021 Apr, 77 (13) 1629–1640.<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.014>; 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].

- Рекомендовано при развитии ИЭ, связанного с сосудистым доступом, у пациентов на ПГД удаление катетера с установкой нового, предпочтительно другой локализации, или временный перевод пациента на перитонеальный диализ из-за риска стойкой бактериемии, связанной с катетером [Pericàs J, Llopis J, Jiménez-Exposito M, et al.

Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis. J Am Coll Cardiol. 2021 Apr, 77 (13) 1629–1640.<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.014>].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

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 [Pericàs J, Llopis J, Jiménez-Exposito M, et al. Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis. J Am Coll Cardiol. 2021 Apr, 77 (13) 1629–1640.<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.014>]. 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. Рекомендуется незамедлительное удаление катетера для диализа при лихорадке свыше 48-72 часов, бактериемии, сепсисе [Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. Am J Kidney Dis. 2020;75(4 Suppl 2):S1–164]. При попытке сохранения катетера у больного с ИЭ на ПГД (например, у пациентов без альтернативных сосудистых доступов), рекомендуется более длительная антибиотикотерапия и повторные эхокардиографические исследования [Oullaï A, Cubilier E, Salaouatchi MT, Taghavi M, Zouggari Y, Nortier J, Mesquita MDCF. 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. PMID: 35813243; PMCID: PMC9259234].

- Рекомендовано ведение пациентов с ИЭ на ПГД осуществлять мультидисциплинарной «Командой эндокардита» с обязательным участием врача-нефролога (специалиста по заместительной почечной терапии) [Pericàs J, Llopis J, Jiménez-Exposito M, et al. Infective Endocarditis in Patients on Chronic Hemodialysis. J Am Coll Cardiol. 2021 Apr, 77 (13) 1629–1640.<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.014>]

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 [Doulton, Timothy et al. "Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. Kidney international vol. 64,2 (2003): 720-7. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00136]

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии: 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 [Doulton, Timothy et al. "Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. Kidney international vol. 64,2 (2003): 720-7. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00136]. 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 антибиотиков перед инвазивными манипуляциями, однако этот вопрос решается индивидуально в каждой конкретной ситуации.

3.5. Иное лечение

Специфическое обезболивание, диетотерапия не требуются.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации

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 [WHO Expert Committee on Medical Rehabilitation. First report. World Health Organ Tech Rep Ser. 1958;158:1-52. Delgado V. [et al.] 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis // Eur Heart J. 2023. №39 (44). P.3948-4042. Hansen TB, Zwisler AD, Berg SK, Sibilitz KL, Thygesen LC, Kjellberg J, Doherty P, Oldridge N, Søgaard R. Cost-utility analysis of cardiac rehabilitation after conventional heart valve surgery versus usual care. Eur J Prev Cardiol. 2017 May;24(7):698-707]

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

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 [Delgado V. [et al.] 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis // Eur Heart J. 2023. №39 (44). P.3948-4042.; Brown T.M. [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. №18 (150). P.e328-e347; Rasmussen T.B. [et al.] Comprehensive cardiac rehabilitation for patients following infective endocarditis: results of the randomized CopenHeartIE trial // Eur J Cardiovasc Nurs. 2022. №3 (21). P. 261-270; Abreu A. [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. №5 (28):496-509; Hansen TB, Zwisler AD, Berg SK, Sibilitz KL, Thygesen LC, Kjellberg J, Doherty P, Oldridge N, Søgaard R. Cost-utility analysis of cardiac rehabilitation after conventional heart valve surgery versus usual care. Eur J Prev Cardiol. 2017 May;24(7):698-707].

- Рекомендовано раннее начало реабилитационных мероприятий у пациентов с ИЭ для обеспечения более благоприятного течения и исхода заболевания [WHO Expert Committee on Medical Rehabilitation. First report. World Health Organ Tech Rep Ser. 1958;158:1-52. Delgado V. [et al.] 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis // Eur Heart J. 2023. №39 (44). P.3948-4042.].

ЕОК нет (УУР А, УДЦ 2)

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 [114, 192, 308].

ЕОК нет (УУР А, УДЦ 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 [Delgado V. [et al.] 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis // Eur Heart J. 2023. №39 (44). P.3948-4042.; Brown T.M. [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. №18 (150). P.e328-e347; Abreu A. [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. №5 (28):496-509, 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.].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

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 [247, 248 Delgado V. [et al.] 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis // Eur Heart J. 2023. №39 (44). P.3948-4042.; Brown T.M. [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. №18 (150). P.e328-e347; 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.].

ЕОК нет (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 [Delgado V. [et al.] 2023 ESC Guidelines for

the management of endocarditis // Eur Heart J. 2023. №39 (44). P.3948-4042.]. 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 [265]. Пациенты с ИЭ должны получить информацию о манипуляциях, при которых им необходима антибиотикопрофилактика [Thornhill МН, [et al.] Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis Before Invasive Dental Procedures. J Am Coll Cardiol. 2022;80(11):1029-1041. Wilson WR, [et al.] Prevention of viridians group streptococcal infective endocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;143:e963–e978.].

- 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 [Delgado V. [et al.] 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis // Eur Heart J. 2023. №39 (44). P.3948-4042. Brown T.M. [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. №18 (150). P.e328-e347; 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.].

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

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 [Delgado V. [et al.] 2023 ESC Guidelines

for the management of endocarditis // Eur Heart J. 2023. №39 (44). P.3948-4042, Abreu A. [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. №5 (28):496-509; Hansen TB. [et al.] Cost-utility analysis of cardiac rehabilitation after conventional heart valve surgery versus usual care // Eur J Prev Cardiol. 2017. №7 (24). P.698-707; 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.]

ЕОК нет (УУР А, УДД 2)

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 [55, 281].

ЕОК нет IА (УУР СВ, УДД 53)

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 [55, 95, Rasmussen T.B. [et al.] Comprehensive cardiac rehabilitation for patients following infective endocarditis: results of the randomized CopenHeartIE trial // Eur J Cardiovasc Nurs. 2022. №3 (21). P. 261-270], что может рассматриваться как основание для рекомендаций. Физические тренировки следует начинать как можно раньше. [Delgado V. [et al.] 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis // Eur Heart J. 2023. №39 (44). P.3948-4042.]. 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. [95, Hansen D. [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 // European Journal of Preventive Cardiology. 2022. №1 (29). P. 230–245; Brown T.M. [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. №18 (150). P.e328-e347]. В качестве целевого следует рассматривать уровень физической активности, рекомендуемый Всемирной организацией здравоохранения здоровым взрослым (старше 18 лет) и пациентам со стабильным течением хронических заболеваний [Bull F.C. [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. PMID: 33239350; PMCID: PMC7719906; 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.]: (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 ≥ 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 [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.; Brown T.M. [et al.] Core Components of Cardiac Rehabilitation Programs: 2024 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Association of

4544 Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation // Circulation. 2024. №18 (150). P.e328-e347;
4545 Hansen D. [et al.] Exercise intensity assessment and prescription in cardiovascular rehabilitation
4546 and beyond: why and how: a position statement from the Secondary Prevention and Rehabilitation
4547 Section of the European Association of Preventive Cardiology // European Journal of Preventive
4548 Cardiology. 2022. №1 (29). P. 230–245. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab007>.
4549
4550

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 [112, 181]. 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 [76, 168, 199]. 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 антибиотиков [76]. Применение антибиотиков связано с риском развития аллергических и анафилактических реакций. Широкое применение антибиотиков может привести к селекции антибиотикорезистентности.

- Рекомендовано у пациентов с высоким риском ИЭ проведение антибиотикопрофилактики для уменьшения риска развития ИЭ (Приложение Г20–Г23) [39, 127, 145, Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2023;44(39):3948–4042.376226564].

ЕОК I C (УУР В, УДД 2)

Комментарий. *Применение антибиотикопрофилактики возникновения или рецидива ИЭ рекомендуется 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 [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2023;44(39):3948–4042.376226564].

- Не рекомендовано у пациентов с клапанными пороками, не относящимися к группе высокого риска развития ИЭ проводить антибиотикопрофилактику для уменьшения риска развития ИЭ [39, 127, 145].

ЕОК III C (УУР В, 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 шумы 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 В, Г21) [35, 39, 127, 145].

ЕОК I C (УУР В, 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 [35, 127].

ЕОК I В (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Основными возбудителями ИЭ, ассоциированного со стоматологическими манипуляциями, являются стрептококки ротовой полости.

В Приложении Г22 собраны основные режимы антибиотикопрофилактики перед вмешательствами на зубах. Фторхинолоны и антибактериальные препараты гликопептидной структуры не рекомендуются ввиду неизученной эффективности и потенциального развития устойчивости к ним. Цефалоспорины не следует использовать, если есть анамнез анафилаксии, ангионевротического отека или крапивницы на 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 [35, 39, 127, 145].

ЕОК III С (УУР В, 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 В.

- 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[39, 127, 145, Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2023;44(39):3948–4042.376226564].

ЕОК IIВ С (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Должны назначаться антибиотики, 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 [39, 127, 145].

ЕОК ПЬ С (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Режим антибиотикопрофилактики должен включать препараты, активные против энтерококков, например, ампициллин**, амоксициллин** или ванкомицин** (только у пациентов с непереносимостью бета-лактамовых антибактериальных препаратов).

- Не рекомендована антибиотикопрофилактика пациентам с любым риском развития ИЭ при неинвазивных вмешательствах на дыхательных путях, включая бронхоскопию или ларингоскопию, трансназальную или эндотрахеальную интубацию [39, 127, 145]

ЕОК Ш С (УУР С, УДД 5)

- Не рекомендована антибиотикопрофилактика пациентам с любым риском развития ИЭ при гастроскопии, колоноскопии, цистоскопии, родах через естественные родовые пути и кесаревом сечении или ЧП ЭхоКГ [127].

ЕОК Ш С (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 [39, 127, 145].

ЕОК ПЬ С (УУР С, УДД 5)

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 [319].

ЕОК нет (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 рекомендуется.

- 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 [39, 127, 145].

ЕОК I В (УУР С, УДД 5)

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 Г23. 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***[319]. Настоятельно рекомендуется, 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 такана (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 [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2023;44(39):3948–4042.376226564]

ЕОК I А (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всем пациентам периоперационная антибиотикопрофилактика при имплантации ВСУ [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>; Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the

management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2023;44(39):3948–4042.376226564]

ЕОК I A (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано всем пациентам строгое соблюдение мер асептики и антисептики, антибиотикопрофилактики для предупреждения развития ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи [24, Conen A, Stortecky S, Moreillon P, Hannan MM, Franzeck FC, Jeger R, 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>].

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 [88, 268]. 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 [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2023;44(39):3948–4042.376226564]

ЕОК I B (УУР С, УДД 4)

- Рекомендовано для профилактики развития ИЭ рассмотреть возможность устранения потенциальных источников bacteriemia (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 [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2023;44(39):3948–4042.376226564]

4760 **ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)**

4761 • Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ проведение общего
4762 (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови и развернутого общего
4763 (клинического) анализа крови с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества
4764 эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов в рамках
4765 диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев с целью уточнения степени активности
4766 заболевания и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс,
4767 рецидива ИЭ [127, 179].

4768 **ЕОК нет (УУР C, УДД 5)**

4769 • Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ проведение
4770 биохимического общетерапевтического анализа крови (исследование уровня калия, натрия,
4771 хлора, глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего
4772 билирубина, прямого и непрямого билирубина, определение активности
4773 аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, С-реактивного белка) в рамках
4774 диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев для оценки почечной и печеночной
4775 функции и исключения воспаления [127, 179].

4776 **ЕОК нет (УУР C, УДД 5)**

4777 • Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ рассмотреть
4778 необходимость определения соотношения белковых фракций методом электрофореза,
4779 исследование уровня общего холестерина крови, уровня холестерина липопротеидов
4780 низкой плотности (ХсЛНП) и триглицеридов (ТГ) в рамках диспансерного наблюдения
4781 каждые 6–12 месяцев для определения факторов риска сопутствующего атеросклероза [127,
4782 179].

4783 **ЕОК нет (УУР C, УДД 5)**

4784 • Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ рассмотреть
4785 необходимость определения уровня N-терминального фрагмента натрийуретического
4786 пропептида мозгового (NT-proBNP), прокальцитонина и тропонина в крови в рамках
4787 диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев с целью стратификации риска
4788 летальности [127, 179].

4789 **ЕОК нет (УУР C, УДД 5)**

4790 • Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ выполнение
4791 коагулограммы (АЧТВ, ПВ, ПИ, D-димер, фибриноген, антитромбин), определение
4792 международного нормализованного отношения (МНО) в рамках диспансерного
4793 наблюдения каждые 6–12 месяцев для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска
4794 кровотечений [127, 179].

4795 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

4796 • Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ определение
4797 антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита
4798 С (Hepatitis C virus) в крови, антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови,
4799 антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human
4800 immunodeficiency virus HIV 1) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу
4801 иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2 в рамках
4802 диспансерного наблюдения каждые 12 месяцев для исключения ассоциации с ВИЧ-
4803 инфекцией, гепатитом, сифилисом [127, 179].

4804 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

4805 • Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ проведение ТТ
4806 ЭхоКГ в рамках диспансерного наблюдения через 1, 3, 6 и 12 месяцев в течение первого
4807 года, далее 1 раз в 12 месяцев для контроля за развитием кардиальных осложнений [3, 21,
4808 126].

4809 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

4810 • Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ выполнять ЭКГ в
4811 12 отведениях в рамках диспансерного наблюдения каждые 6–12 месяцев для мониторинга
4812 нарушений ритма и проводимости [334,339].

4813 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

4814 • Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ выполнять
4815 обзорную рентгенографию органов грудной клетки для скринингового выявления
4816 поражения легочной ткани и плевры в рамках диспансерного наблюдения каждые 6–12
4817 месяцев для диагностики осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии
4818 [127, 179].

4819 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

4820

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- Рекомендовано всех пациентов с подозрением на ИЭ 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

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Показаний для плановой госпитализации у пациентов с ИЭ не определено.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- Пациентов с ИЭ рекомендуется 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).

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Иные организационные технологии:

- Рекомендован пациенто-ориентированный подход ведения пациентов с ИЭ, включающий вовлечение и сотрудничество между медицинскими работниками и семьей пациента на всех этапах диагностики, лечения и выздоровления [Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193; 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>].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. 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%. [Llenas-Garcia J, Guerra-Vales JM, Montes-Moreno S, Lopez-Rios F, Castelbon-Fernandez FJ, Chimeno-Garcia J. [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)]. Небактериальный тромбоэндокардит (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%) [Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, Bansal A, Samra GS, Grimm R, 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>]

● Рекомендовано пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ использовать алгоритм диагностики ИЭ [116].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарий. Принципиально важно различать НБТЭ и ИЭ. Рекомендуется 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 [127].

ЕОК IC (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 [Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, Bansal A, Samra GS, Grimm R, 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>]. 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 [75]. 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-ССР) 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 β 2-гликопротеину I IgG и/или IgM, Волчаночный антикоагулянт) [38, 142,171, 180].

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 β 2-гликопротеину I или ДВС) могут присутствовать, но они неспецифичны и могут также быть повышены у других пациентов с ИЭ с эмболическими событиями [Selton-Suty C, Maigrat CH, Devignes J, Goehring F, Erpelding ML, Alla F, et al. Possible relationship between antiphospholipid antibodies and embolic events in infective endocarditis. Heart 2018;104:509–516. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312359>]

- Рекомендовано пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ выполнять повторное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность [127].

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 [23, 191, Victoria Delgado, Nina Ajmone Marsan, Suzanne de

Waha, et al , ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) *Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*, *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>].

ЕОК IC (УУР C, 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 [Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A, 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>]. В связи с этим использование прямых оральных антикоагулянтов (ингибиторов тромбина прямого и прямые ингибиторы фактора Ха) не показано у пациентов с НБТЭ [Victoria Delgado, Nina Ajmone Marsan, Suzanne de Waha, et al , ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) *Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*, *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>]. 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 внутричерепных кровоизлияний [38].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 3)

- У пациентов с НБТЭ и с тяжелой клапанной недостаточностью и /или с крупными вегетациями рекомендуется рассмотреть возможность выполнения хирургического лечения для улучшения прогноза [Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, Bansal A, Samra GS, Grimm R, 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>, Victoria Delgado, Nina Ajmone Marsan, Suzanne de Waha, et al , ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), European Heart Journal, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 5)

- Не рекомендовано пациентам с НБТЭ и повторяющимися эмболиями проводить хирургическое лечение [38].

