

Инфекционный эндокардит у пожилых: современный взгляд на проблему

Г.Г. ТАРАДИН^{1,2}, Н.Т. ВАТУТИН^{1,2}, Б.Д. ПРЕНДЕРГАСТ³, Д.Д. НЬЮТОН³, Е.А. ЧАУС¹, А.С. СМИРНОВА^{1,2}

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина; ²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, Украина; ³Госпиталь Джона Рэдклиффа, Оксфорд, Великобритания

Аннотация

В обзоре приведены современные представления об особенностях этиологии, факторах риска инфекционного эндокардита (ИЭ) у пожилых. Сообщается о специфике клинической картины заболевания в этом возрасте, включая клинически проявляющиеся синдромы, сопутствующую патологию, разнообразные клинические признаки, а также особенности течения ИЭ. Особое внимание уделено диагностике инфекционного поражения эндокарда, основанной на использовании модифицированных критериев Дьюка. Перечислены методы диагностики ИЭ, в частности микробиологическое исследование, методы визуализации, среди которых особая роль отводится эхокардиографии в различных режимах. Лечение заболевания основано на последних рекомендациях по применению антибактериальной терапии с учетом уточненного этиологического фактора и без него. Обсуждаются вопросы хирургического вмешательства, а также подходы к профилактике ИЭ у пожилых лиц.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит у пожилых, факторы риска, этиология, клиника, диагностика, диагностические критерии, течение, осложнения, лечение, профилактика.

Infective endocarditis in the elderly: The current view of the problem

G.G. TARADIN^{1,2}, N.T. VATUTIN^{1,2}, B.D. PRENDERGAST³, J.D. NEWTON³, E.A. CHAUS¹, A.S. SMYRNOVA^{1,2}

¹M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine; ²V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Ukraine; ³John Radcliffe Hospital, Oxford, United Kingdom

The review gives the current views of the etiology and risk factors of infective endocarditis (IE) in the elderly. It reports the specific clinical picture of the disease at this age, including clinically apparent syndromes, comorbidity, and various clinical signs and peculiarities of IE. Particular emphasis is placed on the diagnosis of an endocardial infectious lesion, which is based on the use of the modified Duke criteria. The methods of IE diagnosis, particularly microbiological examination, imaging techniques, among which echocardiography in different modes plays a particular role, are listed. The treatment of the disease is based on the latest recommendations for antibiotic therapy with and without regard to a specific etiological factor. The issues of surgical intervention, as well as approaches to preventing IE in elderly people are discussed.

Keywords: infective endocarditis in the elderly; risk factors, etiology, clinical picture; diagnosis, diagnostic criteria; course; complications; treatment; prevention.

АБ — антибиотик
АБТ — антибактериальная терапия
АК — аортальный клапан
ИМ — инфаркт миокарда
ИЭ — инфекционный эндокардит
ИЭИК — ИЭ искусственного клапана
КТ — компьютерная томография
МРТ — магнитно-резонансная томография
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПН — почечная недостаточность

ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
СН — сердечная недостаточность
СРБ — С-реактивный белок
ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография
ФР — фактор риска
ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография
ЭхоКГ — эхокардиография
¹⁸F-ФДГ — ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза
НАСЕК — *Haemophilus species*, *Aggregatibacter species*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* u *Kingella kingae*

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — распространенное тяжелое заболевание, ассоциирующееся с высокими частотой развития осложнений и смертностью [1–3]. Несмотря на последние достижения в области диагностики и лечения, включая методы визуализации, широкое применение современных антибактериальных средств, а также хирургических вмешательств, ИЭ по-прежнему вызывает трудности как в постановке диагноза, так и ведении пациентов.

Наиболее уязвимая возрастная группа для развития ИЭ в настоящее время — пожилые, доля которых во многих странах неуклонно растет [4, 5]. Клинические проявления ИЭ у пожилых имеют особенности и с учетом

высокой заболеваемости в этом возрасте представляют существенную проблему в повседневной работе врача общей практики и в специализированных кардиологических отделениях. Вопросы этиологии, клинической картины и диагностики ИЭ у пожилых лиц недостаточно освещены в литературе, а имеющиеся сообщения нередко представлены противоречивыми результатами.

В связи с этим целью настоящего обзора явилось обсуждение особенностей этиологического спектра, факторов риска, дебюта, клинической картины, диагностики, течения, лечения и профилактики ИЭ у пожилых пациентов (старше 65 лет) на основе данных, полученных за последние годы.

Эпидемиология и факторы риска (ФР). В последние 50 лет наметилась отчетливая тенденция к «старению» ИЭ [6]. Если заболеваемость ИЭ в разных странах во всех возрастных группах колеблется от 1,7 до 15 человек на 100 тыс. населения, то у лиц старше 70 лет этот показатель составляет 14,5–20 на 100 тыс. человек в год [1, 2, 4–6]. В целом риск возникновения эндокардита у пожилых в 4,6 раза выше, чем в более молодой популяции [7]. Заболеваемость ИЭ в общей популяции растет с увеличением возраста, достигая максимума в группах больных 70–89 лет и несколько снижаясь после 90 лет. Таким образом, согласно анализу крупных эпидемиологических исследований инфекционное поражение эндокарда гораздо чаще развивается в пожилом возрасте, представляя распространенную гериатрическую патологию [2].

Отмеченную тенденцию связывают с увеличением продолжительности жизни в экономически развитых странах, числа пожилых пациентов с протезированными клапанами, преобладанием больных с прооперированными врожденными и ранее перенесенными пороками сердца воспалительной природы, увеличением числа случаев внутрибольничной инфекции и т.д. Более того, у лиц преклонного возраста чаще имеются дополнительные predisposing факторы:

Общие ФР (некардиальные)

Возраст больного.

