

Моисеев В. С.¹, Кобалава Ж. Д.¹, Писарюк А. С.^{1,2}, Мильто А. С.^{1,2}, Котова Е. О.¹, Караулова Ю. Л.¹, Кахкцян П. В.³, Чукалин А. С.³, Балацкий А. В.⁴, Сафарова А. Ф.^{1,2}, Рачина С. А.¹, Мерай И. А.^{1,2}, Поваляев Н. М.⁴

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия

² ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Виноградова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ОП «Медицинский научно-образовательный центр» ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ: КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ИСХОДЫ (7-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЕ)

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, больничная летальность, отдаленный исход, моделирование риска.

Ссылка для цитирования: 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):66–75.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить клинические особенности течения и исходы инфекционного эндокардита (ИЭ), установить предикторы смерти в многопрофильной больнице г. Москвы. **Материалы и методы.** В исследование включены 176 пациентов с достоверным и вероятным ИЭ (по критериям Duke), госпитализированных в течение 2010–2017 гг. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я – ИЭ, обусловленный оказанием медицинской помощи (43,2%), 2-я – ИЭ, связанный с внутривенной наркоманией (28,4%), 3-я – внебольничный ИЭ (28,4%). Всем пациентам проводили стандартное клиническое и лабораторное обследование, эхокардиографию, микробиологическое исследование крови в сочетании с полимеразной цепной реакцией и секвенированием, оценивали исходы в период пребывания в стационаре и через год наблюдения. **Результаты.** Среди 176 больных ИЭ отмечалось преобладание мужчин (65,3%), медиана возраста 57 (35; 72) лет. У 149 (84,7%) пациентов наблюдался ИЭ нативных клапанов / структур. Этиология ИЭ установлена у 127 (72,2%) пациентов, преимущественно представленная грамположительной флорой (54%). Оперативное вмешательство выполнено у 30 (17%) пациентов в активной фазе заболевания. Пациенты с ИЭ, обусловленным оказанием медицинской помощи (n=76; 43,9%), преимущественно были старше 60 лет, с высоким индексом Чарльсона, с преобладанием культуронегативного ИЭ и осложненным течением заболевания, нарастанием сердечной недостаточности. У пациентов с ИЭ, ассоциированным с внутривенным введением наркотических средств (n=50; 28,4%), наблюдались низкий индекс Чарльсона, ассоциация с хроническим вирусным гепатитом С, поражение трикуспидального клапана с крупными вегетациями, высокая частота эмболических осложнений и низкая больничная летальность. У пациентов с внебольничным ИЭ (n=50; 28,4%) чаще встречались редкие возбудители и был лучше отдаленный прогноз. Летальность составила 30,1% (умерли 53 пациента), основные причины представлены преимущественно сепсисом с полиорганной недостаточностью, сердечной недостаточностью. Факторами риска смерти в стационаре являлись сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, пожилой возраст, поражение почек, метициллинрезистентный золотистый стафилококк, неконтролируемая инфекция и эмболические осложнения. Факторами риска смерти в отдаленном периоде стали инфаркт головного мозга в анамнезе, осложненный сердечной недостаточностью ИЭ. Независимыми предикторами смерти в стационаре были метициллинрезистентные стафилококки (отношение шансов – ОШ 50,32 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,66 до 213,92; p=0,002), персистирующая инфекция (ОШ 18,60 при 95% ДИ от 5,37 до 64,40; p<0,001), лихорадка более 7 дней после начала антибактериальной терапии (ОШ 13,41 при 95% ДИ от 3,51 до 51,24; p<0,001), а для смерти в отдаленном периоде – инфаркт головного мозга в анамнезе (ОШ 4,39 при 95% ДИ от 1,32 до 14,70; p=0,016) и осложненный сердечной недостаточностью ИЭ (ОШ 8,10 при 95% ДИ от 1,97 до 67,09; p=0,053). Летальных исходов у пациентов с хирургическим лечением в течение первого года после выписки из стационара не было, в то время как в группе консервативной терапии отмечен 21 (14,4%) летальный исход (p<0,009). **Заключение.** Основными клиническими особенностями течения ИЭ у пациентов, госпитализированных по экстренным показаниям в городскую клиническую больницу, стало преобладание ИЭ, обусловленного оказанием медицинской помощи, среди пациентов старше 60 лет с тяжелой сопутствующей патологией и осложненным течением заболевания, большим количеством летальных исходов. При моделировании прогноза ключевым фактором неблагоприятного исхода стала неконтролируемая инфекция, в то время как хирургическое лечение достоверно снижало летальность в отдаленном периоде.

Moiseev V. S.¹, Kobalava Z. D.¹, Pisaryuk A. S.^{1,2}, Milto A. S.^{1,2}, Kotova E. O.¹, Karaulova Y. L.¹, Kahktsyan P. V.³, Chukalin A. S.³, Balatskiy A. V.⁴, Safarova A. F.^{1,2}, Ratchina S. A.¹, Merai I. A.^{1,2}, Povalyaev N. M.⁴

¹ Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² V. V. Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³ A. N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

⁴ Medical Research and Education Center, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

INFECTIVE ENDOCARDITIS IN MOSCOW GENERAL HOSPITAL: CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES (SINGLE-CENTER 7 YEARS' EXPERIENCE)

Keywords: infective endocarditis; hospital mortality; remote outcome; risk modeling; prognosis.

For citation: Moiseev V. S., Kobalava Z. D., Pisaryuk A. S., Milto A. S., Kotova E. O., Karaulova Y. L., Kahktsyan P. V., Chukalin A. S., Balatskiy A. V., Safarova A. F., Ratchina S. A., Merai I. A., Povalyaev N. M. *Infective Endocarditis in Moscow General Hospital: Clinical Characteristics and Outcomes (Single-Center 7 Years' Experience)*. *Kardiologiia*. 2018;58(12):66–75.