ЕОК нет (УУР С, 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 онкопоиск на рак толстого кишечника как во время госпитализации, так и при дальнейших ежегодных диспансеризациях [90].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

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

5027 ● Рекомендовано у пациентов с ИЭ, вызванным *S. bovis/S. gallolyticus*, для
5028 обнаружения патологии желудочно-кишечного тракта рассмотреть возможность
5029 проведения ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ[127].

5030 **ЕОК нет (УУР С, УДД 5)**

5031 **Комментарий.** *¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ может играть значительную роль в обнаружении*
5032 *желудочно-кишечной патологической активности для направления пациентов на*
5033 *колоноскопию. Однако отрицательные результаты ПЭТ/КТ не исключают патологии*
5034 *толстой кишки.*

5035

5036 **Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым**
5037 **при инфекционном эндокардите и инфекции внутрисердечных устройств (коды по**
5038 **МКБ - 10: I33, I38, I39, T85.7)**

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено определение диагноза инфекционного эндокардита согласно критериям Дюка ЕОК 2015 г.	Да/Нет
2.	Выполнен общий анализ крови при обращении и в динамике	Да/Нет
3.	Выполнен биохимический анализ крови (креатинин, расчетная скорость клубочковой фильтрации, СРБ, прокальцитонин, АСТ, АЛТ, электролиты) при обращении и в динамике	Да/Нет
4.	Выполнен общий анализ мочи при обращении и в динамике	Да/Нет
5.	Выполнена трансторакальная эхокардиография как метод первичной диагностики	Да/Нет
6.	Выполнено направление пациента в специализированное медицинское учреждение для выполнения чреспищеводной эхокардиографии, при невозможности его проведения для подтверждения диагноза ИЭ в определенных клинических ситуациях (отсутствие изменений/ неинформативность данных трансторакальной эхокардиографии)	Да/Нет
7.	Выполнено направление пациента в специализированное медицинское учреждение при наличии абсолютных показаний для проведения дополнительных инструментальных обследований на предмет поиска немых эмболических осложнений, при невозможности их выполнения по месту оказания медицинской	Да/Нет

	помощи (УЗИ брюшной полости и почек, и/или МРТ головного мозга, и/или КТ).	
8.	Выполнено информирование и назначение рекомендаций по профилактике инфекционного эндокардита	Да/Нет
9.	Выполнено направление и взятие пациента на диспансерное наблюдение	Да/Нет

5039

5040

5041

5042

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 определение диагноза инфекционного эндокардита согласно критериям Дюка ЕОК 2015 г.	Да/Нет
2.	Выполнен общий анализ крови при обращении и в динамике	Да/Нет
3.	Выполнен биохимический анализ крови (креатинин, расчетная скорость клубочковой фильтрации, СРБ, прокальцитонин, АСТ, АЛТ, электролиты) при обращении и в динамике	Да/Нет
4.	Выполнен общий анализ мочи при обращении и в динамике	Да/Нет
5.	Выполнена трансторакальная эхокардиография как метод первичной диагностики	Да/Нет
6.	Выполнено направление пациента в специализированное медицинское учреждение для выполнения чреспищеводной эхокардиографии, при невозможности его проведения для подтверждения диагноза ИЭ в определенных клинических ситуациях (отсутствие изменений/ неинформативность данных трансторакальной эхокардиографии)	Да/Нет
7.	Выполнено направление пациента в специализированное медицинское учреждение при наличии абсолютных показаний для проведения дополнительных инструментальных обследований на предмет поиска немых эмболических осложнений, при невозможности их выполнения по месту оказания медицинской помощи (УЗИ брюшной полости и почек, и/или МРТ головного мозга, и/или КТ).	Да/Нет

8.	Выполнены 3 и более микробиологических (культуральных) исследования крови на стерильность с интервалом между первой и последней не менее 1 часа или 2 и более микробиологических исследования с интервалом в 12 часов	Да/Нет
9.	Выполнена эмпирическая внутривенная антибактериальная терапия и проведена коррекция антибактериальной терапии при необходимости и/или получения результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (этиотропная терапия)	Да/Нет
10.	Выполнено определение показаний для хирургического лечения	Да/Нет
11.	Выполнено информирование и назначение рекомендаций по профилактике инфекционного эндокардита	Да/Нет

5043

5044

5045

5046

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). Eur Heart J 2009;30:2369–413. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp285>.
- [2] Feinleib M. A Dictionary of Epidemiology, Fourth Edition - Edited by John M. Last, Robert A. Spasoff, and Susan S. Harris, American Journal of Epidemiology. 2001;154(1):93-94. <https://doi.org/10.1093/aje/154.1.93-a>
- [3] National standard of the Russian Federation GOST R 52379–2005 «Good Clinical Practice (GCP)» М.: Standartinform, 2005 p. 39. (In Russ). Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика» М.: Стандартиформ, 2005 p.39.
- [4] Habib G, Lancellotti P, Antunes M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J 2015;36:3075–128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>.
- [5] Infective endocarditis. In. National clinical guidelines 2d ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2018:605–620. (In Russ.) Инфекционный эндокардит. В кн: Национальное руководство. 2-е издание. Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2018:605–620. ISBN 978-5-9704-4810-6.
- [6] Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for Assessing the Reliability of Scientific Evidence and the Grades of Recommendations: Comparison and Prospects for Unification. Medicinskie Tekhnologii Ocenka i Vybora. 2012;4:10–24. (In Russ). 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.
- [7] Irtiyuga OB, Chistyakova VI, Tenchurina AO, et al. Detection rate and clinical significance of latent infective endocarditis in patients with aortic stenosis. Russ J Cardiol 2019;10–5. (In Russ.) Иртыуга 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>.
- [8] Tyurin VP. Infective endocarditis. Moscow: GEOTAR-Media: 2012, p.368. (In Russ.) Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. Москва: «ГЭОТАР-Медиа». 2012, p.368. ISBN 978-5-9704-2080-5

- 5082 [9] Danilov AI, Kozlov RS, Kozlov SN, Evseev AV. Practice microbiological
5083 diagnosis of infective endocarditis in the russian federaion. Vestnik Smolenskoj Gosudarstvennoj
5084 Medicinskoj Akademii 2019;18:90–4. (In Russ.). Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н.
5085 Евсеев А.В. Практика проведения микробиологической диагностики инфекционного
5086 эндокардита в Российской Федерации. Вестник Смоленской Государственной
5087 Медицинской Академии 2019;18:90–4.
- 5088 [10] Yew H Sen, Murdoch DR. Global Trends in Infective Endocarditis Epidemiology.
5089 Curr Infect Dis Rep 2012;14:367–72. <https://doi.org/10.1007/s11908-012-0265-5>.
- 5090 [11] Habib G, Erba PA, Iung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of
5091 infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis)
5092 registry: a prospective cohort study. Eur Heart J 2019;40:3222–32.
5093 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>.
- 5094 [12] Liesenborghs L, Meyers S, Vanassche T, Verhamme P. Coagulation: At the heart
5095 of infective endocarditis. J Thromb Haemost 2020;18:995–1008.
5096 <https://doi.org/10.1111/jth.14736>.
- 5097 [13] Shevchenko YuL. Infective endocarditis. Cardiology guidelines in four volumes.
5098 Volume 4: Diseases of the cardiovascular system (II). Moscow: Praktika, 2014, p.976. (In Russ.)
5099 Шевченко Ю.Л. Инфекционный эндокардит. Руководство по кардиологии в четырех томах.
5100 Том 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы (II) Москва: Практика, 2014, p.976. ISBN
5101 · 978-5-89816-131-6
- 5102 [14] Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, et al. The Changing Epidemiology
5103 of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. Curr Infect Dis Rep 2017;19:21.
5104 <https://doi.org/10.1007/s11908-017-0574-9>.
- 5105 [15] Moiseev VS, Kobalava ZD, Pisaryuk AS, et al. Infective Endocarditis in Moscow
5106 General Hospital: Clinical Characteristics and Outcomes (Single-Center 7 Years' Experience).
5107 Kardiologiya. 2018;58(12):66-75. (In Russ.) [Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Писарюк А.С. и др.
5108 Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения
5109 и наблюдения в многопрофильной городской больнице). Кардиология. 2018;58(12):62-65]
5110 doi:10.18087/cardio.2018.12.10192
- 5111 [16] Federal State Statistics Service (Rosstat) [cited by March 08, 2022]. Available
5112 from: www.gks.ru
- 5113 [17] Nikolaevsky EN. Infective endocarditis as a medical and social problem of modern
5114 Russia. Novaya Nauka Strategii i Vektory Razvitiya 2016;6–2:26–9. (In Russ.) Николаевский
5115 Е.Н. Инфекционный эндокардит как медико-социальная проблема современной России.
5116 Новая Наука Стратегии и Векторы Развития 2016;6–2:26–9.

- [18] 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>.
- [19] Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG, et al. Prognostic Factors in 61 Cases of Staphylococcus aureus Prosthetic Valve Infective Endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. Clin Infect Dis 2004;38:1323–7. <https://doi.org/10.1086/383035>.
- [20] Demin AA, Drobysheva VP, Velter OYu. Infective endocarditis in “injection drug addicts” Clin med. 2000;78:47-51. (In Russ.) Демин А.А., Дробышева В.П. Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит внутривенных наркоманов. Клин Мед 2000;78:47–51.
- [21] 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>.
- [22] 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>.
- [23] Muratov R.M. Infective endocarditis (IE). Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2016, p.50. (In Russ.) Муратов Р.М. Инфекционный эндокардит (ИЭ). Клинические Рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Москва. 2016, p.50.
- [24] McDonald JR. Acute Infective Endocarditis. Infect Dis Clin North Am 2009;23:643–64. <https://doi.org/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. Hear Rhythm 2017;14:e503–51. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001>.
- [26] Fedorova TA, Tazina SYa, Semenenko NA, et al. Actual problems of infective endocarditis. Vestnik Nacional'nogo Mediko-Hirurgicheskogo Centra Im NI Pirogova 2014:125–7. (In Russ.) Федорова Т.А., Тазина С.Я., Семененко Н.А. и др. Актуальные проблемы инфекционного эндокардита. Вестник Национального Медико-Хирургического Центра Им НИ Пирогова 2014:125–7.
- [27] Thuny F, Disalvo G, Belliard O, et al. Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography. Circulation 2005;112:69–75. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155>.
- [28] 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).

[29] 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).

[30] Cecchi E, Trincherò R, Imazio M, et al. Are the Duke criteria really useful for the early bedside diagnosis of infective endocarditis? Results of a prospective multicenter trial. *Ital Heart J* 2005;6:41–8.

[31] Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633–8. <https://doi.org/10.1086/313753>.

[32] Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Abscess in infective endocarditis: The value of transesophageal echocardiography and outcome. *Am Heart J* 2007;154:923–8. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.06.028>.

[33] Vieira M. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004;90:1020–4. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025585>.

[34] 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/ehu274>.

[35] Thuny F, Gaubert J-Y, Jacquier A, et al. Imaging investigations in infective endocarditis: Current approach and perspectives. *Arch Cardiovasc Dis* 2013;106:52–62. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2012.09.004>.

[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] 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>.

[38] San Román JA, Vilacosta I, López J. Comments on: ‘The infective endocarditis team: recommendations from an international working group.’ *Heart* 2014;100:1301.2-1302. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306230>.

[39] 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>.

[40] 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>.

- 5187 [41] Habib G, Lancellotti P, Erba P-A, et al. The ESC-EORP EURO-ENDO (European
5188 Infective Endocarditis) registry. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes* 2019;5:202–7.
5189 <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcz018>.
- 5190 [42] Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE et al. Intracranial infectious aneurysms: a
5191 comprehensive review. *Neurosurg Rev* 2010;33:37. <https://doi.org/10.1007/s10143-009-0233-1>.
- 5192 [43] Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis:
5193 Guidelines from the American Heart Association. *J Am Dent Assoc* 2007;138:739–60.
5194 <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0262>.
- 5195 [44] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults:
5196 Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for
5197 healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:1435–86.
5198 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>.
- 5199 [45] Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, et al. How to Optimize the Use of Blood
5200 Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the Art. *Front Microbiol*
5201 2016;7:697. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00697>.
- 5202 [46] Kotova EO, Domonova EA, Kobalava ZD, et al. Infective Endocarditis with
5203 Unknown Etiology: Possibilities of Conquering and Role of Microbiologistics. *Kardiologiia*
5204 2021;61:87–97.(In Russ). Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., и др. Инфекционный
5205 эндокардит неустанов- ленной этиологии: возможности преодоления и роль
5206 микробиологистики. *Кардиология*. 2021;61(1):87–97
5207 <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.1.n1218>.
- 5208 [47] La Scola B, Raoult D. Direct Identification of Bacteria in Positive Blood Culture
5209 Bottles by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation Time-of-Flight Mass Spectrometry. *PLoS*
5210 *One* 2009;4:e8041. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008041>.
- 5211 [48] Rodríguez-Sánchez B, Sánchez-Carrillo C, Ruiz A, et al. Direct identification of
5212 pathogens from positive blood cultures using matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-
5213 flight mass spectrometry. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:O421–7. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12455>.
- 5214 [49] Fournier P, Thuny F, Richet H, et al. Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood
5215 Culture–Negative Endocarditis: A Prospective Study of 819 New Cases. *Clin Infect Dis*
5216 2010;51:131–40. <https://doi.org/10.1086/653675>.
- 5217 [50] Lamas CC, Fournier P-E, Zappa M, et al. Diagnosis of blood culture-negative
5218 endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive
5219 cases. *Infection* 2016;44:459–66. <https://doi.org/10.1007/s15010-015-0863-x>.
- 5220 [51] Kotova EO, Domonova EA, Karaulova YL, et al. Infective endocarditis:
5221

Importance of molecular biological techniques in etiologic diagnosis. *Ter Arkh* 2016;88:62–7. (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;11,62-67. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881162-67>.

[52] 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>.

[53] 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>.

[54] 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>.

[55] 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>.

[56] 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>.

[57] 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>.

[58] 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>.

[59] Alekhin MN, Rybakova MK, Sidorenko BA, Butkevich OM. The value of echocardiography in the diagnosis of infective endocarditis. *Kardiologiya* 2005:4–13. (In Russ.) Алехин М.Н., Рыбакова М.К., Сидоренко Б.А. Буткевич О.М. Значение эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита. *Кардиология* 2005:4–13.

[60] 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;30:639-646.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.03.007>.

[61] 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>.

- 5257 [62] Afonso L, Kottam A, Reddy V, Penumetcha A. Echocardiography in Infective
5258 Endocarditis: State of the Art. *Curr Cardiol Rep* 2017;19:1–13. [https://doi.org/10.1007/s11886-](https://doi.org/10.1007/s11886-017-0928-9)
5259 017-0928-9.
- 5260 [63] Eudailey K, Lewey J, Hahn RT, George I. Aggressive infective endocarditis and
5261 the importance of early repeat echocardiographic imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg*
5262 2014;147:e26–8. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.069>.
- 5263 [64] Incani A, Hair C, Purnell P, et al. Staphylococcus aureus bacteraemia: evaluation
5264 of the role of transoesophageal echocardiography in identifying clinically unsuspected
5265 endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:1003–8. [https://doi.org/10.1007/s10096-](https://doi.org/10.1007/s10096-013-1838-4)
5266 013-1838-4.
- 5267 [65] Rasmussen RV, Host U, Arpi M, et al. Prevalence of infective endocarditis in
5268 patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography.
5269 *Eur J Echocardiogr* 2011;12:414–20. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jer023>.
- 5270 [66] Koslow M, Kuperstein R, Eshed I, et al. The Unique Clinical Features and Outcome
5271 of Infectious Endocarditis and Vertebral Osteomyelitis Co-infection. *Am J Med* 2014;127:669.e9-
5272 669.e15. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.02.023>.
- 5273 [67] Carbone A, Mouhat B, Philip M, et al. Spondylitis: A frequent and severe
5274 complication of infective endocarditis. *Arch Cardiovasc Dis Suppl* 2020;12:82.
5275 <https://doi.org/10.1016/j.acvdsp.2019.09.174>.
- 5276 [68] Shapira Y, Weisenberg DE, Vaturi M, et al. The impact of intraoperative
5277 transesophageal echocardiography in infective endocarditis. *Isr Med Assoc J* 2007;9:299–302.
- 5278 [69] Berdejo J, Shibayama K, Harada K, et al. Evaluation of Vegetation Size and Its
5279 Relationship With Embolism in Infective Endocarditis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:149–54.
5280 <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.000938>.
- 5281 [70] Pfister R, Betton Y, ten Freyhaus H, et al. Three-dimensional compared to two-
5282 dimensional transesophageal echocardiography for diagnosis of infective endocarditis. *Infection*
5283 2016;44:725–31. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0908-9>.
- 5284 [71] Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, et al. Multislice Computed Tomography in
5285 Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:436–44.
5286 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.01.077>.
- 5287 [72] Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med J R*
5288 *Coll Physicians London* 2020;20:31–5. <https://doi.org/10.7861/clinmed.cme.20.1.1>.
- 5289 [73] Georges H, Leroy O, Airapetian N, et al. Outcome and prognostic factors of patients
5290 with right-sided infective endocarditis requiring intensive care unit admission. *BMC Infect Dis*
5291 2018;18:85. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2989-9>.

