

43. Никитин Е.В., Пясецкий Б.Н., Миронов В.Ю., Лапай В.С. Влияние амиксина на процессы интерферонообразования у больных хроническими вирусными гепатитами // Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов. – Харьков, 2000. – С. 96-97.

44. Нікітін Є.В., Пясецький Б.М., Миронов В.Ю. та ін. Стан інтерфероногенезу у хворих на хронічні вірусні гепатити при лікуванні аміксином // Нове в діагностиці і терапії інфекційних

хвороб: Матер. наук.-практ. конф. (18-19.05.2000 р., Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 46-48.

45. Гебеш В.В., Топольницький В.С., Дегтяренко О.М. та ін. Діагностика і лікування гепатиту В // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. (Івано-Франківськ, 14-15.05.2003. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 43-44.

46. Никитин Е.В. Проблемы терапии вирусных гепатитов // Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України. (Одеса, 25-27.09.2002). –Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 338-341.

© Ребенок Ж.О., 2005
УДК 616.126.1-022.7

Ж.О. Ребенок

ІНФЕКЦІЙНИЙ(СЕПТИЧНИЙ) ЕНДОКАРДИТ

Білоруський державний медичний університет, м. Мінськ

Найменування «септичний ендокардит» (СЕ), «інфекційний ендокардит» (ІЕ) – синоніми септичного захворювання з первинним септичним вогнищем в ендокарді, переважно на клапанах серця [1, 2]. Еволюція уявлень про СЕ відображена в «наборі» назв: *sepsis lenta*, *endocarditis septica lenta*, хвороба Черногубова-Шотмюллера, затяжний септичний ендокардит, септичний ендокардит, злоякісний ендокардит, затяжний ендокардит, бактерійний ендокардит, інфекційний ендокардит, підгострий інфекційний ендокардит, хронічний інфекційний ендокардит [1-10].

Визначення «інфекційний» менш відповідає природі хвороби. Не кожен інфекційний ендокардит є септичним (наприклад, ревматичний ендокардит), тоді як септичний інфекційним є обов'язково [1]. Проте термін «інфекційний ендокардит» витіснив найменування «септичний ендокардит», ймовірно, через своє зарубіжне походження [2, 11].

Своєрідність ІЕ виявляється в локалізації первинного септичного вогнища безпосередньо в кров'яному руслі (в ендокарді) – «ангіогенний сепсис», що зумовлює його симптоматику і прогноз [6, 9, 12, 13]. Актуальність ІЕ, як і інших септичних захворювань, полягає в постійному зростанні захворюваності та особливій тяжкості. За останні 20 років захворюваність ІЕ в Росії збільшилася в 3 рази. Серед чоловіків захворюваність в 3 рази вища, ніж серед жінок. Летальність при ІЕ в середньому віці досягає 24-31,2 %, в немолодому і старечому – 34-44,0 % [1, 13-18]. Летальність від ІЕ вища, якщо не використовується хірургічне ліку-

вання ІЕ, що «далеко зайшов» [18-20]. Реєстрована летальність і необхідність хірургічного втручання – показник недостатньої ефективності консервативного лікування ІЕ.

Септична природа ІЕ визначається:

а) персистенцією септичного вогнища/вогнищ в ендокарді;

б) перебігом хвороби на кшталт септичної ациклічності, тобто у вигляді безперервного наростання місцевих запально-деструктивних змін у первинних вогнищах і загальних імунотоксичних, тромбоемболічних, інфекційно-метастатичних й інших процесів з неминучим летальним вислідом за відсутності належного лікування [1, 9].

Формуванню септичного процесу сприяє недостатність протективних функцій імунітету у хворих на ІЕ [1, 9, 21]. При ІЕ знайдені порушення активності комплементу, надмірне утворення циркулюючих імунних комплексів, зміни співвідношення Т-хелпери/супресори, неадекватна поліклональна стимуляція В-лімфоцитів, утворення аутоантитіл й інші прояви імунної дисфункції [4, 15, 17, 22, 23]. Знайдені патоморфологічні ознаки імунної недостатності при ІЕ у вигляді атрофії тимуса з різким зменшенням лімфоїдних клітин і збіднення клітинними елементами периферичних лімфоїдних утворень, а також формування септичної селезінки [9]. Ациклічний перебіг хвороби – клінічне свідчення наявності імунної недостатності при ІЕ [9, 12, 24]. Тобто ІЕ, як і інші септичні захворювання, є інфекційним процесом в імуннедостатньому організмі.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Утворення септичного вогнища/вогнищ в ендокарді відбувається або як результат гострого сепсису, або як первинно хронічний процес з потраплянням збудника в ендокард при короткочасній бактеріємії. Остання можлива при інфекційних захворюваннях (ангіна, бешиха та ін.), медичних втручаннях (екстракція зуба, тонзилектомія, гастрофіброскопія, тривале перебування внутрішньовенного катетера та ін.) і навіть побутових маніпуляціях (чищення зубів жорсткою щіткою). Сприяючою обставиною є дефектність або нерівність фібринного покриття, що полегшує адгезію збудника. Тому ІЕ легше формується на ревматично, склеротично або інакше змінених клапанах. Клапанна локалізація септичних вогнищ при ІЕ, ймовірно, пов'язана з механічним рухом стулок, що сприяє порушенню цілісності фібринної плівки. Мабуть, через це можливий розвиток ІЕ і на раніше незмінених клапанах [1, 9, 12, 25, 26].

Оскільки ламінарний рух крові може забезпечити тільки ідеально гладка фібринна підлегла поверхня, будь-яка нерівність в ендокарді негайно вкривається плівкою фібрину. Тому збудники ІЕ перебувають під фібринним покриттям і потрапляють в кров'яне русло при порушенні його цілісності під впливом запальної деструкції і/чи механічних рухів стулок клапанів. Проте порушення цілісності фібринної плівки створює нерівність, що викликає турбулентність кровоплину. Це стає сигналом для термінової реставрації дефекту фібринного покриття. Відносно неінтенсивна бактеріємія при підгострому і хронічному ІЕ пояснюється процесом «руйнування/відновлення» фібринного покриття вогнищ запалення, що в ендокарді відбувається безперервно [9, 12].

При кардіоехообстеженні здорових осіб у 2,7 % виявляються локальні потовщення, поліпозні утворення і кальцифікати по краях стулок клапанів, а також потовщення хорд [27]. Природу вказаних процесів ще слід з'ясувати.