SUMMARY

Aim: to investigate clinical properties of course and outcomes of infective endocarditis (IE) depending on source of infection, to find predictors of mortality in a Moscow general hospital. **Materials and methods.** We included in this study 176 patients with definite and possible infective endocarditis (the Duke criteria), admitted in our hospital in 2010–2017. Patients were divided in three groups according to source of infection. All patients underwent standard clinical and laboratory assessment, echocardiography, blood culture test combined with blood PCR with sequencing. In-hospital and 1-year outcome were evaluated. **Results.** Among 176 patients with IE 65.3% were men (median age 57 [35–72] years), most patients (n=149, 84.7%) had native valve IE. Etiological factor was identified in 127 (72.2%) cases. Gram-positive infective agents prevailed (54%). Surgery in active phase of the disease was performed in 30 (17%) patients. Among patients with healthcare-associated IE (n=76, 43.9%) prevailed those older than 60 years, with high Charlson comorbidity index, with culture-negative IE, and complicated clinical course (mainly progressing heart failure). Patients with intravenous drug use associated IE (n=50, 28.4%) had low Charlson index, association with hepatitis C viral infection, involvement of tricuspid valve with big vegetations, high frequency of embolic complications, and low in-hospital mortality. Group of patients with community acquired IE (n=50, 28.4%) more often had uncommon causative microorganisms, and had better long-term outcome. In-hospital mortality was 30.1% (n=53) mostly due to sepsis with multi-organ failure, and heart failure. Risk factors of in-hospital death were history of cardiovascular diseases, old age, kidney damage, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection, uncontrolled infection, and embolic events. Risk factors of 1-year mortality were history of stroke, and heart failure as IE complication. Independent predictors of in-hospital death were MRSA infection (odds ratio [OR] 50.32, 95% confidence interval [CI] 1.66–213.92; p=0.002), persistent infection (OR 18.6, 95%CI 5.37–64.40; p=0.001), duration of fever >7 days after initiation of antibacterial therapy (OR 13.41, 95%CI 3.51–51.24; p=0.001); and of death during first year – history of cerebral infarction (OR 4.39, 95%CI 1.32–14.70; p=0.016), and heart failure as IE complication (OR 8.1, 95%CI 1.97–67.09; p=0.016). Among patients subjected to surgery there were no fatal outcomes during 1 year after hospital discharge, while among conservatively treated patients were 21 (14.4%) deaths (p<0.009). **Conclusion.** Main clinical features of IE course in patients urgently admitted to a general hospital was dominance of healthcare-associated IE among patients, who were older than 60 years with severe comorbidities. These patients had more complications and worse outcome. Modeling of prognosis identified uncontrolled infection as key factor of unfavorable outcome. Surgery significantly reduced long-term mortality.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – тяжелое инфекционное поражение сердца, нередко приводящее к тяжелым осложнениям и смерти, несмотря на разработанные схемы терапии. Большинство осложнений, в том числе летальные исходы, происходят в активную фазу течения инфекции. Однако даже после окончания активной фазы ИЭ сохраняется высокий риск развития поздних осложнений: рецидив заболевания, формирование порока сердца, нарастание явлений сердечной недостаточности (СН), смерть. Частота повторной инфекции колеблется от 2,7 до 22,5%, необходимость позднего кардиохирургического вмешательства – от 3 до

7%, а 5-летняя выживаемость составляет 67–92% [1]. Летальность при ИЭ сохраняется на уровне 30% (большая 15–20%, годовая до 40%) и, несмотря на все достижения в области диагностики и лечения, не снижается на протяжении последних 25 лет, превышая такую для отдельных видов онкологических заболеваний [2–4]. Этот факт резко контрастирует с другой сердечно-сосудистой патологией, например, инфарктом миокарда, летальность от которого значительно снизилась за последние годы [3]. По данным официальной статистики, в России в 2010–2017 гг. в стационарах находилось 48 760 пациентов с диагнозом ИЭ, из которых умер-



Рис. 1. Официальные данные Росстата о пациентах с ИЭ в Российской Федерации (А) и Москве (Б).

ИЭ – инфекционный эндокардит.

ли в стационаре 10 588 (летальность 21,71%) (рис. 1, А), из них в Москве – соответственно 5 545 и 1 833 (летальность 33,06%) (рис. 1, Б) [5].

Целью нашего исследования стали изучение клинических особенностей течения современного ИЭ в зависимости от формы приобретения, исходов и выявление предикторов смерти в стационаре и смерти в отдаленном периоде (через год после окончания активного процесса).

Материалы и методы

Обследованы 176 пациентов с достоверным и вероятным ИЭ (критерии Duke), поступивших в клинику внутренних болезней на базе городской клинической больницы №64 (ГКБ им. В.В. Виноградова) с 2010 по 2017 г. Хирургическое лечение в активном периоде было проведено 30 (17%) пациентам, оперативные вмешательства выполнялись в Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, в отделении реконструктивной хирургии клапанов сердца. Диагностические и тактические решения принимались коллегиально, консилиум включал кардиолога, врача функциональной диагностики, кардиохирурга, микробиолога, специалиста по антимикробной терапии и реаниматолога. У всех пациентов выполняли клиническое, биохимическое и микробиологическое исследования крови, эхокардиографию, оперированным больным проводили гистологическое и микробиологическое исследование клапана.

Через 1 год оценены исходы при очном визите пациента в центр, телефонном контакте с пациентом или родственниками; данные были доступны у 115 (93,4%) пациентов.

В зависимости от формы приобретения все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я – 76 (43,2%) больных ИЭ, обусловленным оказанием медицинской помощи [6], 2-я – 50 ИЭ (28,4%) больных ИЭ, связанным с внутривенной наркоманией, 3-я – 50 (28,4%) пациентов с внебольничным ИЭ [6]. Для оценки периоперационного риска использовали калькулятор EuroSCORE [7], для подсчета коморбидности – индекс Чарльсона [8]. Тяжесть хронической сердечной недостаточности (ХСН) оценивали по критериям Нью-Йоркской ассоциации сердца, функциональный класс (ФК) определяли при проведении теста с 6-минутной ходьбой [9], нарастанием явлений СН считали увеличение ФК, а также ухудшение клинических симптомов: увеличение массы тела, появление отеочного синдрома, рентгенологических и ультразвуковых признаков застоя. Для оценки функционального состояния почек на основании уровня креатинина в сыворотке крови рассчитывали скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Epidemiology Collaboration equation). Острое повреждение почек и хроническую болезнь почек (ХБП) диагностировали согласно действующим рекомендациям [10].