- 5292 [74] Colen TW, Gunn M, Cook E, Dubinsky T. Radiologic manifestations of extra-
5293 cardiac complications of infective endocarditis. *Eur Radiol* 2008;18:2433–45.
5294 <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1037-3>.
- 5295 [75] Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, et al. ECG-gated computed tomography: a
5296 new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol*
5297 2012;22:2407–14. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2491-5>.
- 5298 [76] Grob A, Thuny F, Villacampa C, et al. Cardiac multidetector computed tomography
5299 in infective endocarditis: a pictorial essay. *Insights Imaging* 2014;5:559–70.
5300 <https://doi.org/10.1007/s13244-014-0353-1>.
- 5301 [77] Goddard A, Tan G, Becker J. Computed tomography angiography for the detection
5302 and characterization of intra-cranial aneurysms: Current status. *Clin Radiol* 2005;60:1221–36.
5303 <https://doi.org/10.1016/j.crad.2005.06.007>.
- 5304 [78] Iung B, Tubiana S, Klein I, et al. Determinants of Cerebral Lesions in Endocarditis
5305 on Systematic Cerebral Magnetic Resonance Imaging. *Stroke* 2013;44:3056–62.
5306 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001470>.
- 5307 [79] Goulenok T, Klein I, Mazighi M, et al. Infective Endocarditis with Symptomatic
5308 Cerebral Complications: Contribution of Cerebral Magnetic Resonance Imaging. *Cerebrovasc Dis*
5309 2013;35:327–36. <https://doi.org/10.1159/000348317>.
- 5310 [80] Hess A, Klein I, Iung B, et al. Brain MRI Findings in Neurologically Asymptomatic
5311 Patients with Infective Endocarditis. *Am J Neuroradiol* 2013;34:1579–84.
5312 <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3582>.
- 5313 [81] Duval X. Effect of Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging on Clinical
5314 Decisions in Infective Endocarditis. *Ann Intern Med* 2010;152:497. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006>.
- 5316 [82] White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V. Intracranial Aneurysms: CT
5317 Angiography and MR Angiography for Detection—Prospective Blinded Comparison in a Large
5318 Patient Cohort. *Radiology* 2001;219:739–49.
5319 <https://doi.org/10.1148/radiology.219.3.r01ma16739>.
- 5320 [83] Hui FK, Bain M, Obuchowski NA, et al. Mycotic aneurysm detection rates with
5321 cerebral angiography in patients with infective endocarditis. *J Neurointerv Surg* 2015;7:449–52.
5322 <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011124>.
- 5323 [84] Palestro CJ, Brown ML, Forstrom L, et al. Society of Nuclear Medicine Procedure
5324 Guideline for 99mTc-Exametazime (HMPAO)-Labeled Leukocyte Scintigraphy for Suspected
5325 Infection/Inflammation. *Soc Nucl Med Proced Guidel* 2004:1–6.
- 5326 [85] 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>.

[86] Erba PA, Pizzi MN, Roque A, et al. Multimodality Imaging in Infective Endocarditis. Circulation 2019;140:1753–65. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040228>.

[87] 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>.

[88] Bokeria LA, Aslanidi IP, Pursanova DM et al. Diagnosis of electrode infective endocarditis by PET/CT with 18F-fluorodeoxyglucose. Annaly Aritmologii 2019;16(1):22-27. (In Russ). 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):22-27.

[89] 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>.

[90] 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>.

[91] 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>.

[92] Bokeria LA, Aslanidi IP, Pursanova DM et al. 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT in diagnostics of infective endocarditis in patients with implantable cardiac devices. Bull Bakoulev Cent "Cardiovascular Dis 2019;20:498–508. (In Russ.) Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., и др. Возможности ПЭТ/КТ с 18F-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>.

[93] 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>.

[94] 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>.

[95] 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>.

[96] 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>.

[97] 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>.

[98] 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>.

[99] 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>.

[100] 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>.

[101] 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>.

[102] 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>.

[103] Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2012;41:734–45. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>.

[104] Baddour. Correction. *Circulation* 2005;112:2374–2374. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.167943>.

[105] Najmeddin F, Khalili H. Comment on: 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;67:3016–7. <https://doi.org/10.1093/jac/dks290>.

[106] 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>.

[107] 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>.

[108] Cosgrove SE, Vigliani GA, Champion 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>.

[109] 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>.

[110] Miró JM, García-de-la-Mària C, Armero Y, et al. Addition of Gentamicin or Rifampin Does Not Enhance the Effectiveness of Daptomycin in Treatment of Experimental Endocarditis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4172–7. <https://doi.org/10.1128/AAC.00051-09>.

[111] Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, et al. Fosfomycin-Daptomycin and Other Fosfomycin Combinations as Alternative Therapies in Experimental Foreign-Body Infection by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57:606–10. <https://doi.org/10.1128/AAC.01570-12>.

[112] Veganzones J, Montero A, Maseda E. New evidence on the use of fosfomycin for bacteremia and infectious endocarditis. *Rev Esp Quimioter* 2019;32:25–9.

[113] 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>.

[114] 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>.

[115] 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>.

[116] Grillo S, Cuervo G, Carratalà J, et al. Impact of β -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>.

[117] 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>.

[118] 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>.

[119] 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>.

[120] Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR, et al. Ceftriaxone Once Daily for Four Weeks Compared with Ceftriaxone Plus Gentamicin Once Daily for Two Weeks for Treatment of Endocarditis Due to Penicillin-Susceptible Streptococci. Clin Infect Dis 1998;27:1470–4. <https://doi.org/10.1086/515038>.

[121] 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;267:264–7.

[122] Francioli P. Treatment of Streptococcal Endocarditis With a Single Daily Dose of Ceftriaxone Sodium for 4 Weeks. JAMA 1992;267:264. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03480020074034>.

[123] Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, 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;67:269–89. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr450>.

[124] 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>.

[125] 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>.

[126] Cremieux A-C, Maziere B, Vallois J-M, 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>.

[127] 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>.

[128] 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>.
- [129] 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>.
- [130] 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 Sep;39(9):2098-103. doi: 10.1128/AAC.39.9.2098.
- [131] 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.
- [132] 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>.
- [133] 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>.
- [134] 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>.
- [135] 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>.
- [136] 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>.
- [137] 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>.
- [138] 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>.
- [139] 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>.
- [140] Dhand A, Bayer AS, Pogliano J, et al. Use of Antistaphylococcal -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>.

[141] 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>.

[142] Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys KC, et al. Multicenter observational study of ceftaroline fosamil for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61. <https://doi.org/10.1128/AAC.02015-16>.

[143] 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>.

[144] 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>.

[145] Périchon B, Courvalin P. Synergism between β -Lactams and Glycopeptides against VanA-Type Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Heterologous Expression of the vanA Operon. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:3622–30. <https://doi.org/10.1128/AAC.00410-06>.

[146] Bartash R, Nori P. Beta-lactam combination therapy for the treatment of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus* species bacteremia: A summary and appraisal of the evidence. *Int J Infect Dis* 2017;63:7–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.07.019>.

[147] Casalta J-P, 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;42:190–1. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.05.002>.

[148] Berrington A. Treatment of endocarditis using moxifloxacin. *Int J Med Microbiol* 2001;291:237–9. <https://doi.org/10.1078/1438-4221-00126>.

[149] 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>.

[150] Nigo M, Munita JM, Arias CA, Murray BE. What's New in the Treatment of

5537 Enterococcal Endocarditis? *Curr Infect Dis Rep* 2014;16:431. [https://doi.org/10.1007/s11908-](https://doi.org/10.1007/s11908-014-0431-z)
5538 014-0431-z.

5539 [151] Beganovic M, Luther MK, Rice LB, et al. A Review of Combination Antimicrobial
5540 Therapy for *Enterococcus faecalis* Bloodstream Infections and Infective Endocarditis. *Clin Infect*
5541 *Dis.* 2018 Jul 2;67(2):303-309. doi: 10.1093/cid/ciy064.

5542 [152] Miro JM, Pericas JM, Del Rio A. A new era for treating *enterococcus faecalis*
5543 endocarditis ampicillin plus short-course gentamicin or ampicillin plus ceftriaxone: That is the
5544 question! *Circulation* 2013;127:1763–6.
5545 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002431>.

5546 [153] Falcone M, Russo A, Venditti M. Optimizing antibiotic therapy of bacteremia and
5547 endocarditis due to staphylococci and enterococci: New insights and evidence from the literature.
5548 *J Infect Chemother* 2015;21:330–9. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.02.012>.

5549 [154] Pontikis K, Pefanis A, Tsaganos T, et al. Efficacy of tigecycline alone and in
5550 combination with gentamicin in the treatment of experimental endocarditis due to linezolid-
5551 resistant *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57:3392–4.
5552 <https://doi.org/10.1128/AAC.00646-13>.

5553 [155] Coburn B, Toye B, Rawte P, et al. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates
5554 of HACEK organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57:1989–91.
5555 <https://doi.org/10.1128/AAC.00111-13>.

5556 [156] Choi HN, Park KH, Park S, et al. Prosthetic valve endocarditis caused by HACEK
5557 organisms: A case report and systematic review of the literature. *Infect Chemother* 2017;49:282–
5558 5. <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.4.282>.

5559 [157] Das M, Badley AD, Cockerill FR, et al. Infective endocarditis caused by HACEK
5560 microorganisms. *Annu Rev Med.* 1997;48:25-33. doi: 10.1146/annurev.med.48.1.25.

5561 [158] Paturel, L., Casalta, J.P., Habib, G., et al. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
5562 endocarditis. *Clinical Microbiology and Infection*, 2004;10: 98-118.
5563 <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00794.x>

5564 [159] Durante-Mangoni E, Tripodi MF, Albisinni R, Utili R. Management of Gram-
5565 negative and fungal endocarditis. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36.
5566 <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.11.012>.

5567 [160] Ertugrul Mercan M, Arslan F, Ozyavuz Alp S, et al. Non-HACEK Gram-negative
5568 bacillus endocarditis. *Med Mal Infect* 2019;49:616–20.
5569 <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.03.013>.

5570 [161] Steinbach WJ, Perfect JR, Cabell CH, et al. A meta-analysis of medical versus
5571 surgical therapy for *Candida* endocarditis. *J Infect* 2005;51:230–47.

5572 <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2004.10.016>.

5573 [162] Cornely OA, Lasso M, Betts R, et al. Caspofungin for the treatment of less common
5574 forms of invasive candidiasis. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:363–9.
5575 <https://doi.org/10.1093/jac/dkm169>.

5576 [163] Tattévin P, Revest M, Lefort A, et al. Fungal endocarditis: current challenges. *Int J*
5577 *Antimicrob Agents* 2014;44:290–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.07.003>.

5578 [164] Ahuja T, Fong K, Louie E. Combination antifungal therapy for treatment of
5579 *Candida parapsilosis* prosthetic valve endocarditis and utility of T2Candida Panel®: A case series.
5580 *IDCases* 2019;15:e00525. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2019.e00525>.

5581 [165] Gardiner BJ, Slavin MA, Korman TM, Stuart RL. Hampered by historical
5582 paradigms--echinocandins and the treatment of *Candida* endocarditis. *Mycoses* 2014;57:316–9.
5583 <https://doi.org/10.1111/MYC.12154>.

5584 [166] Reyes HA, Carbajal WH, Valdez LM, Lozada C. Successful medical treatment of
5585 infective endocarditis caused by *Candida parapsilosis* in an immunocompromised patient. *BMJ*
5586 *Case Rep* 2015;2015. <https://doi.org/10.1136/BCR-2015-212128>.

5587 [167] Bezerra LS, Silva JA, Santos-Veloso MA, et al. Antifungal Efficacy of
5588 Amphotericin B in *Candida Albicans* Endocarditis Therapy: Systematic Review. *Brazilian J*
5589 *Cardiovasc Surg* 2020;1–8. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0159>.

5590 [168] Reis LJ, Barton TD, Pochettino A, et al. Successful Treatment of *Aspergillus*
5591 Prosthetic Valve Endocarditis with Oral Voriconazole. *Clin Infect Dis* 2005;41:752–3.
5592 <https://doi.org/10.1086/432580>.

5593 [169] Lennard K, Bannan A, Grant P, Post J. Potential benefit of combination antifungal
5594 therapy in *Aspergillus* endocarditis. *BMJ Case Rep* 2020;13:e234008. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-234008>.

5596 [170] Lye DCB, Hughes A, O'Brien D, Athan E. *Candida glabrata* prosthetic valve
5597 endocarditis treated successfully with fluconazole plus caspofungin without surgery: a case report
5598 and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:753–5.
5599 <https://doi.org/10.1007/s10096-005-0038-2>.

5600 [171] Pericàs JM, Llopis J, González-Ramallo V, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic
5601 Treatment for Infective Endocarditis: A Prospective Cohort Study From the GAMES Cohort. *Clin*
5602 *Infect Dis* 2019;69:1690–700. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz030>.

5603 [172] Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic
5604 Treatment of Endocarditis. *N Engl J Med* 2019;380:415–24.
5605 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808312>.

5606 [173] 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>.

[174] Fernandez-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>.

[175] 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>.

[176] 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>.

[177] 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>.

[178] 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>.

[179] 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>.

[180] 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>.

[181] Snygg-Martin U, Rasmussen RV, Hassager C, et al. The relationship between cerebrovascular complications and previously established use of antiplatelet therapy in left-sided infective endocarditis. *Scand J Infect Dis* 2011:899–904.

[182] Polyakov V.P., Nikolaevsky E.N., Khubulava G.G. et al. Infective endocarditis (current state of the problem). Samara: IPK Sodruzhestvo LLC; 2007, p.340. (In Russ.). Поляков В.П., Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г. и др. Инфекционный эндокардит (современное состояние проблемы). Монография. Самара: ООО ИПК "Содружество", 2007, p.340.

[183] Di Salvo G. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. *Eur Heart J* 2003;24:1576–83. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00309-9](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00309-9).

[184] 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;306. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1701>.

[185] 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;153:1241-1258.e29. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.09.093>.

[186] 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>.

[187] Chu VH, Park LP, Athan E, et al. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis a prospective study from the international collaboration on endocarditis. *Circulation* 2015;131:131–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012461>.

[188] Kahveci G, Bayrak F, Mutlu B, et al. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Active Infective Endocarditis. *Am J Cardiol* 2007;99:1429–33. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.12.071>.

[189] Purcell JB, Patel M, Khera A, et al. Relation of Troponin Elevation to Outcome in Patients With Infective Endocarditis. *Am J Cardiol* 2008;101:1479–81. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.01.031>.

[190] Mügge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: Reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:631–8. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90104-6](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90104-6).

[191] Piper C. The importance of secondary mitral valve involvement in primary aortic valve endocarditis. The mitral kissing vegetation. *Eur Heart J* 2002;23:79–86. <https://doi.org/10.1053/euhj.2001.2689>.

[192] Nadji G, Rusinaru D, Réyadi J-P, et al. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur J Heart Fail* 2009;11:668–75. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp077>.

[193] Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, et al. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J* 2005;26:288–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi034>.

[194] Anguera I, Miro JM, Evangelista A, et al. Periannular complications in infective endocarditis involving native aortic valves. *Am J Cardiol* 2006:1254–60.

[195] Gahide G, Bommart S, Demaria R, et al. Preoperative Evaluation in Aortic Endocarditis: Findings on Cardiac CT. *Am J Roentgenol* 2010;194:574–8.

5677 <https://doi.org/10.2214/AJR.08.2120>.

5678 [196] Chirouze C, Alla F, Fowler VG, et al. Impact of early valve surgery on outcome of
5679 staphylococcus aureus prosthetic valve infective endocarditis: Analysis in the international
5680 collaboration of endocarditis-prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2015;60:741–9.
5681 <https://doi.org/10.1093/cid/ciu871>.

5682 [197] Wang A. Contemporary Clinical Profile and Outcome of Prosthetic Valve
5683 Endocarditis. *JAMA* 2007;297:1354. <https://doi.org/10.1001/jama.297.12.1354>.

5684 [198] Lee SJ, Jeon D, Cho WH, Kim YS. The Clinical Impacts of Apparent Embolic
5685 Event and the Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Infective Endocarditis. *J Korean*
5686 *Med Sci* 2014;29:1646. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.12.1646>.