Під впливом екологічних і соціальних змін «асортимент» збудників ІЕ безперервно змінюється. На зміну β -гемолітичному *S. viridans*, високочутливому до β -лактамних антибіотиків, приходять переважно антибіотикорезистентні бактерії та гриби [1]. Основною родиною збудників ІЕ є грампозитивні коки. В одних регіонах, наприклад, у Великобританії та Франції, переважають стрептококи: стрептококи – 43,0 %, ентерококи – 5,0 %, стафілококи – 31,1 %, грамотрикативні бактерії – 1,3 % [12], в інших, наприклад, у Бельгії, на перше місце виходять стафілококи: стафілококи – 31,3 %, стреп-

тококи – 17,0 %, ентерококи – 18,0 %, грамотрикативні бактерії – 3,0 % [28]. В Росії схожа ситуація: за одними даними – стафілококи (15,0-56,0 %), стрептококи (12,6-25,8 %), ентерококи (0,5-20,0 %), грамотрикативні бактерії (12 %), гриби (2,0-3,0 %) [29], за іншими – стрептококи – 34,2 %, пневмокок – 2,0 %, стафілококи – 30,7 %, ентерококи – 8,4 %, грамотрикативні бактерії – 7,7 %, у тому числі гонокок – 0,5 %, анаеробні бактерії – 3,0 %, гриби – 0,3 %, рідкісні бактерії – 6,7 % [30]. У зведеній зарубіжній статистиці повідомляється про переважання стрептококів серед збудників ІЕ: *S. viridans* – 25,1 %, стрептококи інші – 18,9 %, пневмококи – 0,7 %, ентерококи – 9,0 %, стафілокок золотистий – 24,8 %, стафілококи коагулазонегативні – 5,9 %, НАСЕК-група – 1,9 %, грамотрикативні – 2,4 %, рикетсії – 0,6 %, гриби – 0,6 %, інші – 1,9 %, не встановлені – 8,1 % [31].

Ступінь патогенності збудника безпосередньо позначається на тяжкості хвороби. У випадках зляклого перебігу (2-4 тижні від початку хвороби до руйнування стулок клапанів) виявляється патогенний (наприклад, золотистий стафілокок або сальмонела), а не умовно-патогенний збудник [1, 13, 30, 32]. Повідомляється про 15 випадків сальмонельозного ІЕ – усі зі швидким летальним вислідом [19].

ІЕ може перебігати гостро, підгостро, хронічно [1, 32-34]. Симптоматика ІЕ складна. Вона складається з поєднання загальноінфекційних, серцевих, імунокомплексних, тромбоемболічних, інфекційно-метастатичних проявів і розладів коагуляції крові, що створює зрозумілі труднощі для діагностики. Якщо позасерцеві або нехарактерні серцеві (наприклад, міокардит або інфаркт міокарда) прояви є домінуючими, діагноз ІЕ утруднюється настільки, що може виявитися посмертною несподіванкою [6].

Ускладнює й утруднює клінічне сприйняття сучасного ІЕ поява «нового» ендокартиту: ендокартит внутрішньовенних наркоманів і нозокоміальний ендокартит, у тому числі ендокартит немолодих і старих осіб, що часто госпіталізуються з різних причин, і «кардіохірургічний» ендокартит, що виникає після імплантації штучних серцевих клапанів, встановлення штучного водія ритму, аортотокоронарного шунтування й інших втручань [13, 18, 32, 35-39], що створює нові труднощі в діагностиці [1, 3, 32, 38, 40-42].

«Якби сучасні лікарі орієнтувалися на класичні діагностичні критерії ІЕ, то в 90 % випадків його можна було б розпізнати» [6].

Класичні ознаки ІЕ – волосся без блиску, блідо-жовтявий колір обличчя, «барабанні» пальці, нігті у вигляді «годинникових скелець», постійний субфебрилітет з періодичними хвилями, ознаки недостатності аортального клапана, спленомегалія, різко прискорена ШОЕ – у повному «наборі» не виявляються, як через вказані сучасні зміни, так і під впливом сучасної антибіотикотерапії [1, 5, 43].

Діагностика ІЕ ґрунтується на виявленні спочатку підозрілих клінічних, а потім доказових параклінічних ознак хвороби.

Найбільш постійною і ранньою ознакою ІЕ є гарячка. При гострому варіанті ІЕ (частіше у наркоманів і у випадках з патогенними, особливо грамнегативними, збудниками) гарячка розпочинається раптово, є фебрильною або високо фебрильною з можливими ознобами й ознаками загальноінфекційної інтоксикації, що викликає підозру на ГРІ, грип, пневмонію і т.п., але не на ІЕ. Після того, як підозра на ГРІ та ін. не підтверджується, гарячка починає здаватися «немотивованою». Диференційно-діагностичний ряд станів «гарячок неясного генезу» і «немотивованих гарячок» повинен обов'язково включати ІЕ.

При підгострому та хронічному ІЕ гарячка субфебрильна з можливими фебрильними хвилями й ознобами. Гарячки може й не бути, особливо у старих людей або при нирковій недостатності [5, 38].

У числі обґрунтовано підозрілих ознак повинні фігурувати зовнішні прояви ІЕ: вузлики Ослера – целюліти на кистях і стопах, плями Лукіна-Ліпмана – точкові геморагії в перехідній складці кон'юнктив, плями Джанвея – запальні папули на кистях і стопах, піднігтьові лінійні геморагії [1, 5, 7, 32, 44]. Чим раніше починається успішна антибіотикотерапія, тим менше зовнішніх проявів ІЕ.

Характерною і досить постійною ознакою ІЕ є також спленомегалія [36]. Симптоми клапанної недостатності серця у вигляді типових шумів, у тому числі шуму регургітації, й інших ознак – найбільш характерні зі всіх клінічних проявів ІЕ. Ізольоване ураження аортального клапана (з характерним «танцем» каротид, шумом систоли і шумом регургітації над проекцією клапана) є переважним – 62,0-65,6 %, мітральний клапан уражається в 14,6-49,8 %, трикуспідальний – в 1,3-5,0 %. Можливе поєднане ураження клапанів – 13,0 %. У наркоманів переважає ураження трьохстулкового клапана з пульсацією шийних вен, пульсацією печінки і грубим шумом систоли над мечоподібним відростком груднини [13, 35, 44-46]. Можливим

проявом ІЕ може бути міокардит, який знаходять у 5,0-36,6 % [42, 47, 48].