Математическую и статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов прикладного программного обеспечения Stata/MP 14.2 for Windows 64-bit и Excel 2016 («Microsoft», США). Для количественных переменных с нормальным распределением рассчитывали среднее арифметическое значение и стандартное отклонение, для количественных переменных с асимметричным распределением – медиану и интерквартильный размах. Достоверность различий между двумя группами по количественным переменным оценивали при помощи критерия U Манна-Уитни. Для сравнения трех независимых групп использовали критерий Краскела-Уоллиса. Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Для сравнения частот признаков и качественных переменных пользовались критерием Пирсона (χ^2). Все переменные, для которых была продемонстрирована значимость межгрупповых различий, были включены в многофакторный регрессионный анализ, в котором при помощи логистической регрессии определяли отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты

Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова (ГКБ №64) является единственной больницей в Юго-Западном административном округе (ЮЗАО) Москвы, ока-

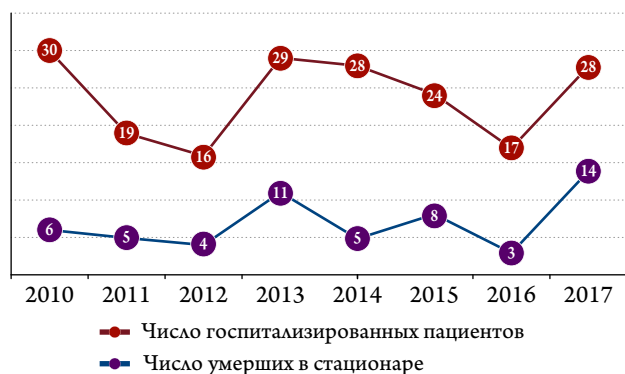


Рис. 2. Число пациентов с ИЭ, госпитализированных в ГКБ им. В. В. Виноградова (№ 64) в 2010–2017 гг.

ИЭ – инфекционный эндокардит;
ГКБ – городская клиническая больница.

зывающей экстренную медицинскую помощь. Население ЮЗАО составляет около 1,5 млн жителей, у которых в среднем диагностируется 23,9 случая ИЭ в год (рис. 2). С 2010 по 2017 г. на стационарном лечении находились 176 пациентов с достоверным и вероятным ИЭ (критерии Duke), медиана возраста составила 57 лет (35; 72), с двумя возрастными пиками 25–40 лет и 60–80 лет. Соотношение мужчин и женщин 2:1 (65,3 и 34,7% соответственно).

Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречались: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 57 (32,4%) пациентов, ХБП – у 61 (34,7%), хронический вирусный гепатит С – у 59 (33,5%), сахарный диабет – у 39 (22,1%). Средний показатель индекса Чарльсона составил $5,1 \pm 4,0$.

У 149 (84,7%) пациентов инфекция локализовалась на нативных клапанах/структурах. Эндокардит протезированного клапана имелся у 25 (14,2%) пациентов, в 2 (1,1%) случаях локализовался на электроде постоянного электрокардиостимулятора.

Среди наблюдавшихся чаще встречался левосторонний ИЭ – у 114 (64,8%): аортального клапана – у 59 (33,5%), митрального клапана – у 49 (27,8%), сочетание аортального и митрального – у 6 (3,4%). У 49 (27,8%) пациентов был поражен трикуспидальный клапан, у 6 (3,4%) изменения были найдены на клапанах/структурах с обеих сторон, у 4 (2,3%) имелось редко встречающееся поражение клапана легочной артерии.

Наиболее частым предрасполагающим фактором стало наличие внутрисердечных устройств – у 32 (18,2%) больных: у 25 (14,2%) – протезированные клапаны [механический протез у 15 (8,5%), биологический – у 10 (5,7%)], у 10 (5,7%) – постоянный электрокардиостимулятор, у 3 (1,7%) обследованных одновременно был протезированный клапан и постоянный электрокардиостимулятор. Кроме того, среди предрасполагающих факторов нами были отмечены перенесенный ИЭ в анам-

незе у 24 (13,6%) пациентов; дегенеративные клапанные пороки у 23 (13,1%), представленные кальцинозом аортального клапана у 15 и миксоматозной дегенерацией створок митрального клапана у 8; врожденные пороки и малые аномалии развития сердца – у 14 (8%), представленные двустворчатым аортальным клапаном у 9, открытым овальным окном у 4, дефектом межжелудочковой перегородки у 1; ревматическим пороком сердца у 12 (6,8%).

У 76 (43,2%) пациентов наблюдалась связь заболевания с оказанием медицинской помощи, среди которых больничный ИЭ имелся у 38 (50%). Предполагаемыми источниками инфекции оказались стоматологические вмешательства у 17 (22,4%) пациентов, манипуляции на мочеполовой системе – у 13 (17,1%), операции в брюшной полости у 10 (13,1%), пролежни – у 10 (13,1%), кардиохирургические вмешательства – у 9 (11,8%), внутривенные катетеры – у 7 (9,2%), бронхоскопия – 3 (3,9%).

В клинической картине преобладали неспецифические проявления, такие как лихорадка – у 159 (90,3%) и СН – у 129 (73,3%), в то время как классические кожные проявления ИЭ встречались редко: геморрагическая сыпь у 39 (22,2%), симптом Лукина – у 19 (10,8%), пятна Джейнуэя – у 1 (0,6%) (табл. 1).