5687 [199] Wojda TR, Cornejo K, Lin A, et al. Septic Embolism: A Potentially Devastating
5688 Complication of Infective Endocarditis. In; Firstenberg M.S. *Contemporary Challenges in*
5689 *Endocarditis*. London: IntechOpen; 2016 [cited 2022 Mar 08]. 178 p. ISBN 978-953-51-2770-3
5690 doi: 10.5772/62550

5691 [200] Vilacosta I, Graupner C, SanRomán J, et al. Risk of embolization after institution
5692 of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1489–95.
5693 [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01790-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01790-4).

5694 [201] Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, et al. The relationship between the initiation
5695 of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the
5696 ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007;154:1086–94.
5697 <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.07.023>.

5698 [202] Houard V, Porte L, Delon C, et al. Prognostic value of residual vegetation after
5699 antibiotic treatment for infective endocarditis: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis*
5700 2020;94:34–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.005>.

5701 [203] Hubert S, Thuny F, Resseguier N, et al. Prediction of Symptomatic Embolism in
5702 Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1384–92.
5703 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.029>.

5704 [204] Delahaye F, Célard M, Roth O, de Gevigney G. Indications and optimal timing for
5705 surgery in infective endocarditis. *Heart*. 2004 Jun;90(6):618-20. doi: 10.1136/hrt.2003.029967.

5706 [205] Kang D-H, Kim Y-J, Kim S-H, et al. Early Surgery versus Conventional Treatment
5707 for Infective Endocarditis. *N Engl J Med* 2012;366:2466–73.
5708 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112843>.

5709 [206] Mohananey D, Mohadjer A, Pettersson G, et al. Association of vegetation size with
5710 embolic risk in patients with infective endocarditis a systematic review and meta-analysis. *JAMA*
5711 *Intern Med* 2018;178:502–10. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.8653>.

- [207] Shapiro S, Kupferwasser LI. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology* 2001;37(4):1077-9. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01149-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01149-4).
- [208] Thuny F, Avierinos J-F, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2007;28:1155–61. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm005>.
- [209] Erdogan HB, Erentug V, Bozbuga N, et al C. Endovascular treatment of intracerebral mycotic aneurysm before surgical treatment of infective endocarditis. *Texas Hear Inst J* 2004;31:165–7.
- [210] Ferro JM, Fonseca AC. Infective endocarditis. *Handb. Clin. Neurol.*, 119 (2014): 75-91. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4086-3.00007-2>.
- [211] Morris NA, Matiello M, Lyons JL, Samuels MA. Neurologic Complications in Infective Endocarditis: Identification, Management, and Impact on Cardiac Surgery. *The Neurohospitalist* 2014;4:213–22. <https://doi.org/10.1177/1941874414537077>.
- [212] 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.
- [213] 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>.
- [214] Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, et al. Neurological Outcome of Septic Cardioembolic Stroke After Infective Endocarditis. *Stroke* 2006;37:2094–9. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000229894.28591.3f>.
- [215] 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>.
- [216] Uranüs S, Alimoglu O. Splenic Abscess and Infarction – Rare Events for Which Surgery Is Mandatory. *Eur Surg* 2003;35:326–326. <https://doi.org/10.1007/s10353-003-0039-2>.
- [217] 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>.
- [218] Rybka MM, Khinchagov DYa, Mumladze KV, Nikulkina ES. Anesthesia protocols for endovascular and diagnostic procedures performed in cardiac surgery patients of various age groups. *Guidelines*. M: izdatel'stvo «NMICSSKH im. A.N. Bakuleva» MZ RF, 2018, p.74. (In Russ.). 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, р.74.. ISBN: 978-5-7982-0385-7

[219] 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>.

[220] Lopes S, Calvino P, de Oliveira F, Antunes M. Allograft aortic root replacement in complex prosthetic endocarditis☆. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2007;32:126–30. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.01.076>.

[221] Musci M, Weng Y, Hübner M, et al. Homograft aortic root replacement in native or prosthetic active infective endocarditis: Twenty-year single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:665–73. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.07.026>.

[222] 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).

[223] 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>.

[224] 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>.

[225] David TE, Gavra G, Feindel CM, et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: A continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:144–9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.08.060>.

[226] Alagna L, Park LP, Nicholson BP, et al. Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the International Collaboration on Endocarditis – Prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:566–75. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12395>.

[227] 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>.

[228] 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>.

[229] Hagl C, Galla JD, Lansman SL, et al. Replacing the ascending aorta and aortic valve

for acute prosthetic valve endocarditis: is using prosthetic material contraindicated? *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1781–5. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04142-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04142-5).

[230] 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>.

[231] 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>.

[232] 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>.

[233] 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>.

[234] 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>.

[235] Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, et al. Cardiac implantable electronic device infections: Presentation, management, and patient outcomes. *Heart Rhythm* 2010;7:1043–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.05.016>.

[236] Bongiorni 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>.

[237] 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>.

[238] 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>.

[239] 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>.

[240] Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic Infection Related to Endocarditis on Pacemaker Leads. *Circulation* 1997;95:2098–107. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.95.8.2098>.

[241] 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>.

[242] 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>.

[243] Wilkoff BL, Love CJ, Byrd CL, et al. Transvenous Lead Extraction: Heart Rhythm Society Expert Consensus on Facilities, Training, Indications, and Patient Management. *Heart Rhythm* 2009;6:1085–104. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.05.020>.

[244] 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>.

[245] 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>.

[246] Meier-Ewert HK, Gray M-E, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction. *Am Heart J* 2003;146:339–44. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00188-1](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00188-1).

[247] 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>.

[248] 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>.

[249] 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>.

[250] 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>.

[251] 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>.

[252] Kornberger A, Schmid E, Kalender G, et al. Bridge to Recovery or Permanent System Implantation: An Eight-Year Single-Center Experience in Transvenous Semipermanent

5852 Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;36:1096–103. <https://doi.org/10.1111/pace.12175>.

5853 [253] Kawata H, Pretorius V, Phan H, et al. Utility and safety of temporary pacing using
5854 active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction.
5855 *Europace* 2013;15:1287–91. <https://doi.org/10.1093/europace/eut045>.

5856 [254] Pecha S, Aydin MA, Yildirim Y, et al. Transcutaneous lead implantation connected
5857 to an externalized pacemaker in patients with implantable cardiac defibrillator/pacemaker
5858 infection and pacemaker dependency. *Europace* 2013;15:1205–9.
5859 <https://doi.org/10.1093/europace/eut031>.

5860 [255] Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic Prophylaxis for Permanent
5861 Pacemaker Implantation. *Circulation* 1998;97:1796–801.
5862 <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.18.1796>.

5863 [256] Bertaglia E, Zerbo F, Zardo S, et al. Antibiotic prophylaxis with a single dose of
5864 cefazolin during pacemaker implantation: Incidence of long-term infective complications. *PACE*
5865 - *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:29–33. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00294.x>.

5866 [257] Chiang KH, Chao TF, Lee WS, et al. How long should prophylactic antibiotics be
5867 prescribed for permanent pacemaker implantations? one day versus three days. *Acta Cardiol Sin*
5868 2013;29:341–6.

5869 [258] Wellens F, Pirlet M, Larbuisson R, et al. Prophylaxis in cardiac surgery. A
5870 controlled randomized comparison between cefazolin and cefuroxime. *Eur J Cardiothorac Surg*
5871 1995;9:325–9. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(05\)80191-5](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(05)80191-5).

5872 [259] Ackah JK, Neal L, Marshall NR, et al. Antimicrobial prophylaxis in adult cardiac
5873 surgery in the United Kingdom and Republic of Ireland. *J Infect Prev* 2021;22:83–90.
5874 <https://doi.org/10.1177/1757177420971850>.

5875 [260] Mirabel M, Sonnevile R, Hajage D, et al. Long-term outcomes and cardiac surgery
5876 in critically ill patients with infective endocarditis. *Eur Heart J* 2014;35:1195–204.
5877 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf303>.

5878 [261] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International
5879 Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med*
5880 2013;39:165–228. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>.

5881 [262] Lee M-R, Chang S-A, Choi S-H, et al. Clinical Features of Right-Sided Infective
5882 Endocarditis Occurring in Non-Drug Users. *J Korean Med Sci* 2014;29:776.
5883 <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.6.776>.

5884 [263] Stavi V, Brandstaetter E, Sagy I, et al. Comparison of Clinical Characteristics and
5885 Prognosis in Patients with Right- and Left-sided Infective Endocarditis. *Rambam Maimonides*
5886 *Med J* 2019;10:e0003. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10338>.

5887 [264] Asgeirsson H, Thalme A, Weiland O. Low mortality but increasing incidence of
5888 *Staphylococcus aureus* endocarditis in people who inject drugs. *Medicine (Baltimore)*
5889 2016;95:e5617. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005617>.

5890 [265] Carozza A, De Santo LS, Romano G, et al. Infective endocarditis in intravenous
5891 drug abusers: patterns of presentation and long-term outcomes of surgical treatment. *J Heart Valve*
5892 *Dis* 2006;15:125–31.

5893 [266] Wilson LE, Thomas DL, Astemborski J, et al. Prospective Study of Infective
5894 Endocarditis among Injection Drug Users. *J Infect Dis* 2002;185:1761–6.
5895 <https://doi.org/10.1086/340827>.

5896 [267] Martín-Dávila P, Navas E, Fortún J, et al. Analysis of mortality and risk factors
5897 associated with native valve endocarditis in drug users: The importance of vegetation size. *Am*
5898 *Heart J* 2005;150:1099–106. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.02.009>.

5899 [268] Hussain ST, Witten J, Shrestha NK, et al. Tricuspid valve endocarditis. *Ann*
5900 *Cardiothorac Surg* 2017;6:255–61. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.03.09>.

5901 [269] Pulvirenti JJ, Kerns E, Benson C, et al. Infective endocarditis in injection drug
5902 users: Importance of human immunodeficiency virus serostatus and degree of
5903 immunosuppression. *Clin Infect Dis* 1996;22:40–5. <https://doi.org/10.1093/clinids/22.1.40>.

5904 [270] Sousa C, Botelho C, Rodrigues D, et al. Infective endocarditis in intravenous drug
5905 abusers: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2905–10.
5906 <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1675-x>.

5907 [271] Lodise TP, McKinnon PS, Levine DP, Rybak MJ. Impact of empirical-therapy
5908 selection on outcomes of intravenous drug users with infective endocarditis caused by methicillin-
5909 susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3731–3.
5910 <https://doi.org/10.1128/AAC.00101-07>.

5911 [272] Torres-Tortosa M, de Cueto M, Vergara A, et al. Prospective evaluation of a two-
5912 week course of intravenous antibiotics in intravenous drug addicts with infective endocarditis. *Eur*
5913 *J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:559–64. <https://doi.org/10.1007/BF01971306>.

5914 [273] Yung D, Kottachchi D, Neupane B, et al. Antimicrobials for right-sided
5915 endocarditis in intravenous drug users: A systematic review. *J Antimicrob Chemother*
5916 2007;60:921–8. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm324>.

5917 [274] Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic
5918 features in 102 episodes. *Ann Intern Med* 1992;117:560–6. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-7-560>.

5920 [275] Fortun J, Perez-Molina JA, Anon MT, et al. Right-sided endocarditis caused by
5921 *Staphylococcus aureus* in drug abusers. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:525–8.

5922 <https://doi.org/10.1128/aac.39.2.525>.

5923 [276] Martí-Carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, et al. A comparison of different
 5924 antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. *Cochrane Database Syst Rev*
 5925 2020;2020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009880.pub3>.

5926 [277] Al-Omari A, Cameron DW, Lee C, Corrales-Medina VF. Oral antibiotic therapy
 5927 for the treatment of infective endocarditis: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2014;14:140.
 5928 <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-140>.

5929 [278] Murashita T. Surgical Treatment for Tricuspid Valve Infective Endocarditis. *Adv.*
 5930 *Concepts Endocarditis*, InTech; 2018. <https://doi.org/10.5772/intechopen.74951>.

5931 [279] Niwa K. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national
 5932 collaboration study. *Heart* 2005;91:795–800. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.043323>.

5933 [280] Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, et al. Incidence, risk factors, and
 5934 predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: Focus on the use of prosthetic
 5935 material. *Eur Heart J* 2017;38:2048–56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw591>.

5936 [281] Murakami T, Niwa K, Yoshinaga M, Nakazawa M. Factors associated with surgery
 5937 for active endocarditis in congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2012;157:59–62.
 5938 <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.11.016>.

5939 [282] San Román JA, López J, Vilacosta I, et al. Prognostic Stratification of Patients with
 5940 Left-Sided Endocarditis Determined at Admission. *Am J Med* 2007;120:369.e1-369.e7.
 5941 <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.05.071>.

5942 [283] Moore B, Cao J, Kotchetkova I, Celermajer DS. Incidence, predictors and outcomes
 5943 of infective endocarditis in a contemporary adult congenital heart disease population. *Int J Cardiol*
 5944 2017;249:161–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.035>.

5945 [284] Moons P. What do adult patients with congenital heart disease know about their
 5946 disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education. *Heart*
 5947 2001;86:74–80. <https://doi.org/10.1136/heart.86.1.74>.

5948 [285] Foley M. Cardiac disease. In: Dildy G, Belfort M, Saade G, et al. *Critical care*
 5949 *obstetrics*, 5th ed. Oxford: Blackwell; 2004, p.256-283. ISBN: 978-1-4051-5273-0

5950 [286] Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during Pregnancy. *South Med*
 5951 *J* 2003;96:1156–7. <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000054503.18393.1E>.

5952 [287] Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al. Prevention of bacterial endocarditis. *J Endod*
 5953 1991;17:169–73. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)82011-X](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)82011-X).

5954 [288] Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JI, et al. Outcome of pregnancy in patients
 5955 with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of
 5956 Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:657–65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs270>.

- [289] 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;41–46.
- [290] 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>.
- [291] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Kardiol Pol* 2019;77:245–326. <https://doi.org/10.5603/KP.2019.0049>.
- [292] 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).
- [293] 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>.
- [294] Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 29, 2012 N 1705n. On the organization of medical rehabilitation.(In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. N 1705н. О порядке организации медицинской реабилитации.
- [295] 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>.
- [296] 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>.
- [297] Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HF, Carvalho VO. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2017;31:454–64. <https://doi.org/10.1177/0269215516648754>.
- [298] 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>.
- [299] Marmelo F, Rocha V, Moreira-Gonçalves D. The impact of prehabilitation on post-surgical complications in patients undergoing non-urgent cardiovascular surgical intervention:

5992 Systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25:404–17.
5993 <https://doi.org/10.1177/2047487317752373>.

5994 [300] Brown JP, Clark AM, Dalal H, et al. Effect of patient education in the management
5995 of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.
5996 *Eur J Prev Cardiol* 2013;20:701–14. <https://doi.org/10.1177/2047487312449308>.

5997 [301] Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, et al. Interventions to Improve Adherence to
5998 Self-administered Medications for Chronic Diseases in the United States. *Ann Intern Med*
5999 2012;157:785. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-11-201212040-00538>.

6000 [302] Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, et al. Scientific evidence on the links between
6001 periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on
6002 periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European
6003 Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;137:231–41.
6004 <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.12.001>.

6005 [303] Knoll B, Tleyjeh IM, Steckelberg JM, et al. Infective Endocarditis Due to
6006 Penicillin-Resistant Viridans Group Streptococci. *Clin Infect Dis* 2007;44:1585–92.
6007 <https://doi.org/10.1086/518174>.

6008 [304] Corra U, Piepoli MF, Carre F, et al. Secondary prevention through cardiac
6009 rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: Key components of the position
6010 paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular
6011 Prevention and Rehabilitat. *Eur Heart J* 2010;31:1967–74.
6012 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq236>.

6013 [305] Squires RW, Kaminsky LA, Porcari JP, et al. Progression of Exercise Training in
6014 Early Outpatient Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018;38:139–46.
6015 <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000337>.

6016 [306] Mora S, Cook N, Buring JE, et al. Physical Activity and Reduced Risk of
6017 Cardiovascular Events. *Circulation* 2007;116:2110–8.
6018 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729939>.

6019 [307] Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise Standards for Testing and
6020 Training. *Circulation* 2013;128:873–934. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44>.

6021 [308] Samuelson G. Global strategy on diet, physical activity and health. *Scand J Nutr*
6022 2004;48:57–57. <https://doi.org/10.1080/11026480410034349>.

6023 [309] Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, et al. Bacteremia Associated With
6024 Toothbrushing and Dental Extraction. *Circulation* 2008;117:3118–25.
6025 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.758524>.

6026 [310] Glenny A-M, Oliver R, Roberts GJ, et al. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial

6027 endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013:CD003813.
 6028 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003813.pub4>.