Позасерцеві органи прояви ІЕ, що вельми утрудняють діагностику і погіршують прогноз, є:

а) імуноконкомплексні – вогнищевий нефрит, дифузний гломерулонефрит, васкуліт, артрити та артропатії;

б) тромбоемболічні – інфаркти селезінки, нирок, мозку, легенів (інфарктна пневмонія), інфаркт міокарда;

в) інфекційно-метастатичні – абсцеси внутрішніх органів, менінгіти, абсцеси мозку та ін. [1, 6, 14, 44, 49-51]. Летальність при ІЕ з церебральними проявами досягає 39,0-74,0 % [52].

Виявлення клінічних ознак – необхідна підстава для можливо більш раннього спецобстеження: ехокардіографії, у тому числі двоканальної трансторакальної і стравохідної, для виявлення доказових ознак ІЕ – ендокардіальних вегетацій зі змінами конфігурації клапанів і порушеннями клапанного кровоплину [17, 53-56].

Ізоляція збудника – найважливіший діагностичний і терапевтичний критерій, оскільки відомості про антибіотикочутливість ізольованого збудника дозволяють проводити цілеспрямовану, тобто максимально ефективну, етіотропну терапію ІЕ. Основним методом виявлення збудника при ІЕ є гемокультура.

При гострому варіанті хвороби посіви крові (за можливості поза антибіотикотерапією) слід робити як при гострому сепсисі: по 3 посіви протягом 3 діб на середовища для грам⁺, грам⁻ аеробних/анаеробних бактерій і грибів. При ознобах кров забирається на початку ознобу.

При підгострому і хронічному ІЕ бактеріємія мінімальна, тому забори крові повинні бути на висоті гарячки і/чи після посилюючого для хворого фізичного навантаження, щоб таким чином «вимити» з вогнищ запалення більше збудника (і обов'язково без антибіотикотерапії). Необхідний об'єм крові для посіву в межах 20 мл. Доцільні посіви артеріальної крові, оскільки в ній міститься збудників на порядок більше. Посівів повинно бути не менше 10 для кращого результату і більш точного визначення антибіотикочутливості ізольованого мікроорганізму [1, 5, 9].

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) може використовуватися тільки як контроль за лікуванням (одужанням), що проводиться, у тих випадках, коли збудник відомий. Пошуки невідомого збудника ІЕ за допомогою ПЛР навряд чи реальні, оскільки йдеться приблизно про 70 мікроорганізмів, що можуть виявитися збудниками ІЕ [57].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Діагностика ІЕ лімітується рівнем професійної компетенції.

Згідно з відомостями Центру серцево-судинної хірургії із понад 1000 госпіталізованих випадків ІЕ у 23 % були інші діагнози, 53 % тривало лікувалися від «активації ревматичного процесу» і лише у 24 % ІЕ був розпізнаний в перші 3 міс. від початку хвороби [20].

Для полегшення і впорядкування діагностики ІЕ на початку 80-х років в *Ducke Endocarditis Cervis* (США) Von Reyn C.F. [58] і Durack D.T. зі співробітниками [59] були розроблені критерії розпізнавання ІЕ. Вони включають патоморфологічні ознаки, одержані хірургічно або на автопсії, і виявлення збудника, що додає вказаним критеріям надійність, але створює зрозумілі труднощі при їх використанні. Тому удосконалення критеріїв діагностики ІЕ продовжується [41, 42, 60, 61]. Запропоновано клінічну адаптацію вказаних критеріїв [41].

Спеціальна перевірка показала їх вищу доступність при зіставній надійності з критеріями Ducke [41].

Основою лікування ІЕ, як і інших септичних захворювань, є відновлення захисних функцій імунітету і ліквідація збудника [21, 62]. Вказана терапія по суті етіотропна, оскільки впливає на причину хвороби. Чим раніше і повніше використовується етіотропна терапія, тим менша потреба в додатковому синдромальному лікуванні.

Із засобів імуновідновної терапії при септичних захворюваннях найефективнішим є інтерлейкін-2 (ІЛ-2) – препарат ронколейкін фірми «Біотех», С-Петербург [62-65]. ІЛ-2 є ключовим чинником проліферації всіх Т-лімфоцитів, вибірково активує диференціювання Th-1 субпопуляції Т-хелперних і Т-кілерних клітин, а також інтенсифікує процес утворення еозинофілів і тромбоцитів. ІЛ-2 здатний відновлювати протиінфекційний потенціал імунної системи, якщо останній є пригніченим [66-69].

При розвитку ІЕ на кшталт гострого сепсису ронколейкін доцільно використовувати по 0,5 млн МО внутрішньовенно, краплинно тричі з інтервалом 72 год. При підгострому і хронічному ІЕ – 5 або 7 вливень у тих же дозах [24, 62]. При хірургічному лікуванні ІЕ введення ронколейкіну доцільне за 2-3 доби перед операцією. Посилення протективних і репаративних функцій імунітету безпосередньо перед операцією – додатковий шанс гладкого одужання після операції. Побічних проявів ронколейкіну з часів його сертифікації в 1995 р. не виявлено [67].

Антибіотикотерапія (АТ) ІЕ висвітлена в ґрунтовних оглядах [31, 32, 70-74], уточнення може стосуватися тільки її тактики.

Умова успіху АТ при ІЕ – високі дози антибіотиків (А) і тривалість курсу 4-6 тиж. і дещо довше, тому що збудники ІЕ не підлягають прямій дії А, оскільки перебувають під шарами фібрину [1, 9, 23, 31, 32, 75]. Таким умовам повністю відповідають тільки β-лактамі А. Чутливість до β-лактамів зберігається майже виключно у *S. viridans* групи А [31, 32, 57]. Отже, належний терапевтичний результат АТ забезпечений, якщо в гемокультурі хворого ІЕ виявиться саме цей стрептокок. Якщо збудник при ІЕ не виявляється, а в наших умовах так частіше й буває [18, 76, 77], доводиться припускати наявність саме полі-А-резистентного мікроорганізму. Решта збудників ІЕ в основному або метицилінрезистентні (MRSA), або полі-А-резистентні (PRSA). Хоча окремі з нових цефалоспоринів, фторхінолонів і напівсинтетичних макролідів можуть виявитися активними проти MRSA і PRSA збудників ІЕ [32, 78-80], підібрати їх важко. Більш ефективні й доступні у вказаній ситуації аміноглікозиди і глікопептиди, але вони є й найтоксичнішими з А [78-80]. У межах виправданого ризику, жоден з А цих груп не може застосовуватися довше ніж 15 діб (краще в середніх, ніж високих дозах), а інтервал між їх прийомом