Сопутствующие заболевания:

сахарный диабет

болезни кишечника, включая злокачественные новообразования

Заболевания урогенитального тракта

Сердечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность

Цирроз печени

Перенесенные диагностические и лечебные инвазивные вмешательства при заболеваниях:

полости рта,

желудочно-кишечного тракта,

урогенитальной системы,

почек (гемодиализ),

наличие внутривенных шунтов, катетеров.

Инфекционные синдромы (бактериемия, сепсис, локальные или распространенные инфекционные очаги)

Гиперкоагуляционные состояния

Сведения об авторах:

Ватулин Николай Тихонович — д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной терапии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, рук. отд. неотложной кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

Прендергаст Бернард Дэвид — консультант-кардиолог и клинический директор Кардиоторакальной службы, отд-ние кардиологии

Ньютон Джеймс Дуглас — консультант-кардиолог, отд-ние кардиологии

Чаус Евгения Александровна — клинический ординатор каф. госпитальной терапии

Смирнова Анна Сергеевна — к.м.н., асс. каф. госпитальной терапии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, с.н.с. отд. неотложной кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

Таблица 1. Характеристика возбудителей ИЭ у пожилых

Этиологический фактор	Частота выявления, %
Стрептококки	27–41
<i>Streptococcus bovis</i>	6–24
подгруппа <i>Streptococci viridans</i>	3–14
Энтерококки	7–32
Стафилококки	18–39
<i>Staphylococcus aureus</i>	7–28
Коагулазонегативные стафилококки	8–23
Метициллинчувствительные	3–32
Метициллинрезистентные	13–36
<i>Coxiella burnetii</i>	0–5
Грамотрицательные, включая НАСЕК	0–9
Анаэробные	0–2
Грибковые	0–1
Отрицательная гемокультура	5–27

Примечание. НАСЕК — *Haemophilus species, Aggregatibacter species, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens* и *Kingella kingae*.

Трансплантация органов и гемопоэтических клеток.

Иммунодефицитные состояния, иммуносупрессия.

Пребывание в стационаре или домах престарелых.

Кардиальные ФР

Перенесенные заболевания клапанного аппарата сердца:

— инфекционный эндокардит,

— ревматический эндокардит,

— эндокардит другой воспалительной природы: эндокардит Либмана—Сакса,

— ревматоидный артрит,

— анкилозирующий спондилоартрит,

— системные васкулиты.

Этиология. Наиболее распространенными возбудителями ИЭ, как у молодых, так и у пожилых пациентов, остается группа грамположительных кокков (стафилококки, стрептококки, энтерококки). В табл. 1 обобщены сведения о возбудителях ИЭ у пожилых больных, по данным различных исследований, выполненных за последние годы [8–15].

У лиц преклонного возраста частыми возбудителями являются энтерококки. Предполагают, что рост распространенности энтерококкового ИЭ связан с большей частотой развития воспалительных и онкологических заболеваний толстой кишки, а также достаточно частыми инструментальными урологическими манипуляциями [9]. ИЭ, вызванный *S. bovis*, как правило, также ассоциируется с опухолевыми заболеваниями толстого кишечника [16]. Среди неопластических процессов колоректальный рак наиболее часто ассоциируется с ИЭ [17].

У пожилых пациентов характерно развитие ИЭ в результате присоединения внутрибольничной инфекции, представленной в основном *S. aureus* [9]. Чрескожные манипуляции наиболее часто служат причиной стафилококкового, тогда как процедуры на мочевыводящих путях —

Контактная информация:

Тарадин Геннадий Геннадиевич — к.м.н., доц. каф. госпитальной терапии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, с.н.с. отд. неотложной кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака; e-mail: taradin@inbox.ru

энтерококкового ИЭ [18]. Стоит отметить, что стафилококковый ИЭ характеризуется более выраженной деструкцией клапанного аппарата и худшим прогнозом, а это обуславливает необходимость агрессивной терапии и раннего обсуждения хирургического лечения. Кроме того, среди возбудителей эндокардита выделяют различные виды оральных стрептококков. При ИЭ искусственного клапана (ИЭИК), как правило, высевают коагулазонегативный стафилококк, устойчивый к оксацилину [8, 19, 20]. У больных ИЭ, обусловленным пребыванием в домах престарелых, часто обнаруживают микроорганизмы, резистентные к антибиотикам (АБ) — устойчивые к метициллину стафилококки, устойчивые к ванкомицину энтерококки и устойчивые к пенициллину пневмококки.

Грамотрицательные палочки и грибковая флора выявляются, как правило, у пациентов, находящихся на парентеральном питании. Возбудители из группы грамотри-

цательных палочек, включая микроорганизмы НАСЕК, а также грибы встречаются сравнительно редко (менее 10% случаев) [13, 16].

Следует отметить, что во многих случаях возбудителя заболевания выявить не удастся. К причинам отрицательных результатов бактериологического исследования гемокультуры относят применение АБ до посева, неадекватное микробиологическое обеспечение, развитие эндокардита, вызванного ранее неизвестным возбудителем или неопределяемого обычными бактериологическими методиками из-за прихотливых требований для роста [3, 18, 19].