6029 [311] van der Meer JTM, Michel MF, Valkenburg HA, et al. Efficacy of antibiotic
 6030 prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet* 1992;339:135–9.
 6031 [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90207-J](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90207-J).

6032 [312] Lacassin F, Hoen B, Leport C, et al. Procedures associated with infective
 6033 endocarditis in adults. *Eur Heart J* 1995;16:1968–74.
 6034 <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060855>.

6035 [313] Isaacs D. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and
 6036 meta-analysis. *J Paediatr Child Health* 2017;53:921–2. <https://doi.org/10.1111/jpc.13684>.

6037 [314] Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, et al. Antibiotic prophylaxis for infective
 6038 endocarditis: A systematic review and meta-Analysis. *Heart* 2017;103:937–44.
 6039 <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309102>.

6040 [315] Brignardello-Petersen R. Antibiotic prophylaxis probably reduces the risk of
 6041 developing bacteremia in patients at risk of developing infective endocarditis who are undergoing
 6042 dental extractions. *J Am Dent Assoc* 2017;148:e169. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2017.08.005>.

6043 [316] Yu CHY, Minnema BJ, Gold WL. Bacterial infections complicating tongue
 6044 piercing. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2010;21:e70–e74. <https://doi.org/10.1155/2010/987059>.

6045 [317] Benito N. Health Care–Associated Native Valve Endocarditis: Importance of Non-
 6046 nosocomial Acquisition. *Ann Intern Med* 2009;150:586. [https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-](https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00004)
 6047 [9-200905050-00004](https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00004).

6048 [318] Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Contemporary Epidemiology
 6049 and Prognosis of Health Care–Associated Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008;47:1287–
 6050 97. <https://doi.org/10.1086/592576>.

6051 [319] Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus*
 6052 in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. *Clin Infect Dis* 2012;54:1230–9.
 6053 <https://doi.org/10.1093/cid/cis199>.

6054 [320] González Quintela A, Candela MJ, Vidal C, et al. Non-bacterial thrombotic
 6055 endocarditis in cancer patients. *Acta Cardiol* 1991;46:1–9.

6056 [321] Dutta T, Karas MG, Segal AZ, Kizer JR. Yield of Transesophageal
 6057 Echocardiography for Nonbacterial Thrombotic Endocarditis and Other Cardiac Sources of
 6058 Embolism in Cancer Patients With Cerebral Ischemia. *Am J Cardiol* 2006;97:894–8.
 6059 <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.09.140>.

6060 [322] Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*.
 6061 2014;384;1878–88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60128-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60128-8).

- [323] Busca-Arenzana C, Robles-Marhuenda A, Ramos-Ruperto L, Alvarez-Troncoso J. Non-bacterial 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>.
- [324] Kebar YM, Avesta L, Habibzadeh A, Hemmati M. Libman-Sacks endocarditis in patients with systemic lupus erythematosus with secondary antiphospholipid syndrome. *Casp J Intern Med* 2019;10:339–42. <https://doi.org/10.22088/cjim.10.3.339>.
- [325] 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).
- [326] 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>.
- [327] 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>.
- [328] 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>.
- [329] Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO, 2010, p. 58. ISBN: 9789241599979
- [330] 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>.
- [331] 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>.
- [332] 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.
- [333] 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.

6097 <https://doi.org/10.1249/MSS.0B013E31821ECE12>.

6098 [334] Kaminsky LA, Brubaker PH, Guazzi M, et al. Assessing Physical Activity as a Core
 6099 Component in Cardiac Rehabilitation: A position statement of the american association of
 6100 cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2016;36:217–26.
 6101 <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000191>.

6102 [335] Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, et al. Experience with a once-daily
 6103 aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. *Antimicrob Agents Chemother*
 6104 1995;39:650–5. <https://doi.org/10.1128/AAC.39.3.650>.

6105 [336] Dahl A, Rasmussen R V., Bundgaard H, et al. Enterococcus faecalis Infective
 6106 Endocarditis. *Circulation* 2013;127:1810–7.
 6107 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001170>.

6108 [337] Olaison L, Schadewitz K. Enterococcal Endocarditis in Sweden, 1995–1999: Can
 6109 Shorter Therapy with Aminoglycosides Be Used? *Clin Infect Dis* 2002;34:159–66.
 6110 <https://doi.org/10.1086/338233>.

6111 [338] Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, et al. Prevention of Viridans Group
 6112 Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement from the American Heart
 6113 Association. *Circulation* 2021;143:E963–78. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000969>.

6114 [339] Дроздов Д.В., Макаров Л.М., Баркан В.С., и др. Регистрация
 6115 электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023.
 6116 Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631.
 6117 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5631>.

6118 [440] Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю., и др. Выполнение
 6119 стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024.
 6120 Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. [https://doi.org/10.15829/1560-4071-](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271)
 6121 [2025-6271](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6271).

6122

6123

6124 **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру**
6125 **клинических рекомендаций**

6126

6127 Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта
6128 интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) рабочей группы
6129 был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

6130

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны на основе Рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2023 г. по ведению больных ИЭ [Delgado.....].

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
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 необходимость 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 ЦЭККМП 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 и реабилитации (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

6185

6186 **Таблица А2.3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для
6187 методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических,
6188 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)

6189

6190 **Таблица А2.4.** Шкала оценки классов рекомендаций Европейского общества
6191 кардиологов (ЕОК)

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнано, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
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
-----	--	----------------------------

6192

6193

Таблица A2.5. Шкала оценки УДД Европейского общества кардиологов (ЕОК)

	Уровни достоверности доказательств ЕОК
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

6194

6195

Порядок обновления клинических рекомендаций

6196

6197

6198

6199

6200

6201

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

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 15 июля 2016 г. № 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»

3. 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» (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)

4. Приказ МЗ РФ от 29 декабря 2012 г. N 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации».

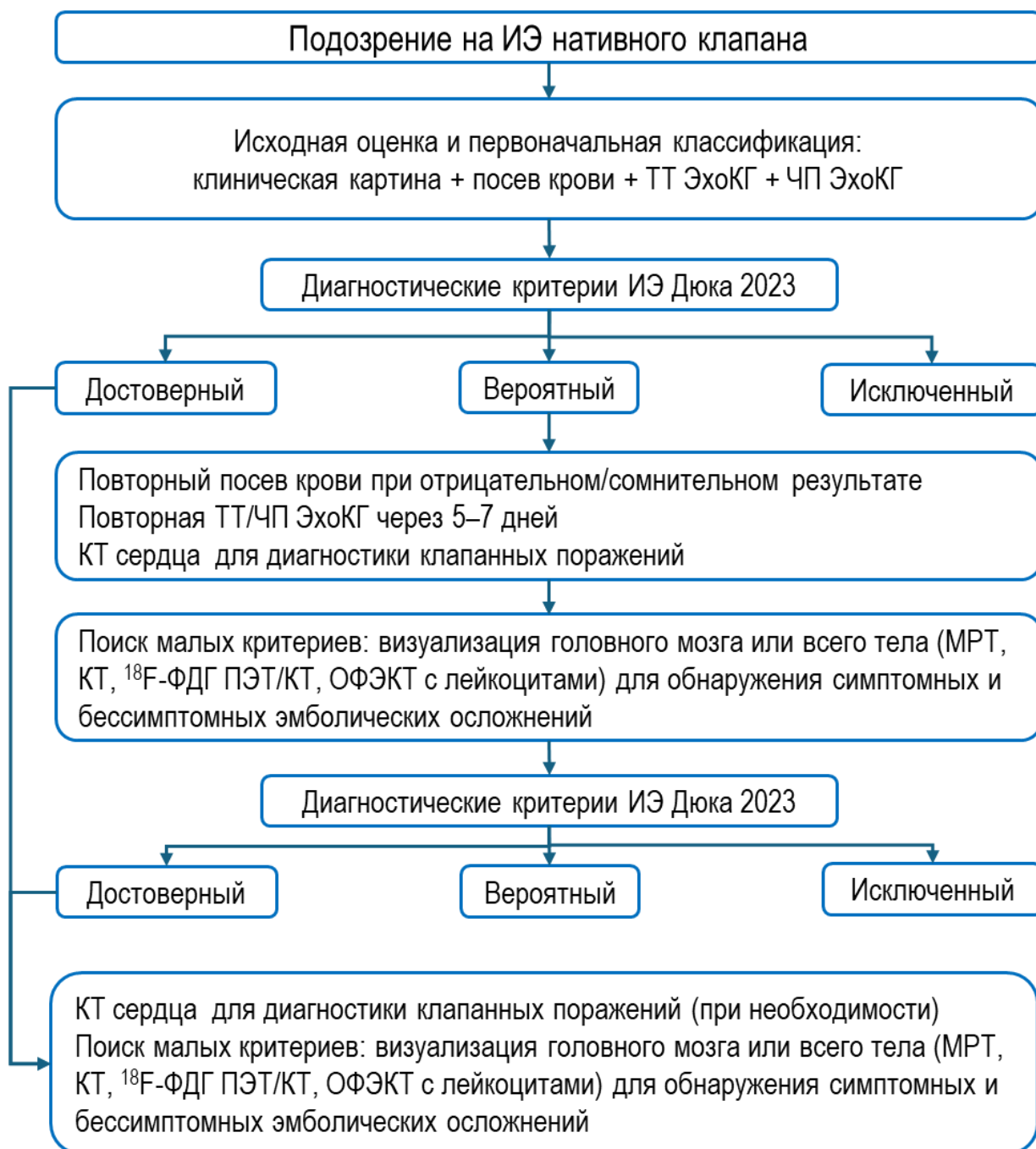
5. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств».

6. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.

7. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

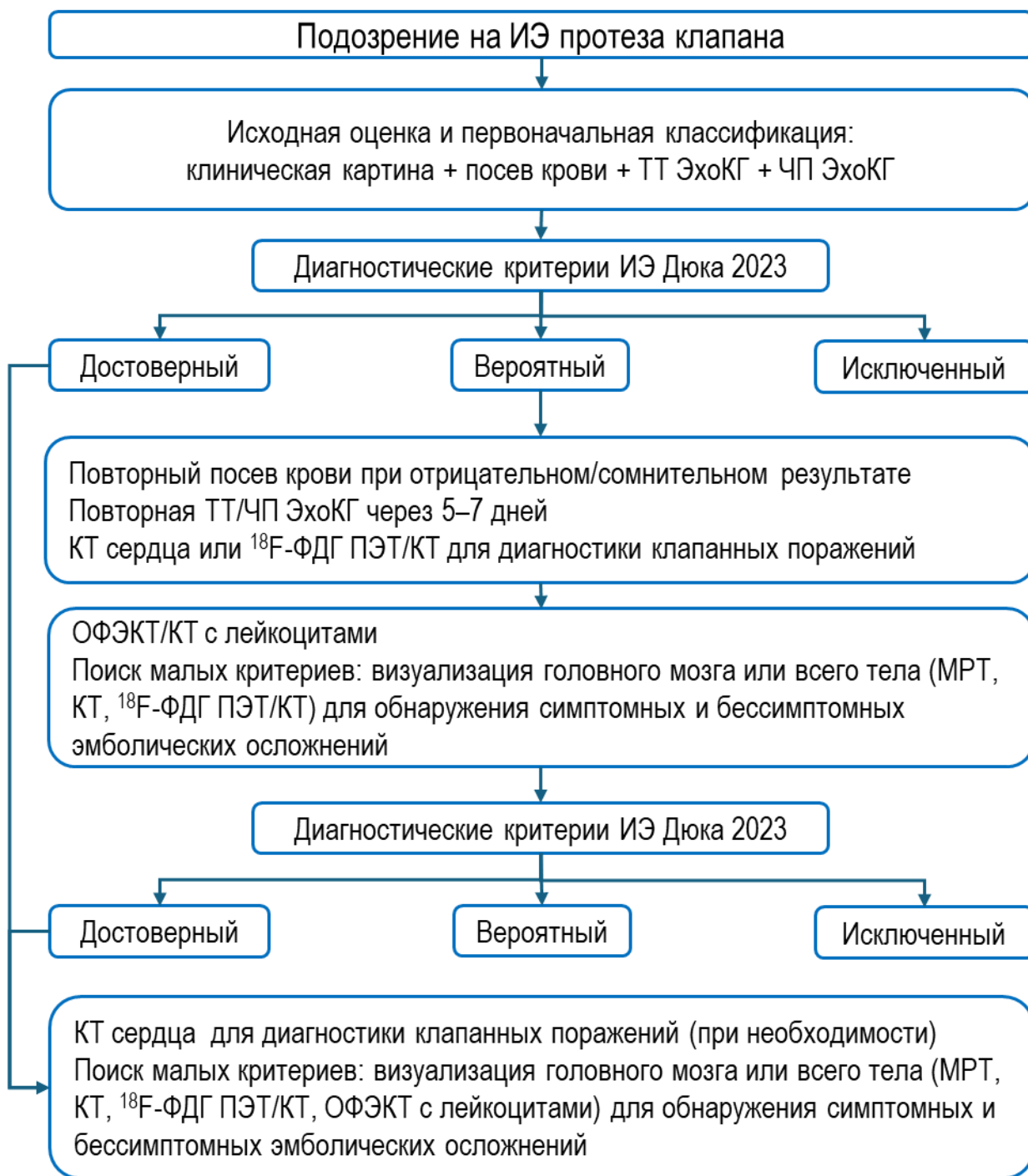
Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Алгоритм диагностики инфекционного эндокардита нативного клапана



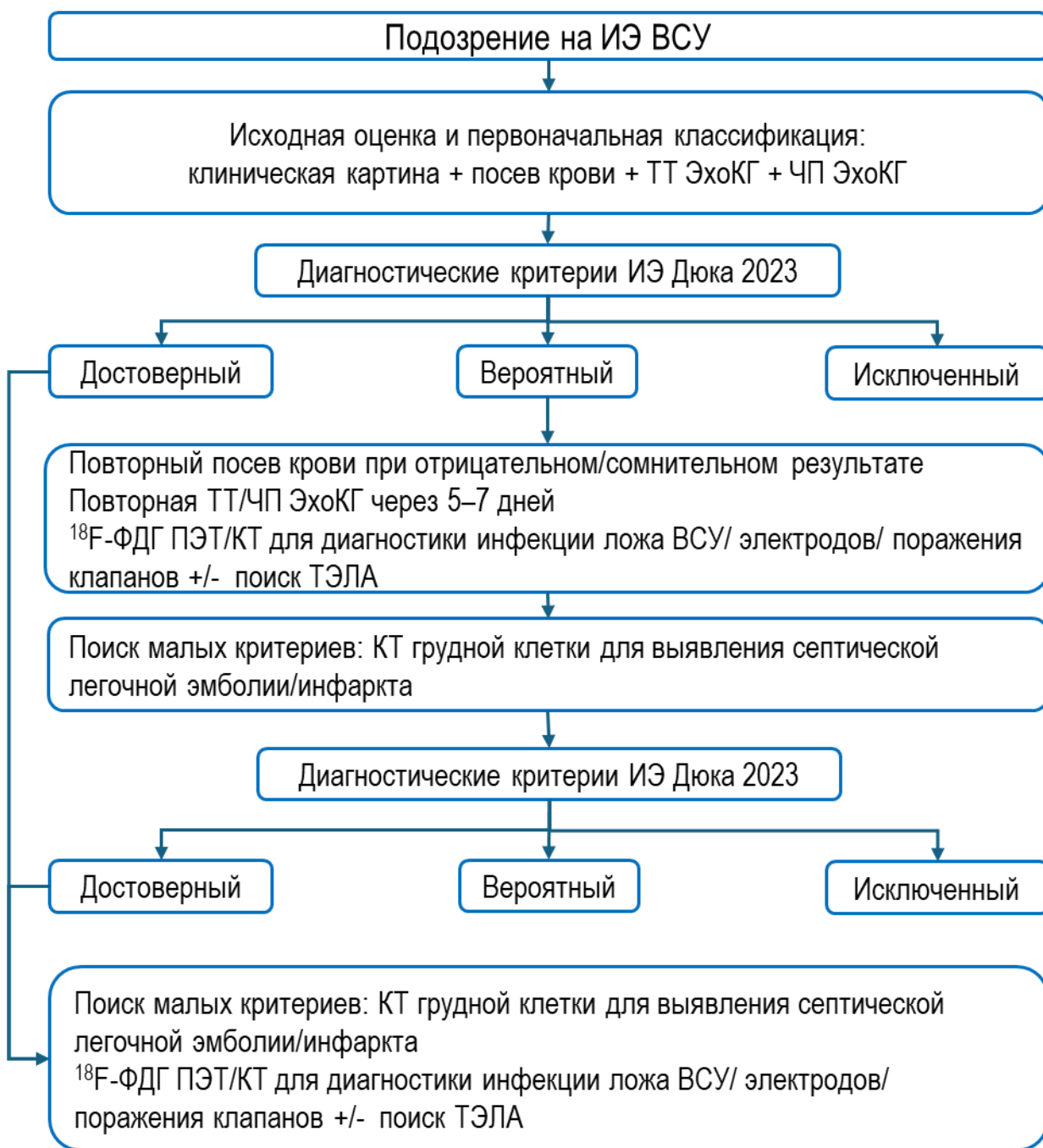
Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ТТ ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография, ¹⁸F-ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ/КТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ВСУ — внутрисердечное устройство, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