Таблиця 1

Діагностичні критерії ІЕ (за Т.Л. Виноградовою і Н.С. Чапігіною)

Клінічні ознаки	Параклінічні ознаки
<p>Основні: 1. Гарячка 2. Шум регургітації 3. Спленомегалія 4. Васкуліт</p> <p>Додаткові: 1. Гломерулонефрит 2. Тромбоемболії</p>	<p>1. Ехокардіографічне підтвердження 2. Лабораторні показники: - позитивна гемокультура і/чи - анемія і/чи - збільшена ШОЕ</p>
<p>Діагностичне правило</p> <p>ІЕ достовірний: 2 основні клінічні ознаки плюс 2 параклінічні ознаки при обов'язковій наявності шуму регургітації; ІЕ вірогідний: 2 основні клінічні ознаки плюс 1 додаткова клінічна ознака або 2 основні клінічні ознаки плюс 1 додаткова параклінічна ознака за обов'язкової наявності шуму регургітації.</p>	

мом не може бути меншим 4-6 тиж. Однократне введення добової дози аміноглікозидів пом'якшує, але не усуває їх токсичність [81-83]. Тобто при полі-А-резистентних збудниках ІЕ А або важко підібрати, або неможливо витримати необхідні умови їх вживання. Отже, АТ при ІЕ в більшості випадків не може здійснюватися в належному режимі, а звідси і 20-40 % летальність [14, 15, 17, 32].

Ситуація могла виглядати ще гірше, оскільки А-резистентність грам+ коків – основних збудників ІЕ – безперервно наростає, якби не винахід нової групи антибіотиків – оксазолідинонів, спеціально призначених проти грамполозитивних А-резистентних клінічно значущих збудників [84-87]. Антибіотик цієї групи лінезолід (комерційна назва зивокс) ліцензований у США в 2000 р., в Росії – у 2002 р., в Білорусі його ліцензування планується.

Лінезолід структурно не пов'язаний з іншими А, спрямованими проти грам+ бактерій, тому розвиток перехресної А-резистентності вважається малоймовірним [86]. На β-гемолітичні стрептококи групи А, пневмокок і грамполозитивні анаеробні бактерії лінезолід діє бактерицидно, на стафілококи й ентерококи – бактериостатично. Тому виникають побоювання в достатності його терапевтичної активності при ІЕ стафіло- та ентерокової етіології [32, 85]. Вказані сумніви необґрунтовані, тому що:

а) визначальне значення має не тип дії А, а А-резистентність збудника, за відсутності А-резистентності ерадикація збудника досягається як бактерицидними, так і бактериостатичними А;

б) при збільшенні дози бактериостатичний А може діяти бактерицидно;

в) продовження курсу лікування підвищує терапевтичну ефективність як бактерицидного, так і бактериостатичного А;

г) лікувальна дія А може бути посилена шляхом його поєднання з іншими А синергічної дії [81];

д) лінезолід має високу терапевтичну активність при лікуванні тяжких нозокоміальних інфекцій, викликаних полі-А-резистентними збудниками, у тому числі стафіло- й ентерококами – результати з 50 клінік в 1998-1999 рр. по всьому світу [86].

Побічні дії лінезоліду незначні: діарея – 8,3 %, біль голови – 6,5 %, нейтропенія помірна – 6,4 %, блювота – 3,7 %. Тривалість безпечного прийому – до 8 тиж. Доза 400-600 мг 2 рази/добу, дитяча доза 10-20 мг/кг/д в 2 прийоми. Рецептатура – ампули, таблетки, суспензія. Біодоступність 100 %. Можливе 2-ступеневе вживання [86].

На підході новітні А – еверніноміцини, стрептограміни, даптоміцини, можливо, нові оксазоліди-

они, але на найближчий час лінезолід/зивокс, ймовірно, збереже для ІЕ найбільшу привабливість.

Синдромальна терапія ІЕ повинна бути мінімальною. Глюкокортикостероїди (ГКС) не повинні бути засобами регулярного лікування ІЕ [1, 88-91]. Летальність при лікуванні ІЕ ГКС – 30,0 %, без ГКС – 8,7 % [90, 91]. «Глюкокортикостероїди при ІЕ без спеціальних показань погіршують прогноз і подовжують терміни лікування», – Н.С. Чапігіна [91].

Васкуліт, гломерулонефрит, міокардит при ІЕ, що здавалися спецпоказаннями для ГКС, добре підлягають зворотному розвитку при адекватній етіотропній терапії без ГКС [10, 88, 92]. При ІЕ ГКС доцільні у випадках медикаментозної алергії і, можливо, септичного шоку [1, 12]. В ефективності ГКС при септичному шоку висловлюються сумніви [93]. Нестероїдні протизапальні засоби, зважаючи на їх імуносупресивність, подібно ГКС, не повинні застосовуватися при ІЕ як засоби регулярного лікування. «Лікування саліцилатами або нестероїдними протизапальними препаратами добре допомагає при ревмокардиті і повністю неефективне при ІЕ» [94].