Клинические особенности. Клиническая картина ИЭ у пожилых пациентов в большинстве случаев представлена типичными проявлениями заболевания, включающими слабость, лихорадку, потливость, одышку, миалгии, появление или нарастание сердечной недостаточности (СН),

Таблица 2. Особенности клинических проявлений ИЭ у пожилых

Параметр	J. Zamora- по и соавт. [15]	G. Di Salvo и соавт. [9]	E. Duran- te-Man- goni и соавт. [8]	T. Huang и соавт. [10]	J. López и соавт. [11]	D. López- Wolf и соавт. [12]	N. Ra- mirez- Duque и соавт. [13]	M. Basseti и соавт. [14]
Год публикации	2002	2003	2008	2009	2010	2011	2011	2014
Число больных	31	87	1056	33	300	268	356	282
Критерий пожилого возраста, года	65 и >	70 и >	65 и >	65 и >	64 и >	65 и >	65 и >	65 и >
Мужской пол, %	55*	59	64	33	57	58	63	66
Предшествующие заболевания:								
первичная патология сердца	20 (65)	43 (49)	369 (35)	20 (61)	231 (77)			
ревматическая	7 (23)				19 (6)	24 (9)		23 (8)
врожденная	3 (10)				1 (0,3)	1 (0,4)		
искусственный клапан	10 (32)	19 (22)			118 (46)	113 (42)		113 (40)
дегенеративная	7 (23)				49 (16)	39 (15)		
сахарный диабет	4 (13)		242 (23)	17 (52)	86 (29)	73 (27)		76 (27)
онкологическое заболевание			83 (8)		24 (8)	24 (9)		69 (24)
ИЭ искусственного клапана					134 (45)	100 (37)	91 (26)	
Вероятные «ворота» инфекции:								
дентальные						23 (9)		25 (9)
желудочно-кишечные		17 (19)				12 (4,5)		39 (14)
урогенитальные		11 (13)				16 (6)		8 (3)
локальные инфекции						27 (10)		
неизвестные						117 (44)		
Клиническая картина:								
лихорадка	23 (74)	78 (90)	998 (95)	27 (82)		216 (81)		189 (67)
появление/изменение шума	22 (71)	46 (53)				106 (40)		177 (63)
кожные поражения (узелки Ослера, симптом Джейнуэя)	3 (10)	0	27 (3)		24 (8)			11 (4)
спленомегалия	2 (6)	7 (8)			22 (7)			13 (5)
СН	13 (42)	26 (30)	350 (33)		185 (62)	103 (38)	184 (52)	55 (20)
септический шок					46 (15)	13 (5)	59 (17)	
острый инсульт		9 (10)	154 (15)	12 (36)	61 (20)	27 (10)		
ПН		23 (26)			129 (43)	46 (17)	141 (40)	
эмболические осложнения	7 (23)	24 (28)	155 (15)	26 (79)	77 (26)		104 (29)	51 (18)
ТЭЛА		7 (8)		7 (21)		5 (2)		
лейкоцитоз	19 (61)	54 (62)		26 (79)		172 (64)		
анемия		23 (26)				125 (47)		
СРБ >5 мг/л		74 (85)				32 (12)		

Примечание. Данные представлены в виде абсолютного числа (%). * — значения в процентах округлены до целых величин; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; СРБ — С-реактивный белок.

печеночной и/или почечной недостаточности (ПН), а также признаками эмболических осложнений (табл. 2) [8—15]. При этом возможно, но не обязательно, малосимптомное течение со стертыми клиническими проявлениями, иногда с доминирующими признаками основных либо сопутствующих заболеваний. Нередко ИЭ у пожилых пациентов маскируется под различные инфекционные заболевания [21].

Важно отметить, что у людей пожилого возраста ИЭ нередко проявляется атипичными признаками и симптомами. В частности, описаны случаи заболевания, дебютирующими признаками которого служили анорексия, слабость, недомогание [22], снижение артериального давления и потеря сознания [23], клиническая картина острого коронарного синдрома [24], инфаркта миокарда (ИМ) [25, 26], двустороннего отека нижних конечностей [27], бактериального менингита [28] и другие проявления. Полагают, что пестрота клинических проявлений обусловлена вариабельностью возбудителей, частыми сопутствующими заболеваниями и снижением выраженности иммунного ответа [29].

Периферические симптомы, такие как петехии на коже, слизистых оболочках, в частности конъюнктиве нижнего века (симптом Лукина), узелки Ослера, пятна Дженуэя и Рота, являющиеся патогномоничными признаками ИЭ, у пожилых лиц наблюдаются редко (от 0 до 10%) [9, 30, 31].

О взаимосвязи возраста и эмболических осложнений при ИЭ имеются противоречивые данные. Одни исследо-

ватели отметили более высокую частоту развития эмболических осложнений в группе пожилых по сравнению с молодыми пациентами [10], другие не выявили статистически значимых различий [9], а третьими установлено, что периферические эмболии у лиц преклонного возраста встречаются реже (14,3—29%), чем у молодых пациентов (26—49%) [14, 15, 32, 33]. Снижение частоты развития тромбэмболических осложнений у пожилых связывают с высокой частотой применения антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов в связи с сопутствующими заболеваниями сердца и меньшими размерами вегетаций [33]. Эмболические осложнения у пожилых могут проявляться инсультом, эмболией легочной артерии, крупных артерий конечностей, ИМ и паренхиматозных органов [8].

Существует мнение [34], что поражение центральной нервной системы у пожилых больных ИЭ встречается значительно чаще, чем у пациентов молодого и среднего возраста. В ряде случаев такие клинические симптомы, как гемиплегия, афазия, парезы черепных нервов, могут быть первичными проявлениями ИЭ у пожилых. Наличие неврологической симптоматики в клинической картине ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста является неблагоприятным прогностическим фактором и ассоциируется с 75% уровнем смертности в отдаленном периоде [34].