Приложение Б2. Алгоритм диагностики инфекционного эндокардита протеза клапана



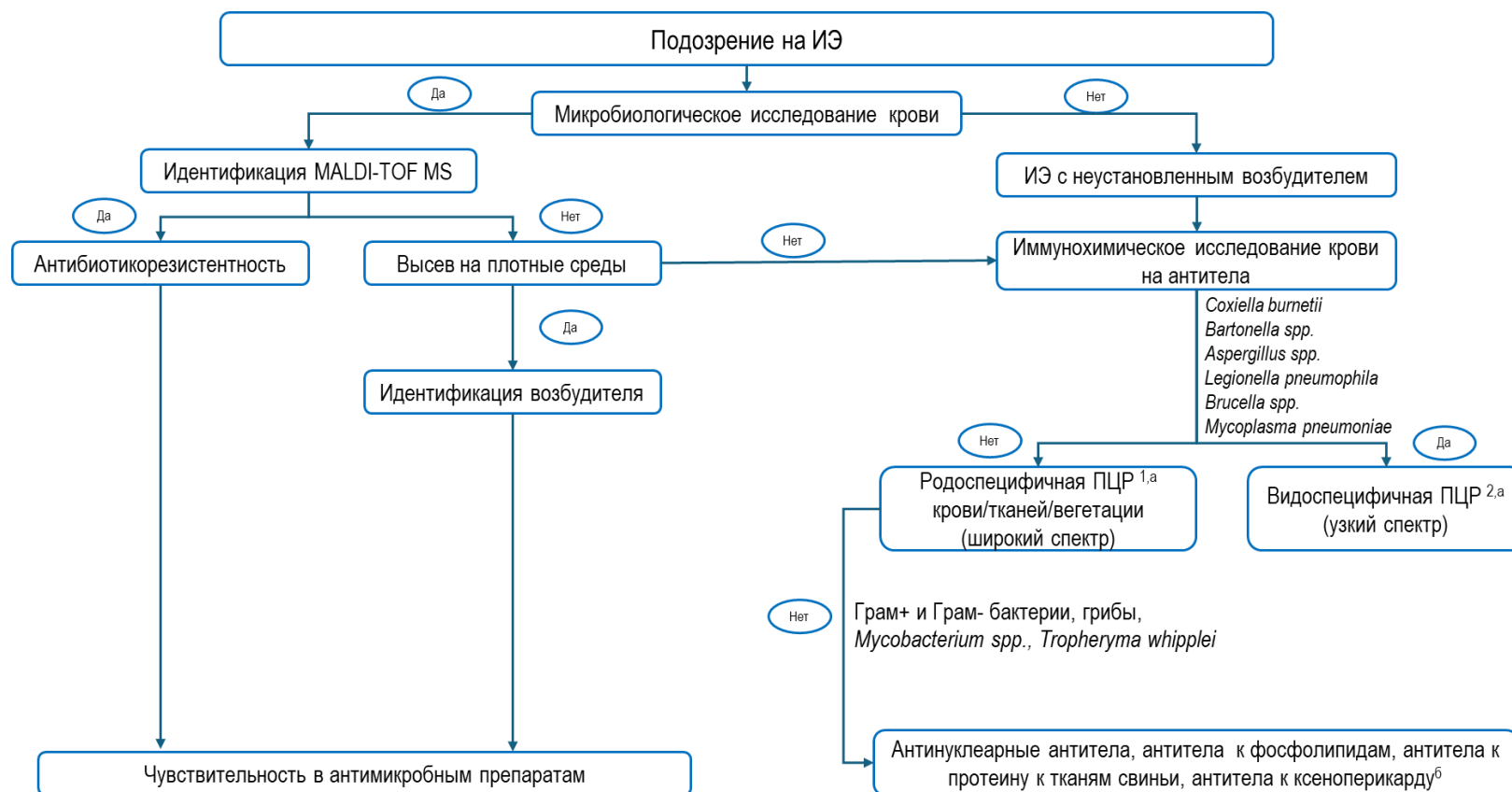
Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ТТ ЭхоКГ — трансторакальная эххокардиография, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография, ¹⁸F-ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ/КТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная 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}F -ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ/КТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ВСУ — внутрисердечное устройство, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

Приложение Б4. Алгоритм лабораторной диагностики ИЭ

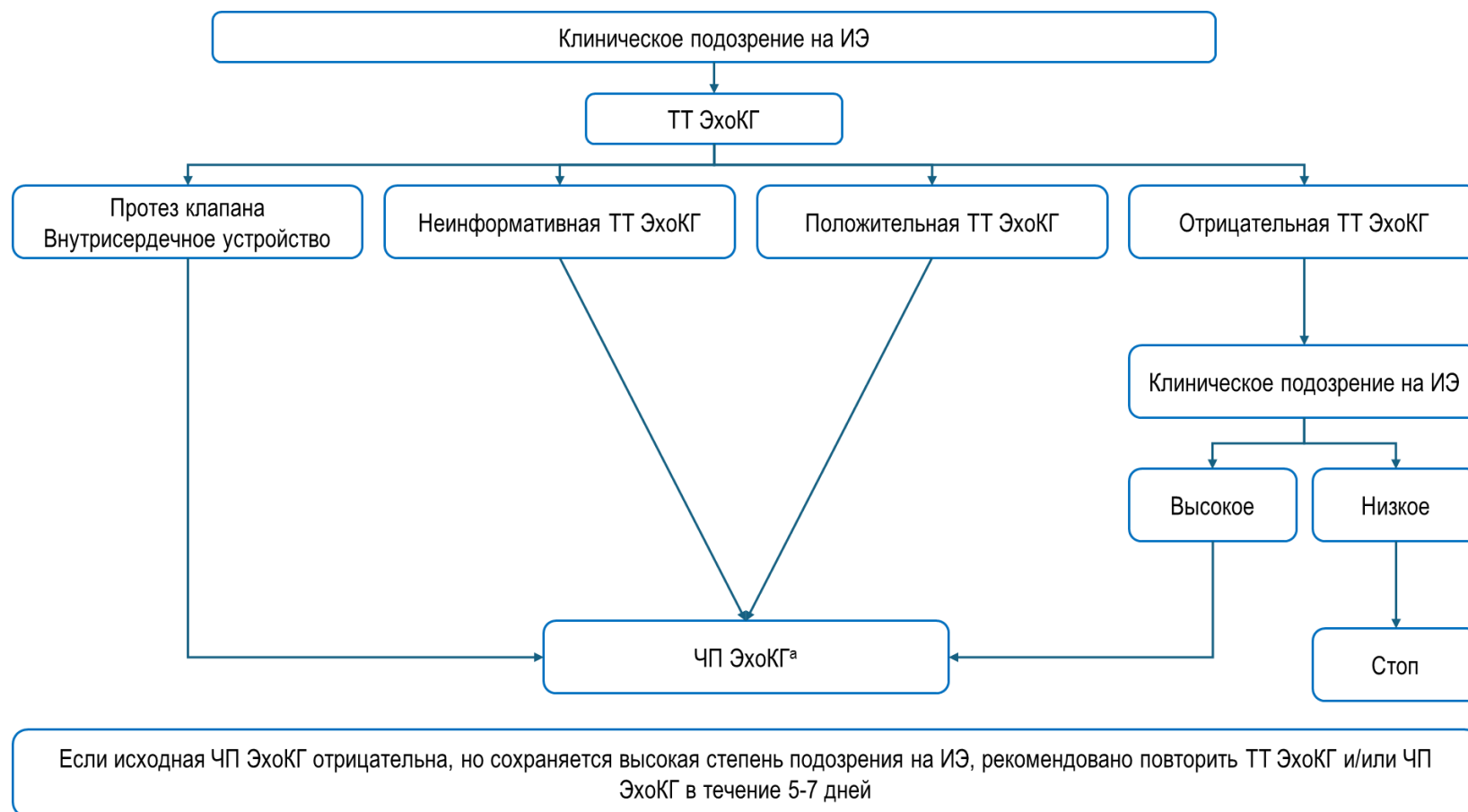


Примечание: 1 — ПЦР исследование на большую группу возможных возбудителей (в случае, если нет предположения о возможном возбудителе при ИЭ с отрицательной культурой крови). 2 — Специфическая ПЦР, направленная на выявление определенного возбудителя (в основном для выявления трудно/некультивируемых возбудителей, 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.

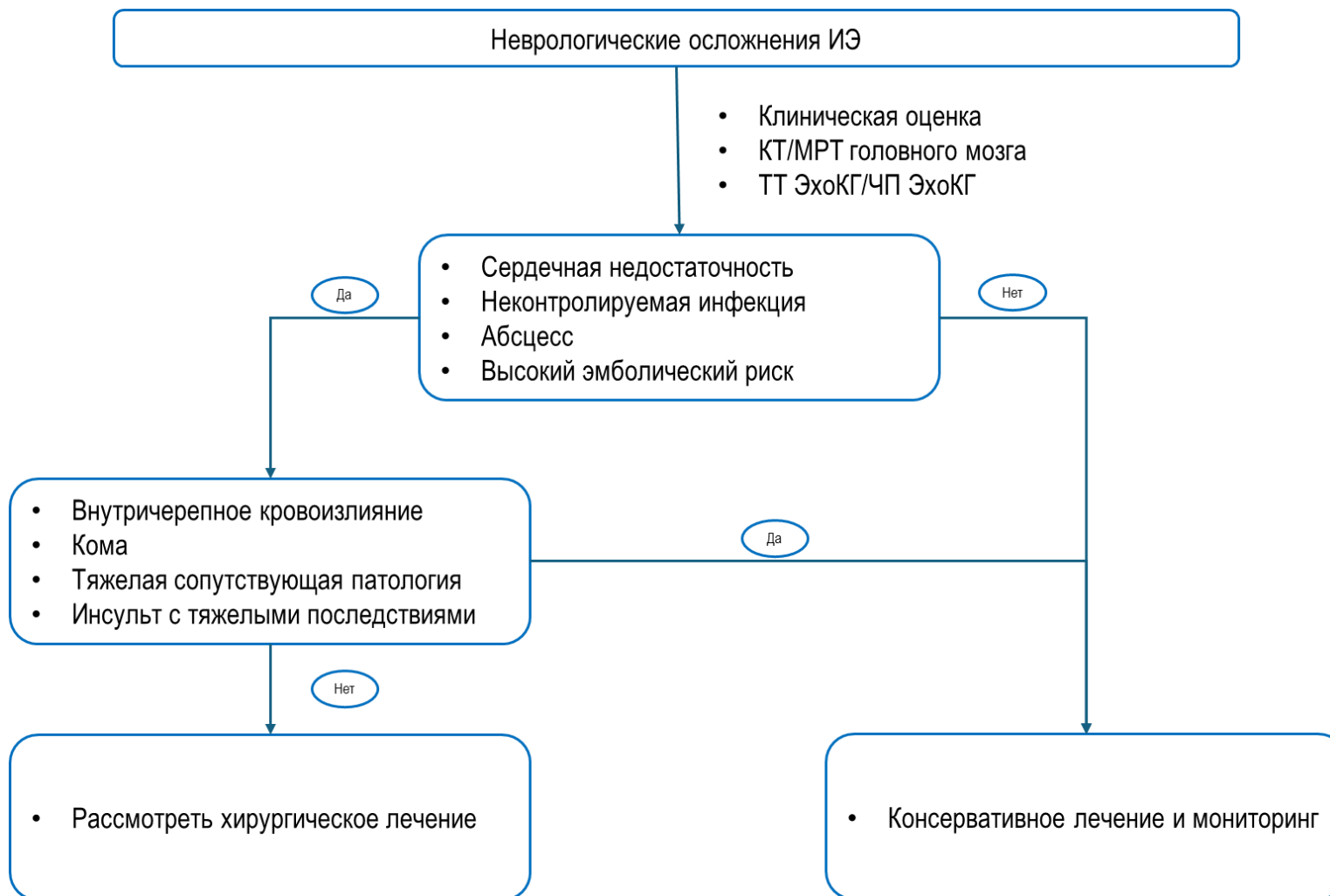
Приложение Б5. Алгоритм и показания к проведению эхокардиографического исследования при подозрении на инфекционный эндокардит



Примечание: а — ЧП ЭхоКГ не обязательна при изолированном правостороннем ИЭ НК при хорошем качестве ТТ ЭхоКГ и однозначных ЭхоКГ данных.

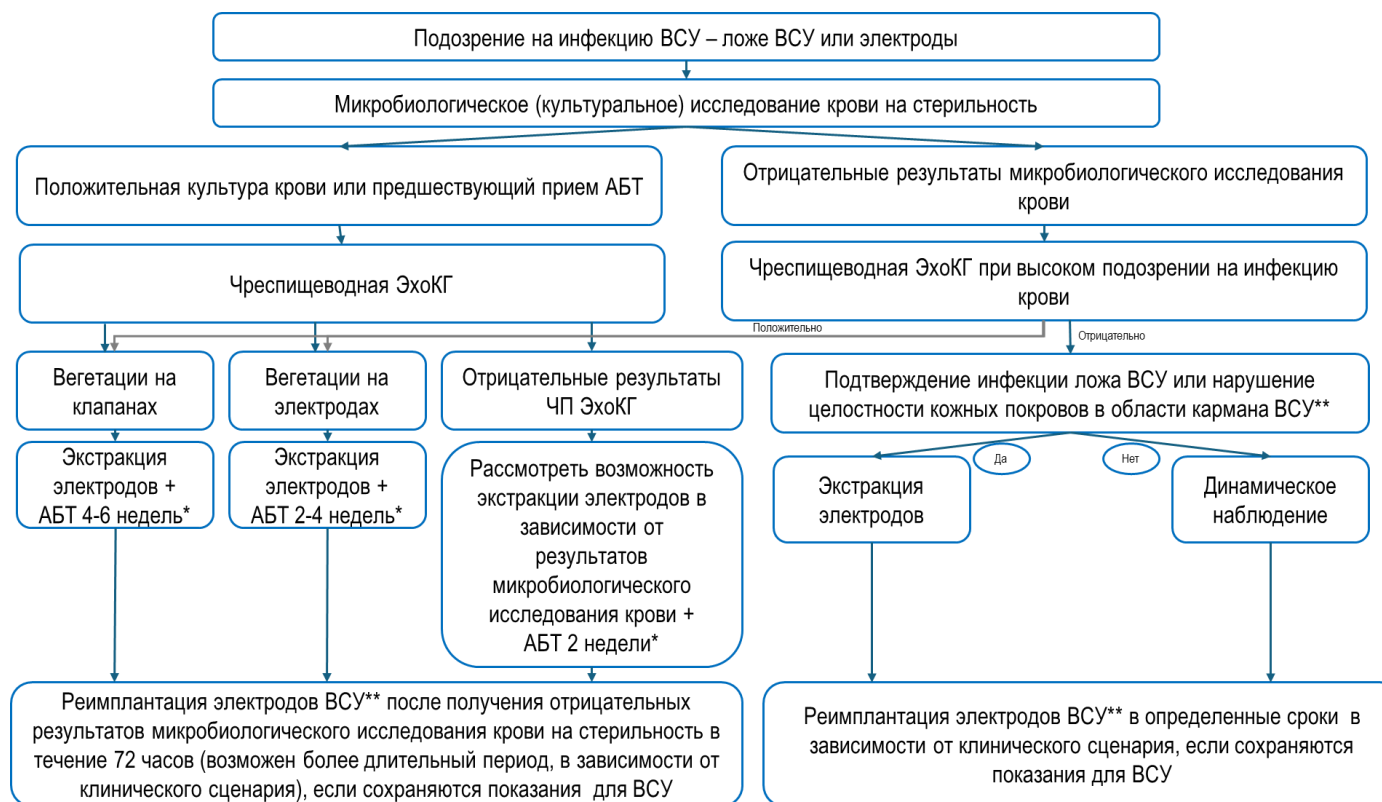
Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование

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[328]. Из соображений безопасности лицам с ССЗ следует рекомендовать средний или низкий уровень интенсивности[329] с учетом их функционального состояния (Таблица 1).