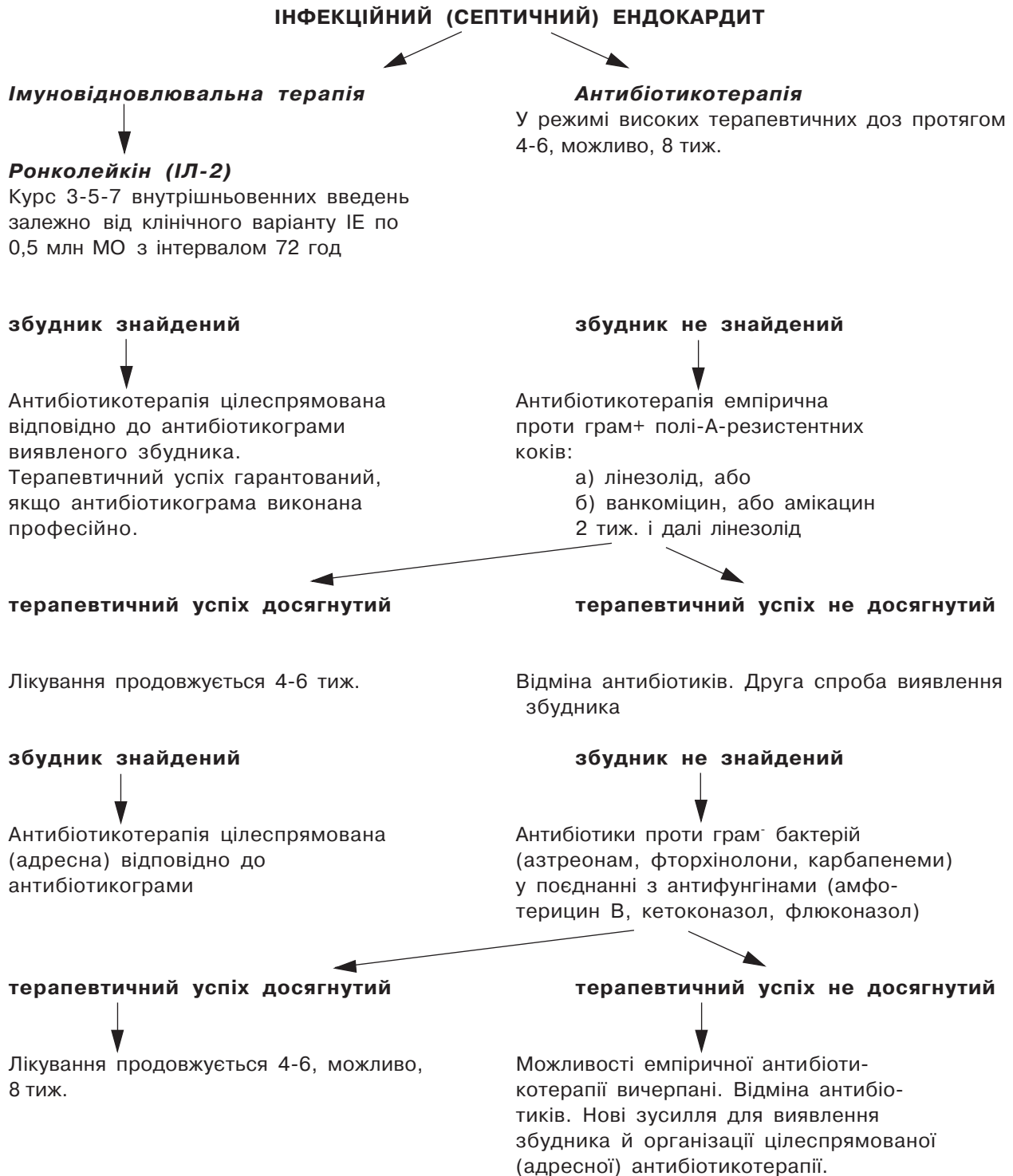
Антикоагулянтна терапія, не зважаючи на окремій заперечення [95, 96], ймовірно повинна застосовуватися при ІЕ у випадках виявлення процесів гіперкоагуляції [1, 49, 97]. Клінічні прояви, які можна тлумачити як наслідок порушень гемокоагуляції – геморагії в кон'юнктиву, піднігтьові та шкірні геморагії, інфаркти мозку і внутрішніх органів, тромбоемболії периферичних судин та ін. – знайдені при ІЕ в 29,3 % випадків [1, 49]. При своєчасній етіотропній терапії корекція гемокоагуляції може не бути потрібною. При важкій інтоксикації загальноінфекційного типу доцільні сандоглобулін або антистафілококовий імуноглобулін при стафілокової етіології ІЕ [1, 44].

Оскільки консервативна терапія не гарантує успіху, зберігає значення оперативне лікування. Сформульовані показання до хірургічного втручання як при за давних, так і початковому ІЕ [9, 18, 20, 39, 44, 98]. «Ні повільність, ні квапливість недопустимі при виборі хірургічного лікування ІЕ» [1]. Показниками недостатності лікування є рецидиви ІЕ: ранні – перші 3 міс., пізні – від 3 до 6 міс. після клінічного одужання [8, 47]. При хірургічному лікуванні: ранні – до 2 міс., пізні – більше 2 міс. після операції [12].

Одужання пропонується вважати повним не раніше 12 міс. після закінчення лікування [5, 12]. Повторні зараження і захворювання можливі в різні терміни після повного одужання. Спостері-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Спрощена схема (алгоритм) етіотропної терапії інфекційного ендокардиту



гали рецидиви в 4,2 % як при консервативному, так і оперативному лікуванні, а повторні захворювання – в 5,4 % в терміни від 2 до 12 років [12].

Оскільки «нерівності» ендокарду полегшують бактерійну адгезію і колонізацію, особи з перенесеним ІЕ, протезованими клапанами, ревматичними або іншими вадами серця складають групу ризику повторного або первинного захворювання ІЕ при виникненні у них бактеріємії. Оскільки транзиторна бактеріємія виникає при будь-якому інвазивному медичному втручанні, виникає бажання здійснювати в цих випадках антибіотикопрофілактику (АП) ІЕ [1, 12, 25, 27].

Існує 14 груп А з різними механізмами дії на метаболізм бактерій і грибів. Тому кожна група А «спеціалізується» на обмеженому наборі збудників. Отже, надійно «прикритися» можна тільки від наперед відомого збудника, підібравши адекватний йому А. При невідомому збуднику АП повинна мати на увазі обґрунтовано підозрюваного збудника. Зрозуміло, що найнадійнішим А для запобігання ІЕ виявився б лінезолід/зивокс.

Проте важко розраховувати, що представнику вказаної групи ризику при екстракції зуба або гастроскопії як АП ІЕ буде призначений зивокс. Алексеева А.А. і співавт. використовували для профілактики ІЕ ампіцилін та ампіцилін з гентаміцином [27]. Як пишуть самі автори: «ефективність антибіотикопрофілактики виявилася низькою». Вона не могла бути іншою, оскільки ампіцилін і гентаміцин ефективні, в кращому разі, проти *S. viridans*.

Вживання А неминує супроводжується негативними наслідками, які «окупаються» терапевтичним ефектом А. Якщо ж терапевтична дія (пригнічення збудника) відсутня або низька, результатом подібного вживання А буде тільки набір негативних наслідків: токсичний вплив, дисбактеріоз, формування А-резистентності бактерій і марно витрачені кошти. Отже, АП повинна здійснюватися адекватними А або не проводитися взагалі.

У зв'язку з ураженням серця ІЕ традиційно належить до компетенції терапевтів і кардіологів, але за своєю інфекційною природою ІЕ більше відповідає фахівцям з інфекційної патології. Тому лікування ІЕ, ймовірно, доцільніше здійснювати інфекціоністам – вони більше обізнані в особливостях інфекційного процесу і більш досвідчені в антибактерійній терапії. Необхідні уточнення серцевої патології у хворих на ІЕ можуть бути отримані шляхом консультацій кардіолога в інфекційному стаціонарі.