Диагностика. Для диагностики ИЭ в 1994 г. предложены критерии, разработанные в Университете Дьюка (г. Дарем, США) и получившие соответствующее название [35]. С 2000 г. диагностика ИЭ стала базироваться на использовании модифицированных критериев, которые дополне-

Модифицированные критерии Дьюка с дополнениями ESC (2015 г.) [18]

Большие критерии

Положительная культура крови для ИЭ

Типичные микроорганизмы, соответствующие ИЭ, полученные из двух отдельно взятых культур крови:

Viridans streptococci, *Streptococcus gallolyticus* (bovis), группа НАСЕК, *Staphylococcus aureus* или внебольничный энтерококк в отсутствие первичного очага инфекции или

Микроорганизмы, соответствующие ИЭ, полученные из постоянно положительной культуры крови:

2 и более положительные культуры из образцов крови, взятых с интервалом больше 12 ч или все 3 или большая часть 4 отдельно взятых культур крови (с первым и последним образцом, полученным с интервалом 1 ч и более) или

Единичная положительная культура крови на *Coxiella burnetii* или титр антител IgG I фазы >1:800

Методы визуализации позитивные для ИЭ

Позитивная эхокардиограмма для ИЭ:

вегетация

абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула

перфорация или аневризма клапана

новая частичная несостоятельность протезированного клапана.

Аномальная активность вокруг места имплантации искусственного клапана, обнаруженная с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ (только если протез был установлен более 3 мес назад) или с помощью радиоактивно меченных лейкоцитов при выполнении ОФЭКТ/КТ.

*Выраженное паравальвулярное поражение, определяемое с помощью КТ**

Малые критерии

Предрасположенности, такие как предшествующее состояние сердца или инъекционное применение наркотиков.

Лихорадка, определяемая как температура выше 38°C.

Сосудистые явления (*включая диагностированные только с помощью методов визуализации*): массивные артериальные эмболии, септические легочные инфаркты, инфекционные (микотические) аневризмы, внутрисердечные кровоизлияния, конъюнктивальные кровоизлияния и пятна Дженуэя.

Иммунологические проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор.

Микробиологические признаки: положительная культура крови, не соответствующая большому критерию, отмеченному выше, или серологические признаки активной инфекции с возбудителем, соответствующим ИЭ.

Диагноз ИЭ считается окончательным при наличии:

2 больших критериев или

1 большого и 3 малых критериев или

5 малых критериев

Диагноз ИЭ считается возможным при наличии:

1 большого и 1 малого критерия или

3 малых критериев

Примечание. * — курсивом выделены дополнения European Society of Cardiology [18].

ны обнаружением в гемокультуре *S. aureus*, независимо от пути инфицирования, бактериологическими и/или серологическими доказательствами *Coxiella burnetii* и данными чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) [36].

Недавние достижения в разработке и внедрении визуализирующих методов диагностики привели к улучшению идентификации поражений эндокарда и экстракардиальных осложнений ИЭ [18]. Применение компьютерной томографии (КТ) сердца и всего тела, магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) и радиоактивно меченных лейкоцитов при однофотонной эмиссионной КТ позволяют повысить качество определения эндокардиальных поражений и скрытых сосудистых проявлений (эмболические осложнения, инфекционные аневризмы). При включении результатов указанных методов визуализации удается значительно улучшить чувствительность критериев Дьюка. На основании полученных данных применения новых методов визуализации в диагностике больных ИЭ Европейское общество кардиологов (ESC) в 2015 г. предложило включить их положительные результаты в перечень модифицированных критериев Дьюка [18].

Большое внимание уделяют аускультативной картине сердца как диагностическому признаку ИЭ. Правильная трактовка аускультативных феноменов нередко бывает затруднительной, так как в большинстве случаев появление нового сердечного шума или изменение имеющегося связывают не с ИЭ, а с прогрессированием атеросклеротического процесса, митральной недостаточностью или возрастной дегенеративной кальцификацией клапанов [31, 34]. Изменение ранее выявленного или регистрация нового шума наблюдается у 40–63% пожилых пациентов ИЭ [9]. V. Dhawan и соавт. [16] не выявили шум у $1/3$ обследованных пожилых и пациентов с вегетациями на трикуспидальном клапане или с вовлечением в процесс только пристеночного эндокарда. С учетом редкости нарастания или появления патологического шума у пожилых пациентов считается, что аускультативные данные при ИЭ в этом возрасте не информативны [37].

Лабораторные данные при ИЭ у пожилых обычно характеризуются неспецифическими изменениями общего анализа крови, отражающих степень реактивности организма, состояние костномозгового кроветворения и наличие сопутствующих заболеваний. Нормоцитарная нормохромная анемия часто ассоциируется с ИЭ, вызванным *S. bovis* на фоне заболеваний толстой кишки, осложнившихся кровотечениями [16]. При фебрильном течении часто наблюдаются лейкоцитоз, увеличенная СОЭ, микрогематурия, протеинурия и увеличение СРБ [19]. При развитии осложнений нередко отмечается увеличение уровня билирубина, креатинина и мочевины в сыворотке крови. N. Peled и соавт. [38] отмечают, что гипоальбуминемия в сочетании с гипербилирубинемией являются значимыми предикторами смерти у пожилых пациентов. Повышение содержания билирубина в сыворотке крови и гипоальбуминемия, вероятно, указывают на вторичное поражение печени и/или гемолиз, отражающие тяжесть заболевания [38].