В качестве целевых следует рассматривать рекомендации Всемирной организацией здравоохранения здоровым взрослым (>18 лет) и пациентам со стабильным течением хронических заболеваний[329]:

1) занятия динамической (ритмической) активностью средней интенсивности, направленные на тренировку кардиореспираторной выносливости: регулярные (≥ 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, ≥ 2 дней в неделю;

4) для лиц ≥ 65 лет — упражнения, способствующие сохранению гибкости, равновесия, уменьшающие риск падений и обеспечивающие безопасность других видов физической активности ≥ 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 — ≥ 80 лет [330].

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 О₂ 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[331]

Интенсивность	ЕТ	V О ₂ пик (%)	Р резерв ЧСС (%)	ЧС Смакс (%)	Ш кала Borg /20)	«Зона» тренировки
Низкоинтенсивная («легкая»)	–3,9	2 8–39	3 0–39	45 –54	1 0–11	аэробная
Среднеинтенсивная («умеренная»)	–5,9	4 0–59	4 0–59	55 –69	1 2–13	аэробная
Высокоинтенсивная («тяжелая»)	–7,9	6 0–79	6 0–84	70 –89	1 4–16	аэробная, лактатный порог, анаэробная
Крайне высоко- интенсивная («очень тяжелая»)	-10	> 80	> 84	>8 9	1 7–19	аэробная, лактатный порог анаэробная

Таблица Б8.3. Выбор режима тренировок в зависимости от исходной толерантности к физической нагрузке

Исходная толерантность к физической нагрузке	Периодичность занятий	Длительность 1 занятия
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 = $220 - \text{возраст} - \text{ЧСС покоя}$ [332].

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. Бб. 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[333], 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[329,334].

$$\text{ОО (МЕТ-мин/нед.)} = \text{И (МЕТ)} \times \text{Д (мин)}, \text{ где}$$

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[334].

$$\text{Э (ккал)} = \text{И (МЕТs)} \times \text{В (кг)} \times \text{Д (час)}, \text{ где}$$

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

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:

- а. Любой тип «синего» ВПС
- б. 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 НЕ рекомендуется 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
Пероральный прием невозможен	Цефазолин** Или Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в

Примечание: цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком или крапивницей 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 Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. 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 (ранее S. bovis), группа HACEK, S. aureus, E. faecalis (б) Микроорганизмы, соответствующие ИЭ, из постоянно положительных культур крови: • ≥ 2 положительных образцов крови, взятых с интервалом > 12 часов • все 3 или большинство из ≥ 4 отдельных образцов крови (интервал между первым и последним образцом ≥ 1 часа) (с) Единственный положительный образец крови на C. 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 $> 38^{\circ}\text{C}$ (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 • Внутречерепные 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, НАСЕК — *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*, Ig — иммуноглобулин, ¹⁸F-ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ/КТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная когерентная компьютерная томография, ЕОК — европейское общество кардиологов, КТ — компьютерная томография

Приложение Г2. Диагноз инфекционного эндокардита в соответствии с модифицированными критериями Дюка 2023 ЕОК

Достоверный (определенный) ИЭ
Патологоанатомические критерии - 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 - Патоморфологические изменения; вегетации или внутрисердечный абсцесс, гистологически подтвержденный активный воспалительный процесс Клинические критерии 2 больших или 1 большой и 3-4 малых критерия или 5 малых критериев
Возможный ИЭ
1 большой критерий и 1-2 малых или 3 малых критерия
ИЭ отвергнут
- Четкий альтернативный диагноз или - Разрешение симптомов, подозрительных на ИЭ на фоне АБТ в течение 4 дней или меньше или - Отсутствие патологоанатомических доказательств наличия ИЭ из материала полученного интраоперационно или при аутопсии, при антибиотикотерапии 4 дня или меньше или - Не удовлетворяет критериям возможного ИЭ, как указано выше

Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит; ЕОК — Европейское общество кардиологов; АБТ – антибактериальная терапия

Приложение Г3. Характеристика «Команды эндокардита»

Кого нужно направлять под наблюдение «Команды эндокардита» в специализированный центр? - 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. - 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.
--

Характеристики специализированного центра 1. Должен иметься постоянный доступ к диагностическим процедурам, включая ЭхоКГ (в том числе ЧП ЭхоКГ), МСКТ, МРТ или ядерные методы визуализации. 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). 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.	
Роль «Команды эндокардита» 1. «Команда эндокардита» должна собираться на регулярной основе в целях обсуждения случаев, принятия решений по хирургическому лечению, определения стратегии последующего наблюдения. 2. «Команда эндокардита» выбирает режим и длительность АБТ, в соответствии со стандартизованным протоколом, следуя современным рекомендациям. 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. 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).	

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 Г4. Рекомендации по выявлению редких возбудителей инфекционного эндокардита с отрицательной гемокультурой

Патоген	Диагностическая процедура
<i>Brucella spp.</i>	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.
<i>Coxiella burnetii</i>	Кровь: иммунохимическое исследование сыворотки, направленное на выявление антител (IgG фазы I >1:800); Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.

<i>Bartonella spp.</i>	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР
<i>Tropheryma whipplei</i>	Исследование тканевого хирургического материала: патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР
<i>Mycoplasma spp.</i>	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР
<i>Legionella spp.</i>	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР.
Грибы	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: ПЦР

Сокращения: Ig — иммуноглобулин, ПЦР — полимеразная цепная реакция.

Приложение Г5. 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 некрозом и гнойным содержимым, не	Утолщенная негетерогенная перивальвулярная область,

	связанная с просветом сердечно-сосудистой системы	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 Г6. Предикторы плохого прогноза у пациентов с инфекционным эндокардитом

Демографические характеристики пациента • Пожилой возраст • ИЭ ПК • Сахарный диабет • Сопутствующая патология (например, иммунодефицит, заболевания легких или почек, астения)
Осложнения • Сердечная недостаточность • Острое повреждение почек • Ишемический инсульт • Кровоизлияние в головной мозг • Септический шок
Возбудитель • <i>S. aureus</i> • Грибы • Не-НАСЕК грамотрицательные бактерии
Эхокардиографическое исследование • Периааннулярные осложнения • Тяжелая митральная и аортальная регургитация • Низкая фракция выброса левого желудочка • Легочная гипертензия

• Большие размеры вегетаций • Дисфункция протеза*** клапана • Преждевременное закрытие МК и другие признаки повышенного диастолического давления
--

Сокращение: *НАСЕК* — *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 Г7. 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>[103]

Приложение Г8. 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	
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 6 ч	100% каждые 6–12 ч	100% каждые 12–24 ч	-
Ампициллин+[Су льбактам]**	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24–48 ч	-
Бензилпеницилли н**	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+цилас татин**	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	Нагру- зочная доза, затем 50-90% нагрузочной дозы каждые 12–24 ч	Нагрузочна- я доза, затем 10- 50% нагрузочной дозы каждые 24– 72 ч	Нагрузочна- я доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 72–96 ч	-
Гентамицин**	Нагру- зочная доза, затем 80–90% нагрузочной дозы каждые 8–12 ч	Нагрузочна- я доза, затем 35– 80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60–90% каждые 24 ч	Нагрузочна- я доза, затем 10–35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20– 60% каждые 24 ч	-
Нетилмицин	Нагру- зочная доза, затем 55–80% нагрузочной дозы каждые 8–12 ч	Нагрузочна- я доза, затем 15– 50% нагрузочной дозы каждые 12 ч	Нагрузочна- я доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 24–48 ч	-
Стрептомицин**	Нагру- зочная доза, затем 80–90% нагрузочной дозы каждые 8–12 ч	Нагрузочна- я доза, затем 35– 80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60–90% каждые 24 ч	Нагрузочна- я доза, затем 10–35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20– 60% каждые 24 ч	-
Тетрациклины				
Доксициклин**	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	Не применяется
Тетрациклин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12–24 ч	Не применяется	Не применяется
Фторхинолоны				
* Левифлоксацин*	100% каждые 12– 24 ч	Нагрузочна- я доза, затем 50% каждые 24 ч	Нагрузочна- я 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	-
Антибактериальные препараты гликопептидной структуры				
Ванкомицин**	> 80 мл/мин — 100% каждые	100% 1 раз в каждые 3–7 дней	100% 1 раз в каждые 7–14 дней	-

	6-12 ч 50-80 мл/мин — 100% 1 раз в каждые 24-72 ч			
Тейкопланин	> 60 мл/мин — 100% каждые 24 ч. В диапазоне 40- 60 мл/мин — 100% каждые 24 ч в течение 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	+
Сульфаниламиды и ко-тримоксазол**				
Сульфаниламиды и ко-тримоксазол**	100%	50%	Не применяются	Не применяются
Противотуберкулезные препараты				
Рифампицин**	100% каждые 24 ч	50–100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	Не применяется
Антимикотические препараты				
#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	+
Противопротозойные препараты				
#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:

$$= \frac{\text{Клиренс креатинина (мл/мин)}}{(140 - \text{возраст}) \times \text{идеальная масса тела (кг)}} \times 0.8 \times \text{креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)}$$

Клиренс креатинина для женщин = 0,85 x клиренс креатинина для мужчин

Приложение Г9. Рекомендации по антибактериальной терапии инфекционного эндокардита, вызванного группой зеленящих стрептококков или *S.bovis*

Антибак териальная терапия [127]	Дозы и пути введения	Д литель ность (нед.)	ласс/ урове нь	К ласс ^а /ур овень ^б ЕОК	Комментарий
Изоляты стрептококка чувствительные к пенициллинам (МПК ≤0,125 мг/л)					
Стандартная терапия: 4 недели					
Бензилпенициллин** или #Ампициллин** или Цефтриаксон**	12-18 млн Ед/день в/в в 4–6 введений или продленная инфузия 100– 200 мг/кг/сутки в/в в 4–6 введений 2 г/сутки в/в или в/м один раз в сутки		УР В УДД 1 УР В УДД 1 УР В УДД 1	IV IV 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

Стандартная терапия: 2 недели					
Бензилпенициллин** или Цефтриаксон** + #Гентамицин** с или Нетилмицин	12–18 млн Ед/день в/в в 4–6 введений или продленная инфузия 2г/сутки в/в или в/м один раз в сутки 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки 4-5 мг/кг/сутки один раз в сутки		УР В УДД 1 УР В УДД 1 УР В УДД 1 УР В УДД 1	IV IV IV	Схема рекомендована только для пациентов с ИЭ НК с нормальной функцией почек
У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты ^d					
Ванкомицин** с	30 мг/кг/сут в/в в 2 введения		УР С УДД 1	IC	Для ИЭ ПК 6 недель
Изоляты стрептококка чувствительные при повышенной экспозиции (МПК пенициллина=0,250-2 мг/л) ^f					
Стандартная терапия					
Бензилпенициллин** или Цефтриаксон** +	12–18 млн Ед/день в/в в 4-6 введений или продленная инфузия 2г/сутки в/в или в/м один раз в сутки		УР В УДД 1 УР В УДД 1	IV IV	Для ИЭ ПК 6 недель

#Гентамицин** ^c	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки		УР В УДД 1	IV	
У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты ^d					
#Ванкомицин** ^e +	30 мг/кг/сутки в/в в 2 введения		УР С УДД 1	IC	Для ИЭ ПК 6 недель
#Гентамицин** ^c	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки		УР С УДД 1	IC	

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности, ^c — 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 [222] ^d — десенситизация к пенициллинам может быть выполнена у стабильных пациентов. ^e — уровень ванкомицина** в сыворотке должен быть 10–15 мг/л до введения очередной дозы, однако некоторые эксперты предлагают увеличить дозу #ванкомицина** до 45–60 мг/кг/сутки 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. ^f — при выявлении изолятов с МПК пенициллина >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 Г10. Рекомендации по антибактериальной терапии стафилококкового инфекционного эндокардита

Антибактериальная терапия [127, 193]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс/уровень	Класс ^a /уровень ^b ЕОК	Комментарий
Инфекционный эндокардит нативного клапана					
Метициллин-чувствительные стафилококки					
#Оксациллин** или	12 г/сутки в/в в 4-6 введений	4-6	УУР В УДД 1	IV	Комбинация с #гентамицином** не показана из-

Цефазолин**	6 г/сутки в/в в 3-4 введения	4-6	УУР В УДД 1	IV	за увеличения нефротоксич ности при отсутствии преимуществ по сравнению с монотерапией
Альтернативная терапия #Ко- тримоксазол** с + Клиндамицин* *	Сульфаметок сазол 4800 мг/сутки +Триметоприм 960 мг/сутки в/в в 4-6 введений 1800мг/сутки в/в в 3 введения	1 неделю в/в, далее 5 недель перорально	УУР С УДД 3 УУР С УДД 3	IIbC IIbC	Для <i>S.aureus</i>
У пациентов с аллергией на пенициллин					
Даптомицин + Цефтаролин Или Фосфомицин	10 мг/кг/день в/в в 1 введение 1800 мг/день в/в в 3 введения 8-12 г/день в/в в 4 введения	4-6 4-6 4-6	УУР С УДД 5 УУР С УДД 5 УУР С УДД5	IIbC IIbC IIbC	
Цефазолин**	6 г/сутки в/в в 3-4 введения	4-6	УУР С УДД5	IIbC	
У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты ^g или метициллин-резистентные стафилококки					
#Ванкомицин* * d	30-60 мг/кг/сутки в/в в 2-3 введения	4-6	УУР В УДД 1	IV	
Альтернативная терапия #Даптомицин* * f	10 мг/кг/сутки в/в один раз в сутки	4-6	УУР С УДД 2	IIaC	Даптомицин* * имеет преимущества по сравнению с ванкомицином** при бактериемии

					вызванной MSSA и MRSA с МПК ванкомицина ** > 1 мг/л
Далтомицин + Цефтаролин Или Фосфомицин Или Оксациллин	10 мг/кг/день в/в в 1 введение 1800 мг/день в/в в 3 введения 8-12 г/день в/в в 4 введения 12 г/сутки в/в в 4-6 введений	4–6 4–6 4–6 4–6	УУР С УДД 5 УУР С УДД 5 УУР С УДД5 УУР С УДД5	IIbC IIbC IIbC IIbC	Схема не подходит для пациентов с аллергией на бета- лактамы антибиотики – только как альтернатива для инфекции MRSA
Альтернативная терапия #Ко- тримоксазол** с + Клиндамицин* *	Сульфаметок сазол 4800 мг/сутки +Триметоприм 960 мг/сутки в/в в 4–6 введений 1800 мг/сутки в/в в 3 введения	1 неделю в/в, далее 5 недель перорально 1	УУР С УДД 3 УУР С УДД 3	IIbC IIbC	Для <i>S.aureus</i>
Инфекционный эндокардит протезированного клапана					
Метициллин-чувствительные стафилококки					
#Оксациллин** + #Рифампицин* * е + #Гентамицин**	12 г/сутки в/в в 4-6 введений 900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в	≥6 ≥6 2	УУР В УДД 1 УУР В УДД 1 УУР В УДД 1	IV IV IV	Рифампицин ** добавить на 3–5-й день

	сутки				
У пациентов с аллергией на пенициллины					
Цефазолин** + #Рифампицин* * e + #Гентамицин**	6 г/сутки в/в в 4 введения 900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	≥6 ≥6 2	УУР В УДД 1 УУР В УДД 1 УУР В УДД 1	IV IV IV	Рифампицин ** добавить на 3–5-й день
У пациентов с аллергией на бета-лактамные антибактериальные препараты ^g или метициллин-резистентные стафилококки					
#Ванкомицин* * d + Рифампицин** e + #Гентамицин**	30 мг/кг/сутки в/в в 2–3 введения 900–1200 мг в/в или перорально в 2–3 введения 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	≥6 ≥6 2	УУР В УДД 1 УУР В УДД 1 УУР В УДД 1	IV IV IV	Цефалоспорины (цефазолин** 6г/сутки или цефотаксим* * 6г/сутки в/в в 3 введения) рекомендованы для пациентов с аллергией на пенициллины (кроме реакций немедленного типа), вызванным метициллин- чувствительными штаммами. Рифампицин ** добавить на 3–5-й день
Даптомицин + Цефтаролин Или Фосфомицин Или Гентамицин + Рифампицин	10 мг/кг/день в/в в 1 введение 1800 мг/день в/в в 3 введения 8-12 г/день в/в в 4 введения 3 мг/кг/сутки	≥6 ≥6 ≥6 2	УУР С УДД 5 УУР С УДД 5 УУР С УДД5	IbC IibC IibC	Рифампицин ** добавить на 3–5-й день

	в/в или в/м 1 раз в сутки 900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения	≥6	УУР С УДД5 УУР С УДД5	IIbC IIbC	
--	--	----	------------------------------------	--------------	--