Література

1. Бочоришвили В.Г. Септический эндокардит. Сепсисология с основами инфекционной патологии. – Тбилиси: Мецниереба, 1988. – С. 467-502.
2. Пеллетьер Л.Л., Петерсдорф Р.Г. Инфекционный эндокардит // Внутренние болезни: Пер. с англ. – Кн. 5: Болезни сердечно-сосудистой системы. – М.: Медицина, 1995. – С. 257-270.
3. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Восьмилетний опыт лечения больных подострым септическим эндокардитом // Вопросы ревматологии. – 1975. – № 1. – С. 32-36.
4. Вельтмандер Н.Н., Бушманова Г.И., Блок А.А. Иммунологические аспекты первичного хронического септического эндокардита на фоне приобретенных пороков сердца. Подходы к лечению // Кардиология. – 1993. – № 11. – С. 22-24.
5. Демин А.А., Демин Ал.А. Бактериальный эндокардит. – М.: Медицина, 1984. – 165 с.
6. Таранова М.В., Белокриницкая О.А., Козловская Л.В. «Маски» подострого инфекционного эндокардита // Терапевт. архив. – 1999. – № 1. – С. 47-50.
7. Тареев Е.М. Клиника затяжного септического эндокардита // Кардиология. – 1979. – № 8. – С. 9-14.
8. Теодори М.И. Затяжной септический эндокардит. – М., 1965. – 120 с.
9. Шевченко Ю.Л., Шихвердиев Н.Н. Ангиогенный сепсис. – СПб: Наука, 1996. – 125 с.
10. Bisno L. Treatment of infective endocarditis. – New York, 1981. – 211 p.
11. Lerner P.I., Weinstein L. Infective endocarditis in the antibiotic era // N. Engl. J. Med. – 1996. – V. 274. – P. 199-200, 259-266, 323-331, 388-393.
12. Гогин Е.Е., Тюрин В.П. Рецидивирующий и повторный инфекционный эндокардит – причины и предпосылки // Терапевт. архив. – 1998. – № 6. – С. 31-35.
13. Шевченко Ю.Л., Хабулава Г.Г. Инфекционный эндокардит правых камер сердца. – СПб: Наука, 1996. – 170 с.
14. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит у больных пожилого и старческого возраста // Терапевт. архив. – 1993. – № 9. – С. 62-64.
15. Демин А.А., Дробышева В.П. Поражение почек при инфекционном эндокардите (гематурия) // Там же. – 1991. – № 9. – С. 121-125.
16. Кнышов Г.В., Бендет Я.А. Пороки сердца, вызванные инфекционным эндокардитом // Приобретен. пороки сердца. – Киев, 1997. – С. 169-187.
17. Тазина С.Я., Гуревич М.А. Современный инфекционный эндокардит (часть 1) // Клин. медицина. – 1999. – № 12. – С. 19-23.
18. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. – СПб: Наука, 1995. – 230 с.
19. Гончарова Е.И. Необычные проявления сальмонеллезной инфекции // Клин. медицина. – 1980. – № 1. – С. 21-25.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

20. Цукерман Г.И., Дубровский В.С. Хирургическое лечение пороков сердца при активном инфекционном эндокардите // *Терапевт. архив.* – 1998. – № 8. – С. 58-60.
21. Ребенок Ж.А. Сепсис – инфекционная болезнь или синдром системного воспаления? // *Медицин. новости.* – 2002. – № 6. – С. 30-33.
22. Maisch B. Diagnosis and management of infective endocarditis // *Springer Semin. Immunopathol.* – 1989. – V. 11. – P. 439-456.
23. Weinstein L., Bruch J.L. Medical managements // Weinstein L., Bruch J.L. ed. *Infective endocarditis.* – New York: Oxford University Press, 1996. – P. 256-304.
24. Ребенок Ж.А., Сытый В.П. Инфекционный эндокардит // *Медицин. новости.* – 2000. – № 3. – С. 32-37.
25. Никифоров П.А., Иванцова М.А. Осложнения диагностической и лечебной гастроинтестинальной эндоскопии // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 1998. – Т. 8, № 3. – С. 6-14.
26. Watanakunakorn C. Staphylococcus aureus endocarditis at a community teaching hospital. 1980 to 1991 // *Arch. Intern. Med.* – 1994. – V. 154. – P. 2330-2335.
27. Алексеева Л.А., Чернышева Г.В., Барышников Г.В. и др. Нерешенные вопросы профилактики инфекционного эндокардита в амбулаторной практике // *Терапевт. архив.* – 1998. – № 6. – С. 38-41.
28. De Man F., Peetermans W.E., Van de Werf F. Chatern of aetiologic microorganisms in infective en comparison of a retrospective study in the 90s // *Congress of the European Society of cardiology 19th.* – Stockholm, 1997. – P. 356.
29. Каргальцева Н.М. Этиология и современные возможности микробиологической диагностики бактериемии при инфекционном эндокардите: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 1993. – 23 с.
30. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Современные аспекты диагностики инфекционного эндокардита // *Росс. мед. журн.* – 1999. – № 5. – С. 10-13.
31. Тюрин В.П., Тихонов Ю.Т. Антибиотикотерапия инфекционного эндокардита // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 31-39.
32. Гутщик Э. Новые достижения в лечении инфекционного эндокардита // *Там же.* – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 32-47.
33. Татарченко И.П., Комаров В.Т. Современные аспекты дифференцированной терапии инфекционного эндокардита // *Клин. медицина.* – 2000. – № 8. – С. 65-69.
34. Kaye D. Definitions and demographic characteristier // Kaye D. Ed. *Infective endocarditis.* – Baltimore, MD: University Parc Press, 1976. – P. 1-10.
35. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Больничный инфекционный эндокардит и эндокардит наркоманов // *Терапевт. архив.* – 1998. – № 8. – С. 56-58.
36. Виноградова Т.Л., Буткевич О.М., Чапигина Н.С. Анализ течения инфекционного эндокардита за период 1983-1990 гг. // *Сб. научн. труд. Росс. гос. мединститута.* – М., 1994. – С. 37-42.
37. Скуратова М.А. Качество жизни и отдаленные результаты у больных инфекционным эндокардитом при консервативном и хирургическом лечении: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Самара, 2001. – 20 с.
38. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста // *Клин. медицина.* – 2000. – № 4. – С. 53-56.
39. Цукерман Г.И., Анохин В.Н., Семеновский М.Л. и др. К вопросу о возможности хирургического лечения инфекционного эндокардита в активной фазе // *Вопросы ревматологии.* – 1981. – № 3. – С. 42-45.
40. Барт Б.Я. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого возраста // *Кардиология.* – 1999. – Т. 39, № 11. – С. 92-96.
41. Виноградова Т.Л., Чапигина Н.С. Подострый инфекционный эндокардит – вопросы диагностики // *Терапевт. архив.* – 1998. – № 6. – С. 35-38.
42. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика, лечение: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 48 с.
43. Yregoratos Y., Karliner J.S. Infective endocarditis. Diagnosis and management // *Med. Clin. N. Amer.* – 1979. – V. 63. – P. 173-199.
44. Тазина С.Я., Гуревич М.А. Современный инфекционный эндокардит (часть 2) // *Клин. медицина,* – 2000. – № 1. – С. 15-20.
45. Гуревич М.А. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов // *Там же.* – 1999. – Т. 77, № 3. – С. 50-53.
46. Torres-Tortosa M., Gonsaies-Seirano M., Petes-Guzman E. et al. Endocarditis infectiosa en heroinomanos en la provincia de Cadi. Un estudio multicentrico sobre 150 episodios // *Med. Clin. (Barselona).* – 1992. – V. 98. – P. 521-526.
47. Виноградова Т.Л. Диагностика подострого инфекционного эндокардита и вопросы патогенеза заболевания: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 36 с.
48. Таранова М.В., Белокрыницкая О.А., Козловская Л.В. Подходы к прогнозированию течения и исходов подострого инфекционного эндокардита // *Терапевт. архив.* – 1995. – № 5. – С. 64-67.
49. Мильто А.С. Клиническое значение нарушений системы гемостаза при инфекционном эндокардите // *Там же.* – 1998. – № 8. – С. 54-56.
50. Тюрин В.П., Корнеев Н.В. Механизм развития и диагностика инфаркта миокарда при септическом эндокардите // *Там же.* – 1992. – № 4. – С. 55-58.
51. Chatel D., Langrois D., Lenormand C. et al. Replacement valvulare pulmonare pour endocardite. Apropos de 2 car // *Arch. Mal. Coeur.* – 1996. – V. 89. – P. 471-475.
52. Eishi K., Lee B.L., Sandre M.A. et al. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – V. 110. – P. 1745-1755.