Микробиологическая диагностика. Положительная культура крови служит одним из двух больших диагностических критериев ИЭ. Посев крови позволяет выявить возбудитель и провести тест на его чувствительность к АБ.

Для получения положительных культур крови необходимо выполнить три последовательных забора (включая один аэробный и один анаэробный) с интервалами как минимум 30 мин [18, 34].

При отрицательных результатах обычного микробиологического исследования следует учитывать, что ИЭ может быть вызван микроорганизмами, редко ассоциирующимися с эндокардитом, нетоксигенными, экстрацеллюлярными возбудителями, требующими сложных питательных условий для роста в лаборатории, а также грибковой флорой или внутриклеточными возбудителями (в частности, *Coxiella burnetii*, *Chlamidia*, *Tropheryma whipplei*), определить которые невозможно в обычной клинической практике [19, 39].

С целью выявления указанных микроорганизмов рекомендуется углубленное бактериологическое обследование, включая посев крови на шоколадный агар, серологические, иммунологические, иммуногистохимические методы. Неоспоримую важность имеют результаты полимеразной цепной реакции при исследовании крови и резцированного при хирургических вмешательствах материала тканей клапанов или эмболических фрагментов.

Методы визуализации. Трансторакальная эхокардиография (ТТ-ЭхоКГ) и ЧП-ЭхоКГ — наиболее широко используемые, доступные и высокоинформативные методы диагностики инфекционного поражения эндокарда. ЭхоКГ также предоставляет ценную информацию при прогнозировании, мониторинговании течения заболевания во время терапии и послеоперационном периоде. Применение этого метода позволяет изначально оценить риск развития тромбоэмболических осложнений и выбрать тактику ведения больного [19, 40].

ЭхоКГ дает возможность выявлять вегетации, оценить их размеры, количество, анатомическое расположение, подвижность, а также осложнения, при которых требуется хирургическое вмешательство (перфорации створок, периааннулярные абсцессы и пр.).

Внедрение ЧП-ЭхоКГ произвело революцию в прижизненном выявлении ИЭ, благодаря приближенности ультразвукового датчика к сердцу и высокой разрешающей способности, что повысило чувствительность метода (до 90–100%) в определении эндокардиальных поражений. G. Werneg и соавт. [41] при применении трансторакальной ЭхоКГ (ТТ-ЭхоКГ) смогли точно визуализировать вегетации лишь у 45% лиц старше 70 лет, в то время как среди больных моложе 40 лет частота выявления вегетаций составила 75%. При применении ЧП-ЭхоКГ в обеих возрастных группах частота регистрации этого признака превысила 90%. В связи с этим при подозрении на ИЭ рекомендуется в первую очередь выполнить ТТ-ЭхоКГ (чувствительность 40–63%) и при отрицательных результатах и высоким клиническим подозрением на наличие ИЭ провести ЧП-ЭхоКГ [19].

ЧП-ЭхоКГ превосходит ТТ-ЭхоКГ в визуализации мелких вегетаций (размером 1–2 мм), перфорации створок клапана, клапанной регургитации, интракардиальных тромбов, клапанных аневризм и периааннулярного абсцесса [42, 43].

Трехмерная ЧП-ЭхоКГ в реальном времени (3D-ЧП-ЭхоКГ-РВ) позволяет более точно оценить морфологические особенности клапанов, визуализировать вегетации (см. рисунок на цв. вклейке) и осложнения ИЭ. Отмечен-

ные достоинства 3D-ЧП-ЭхоКГ-РВ предоставляют широкие возможности в выявлении кардиальных осложнений при ИЭ, что позволяет стратифицировать риск у больных и провести высокоинформативную оценку патологического процесса при консервативном и хирургическом ведении пациентов [42, 43]. Кроме того, выявлены преимущества 3D-ЧП-ЭхоКГ-РВ по сравнению с ЧП-ЭхоКГ при оценке морфологии и размеров вегетаций, влияющих на прогноз эмболических эпизодов у больных ИЭ [44].

Оценка искусственного клапана с использованием ТТ-ЭхоКГ часто осложняется наличием акустических теней от прилегающей искусственной ткани клапана [45]. При подозрении на ИЭИК больным рекомендуется выполнить двухмерную ЧП-ЭхоКГ, а также 3D-ЧП-ЭхоКГ-РВ. Благодаря применению широкоугольной и полнообъемной обработки данных, а также возможности управления и обрезки изображения удается четко рассмотреть анатомические структуры клапанного аппарата [45]. Кроме того, 3D-ЧП-ЭхоКГ-РВ обладает дополнительным преимуществом над ТТ-ЭхоКГ при мониторинговании структур и функции сердца во время хирургических вмешательств [46].

Остается невыясненным вопрос о соотношении размеров вегетаций у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми. По мнению одних авторов, у пожилых выявляются вегетации, как правило, меньшего размера, что соответственно сопряжено с низким риском развития эмболических осложнений [41, 47]. По мнению других, усредненные размеры вегетаций сравнимы в разных возрастных группах больных, что подтверждается примерно равной частотой эмболических осложнений независимо от возраста [9, 48].

В последнее время возможности диагностики ИЭ и его осложнений значительно расширились за счет внедрения новых методов визуализации. В частности, высоко разрешающая многосрезовая КТ предоставляет двух- и трехмерные реконструированные изображения клапанного аппарата и сердца в целом [42, 49]. КТ является особенно хорошим методом, возможно, даже лучшим, чем ЧП-ЭхоКГ, в определении таких околоклапанных осложнений, как абсцесс. Кроме того, данный метод может использоваться для оценки коронарного русла и исключения атеросклероза у больных ИЭ, которым показано хирургическое лечение, если выполнение традиционной ангиографии сопряжено с риском отрыва вегетаций [49].