Примечание: *a* — класс рекомендации, *b* — уровень доказательности *c* — концентрация #Ко-тримоксазола** 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** (2г 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 Г11. Рекомендации по антибактериальной терапии энтерококкового инфекционного эндокардита

Антибактериальная терапия [127]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс/уровень	Класс ^a /уровень ^b ЕОК	Комментарий/Ссылки
Энтерококки, чувствительные к бета-лактамам антибактериальным препаратам и #гентамицину** (для #гентамицин** резистентных штаммов см. ^{c,d,e})					
#Амоксициллин** или #Ампициллин** + #Гентамицин**	200 мг/кг/сутки в/в в 4–6 введений	4–6	УУР В УДД 1	IV	Для ИЭ ПК или при продолжительности симптомов более 3 месяцев — терапия 6 недель [18, 60, 125, 219, 228]
	3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	2	УУР В УДД 1	IV	

#Амоксициллин** или #Ампициллин** +	200 мг/кг/су тки в/в в 4-6 введени й	6	УУР В УДД 1	IV	Данная комбинация активна в отношении <i>E.faecalis</i> с или без высокой резистентности к гентамицину**.
Цефтриаксон**	4г/сутк и в/в или в/м в 2 введени я	6	УУР В УДД 1	IV	Является комбинацией выбора в отношении изолятов <i>E.faecalis</i> с высокой резистентность ю к гентамицину** Имеет предпочтительн ость в любом случае в силу отсутствия нефротоксичнос ти, связанной с гентамицином. Данная комбинация не активна в отношении <i>E.faecium</i>
Энтерококки, резистентные к бета-лактамам или <i>Enterococcus faecium</i>					
Ванкомицин** +	30 мг/кг/су тки в/в в 2 введени я	6	УУР С УДД 1	IC	Для ИЭ ПК 6 недель
#Гентамицин**	3 мг/кг/су тки в/в или в/м один раз в сутки	6	УУР С УДД 1	IC	
Ванкомицин резистентные энтерококки					
Даптомицин +	10 -12 мг/кг/де нь в/в в	6	УУРС УДД5	IVC	

Ампициллин	1 введение	6	УУРС УДД5	ПbC	
или	12				
Цефтаролин	г/сутки в/в в 4-6	6	УУРС УДД5	ПbC	
Или	введение				
Фосфомицин	1800				
Или	мг/день в/в в 3	6	УУРС УДД5	ПbC	
Эртапенем	введение				
	8-12	6	УУРС УДД5	ПbC	
	г/день в/в в 4				
	введение				
	2				
	г/сутки в/в или в/м в 1				
	введение				
	е				

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности ^c — при высокой резистентности к #гентамицину** (МПК > 500 мг/л): при чувствительности к стрептомицину**, заменить на стрептомицин** 15мг/кг/сутки в 2 введения ^c — при резистентности к бета-лактамам антибактериальные препараты (1) из-за продукции бета-лактамазы — ампициллин** заменить на Ампициллин+[Сульбактам]**, (2) за счет связывания с пенициллин-связывающими белками RBP5 — использовать ванкомицин**. ^c — 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 (ЕОК ПаС УУР С УДД 3).

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 Г12. Рекомендации по антибактериальной терапии ИЭ с отрицательной гемокультурой

Возбудитель	Предполагаемая терапия [127]	Исходы лечения
<i>Brucella spp.</i>	Доксициклин** 200мг/сутки + #Ко-тримоксазол** 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> (лихорадка Ку)	Доксициклин** 200мг/сутки + #Гидроксихлорохин** ^a (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 spp.</i> ^b	Доксициклин** 100 мг каждые 12 часов на 4 недели + #Гентамицин** 3 мг/сутки в/в 2 недели	Успешное лечение ≥ 90%
<i>Legionella spp.</i>	#Левифлоксацин** 500мг каждые 12 часов в/в или перорально ≥ 6 недель Или #Кларитромицин** 500 мг каждые 12 часов в/в на 2 недели, далее перорально еще 4 недели + рифампицин** 300–1200 мг сутки	Оптимальная медикаментозная терапия неизвестна
<i>Mycoplasma spp.</i>	#Левифлоксацин** 500мг/каждые 12 часов в/в или перорально ≥ 6 месяцев ^c	Оптимальная медикаментозная терапия неизвестна
<i>T. whipplei</i> ^d	Доксициклин** (200 мг/сутки) + #Гидроксихлорохин** (200–600 мг/сутки) перорально ≥ 18 месяцев	Длительная терапия, оптимальная продолжительность неизвестна

Примечание: ^a — доксициклин** с #гидроксихлорохином** (необходимо мониторировать уровень #гидроксихлорохина** в сыворотке) превосходит по эффекту монотерапию доксициклином**, ^b — есть единичные исследования с режимами терапии, включающие аминопенициллины (#ампициллин** 12 г/сутки в/в) или цефалоспорины (цефтриаксон** 2 г/сутки) в комбинации с аминогликозидами (#гентамицин** или нетилмицин). Дозы аналогичны лечению стрептококкового и энтерококкового ИЭ ^c — #левифлоксацин** и #моксифлоксацин** обладают большей активностью против внутриклеточных патогенов по сравнению с #ципрофлоксацином**. ^d — Лечение болезни Уиппла остается эмпирическим. При поражении центральной нервной системы к доксициклину** добавляют сульфадiazин 1,5 г каждые 6 часов перорально. Альтернативная терапия цефтриаксон** 2г/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.

Сокращения: Ig — иммуноглобулин.

Приложение Г13. Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии

Антибактериальная терапия [127]	Дозы и пути введения	Класс/уровень	Класс ^а /уровень ^б ЕОК	Комментарий
Внебольничный ИЭ или поздний (≥ 12 месяцев после операции) ИЭ ПК				
#Ампициллин ** + Цефтриаксон + #Оксациллин ** + #Гентамицин ** с	12г/сутки в/в в 4–6 введений 4 г в сутки в/в или в/м в 2 введения 12г/сутки в/в в 4-6 введений 3 мг/кг/сутки в/в или в/м в 1 введение	УУР С УДД 3	IIaC	Пациенты с КНИЭ должны лечиться совместно с врачом — клиническим фармакологом
#Ванкомицин **с,d или Цефазолин + #Гентамицин ** с	30-60 мг/кг/сутки в/в в 2–3 введения 6 г/сутки в/в в 3 введения 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки	УУР С УДД 2	IIbC	Для пациентов с аллергией на пенициллины
Ранний ИЭ ПК (<12 месяцев после операции) или нозокомиальный или ИЭ ассоциированный с оказанием медицинской помощи				
Ванкомицин* * с или Даптомицин + #Гентамицин ** с + #Рифампицин **	30–60 мг/кг/сутки в/в в 2 введения 10 мг/кг/сутки в/в в 1 введение 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки 900–1200 мг в/в или перорально в 2–3 введения	УУР С УДД 2	IIbC	Рифампицин** только для ИЭ ПК. Рифампицин** добавляется к терапии на 3–5-й день. При ИЭ ассоциированным с медицинским вмешательством некоторыми экспертами рекомендовано (при условии, что > 5% инфекция вызвана MRSA) использовать комбинацию оксациллина** с

				ванкомицином** до определения чувствительности <i>S.aureus</i> к оксациллину**
--	--	--	--	--

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности ^c — обязательное мониторирование концентраций в сыворотке крови для ванкомицин**а и гентамицина**. ^d-При наличии подострого ИЭ НК в целях эмпирического охвата *S.aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *HACEK* может быть назначена комбинация ампициллин + [сульбактам] в сочетании с ванкомицином [18].

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 Г14. Критерии, определяющие возможность перехода на внебольничную парентеральную антибактериальную терапию инфекционного эндокардита

Фаза лечения	Рекомендации по применению
Критическая (0–2 неделя)	– Осложнения развиваются в эту фазу – Предпочтительна госпитализация – Рассмотреть амбулаторную парентеральную терапию, если: возбудитель группы зеленящего стрептококка или <i>S. bovis</i>^a, нативный клапан^b, пациент стабилен, нет осложнений
Продолжение (после двух недель)	– Рассмотреть амбулаторную парентеральную терапию, если пациент стабилен – Не рассматривать, если у пациента: сердечная недостаточность, значимые изменения при эхокардиографии, неврологические симптомы или нарушение функции почек
Амбулаторная парентеральная антибиотикотерапия	– Обучить медицинский персонал и пациента – Регулярная оценка после выписки (медсестры ежедневно, врачи^c 1–2 раза в нед.)^d – Предпочитать программу введения антибактериальной терапии под контролем врача, а не введение в домашних условиях

Примечание: ^a — для других патогенов проконсультироваться с врачом-инфекционистом, ^b — при позднем эндокардите протеза клапана, рекомендуется консультация врача-инфекциониста, ^c — предпочтительна «Команда эндокардита», ^d — врач общей практики может посещать пациента раз в нед., если нужно, ЭхоКГ — эхокардиография.

Приложение Г15. Критерии перехода на пероральную антибактериальную терапию

Параметр	Комментарий
Локализация	Левосторонний инфекционный эндокардит
Возбудитель	<i>Streptococcus spp.</i> , <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 ⁹ /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 Г16. Возможные режимы пероральной антибактериальной терапии

Возбудитель	АБТ [147, 193]
Пенициллин- и метициллин-чувствительные <i>Staphylococcus aureus</i> и CoNS	- Амоксициллин** 1 г х 4р/д + #Фузидовая кислота 0,75 г х 2р/д (#рифампицин** 600 мг х 2р/д) - Линезолид** 600 мг х 2р/д+ #Фузидовая кислота 0,75 г х 2р/д (#рифампицин** 600 мг х 2р/д)
Метициллин-чувствительные (пенициллиназопродуцирующие) <i>Staphylococcus aureus</i> и CoNS	Линезолид** 600 мг х 2р/д+ #Фузидовая кислота 0,75 г х 2р/д (#рифампицин** 600 мг х 2р/д)
Метициллин-резистентные <i>Staphylococcus aureus</i> и CoNS	Линезолид** 600 мг х 2р/д+ #Фузидовая кислота 0,75 г х 2р/д (#рифампицин** 600 мг х 2р/д)

<i>Enterococcus faecalis</i>	• #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 spp.</i> 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 spp.</i> 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 Г17. Показания и время хирургического вмешательства при левостороннем ИЭ нативных и протезированных клапанов

Показания к хирургическому вмешательству	Время	Класс/уровень	Класс ^а /уровень ^б 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	УУР В УДД 1	IV
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК с тяжелой острой регургитацией, обструкцией, вызывающий симптомы сердечной недостаточности или эхокардиографические признаки плохой гемодинамики	Неотложно	УУР В УДД 1	IV
2. Неконтролируемая инфекция			
Локально	Неотложно	УУР В УДД 1	IV

неконтролируемая инфекция (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, растущая вегетация, нарушение функции протеза, новая АВ-блокада)			
Инфекция, вызванная микромицетами или полирезистентными бактериальными возбудителями	Неотложно/отложить	УУР С УДД 2	IC
Персистирующие положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, несмотря на адекватную антибиотикотерапию и контроль фокусов эмболических событий	Неотложно	УУР В УДД 3	IIaB
ИЭ ПК, вызванный стафилококками или не- <i>НАСЕК</i> грамотрицательные бактериями	Неотложно/отложить	УУР С УДД 3	IIaC
3. Профилактика эмболии			
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК с персистирующими вегетациями ≥ 10 мм после хотя бы одного эпизода эмболии, несмотря на адекватную антибиотикотерапию	Неотложно	УУР В УДД 1	IB
Аортальный или митральный ИЭ НК с вегетациями ≥ 10 мм и наличием других показаний для кардиохирургического лечения	Неотложно	УУР В УДД 3	IC
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК и вегетациями ≥ 10 мм и без тяжелой дисфункции клапана или	Неотложно	УУР В УДД 3	IIbB

без клинических признауов эмболий и при низком хирургическом риске			
--	--	--	--

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 Г18. 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[203]		
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 Г19. Факторы, связанные с высокой частотой рецидива инфекционного эндокардита

• Неадекватное лечение антибиотиками (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 Г20. Предрасполагающие болезни сердца с наиболее высоким риском развития инфекционного эндокардита, которым следует проводить профилактику перед вмешательствами высокого риска

Рекомендации	Класс/ уровень	Класс ^а / уровень ^б ЕОК
Антибиотикопрофилактика рекомендуется пациентам с ранее перенесенным ИЭ	УУР С, УДД 3	I B
Антибиотикопрофилактика рекомендуется пациентам с хирургически имплантированными протезами клапанов и любыми материалами, используемыми для хирургического восстановления сердечного клапана.	УУР С, УДД 3	I C
Антибиотикопрофилактика рекомендуется пациентам с транскатетерным протезированием аортального и легочного клапанов	УУР С, УДД 3	I C

Антибиотикопрофилактика должна рассматриваться у пациентов с транскатетерным восстановлением митрального и трехстворчатого клапанов	УУР С, УДД 3	IIa C
Антибиотикопрофилактика рекомендуется пациентам с нелеченными «синими» ВПС, а также пациентам, которым было проведено хирургическое вмешательство или транскатетерные процедуры с послеоперационными паллиативными шунтами, кондуитами или другими протезами.	УУР С, УДД 3	I C
После хирургического лечения, при отсутствии остаточных дефектов или протезов клапанов антибиотикопрофилактика рекомендуется только в течение первых 6 месяцев после операции.	УУР С, УДД 3	I C
Антибиотикопрофилактика рекомендуется пациентам с устройствами вспомогательного кровообращения	УУР С, УДД 4	I C
Антибиотикопрофилактика может быть рассмотрена у реципиентов трансплантата сердца	УУР С, УДД 4	II b C
Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при остальных формах клапанных или других ВПС	УУР С, УДД 4	III C
Системная антибиотикопрофилактика может быть рассмотрена у пациентов высокого риска, подвергающихся инвазивным диагностическим или терапевтическим вмешательствам на дыхательной, желудочно-кишечной, мочеполовой системах, коже или опорно-двигательном аппарате	УУР С, УДД 4	IIb C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ВПС — врожденный порок сердца, УУР — уровень убедительности рекомендаций, УДД — уровень достоверности доказательств.

[Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2023;44(39):3948–4042.376226564].

Приложение Г21. Неспецифические профилактические меры у пациентов высокого и умеренного риска развития инфекционного эндокардита

Эти меры должны быть применены к общей популяции и особенно усилены у пациентов высокого риска инфекционного эндокардита:
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 Г22. 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**	1 г в/м или в/в
	или Цефтриаксон**	
Пероральный прием — аллергия на пенициллин или	Цефалексин**	2 г внутрь
	Азитромицин**	500 мг внутрь
	или	

ампициллин	Кларитромицин**	
	Доксициклин**	100 мг внутрь
Пероральный прием невозможен — аллергия на пенициллин или ампициллин	Цефазолин** Или Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в

[316]

Цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком или крапивницей после приема пенициллина широкого спектра действия или ампициллина** ввиду перекрестной чувствительности.

Приложение Г23. Рекомендации по антибиотикопрофилактике локальных и системных инфекций перед сердечно-сосудистыми вмешательствами

Рекомендации	Класс/ уровень	Класс ^a / уровень ^b ЕОК
Преоперационный скрининг носового носительства <i>S. aureus</i> рекомендуется перед электрокардиохирургическим вмешательством с целью лечения носителей	УУР В, УДД 1	IA
Периоперационная профилактика рекомендуется перед установкой ПЭКС*** или ИКД***	УУР В, УДД 1	IA
Потенциальные источники бактериемии должны быть элиминированы за две недели до имплантации протеза клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, исключая экстренные вмешательства	УУР С, УДД 3	IIaC
Периоперационная профилактика должна быть рассмотрена у пациентов, подвергающихся хирургической или транскатетерной имплантации протеза клапана, внутрисосудистого протеза или другого инородного материала	УУР С, УДД 3	I B
Оптимальные предпроцедурные асептические	УУР С,	I B

мероприятия в месте имплантации рекомендуются для предотвращения инфицирования ВСУ	УДД 3	
Стандартные хирургические меры асептики рекомендуются при установке и манипуляциях с катетерами в условиях отделения эндоваскулярной хирургии	УУР С, УДД 4	I C
Перед проведением TAVI и других транскатетерных клапанных процедур следует рассмотреть возможность антибиотикопрофилактики местной инфекции, включая <i>Enterococcus</i> spp. и <i>S. aureus</i> .	УУР С, УДД 3	IIa C
Систематическое локальное лечение без скрининга <i>S. aureus</i> не рекомендуется	УУР С, УДД 4	III C

Примечание: ^a — класс рекомендации, ^b — 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.