53. Голочевская В.С. Трудности диагностики подострого инфекционного эндокардита // *Клин. медицина.* – 1991. – № 6. – С. 108-113.
54. Демидова А.В., Новикова Ю.Н. Причины ошибок в современной диагностике инфекционного эндокардита // *Клин. медицина.* – 1991. – № 2. – С. 50-53.
55. Irani W.N., Graybum P.A., Afridi I. A negative transthoracic endocardiogram obviates the need for transesophageal echocardiography in patients with suspected native valve active infective endocarditis // *Amer. J. Cardiol.* – 1996. – V. 78. – P. 101-103.
56. Pieper E.R.G., Yamer P.M., Sluijs R.A.P. et al. Usefulness of multiplane transesophageal echocardiography to improve the assessment of severity of mitral regurgitation // *Ibid.* – 1996. – V. 78. – P. 1132-1139.
57. Тябут Т.Д. Инфекционный эндокардит // *Медицина.* – 2000. – № 2. – С. 12-16.
58. Von Reyn C.F., Levy B.S., Arbeit R.D. et al. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions // *Ann. Intern. Med.* – 1981. – V. 94. – P. 505-518.
59. Durack D.T., Luses A.S., Bright D.K. New eriterid for diagnosis of infective endocarditis: utilisation of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service // *Ann. J. Med.* – 1994. – V. 96. – P. 200-209.
60. Карпалов В.Т. Оптимизация ранней диагностики инфекционного эндокардита // *Воен.-мед. журн.* – 2001. – № 8. – С. 35-41.
61. Bayer A.S. Revised diagnostic criteria for infective endocarditis // *Cardiol. Clin.* – 1996. – V. 14. – P. 345-350.
62. Ребенок Ж.А. Возможности лікування септичних захворювань // *Клінічні проблеми боротьби з інфекційними захворюваннями: VI з'їзд інфекціоністів України (25-27 вересня 2002 р., Одеса).* – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 359-361.
63. Бубнова Н.А., Тонз Р.В. Применение ронколейкина в лечении иммуносупрессии при сепсисе // *Современная многопрофильная больница: проблемы и перспективы.* – СПб, 1995. – С. 119-120.
64. Патент на изобретение № 95104171/14(008123). Способ лечения иммуносупрессии при сепсисе у человека / Цибин Ю.Н., Грамов М.И., Пивоварова Л.П. и др. Заявлено 28.03.95.
65. Deehan D.L. Modulation of the cytokine and acute-phase response to major surgery by recombinant interleukin-2 // *Brit. J. Surg.* – 1995. – V. 82. – P. 86-90.
66. Козлов В.К. Дисфункция иммунной системы и патогенетическая иммуноориентированная терапия цитокинами // *Цитокины и воспаление.* – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 34-35.
67. Козлов В.К. Ронколейкин: биологическая активность, иммунокорректирующая эффективность и клиническое применение. – СПб: Изд-во С-Пб. ун-та, 2002. – 82 с.
68. Симбирцев А.С. Цитокины – медиаторы защитных реакций организма // *Цитокины и воспаление.* – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 38-39.
69. Степанов А.В., Хлопунова О.В., Лебедев М.Ф. и др. Применение дрожжевого рекомбинантного IL-2 человека для профилактики и лечения гнойно-септической патологии в эксперименте // *Там же.* – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 51.
70. Белобородова Н.В. Современные представления о патогенезе и антибактериальная терапия инфекционного эндокардита // *Анналы хирургии.* – 1999. – № 6. – С. 67-77.
71. Буткевич О.М. Некоторые вопросы современной терапии инфекционного эндокардита // *Терапевт. архив.* – 2000. – № 9. – С. 54-57.
72. Демин А.А. Диагностика и лечение инфекционного эндокардита // *Клинич. микробиол. и антимикробн. терап.* – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 19-31.
73. Симоненко В.Б., Колесников С.А. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика, принципы лечения и профилактика // *Клин. медицина.* – 1999. – № 3. – С. 44-49.
74. Шкет А.П. Антимикробная терапия больных с инфекционным эндокардитом // *Мед. новости.* – 1999. – № 7. – С. 52-55.
75. Dlaison L., Hogevik H., Alestid K. Shortened duration of comlined aminoglycoside synergistic therapy in enterococcal endocarditis. Proceedings of the 3rd Nordic-congress on Infections Diseases. Anominous. – Vilnius, Lithuania, 1998. – P. 67.
76. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит с отрицательной гемокультурой: диагностика и лечение // *Клин. медицина.* – 1997. – № 7. – С. 54-57.
77. Якушкин С.С., Филоненко С.П., Косов И.Н. Инфекционный эндокардит: эволюция болезни // *Рос. мед. журн.* – 1996. – № 5. – С. 14-16.
78. Афанасьева Т.И. Метициллинрезистентные стафилококки // *Антибиотики и химиотерапия.* – 1998. – Т. 43, № 6. – С. 29-31.
79. Сазыкин Ю.О. Новые цефалоспорины, эффективные при метициллинрезистентности // *Там же.* – 1997. – Т. 42, № 7. – С. 24.
80. Briskier A. Novelities in the field anti-infectives in 1997 // *Clin. Infect. Dis.* – 1998. – V. 27. – P. 865-883.
81. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – 436 с.
82. Фомина И.П. Суточные дозы аминогликозидов: однократное или многократное введение // *Международн. журн. мед. практики.* – 1997. – № 2. – С. 30.
83. Prins J.M., Buller H.R., Kuijper E.J. et al. Onse versus thrice daily gentamycin in patients with serious infections // *Lancet.* – 1993. – V. 341. – P. 335-339.
84. Новый антибиотик, эффективный при лечении больных с тяжелыми госпитальными инфекциями // *Еженедельник «Аптека».* – № 10 от 12.03.01. Резюме статьи из *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2001.
85. Dresser L.D., Ryback M.J. The pharmacologic and bacteriologic properties of oxasolidinons, a new class of synthetic antimicrobial // *Pharmacotherapy.* – 1998. – V. 18. – P. 456-462.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