Роль МРТ заключается не только в дифференциации крупных вегетаций и неопластических процессов, но и в диагностике экстракардиальных осложнений [42, 46, 50]. Почти у 82% больных с окончательным или вероятным диагнозом ИЭ с помощью МРТ головного мозга удалось диагностировать острые ишемические нарушения, микроабсцессы, микотические аневризмы и кортикальные геморрагии [51].

Следует отметить роль новых методов визуализационного исследования, в частности ПЭТ и ^{18}F -ПЭТ/КТ, с помощью которых удается определить инфекционные очаги на эндокарде, имплантированных устройствах и экстракардиальные осложнения ИЭ [42, 46, 49]. Инфекционные очаги метаболически активны и усиленно захватывают меченные молекулы ^{18}F -ФДГ, что удается визуализировать томографически. ПЭТ продемонстрировала обнадеживаю-

щие результаты в случаях предполагаемого ИЭИК или инфекционного поражения имплантированных сердечных устройств с сомнительными или негативными данными ЧП-ЭхоКГ. Этот метод может помочь в диагностике и характеристике метастатических и инфекционных осложнений, особенно в сложных случаях, например, при лихорадке неизвестного происхождения [52]. Данные, полученные благодаря ^{18}F -ПЭТ/КТ, в качестве дополнения к большому критерию позволяют повысить чувствительность модифицированных критериев Дьюка с 70 до 97% [53].

Кроме того, использование ^{18}F -ПЭТ/КТ помогает определить экстракардиальные осложнения ИЭ. Благодаря данным, полученным при применении этого метода, удается корректировать терапию, выполнить соответствующие хирургические вмешательства в зоне инфекционного очага вне сердца, а также избежать необоснованного удаления имплантированных устройств [54].

ИЭ у пожилых пациентов в первую очередь следует дифференцировать от инфекционных и злокачественных заболеваний, включая лимфопрлиферативные опухоли. При проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать, что ИЭ может сочетаться с онкологическим процессом на различных его стадиях [31]. Среди заболеваний, поражающих эндокард, необходимо исключить неинфекционный тромботический эндокардит, поражения клапанного аппарата неинфекционной воспалительной природы (ревматический вальвулит, эндокардит Либмана—Сакса, ревматоидный артрит), аномалии развития клапанных структур, папиллярную фиброэластому (разрастания Ламбла) и миксому предсердий [3, 55—58].

Течение и осложнения. Течение заболевания нередко сопровождается осложнениями, характерными для ИЭ, наиболее частыми из которых являются СН, ПН, септический шок, персистенция инфекции, полиорганная недостаточность, эмболии, нарушение мозгового кровообращения. При сравнении частоты развития осложнений в возрастных группах отмечается преобладание у пожилых пациентов СН и ПН [11].

СН как основная причина смерти у пожилых лиц ИЭ является следствием инфекционного повреждения клапанных структур, снижения систолической функции левого желудочка, обусловленное септическим миокардитом, протекающего нередко на фоне атеросклеротического и/или постинфарктного кардиосклероза, а также эмбологенным ИМ [15, 59, 60]. Считается, что эмболические и сосудистые осложнения, такие как септические инфаркты легкого, селезенки, почек, сердца, внутричерепные кровоизлияния и микотические аневризмы у пожилых пациентов регистрируются реже, чем у молодых [8, 47, 60]. Кроме эмболического инсульта другие неврологические осложнения включают абсцессы мозга, менингит и энцефалит. Патология почек может развиваться вследствие инфаркта почек, гломерулонефрита и в редких случаях абсцесса почек [3, 60].

Довольно часто у лиц преклонного возраста развиваются осложнения, связанные с длительным приемом АБ и побочными эффектами, обусловленными антимикробной терапией, в частности грибковые инфекции, дисбактериозы кишечника, аллергические реакции, токсические поражения слухового аппарата и почек [60].

Остается невыясненным вопрос о влиянии возраста на исход ИЭ. В некоторых работах отмечено, что пожилой

возраст не является прогностическим маркером смерти при этом заболевании [41]. Другие авторы отмечают более высокую смертность у больных старше 65 лет в сравнении с более молодыми, хотя после проведения многофакторного анализа разница не столь существенна [14, 48]. Многие [8, 47] авторы считают, что возраст ассоциируется с худшим прогнозом. Подобные противоречивые результаты могут быть обусловлены несколькими причинами: самим критерием (порогом) «пожилого возраста», который варьирует от 60 до 75 лет, включением/исключением из исследования больных с ИЭИК, а также малой выборкой изучаемого контингента пожилых больных и, более того, малым количеством смертей, что снижает достоверность полученных данных [9, 15].

Смертность от ИЭ у пожилых лиц остается высокой и достигает 40–50% [8–12, 14]. Несмотря на противоречивые результаты в отношении влияния возраста на смертность большинство авторов отмечают более низкую летальность среди прооперированных пожилых пациентов, чем больных, находившихся лишь на консервативной терапии [9, 12, 14].