Этиология ИЭ (микробиологическое исследование крови/ткани клапана в сочетании с полимеразной цепной реакцией – ПЦР + секвенирование) была установлена у 127 (72,2%) пациентов, представленная грамположительной флорой у 95 (54%), грамотрицательной – у 19 (10,8%), грибами – у 2 (1,1%), полифлора – у 15 (8,5%). Редкие возбудители: *Gemella hemolysans* – у 4 (2,3%), *Corynebacterium* – у 2 (1,1%). Культуронегативный ИЭ (с отрицательным микробиологическим исследованием) отмечен у 68 (38,6%) пациентов. Число пациентов, у которых не удалось определить этиологию даже после исследования с ПЦР, составило 49 (27,8%). При исследовании ткани клапана выявленный возбудитель не всегда совпадал с гемокультурой, а также конкордантные и дискордантные результаты встречались при использовании нескольких микробиологических методов вне зависимости от биологического материала; более подробные результаты представлены в исследовании, посвященном этиологической диагностике [11].

По результатам эхокардиографии интракардиальные осложнения были зарегистрированы у 23 (13,4%) пациентов, представленные дисфункцией протеза – у 8 (4,7%), отрывом хорд – у 5 (2,9%), параклапанным абсцессом – у 5 (2,9%), перфорацией клапана – у 4 (2,3%), парапротезным абсцессом – у 2 (1,2%), парапротезной фистулой – у 2 (1,2%), абсцессами миокарда – у 1 (0,6%). У 3 (1,8%) пациентов наблюдалось сочетание патологии на одном клапане.

В зависимости от предполагаемого источника инфекции все пациенты были разделены на 3 группы. Пациенты с ИЭ, ассоциированным с медицинской помощью (n=76; 43,9%), составили самую многочисленную группу и характеризовались старшим возрастом – 67 (51; 74,5) лет против 34 (30–38) и 63,5 (50–73; p<0,001) года, высоким индексом Чарльсона – 6,8 (3,9) балла против 2,1 (1,9) и 5,6 (3,9; p<0,001) балла

и частым наличием сопутствующей патологии по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп соответственно (см. табл. 1). Вегетации на клапанах сердца в 1-й группе достоверно чаще локализовались на аортальном клапане – у 38 (50%) против 3 (6%) и 18 (36%; p<0,001), течение заболевания чаще осложнялось утяжелением СН – у 61 (80,3%) против 29 (58%) и 39 (78%; p=0,015), преобладал культуронегативный ИЭ – у 36 (47,4%) про-

Таблица 1. Эпидемиология и клиническая характеристика 176 пациентов, госпитализированных в ГКБ им. В. В. Виноградова в 2010–2017 гг.

Параметр	Все случаи ИЭ (n=176)	ИЭ, обусловленный оказанием медицинской помощи (1-я группа; n=76)	ИЭ, ассоциированный с внутривенной наркоманией (2-я группа; n=50)	Внебольничный ИЭ (3-я группа; n=50)	p
Возраст, годы	57 (35; 72)	67 (51; 74,5)	34 (30; 38)	63,5 (50; 73)	<0,001
Мужской пол, абс (%)	115 (65,3)	48 (63,2)	37 (74)	30 (60)	0,294
Сопутствующая патология:					
• индекс Чарльсон, баллы	5,1±4,0	6,8±3,9	2,1±1,9	5,6±3,9	<0,001
• сахарный диабет	39 (22,1)	23 (30,3)	3 (6)	13 (26)	0,004
• ИБС	57 (32,4)	33 (43,4)	1 (2)	23 (46)	<0,001
• ФП	43 (24,4)	28 (36,8)	1 (2)	14 (30)	<0,001
• ХБП	61 (34,7)	40 (52,6)	1 (2)	20 (40)	<0,001
• гепатит С	59 (33,5)	10 (13,2)	46 (92)	3 (6)	<0,001
Факторы риска:					
• ВПС	14 (8,0)	7 (9,2)	0	7 (14,0)	0,100
• дегенеративные клапанные пороки	23 (13,1)	12 (17,1)	1 (2,0)	10 (20,0)	0,010
• хроническая ревматическая болезнь сердца	12 (6,8)	9 (11,8)	0	3 (6)	0,029
• ИЭ в анамнезе	24 (13,6)	10 (13,2)	10 (20)	4 (8)	0,229
• внутрисердечные устройства	32 (18,2)	21 (27,6)	1 (2)	10 (20)	<0,001
Пораженный клапан:					
• аортальный	59 (33,5)	38 (50,0)	3 (6,0)	18 (36,0)	<0,001
• митральный	49 (27,8)	22 (44,0)	4 (8,0)	23 (46,0)	<0,001
• трикуспидальный	49 (27,8)	6 (7,9)	40 (80,0)	3 (6,0)	<0,001
• клапан легочной артерии	4 (2,3)	3 (3,9)	1 (2,0)	0	<0,001
• один клапан	156 (88,6)	68 (89,5)	46 (92)	42 (84)	0,599
• два клапана	14 (8,5)	7 (9,2)	4 (2)	4 (2)	0,824
Электрод	2 (1,7)	2 (2,6)	0	0	0,268
Эндокард вне клапанов	4 (2,3)	0	0	4 (8,0)	0,005
Клинические проявления:					
• лихорадка, °С	38,5±1,0	38,4±0,9	39,1±1,0	38,2±1,0	<0,001
• геморрагическая сыпь	39 (22,2)	19 (25,0)	13 (26,0)	7 (14,0)	0,258
• пятна Лукина	19 (10,8)	11 (14,5)	5 (10,0)	3 (6,0)	0,317
• шум в сердце	118 (67,0)	49 (64,5)	37 (74,0)	32 (64,0)	0,465
• симптомы СН	129 (73,3)	61 (80,3)	29 (58,0)	39 (78,0)	0,015
• спленомегалия	82 (46,6)	33 (43,4)	31 (62,0)	18 (36,0)	0,026
Продолжительность пребывания в стационаре, дни	24,5 (11; 39)	27,5 (14; 43)	22,5 (12; 32)	19 (9; 32)	0,067
Период от возникновения симптомов до установления диагноза, дни	12,5 (6; 30)	14 (7; 30)	9,5 (4; 16)	14,5 (6; 35)	0,041
Лабораторные данные:					
• С-реактивный белок, мг/мл	125,05 (63,55; 203,5)	112,6 (55; 167,45)	157,2 (82,3; 214)	115,75 (42,6; 209,6)	0,035
• Повышение РФ	32 (18,2)	16 (21,0)	6 (12,0)	10 (24,0)	0,763
• Прокальцитонин (n=29), нг/мл	2,0 (0,3; 6,7)	1,2 (0,1; 4,3)	3,3 (1,3; 8,6)	2,3 (0,6; 7,2)	0,464
• Пресепсин (n=51), пг/мл	502 (265; 1002)	507 (344; 898)	265 (99; 870)	607 (315; 1184)	0,303
• Гемоглобин, мг/л	107±24	108±22	103±25	109±26	0,429
• Тромбоцитопения (<100·10 ⁹ /л) абс. (%)	31 (17,6)	15 (19,7)	9 (18,0)	7 (14,0)	0,708