86. Jones R.N., Phaller M.A., Erwin M.E., Breach M.L. Антибактериальная активность препарата зивокс в отношении 3808 штаммов грам-положительных бактерий, резистентных к различным антибиотикам // Мед. колледж при университете штата Айова (Айова-Сити, США). Представлено на 37 ежегодном съезде Американского общества по инфекционным болезням; ноябрь 1999, Филадельфия, штат Пенсильвания, США.

87. Li Z., Pinto L., Wilke R. et al. Рандомизированное многоцентровое клиническое исследование линезолида (зивокса) для лечения инфекций, вызванных резистентными к метициллину штаммами стафилококков: сравнительный анализ сроков госпитализации. Совместное сообщение. Pharmacia S Upjon, 700 Portage Road, Kalamazoo, MJ 49001-0199, USA et University of South California, Columbia SC 29201, USA.

88. Барт Б.Я. Клинико-лабораторные проявления первичного подострого инфекционного эндокардита и его лечение // Мед. помощь. – 1994. – № 6. – С. 14-17.

89. Тюрин В.П. Глюкокортикостероиды при инфекционном эндокардите: вред или польза? // Терапевт. архив. – 2000. – № 6. – С. 60-63.

90. Чапигина Н.С., Новиков Ю.И., Гапченко Н.Д. О применении глюкокортикостероидов при инфекционном эндокардите // Ревматология. – 1984. – № 4. – С. 24-30.

91. Чапигина Н.С. Проинфекционное действие глюкокортикостероидов при лечении ревматизма и инфекционного

эндокардита: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 1990. – 21 с.

92. Ruchimtoola S.H. Infective endocarditis. – New York, 1978. – 132 p.

93. Lefering R., Neugebauer E.A. Corticosteroids do not reduce mortality in sepsis and septic chock // Crit. Care Med. – 1995. – V. 23. – P. 1294-1303.

94. Белокрыницкая О.А., Таранова Н.В., Оноприенко Н.Н. Трудности диагностики возвратного ревмокардита после перенесенного подострого инфекционного эндокардита // Терапевт. архив. – 1998. – № 8. – С. 52-53.

95. Adams P.C., Cohen M., Chesebro J.H., Fuster V. Trombosis and embolism from cardiac chambers and infected valves // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1998. – V. 8. – P. 76-87.

96. Conolly D.L., Dardas P.S., Crowley J.J. et al. Acute coronary embolism complicating aortic valve endocarditis treated with streptocinase and aspirin. A care report // J. Heart Valve Dis. – 1994. – V. 3. – P. 245-246.

97. Резник И.И. Клинико-морфологические особенности современного инфекционного эндокардита и вопросы лечения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Свердловск, 1998. – 26 с.

98. Rubinstein E., Lang R. Fungal endocarditis // Eur. Heart J. – 1995. – V. 16, Suppl. B. – P. 84-89.

© Деміховська О.В., 2005
УДК 616-002.5(061)(09)

О.В. Деміховська

ІНСТИТУТ РОБЕРТА КОХА: ІСТОРІЯ І СУЧАСНІСТЬ

Deutscher Akademischer Austauschdienst, м. Берлін (Німеччина)

Берлін, літо 1890 року, біля трьохсот лікарів і вчених зібралися разом на відкритті міжнародного конгресу. Доповідачі описували доробки медицини Кайзерівської ери. Затамувавши подих, усі слухали доповідь Роберта Коха, який зміг показати на тваринах, що туберкульоз – одне з проклять століття – можна вилікувати. Ця новина блискавкою розповсюдилась серед широких мас лікарів і пацієнтів. Ентузіазму сучасників не було меж. Лікарні у Берліні були переповнені хворими на туберкульоз, розгорталися нові легеневі відділення. Скрізь сувеніри – чашки, носовички, годинники із зображенням Р. Коха. Сам вчений досить стримано інтерпретував результати ліку-

вання туберкуліном, розуміючи, що експерименти ще не завершені: «Перебіг хвороби можна тільки призупинити». Результати досліджень туберкульозу спонукали Пруський уряд заснувати незалежний дослідницький інститут. Таким чином, у 1891 р. був відкритий Королівський Пруський інститут інфекційних хвороб з Р. Кохом в якості першого директора.

Проте яскраві сподівання щодо лікувальних можливостей туберкуліну поступово розтанули. За свідченням сучасника, «перед одним з Берлінських туберкульозних санаторіїв вже через декілька місяців вишукувалась черга з поховальних екіпажів». Грандіозний триумф перетворився в