Лечение. Общие принципы. Ведение пожилых пациентов с ИЭ осложняется влиянием ряда факторов: возрастными изменениями эндокарда и организма в целом, высоким риском развития тяжелых осложнений и наличием сопутствующих заболеваний, обуславливающих необходимость дополнительной терапии, нередко ограничивающей терапевтические возможности. Успешное лечение больных ИЭ пожилого возраста требует тесного и продуктивного взаимодействия гериатров, инфекционистов (микробиологов), кардиологов и кардиохирургов [18, 60]. Прежде всего рекомендуется установить «ворота инфекции» у каждого пациента, особенно при подозрении на одонтогенную природу эндокардита [61]. При подтверждении заболевания полости рта больным следует проводить соответствующее стоматологическое лечение наряду с антибактериальной терапией (АБТ). При обнаружении *S. bovis* пациентам необходимо выполнить полное обследование толстой кишки для выявления кишечной патологии, включая онкологические заболевания [34].

Во время лечения необходим тщательный серийный осмотр больного ИЭ, так как скрытые изменения в клиническом статусе у пожилых могут предшествовать внезапному гемодинамическому ухудшению.

АБТ. Чрезвычайно важным считается быстрое назначение АБ в качестве начальной терапии [27, 42]. АБ в высокой концентрации в сыворотке крови необходимы для гарантированного обеспечения их проникновения внутрь вегетаций, а длительный курс лечения (4–6 нед) требуется для уничтожения латентной инфекции [37]. При подозрении на ИЭ следует получить гемокультуру и назначить АБ широкого спектра действия до получения результатов микробиологического исследования и определения возбудителя на чувствительность. После получения данных терапию следует скорректировать с назначением специфического антибактериального средства [20, 30, 37]. Предложенные режимы эмпирической АБТ ИЭ нативного и искусственного клапана основаны на рекомендациях Британского общества по антимикробной химиотерапии (2012) [62].

Подходы АБТ при ИЭ сформулированы в 2015 г. экспертами ESC и Американской ассоциации сердца, вклю-

чающие исчерпывающие рекомендации по ведению больных с учетом типа возбудителя и его чувствительности к АБ [18, 63].

Следует отметить, что рекомендуемые АБ пенициллинового ряда и цефалоспорины предпочтительны у больных старше 65 лет с ухудшением функции почек или VIII (вестибулокохлеарного) черепного нерва. В пожилом возрасте следует также с осторожностью назначать аминогликозиды из-за возрастного нефроангиосклероза и риска развития ПН. Если существует синергический эффект аминогликозидов и других АБ, то следует признать адекватными более низкие уровни в сыворотке крови аминогликозидов в качестве «терапевтических». Пролонгированные курсы гентамицина требуют контроля уровня лекарственного вещества в сыворотке, оценки функции почек и слухового, вестибулярного аппарата [30].

Хирургическое лечение. Всем пожилым больным с поражением нативного или искусственного клапана, даже находящимся в гемодинамически стабильном состоянии, необходима консультация кардиохирурга в максимально короткие сроки, так как хирургическое лечение часто является единственной мерой, спасающей их жизнь [1, 34, 60]. Существует три основных показания к хирургическому лечению: СН, неконтролируемая инфекция и предупреждение эмболических осложнений [19, 49]. Хирургическое вмешательство следует предпринять до того, как произойдет деструкция тканей сердца или ухудшение общего состояния больных. Запоздалое радикальное лечение существенно ухудшает прогноз у пожилых лиц.

При ИЭ кардиохирургическое лечение у пожилых выполняется реже, чем у молодых пациентов, что связано с возрастом и наличием сопутствующей патологии [37]. Так, в крупном исследовании отмечено, что хирургические вмешательства у пожилых по поводу ИЭ выполнялись в 36% случаев, тогда как у молодых — в 51% ($p < 0,01$) [13]. Вместе с тем у прооперированных больных преклонного возраста отмечается более низкая послеоперационная летальность [9]. Это свидетельствует, что пожилые больные могут активно рассматриваться в качестве кандидатов для радикального лечения, несмотря на частые отказы с их стороны.

Профилактика. Проблема профилактики ИЭ приобретает особую актуальность в связи с высокой его частотой в преклонном возрасте, распространенными сопутствующими заболеваниями, наличием искусственных клапанов, частым проведением разнообразных диагностических и лечебных инвазивных процедур. Однако имеется неопределенность в отношении отбора категории больных и типа манипуляций для выполнения превентивных программ.

Ранее рекомендовалось проводить антибактериальную профилактику всем больным с врожденными и приобретенными пороками сердца перед любой стоматологической или хирургической процедурой [60]. Однако сейчас эти рекомендации сузились лишь для больных из группы высокого риска, имеющих искусственный клапан или ИЭ в анамнезе, перед выполнением манипуляций высокого риска. Процедуры высокого риска представлены стоматологическими вмешательствами на ткани десен, периапикальной зоне зубов или при перфорации слизистой оболочки полости рта у больных с инфекционными заболеваниями желудочно-кишечного или урогенитального тракта [60]. Следует отметить, что Национальное руководство для Англии и

Уэльса NICE не рекомендуют назначение антибактериального средства даже больным из группы высокого риска, подвергающимся стоматологическим процедурам, для минимизации вероятности развития анафилактических реакций и резистентности микрофлоры к АБ [64, 65].

В опубликованных рекомендациях ESC 2015 г. отмечены три категории больных, имеющих высокий риск развития ИЭ при выполнении вмешательств высокого риска: пациенты с искусственным клапаном или материалом, использованным для реконструкции клапана; лица, перенесшие ИЭ; больные с непрооперированными цианотичными врожденными пороками сердца [18].