Данные представлены в виде абс. числа (%), если не указано другое. ИБС – ишемическая болезнь сердца; РФ – ревматоидный фактор; ФП – фибрилляция предсердий; ХБП – хроническая болезнь почек; ВПС – врожденный порок сердца. Здесь и в табл. 2–4, 6, 7: ИЭ – инфекционный эндокардит; СН – сердечная недостаточность.

Таблица 2. Этиология, диагностика и исходы 176 пациентов, госпитализированных в ГКБ им. В. В. Виноградова в 2010–2017 гг.

Параметр	Все случаи ИЭ (n=176)	ИЭ, обусловленный оказанием медицинской помощи (1-я группа; n=76)	ИЭ, ассоциированный с внутривенной наркоманией (2-я группа; n=50)	Внебольничный ИЭ (3-я группа; n=50)	p*
Этиология:					
• Staphylococcus spp.	63 (35,8)	15 (19,7)	33 (66,0)	13 (26,0)	<0,001
• MSSA	41 (23,3)	6 (7,9)	28 (56,0)	7 (14,0)	<0,001
• MRSA	7 (4,0)	4 (5,3)	2 (4,0)	1 (2,0)	0,657
• CoNS	19 (10,8)	6 (7,9)	6 (12,0)	7 (14,0)	0,529
• Staphylococcus aureus + CoNS	4 (2,3)	1 (1,3)	1 (2,0)	2 (4,0)	–
• Streptococcus spp.	6 (3,4)	2 (2,6)	2 (4,0)	2 (4,0)	0,606
• Enterococcus spp.	27 (15,3)	15 (19,7)	5 (10,0)	7 (14,0)	0,317
• Gr–	19 (10,8)	10 (13,1)	1 (2,0)	8 (16,0)	0,053
• Грибы	2 (1,1)	1 (1,3)	0	1 (2,0)	0,629
• Другие Gr+	8 (4,5)	3 (3,9)	0	5 (10,0)	–
• Полифлора	15 (8,5)	5 (6,6)	4 (8,0)	6 (12,0)	0,560
• КНИЭ	68 (38,6)	36 (47,4)	13 (26,0)	19 (38,0)	0,038
Эхокардиография:					
• размер вегетации, мм	13,2±6,8	11,7±5,9	16,7±7,9	11,8±5,4	<0,001
Осложнения:					
• эмболии	87 (49,4)	30 (39,5)	38 (76,0)	19 (38,0)	<0,001
• нарастание СН	129 (73,3)	61 (80,3)	29 (58,0)	39 (78,0)	0,015
• острое повреждение почек	64 (36,4)	30 (39,5)	19 (38,0)	15 (30,0)	0,535
• неконтролируемая инфекция	47 (26,7)	23 (30,3)	10 (20,0)	14 (28,0)	0,015
Хирургическое вмешательство:					
• показано	105 (59,7)	44 (57,9)	31 (62,0)	30 (60,0)	0,859
• выполнено	30 (17,0)	12 (15,8)	7 (14,0)	11 (22,0)	0,527
Исход:					
• смерть в стационаре	53 (30,1)	28 (36,8)	5 (10,0)	20 (40,0)	0,001
• формирование порока сердца	38 (21,6)	8 (10,5)	25 (50,0)	5 (10,0)	<0,001
• дисфункция протеза	8 (4,5)	4 (5,2)	1 (2,0)	3 (6,0)	0,583
Отдаленный исход:					
• рецидив ИЭ	4 (3,3)	1 (2,1)	3 (6,7)	0 (0)	0,187
• СН	52 (42,3)	24 (50,0)	15 (33,3)	13 (76,7)	0,125
• смерть в отдаленном периоде	21 (17,1)	11 (22,9)	7 (15,6)	3 (10,0)	0,253

Данные представлены в виде абс. числа (%), если не указано другое. MSSA – метициллинчувствительный золотистый стафилококк; MRSA – метициллинрезистентный золотистый стафилококк; CoNS – коагулазонегативный стафилококк; Gr– – грамотрицательные бактерии; Gr+ – грамположительные бактерии; КНИЭ – культуронегативный инфекционный эндокардит; неконтролируемая инфекция – увеличение размера вегетации, формирование параклапанного абсцесса, ложной аневризмы, образование фистулы.

тив 13 (26%) и 19 (38%; p=0,038) по сравнению с группами внутривенной наркомании и внебольничного ИЭ (см. табл. 2).

Группа пациентов с ИЭ, ассоциированным с внутривенным введением наркотических средств (n=50; 28,4%), отличалась молодым возрастом – 34 (30; 38) года против 67 (51; 74,5) и 63,5 (50; 73; p<0,001) года, редким наличием сопутствующей патологии – индекс Чарльсона 2,1 (1,9) балла против 6,8 (3,9) и 5,6 (3,9; p<0,001) балла, представленной в большинстве случаев хроническим вирусным гепатитом С – у 46 (92%), частым поражением трикуспидального клапана – 40 (80%) против 6 (7,9%) и 3 (6%; p<0,001) и наиболее крупными размерами вегетаций по данным эхокардиографии – 16,7 (7,9) мм против 11,7 (5,9) и 11,8 (5,4; p<0,001) мм, по сравнению с таковыми в 1-й и 3-й группах соответственно (см. табл. 1). Эмболические осложнения во 2-й группе развивались чаще, чем в 1-й и 3-й группах – у 38 (76%) против 30 (39,5%) и 19 (38%;

p<0,001), в то время как больничная летальность оставалась низкой – умерли 5 (10%) против 28 (36,8%) и 20 (40%; p<0,001) (см. табл. 2).

У пациентов с внебольничным ИЭ (n=50; 28,4%) регистрировались редкие возбудители, например *Gemella haemolysans* – у 4 (2,3%) и был лучше отдаленный прогноз (см. табл. 2).

Из 176 пациентов умерли 53 (30,1%); при патологоанатомическом исследовании у 43 (81,1%) умерших основными причинами смерти являлись сепсис и полиорганная недостаточность – у 18 (34%), СН – у 5 (9,4%), кардиохирургическое вмешательство – у 4 (7,5%), инфаркт миокарда – у 4 (7,5%), инфаркт головного мозга – у 4 (7,5%), тромбоэмболия легочной артерии – у 3 (5,7%), фатальная аритмия – у 3 (5,7%), прогрессирование онкологического заболевания – у 1 (1,9%), некардиохирургические операции – у 1 (1,9%).

По результатам оценки исходов ИЭ основными факторами риска смерти в стационаре были опреде-

лены возраст, анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, наличие ИЭ в прошлом, поражение почек (мочевой синдром), метициллинрезистентный стафилококк, неконтролируемая инфекция и эмболические осложнения (табл. 3). Факторами риска смерти в отдаленном периоде оказались наличие инфаркта головного мозга в анамнезе, а также течение ИЭ, осложненное развитием СН (табл. 4).

Независимыми предикторами смерти в стационаре были метициллинрезистентный стафилококк как этиологический агент (ОШ 50,32 при 95% ДИ от 1,66 до

213,92; $p=0,002$), персистирующая инфекция (ОШ 18,60 при 95% ДИ от 5,37 до 64,40; $p<0,001$), продолжительность лихорадки более 7 дней после начала лечения (ОШ 13,41 при 95% ДИ от 3,51 до 51,24; $p<0,001$) (табл. 5), а для смерти в отдаленном периоде – инфаркт головного мозга в анамнезе (ОШ 4,39 при 95% ДИ от 1,32 до 14,70; $p=0,016$) и ИЭ, осложнившийся развитием СН (ОШ 8,10 при 95% ДИ от 1,97 до 67,09; $p=0,053$) (табл. 6).

Анализ исходов у оперированных и неоперированных пациентов выявил достоверно более низкую частоту

Таблица 3. Факторы риска смерти в стационаре

Показатель	Все случаи ИЭ (n=176)		P
	выжившие (n=123)	умершие (n=53)	
Возраст, годы	45 (33; 67)	68 (51; 76)	0,000
Индекс Чарльсона, баллы	4,10±3,48	7,55±4,08	0,000
Сердечно-сосудистые заболевания	71 (57,7)	43 (81,1)	0,003
ИБС	27 (21,9)	30 (56,6)	0,000
СН	59 (48,0)	37 (69,8)	0,008
Артериальная гипертония	55 (44,7)	42 (79,2)	0,000
Инфаркт головного мозга в анамнезе	15 (12,2)	16 (30,2)	0,004
Наличие мочевого синдрома	79 (64,2)	45 (84,9)	0,006
MRSA	2 (1,6)	5 (9,4)	0,015
Гр-	8 (6,5)	11 (20,7)	0,005
Персистирующая инфекция	10 (8,1)	45 (84,9)	0,001
Эмболические осложнения после начала АБТ	24 (19,5)	25 (47,2)	0,001
Септический шок	0	20 (37,7)	0,001
Персистирующая лихорадка (>7 дней)	13 (10,6)	40 (75,5)	0,001

Данные представлены в виде абс. числа (%), если не указано другое. ИБС – ишемическая болезнь сердца; MRSA – метициллинрезистентный золотистый стафилококк; Гр– – грамотрицательные бактерии; персистирующая инфекция – повторное положительное микробиологическое исследование крови через 48–72 ч после начала антибактериальной терапии; АБТ – антибактериальная терапия.

Таблица 4. Факторы риска смерти в отдаленном периоде

Показатель	Все случаи ИЭ (n=115)		P
	выжившие (n=94)	умершие (n=21)	
Инфаркт головного мозга в анамнезе	8 (8,5)	7 (33,3)	0,002
СН (осложнение ИЭ)	61 (64,9)	20 (95,2)	0,006
СН > III ФК по NYHA при выписке	5 (5,3)	5 (23,8)	0,009

Данные представлены в виде абс. числа (%); ФК – функциональный класс.

Таблица 5. Независимые предикторы смерти в стационаре

Фактор	ОШ	95% ДИ	p
MRSA	50,32	От 1,66 до 213,92	0,002
Персистенция инфекции	18,60	От 5,37 до 64,40	0,001
Лихорадка после начала лечения >7 дней	13,41	От 3,51 до 51,24	0,001

MRSA – метициллинрезистентный золотистый стафилококк; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 6. Независимые предикторы смерти в отдаленном периоде

Фактор	ОШ	95% ДИ	p
Инфаркт головного мозга в анамнезе	4,39	1,32–14,70	0,016
СН (осложнение ИЭ)	8,10	1,97–67,09	0,053

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 7. Различия в исходах у оперированных и неоперированных пациентов

Исход	Все случаи ИЭ (n=176)		P
	АБТ (n=146)	АБТ + операция (n=30)	
Смерть в стационаре	48 (32,9)	5 (16,7)	0,078
Симптомы СН при выписке	81 (55,5)	20 (66,7)	0,757
NYHA II ФК при выписке	47 (32,2)	9 (30,0)	0,196
NYHA III ФК при выписке	6 (4,1)	5 (16,7)	0,039
Смерть в отдаленном периоде	21 (14,4)	0	0,009
Рецидив ИЭ	4 (2,7)	0	0,237
Симптомы СН через год	39 (26,7)	13 (43,3)	0,937
NYHA II ФК через год	21 (14,4)	9 (30,0)	0,489
NYHA III ФК через год	3 (2,0)	0	0,300

Данные представлены в виде абс. числа (%). АБТ – антибактериальная терапия; ФК – функциональный класс.

летальных исходов в течение первого года после выписки из стационара в подгруппе с хирургическим лечением (табл. 7)

Обсуждение

По данным мировой статистики, с 2000 г. наблюдается непрерывный рост частоты развития ИЭ в мире, что связывают с постарением населения, широким использованием инвазивной инструментальной техники (ангиография, катетеры, искусственные водители ритма сердца), увеличением числа операций на сердце и сосудах, увеличением числа пациентов, получающих гемодиализную терапию, а также ВИЧ-инфицированных пациентов, внутривенных наркоманов. Большую проблему составляет больничная ИЭ, связанный с выполнением лечебных/диагностических манипуляций, частота его достигает 30% [12]. В Москве заболеваемость носит волнообразный характер, меняясь от года к году и увеличиваясь при ухудшении социально-бытовых условий жизни [13]. В нашем центре пики заболеваемости пришлись на 2010, 2013 и 2017 гг. При этом следует отметить более высокий уровень больничной летальности в Москве (33,06%), чем в целом по России (21,7%), что, вероятно, связано с концентрацией тяжелых больных в федеральных центрах, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь. В нашем исследовании ИЭ, обусловленный оказанием медицинской помощи, наблюдался у 43,2% больных; в 84,7% случаев инфекция локализовалась на нативных клапанах/структурах, что также соответствует особенностям течения современного ИЭ [14, 15]. Больничная летальность составила 30,1%.

Разными авторами было показано, что в последние десятилетия ИЭ характеризуется стертой клинической картиной, на первый план выступают повышение температуры тела и симптомы СН без специфических проявлений ИЭ [13, 16, 19]. Среди обследованных нами пациентов наблюдалась та же тенденция, однако специфические симптомы ИЭ встречались несколько чаще, что было обу-

словлено не только прицельной работой опытной команды, но, вероятно, и поздними сроками обращения пациентов за медицинской помощью.

Решением проблемы поздней диагностики ИЭ (от 1 нед до нескольких месяцев, по нашим данным) является одновременное развитие двух направлений: более эффективной идентификации возбудителя и применения методов визуализации эндокарда с высокой разрешающей способностью. В нашем центре с 2012 г. для улучшения микробиологической диагностики одновременно применяются два метода: бактериологический и молекулярно-биологический (ПЦР + секвенирование), что позволило увеличить частоту выявления возбудителя с 61,4 до 72,2% [11]. Самыми распространенными микроорганизмами стали стафилококки и энтерококки, стрептококки встречались редко и не вошли в тройку частых возбудителей, что соответствует данным зарубежных исследований в экономически развитых странах [14]. Среди редких возбудителей нами выявлены *Gemella haemolysans* и *Corynebacterium amycolatum*. *Gemella haemolysans*, как правило, характеризуется агрессивным течением с относительно благоприятным исходом [16]. В нашей группе *Gemella haemolysans* встречалась только при внебольничном ИЭ у 4 пациентов.

Еще одной особенностью течения современного ИЭ является преобладание коморбидных пациентов старшего возраста, находящихся в тяжелом состоянии, что полностью соответствует мировым тенденциям.

Проблема наркомании во всем мире является одной из острейших, к 2010 г. в России число инъекционных наркоманов составило более 8 млн. За 10 лет (2000–2010 гг.) в Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева прооперированы 107 больных ИЭ, связанным с внутривенным введением наркотических веществ [17]. В нашем исследовании за 7 лет наблюдения внутривенная наркомания стала источником болезни у 50 (28,4%) пациентов, что подтверждает сохраняющуюся многочисленность таких больных в последние

годы. Учитывая трудоспособный возраст этих пациентов и большое количество рецидивов, требующих длительного лечения современными антибактериальными препаратами и неоднократных кардиохирургических вмешательств, проблема наркомании остается предельно актуальной как с экономической, так и с социальной точки зрения. Следует отметить, что у таких пациентов часто отмечается благоприятный исход заболевания, несмотря на нередко осложненное его течение, что, видимо, связано с молодым возрастом.

Неблагоприятный прогноз ИЭ определяется его осложненным течением, при этом особый интерес представляют эмболические осложнения, СН и поражение почек [18–20]. В нашем исследовании наиболее часто отмечалось прогрессирование СН (73,3%), реже встречались эмболические осложнения (49,4%) и острое повреждение почек (36,4%). Нами были определены независимые предикторы смерти в стационаре: метициллинрезистентный стафилококк, персистирующая инфекция, продолжительность лихорадки более 7 дней после начала лечения, а также предикторы отдаленного неблагоприятного прогноза (смерти в отдаленном периоде) – перенесенный инфаркт головного мозга и прогрессирование СН. Осложненное течение ИЭ – это показание к хирургическому вмешательству, которое требуется в 50% случаев [19, 21]. В нашем центре были прооперированы только 17% пациентов, основной причиной отказа в оперативном вмешательстве стал очень высокий периперационный риск (по шкале EuroScore II) – у 13,67%

(3,56; 44,8). Среди прооперированных пациентов отмечена достоверно более низкая годовичная летальность.

Заключение

Инфекционный эндокардит остается заболеванием с высоким уровнем летальности и поздних осложнений, основным из которых является прогрессирующая сердечная недостаточность. Невозможность прогнозирования течения болезни требует постоянного совершенствования методов диагностики и способствует поиску предрасполагающих факторов для выявления пациентов с высоким риском смерти и развития осложнений, уменьшения сроков до оперативного вмешательства или перевода таких больных в центры, оказывающие высокотехнологическую медицинскую помощь (эндоваскулярная хирургия и кардиохирургия, экстракорпоральные методы лечения, опытная команда). Хирургическое лечение является единственным фактором, достоверно снижающим летальность в отдаленном периоде. В случае успешного разрешения активного инфекционного процесса больные инфекционным эндокардитом нуждаются в тщательном длительном наблюдении для предупреждения рецидива инфекции, решения вопроса о необходимости отсроченного кардиохирургического вмешательства, выборе метода вмешательства, а также консервативного лечения сердечной недостаточности.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-50-00029).

Information about the author:

Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Medicine Department With the Course of Cardiology and Functional Diagnostics Named After Acad. V. S. Moiseev

Pisaryuk Alexandra S. – graduate student of the department.

E-mail: Alex19892103@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thuny F., Giorgi R., Habachi R. et al. Excess mortality and morbidity in patients surviving infective endocarditis. *Am Heart J* 2012;164 (1):94–101.
2. Ambrosioni J., Hernandez-Meneses M., Téllez A. et al.; Hospital Clinic Infective Endocarditis Investigators. *Curr Infect Dis Rep* 2017;19 (5):21. DOI: 10.1007/s11908-017-0574-9.
3. Murdoch D.R., Corey R.G., Hoen B. et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century The international collaboration on Endocarditis-prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2009;169 (5):463–473.
4. Cahill T.J., Prendergast B.D. Infective endocarditis. *Lancet* 2016;387:882–893.
5. Federal State Statistics Service (Rosstat) www.gks.ru (Федеральная служба государственной статистики (Росстат))
6. Frank G.A. Formulating of a pathologo-anatomical diagnosis of certain infectious and parasitic diseases Class I “certain infectious and parasitic diseases” ICD-10. *Practical medicine*, 2016. 53 p. Russian (Франк Г.А. (российское общество патологоанатомов). Формулировка патологоанатомического диагноза при некоторых инфекционных и паразитарных болезнях Класс I «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни» МКБ-10. Практическая медицина, 2016. 53 с.).
7. Nashef S.A. M., Roques F., Michel P. et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-thoracic Surg* 1999;16 (1):9–13.
8. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40 (5):373–383.
9. Mareyev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Arutyunov G. P. Chronic heart failure (CHF). *Clinical recommendations* (2016). Available at: <http://scardio.ru/content/Guidelines/SSHF-Guidelines-rev.4.0.1.pdf>. Checked by Apr 16, 2018. Russian (Мареєв В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Клинические рекомендации (2016). Доступно на:

- <http://scardio.ru/content/Guidelines/SSHF-Guidelines-rev.4.0.1.pdf>. Проверено 16.04.2018].
10. Eknoyan G., Lameire N., Eckardt K-U et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international supplements* 2013;3 (1):1–150
 11. Kotova E. O., Domonova E. A., Karaulova Y. L. et al. Infective endocarditis: Importance of molecular biological techniques in etiological diagnosis. *Terapevticheskii Arkhiv* 2016;88 (11):62–67. Russian (Котова Е. О., Домонова Э. А., Караулова Ю. Л. и др. Инфекционный эндокардит: значение молекулярно-биологических методов в этиологической диагностике. *Терапевтический архив* 2016;88 (11):62–67).
 12. Pant S., Patel N. J., Deshmukh A. et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol* 2015;65 (19):2070–2076.
 13. Tiurin V. P. Infectious endocarditis. GEOTAR-Media, 2012. 368 p. Russian (Тюрин В. П. Инфекционные эндокардиты. ГЭОТАР-Медиа, 2012. 368 с.)
 14. Munoz P., Kestler M., De A. A. et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. *Medicine* 2015;94 (43):1–8.
 15. Fernández-Hidalgo N. D., Almirante B. B., Tornos P. P. et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008;47 (10):1287–1297.
 16. Pisaryuk A. S., Chukalin A. S., Sorokina M. A. et al. Infectious endocarditis caused by *Gemella haemolysans*: clinical issues and treatment approaches. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2017;19 (4):335–340. Russian (Писарюк А. С., Чукалин А. С., Сорокина М. А. и др. Инфекционный эндокардит, вызванный *Gemella haemolysans*: клинические аспекты и особенности течения. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2017;19 (4):335–340).
 17. Skopin I. I., Samorodskaya I. V., Umarov V. M. et al. Immediate and long-term results of surgical treatment of active infective endocarditis of native heart valves in drug-dependent patients. *Annaly Khirurgii* 2013; (3):35–42. Russian (Скопин И. И., Самородская И. В., Умаров В. М. и др. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения активного инфекционного эндокардита нативных клапанов сердца у наркозависимых пациентов. *Анналы хирургии* 2013; (3):35–42).
 18. Kotova E. O., Pisaryuk A. S., Getiya T. S. et al. Contemporary infective endocarditis: acute kidney injury as a manifestation of cardio-renal syndrome. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* 2015;24 (2):47–53. Russian (Котова Е. О., Писарюк А. С., Гетия Т. С., и др. Современный инфекционный эндокардит: острое почечное повреждение как проявление кардиоренального синдрома. *Клиническая фармакология и терапия* 2015;24 (2):47–53).
 19. Habib G., Lancellotti P., Antunes M. J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Hear J* 2015;36:3075–3123
 20. Drobysheva V. P., Demin A. A., Fridman Ye. S. Renal injury in infective endocarditis. *Sibirskii Medicinskii Zhurnal (Irkutsk)* 2009;3 (1):79–82. Russian (Дробышева В. П., Демин А. А., Фридман Е. С. Поражение почек при инфекционном эндокардите. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2009;3 (1):79–82.)
 21. Muratov R. M., Amiragov R. I., Babenko S. I. Infective endocarditis. Clinical recommendations of the ministry of health of the Russian Federation. 2016;50. Russian (Муратов Р. М., Амирагов Р. И., Бабенко С. И. Инфекционный эндокардит (ИЭ). Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2016;50).

Поступила 18.04.18 (Received 18.04.18)