Антибактериальная профилактика не рекомендуется пациентам, имеющим промежуточный риск развития ИЭ,

в частности любую другую форму заболевания нативного клапана, включая наиболее распространенные состояния: бicuspidальный аортальный клапан (АК), пролапс МК и кальцифицированный стеноз АК [18]. Тем не менее пациентов из групп, как промежуточного, так и высокого риска, следует проинформировать о важности соблюдения гигиены полости рта и кожных покровов. Эпидемиологические данные, свидетельствующие о возрастании ИЭ, вызванного стафилококками и ассоциированного с медицинскими условиями (нозокомиальные эндокардиты), обосновывают важность адекватного санитарного и гигиенического контроля [18].

Конфликте интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA, Tleyjeh IM. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990–2010: a systematic review of the literature. *Global Heart*. 2014;9(1):131-143. doi:10.1016/j.gheart.2014.01.002
- Cecchi E, Chirillo F, Castiglione A, Faggiano P, Cecconi M, Moreo A, et al. Clinical epidemiology in Italian Registry of Infective Endocarditis (RIEI): focus on age, intravascular devices and enterococci. *Int J Cardiol*. 2015;190:151-156. doi:10.1016/j.ijcard.2015.04.123
- Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых*. Под ред. Дядык А.И., Багрий А.Э. Киев: Люди в белом; 2013.
- Hase R, Otsuka Y, Yoshida K, Hosokawa N. Profile of infective endocarditis at a tertiary-care hospital in Japan over a 14-year period: characteristics, outcome and predictors for in-hospital mortality. *Inter J Infect Dis*. 2015;33:62-66. doi:10.1016/j.ijid.2015.01.003
- DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR. Temporal trends in infective endocarditis epidemiology from 2007 to 2013 in Olmsted County, MN. *Am Heart J*. 2015;170:830-836. doi:10.1016/j.ahj.2015.07.007
- Slipczuk L, Codolosa JN, Devila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, Figueredo VM. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systemic review. *PLoS ONE*. 2013;8(12):e82665. doi:10.1371/journal.pone.0082665
- Hoen B, Alla F, Selton-Suty C et al. Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) Study Group. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002;288(1):75-81.
- Durante-Mangoni E, Bradley S, Selton-Suty C. Current features of infective endocarditis in elderly patients. *Arch Intern Med*. 2008;168(19):2095-2103. doi:10.1001/archinte.168.19.2095
- Di Salvo G, Thuny F, Rosenberg V, Pergola V, Belliard O, Derumeaux G, et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. *Eur Heart J*. 2003;24(17):1576-1583. doi:10.1016/S0195-668X(03)00309-9
- Huang TY, Tseng HK, Liu CP, Lee CM. Comparison of the clinical manifestations of infective endocarditis between elderly and young patients — a 3-year study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2009;42:154-159.
- López J, Revilla A, Vilacosta I, Sevilla T, Villacorta E, Sarriá C et al. Age-dependent profile of left-sided infective endocarditis. A 3-center experience. *Circulation*. 2010;121:892-897. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.877365
- López-Wolf D, Vilacosta I, San Román JA, Fernández C, Sarriá C, López J, et al. Infective endocarditis in octogenarian patients. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(4):329-333. doi:10.1016/j.rec.2010.05.005
- Ramírez-Duque E, Carcía-Cabrera R, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Lomas JM, Hidalgo-Tenorio A. Surgical treatment for infective endocarditis in elderly patients. *J Infection*. 2011;63:131-138. doi:10.1016/j.jinf.2011.05.021
- Bassetti M, Venturini S, Crapis M, Ansaldo F, Orsi A, Mattia AD et al. Infective endocarditis in elderly: an Italian prospective multi-center observational study. *Int J Cardiol*. 2014;177:636-638. doi:10.1016/j.ijcard.2014.09.184
- Zamorano J, Sanz J, Moreno R, Almería C, Rodrigo JL, de Marco E, Serra V, Samedí M, Sánchez-Harguindey L. Better prognosis of elderly patients with infectious endocarditis in the era of routine echocardiography and nonrestrictive indications for valve surgery. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15:702-707.
- Dhawan VK. Infective endocarditis in elderly patients. *Clin Infect Dis*. 2002;34:806-812. doi:10.1086/339045
- García-Albéniz X, Hsu J, Lipsitch M, Logan RW, Hernández-Díaz S, Hernán MA. Infective endocarditis and cancer in the elderly. *Eur J Epidemiol*. 2015 online Dec 18. 1-9. doi:10.1007/s10654-015-0111-9
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Zotti FD et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015;1-54. doi:10.1093/eurheartj/ehv319
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. The Task Force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2009;30:2369-2413. doi:10.1093/eurheartj/ehp285
- Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Чаус Е.А., Смирнова А.С. Инфекционный эндокардит у пожилых: от этиологических осо-

- бенностей до лечения и профилактики. *Российский кардиологический журнал*. 2016;1(129):80-89.
doi:10.15829/1560-4071-2016-1-80-9
21. Schoevaerdt D, Sax H, Gavazzi G, Perenoud JJ, Michel JP, Sieber CC. Endocarditis in older people. *Age Ageing*. 2002;31:219-220.
 22. Abukar AA, Michail M, Smith MA, Wickramasinghe LSP. Unusual cause of infective endocarditis in an elderly patient with a rare condition. *BMJ Case Reports*. 2015.
doi:10.1136/bcr-2014-208212
 23. Takayasu V, Lima FR, Ferraz de Campos FP. Infective endocarditis: a consumptive disease among the elderly. *Autopsy Case Rep*. 2011;1(4):29-37.
doi:10.4322/acr.2011.014
 24. Manzano MC, Vilacosta I, San Román JA, Aragoncillo P, Sarriá C, López D, et al. Acute coronary syndrome in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(1):24-31.
doi:10.1016/S1885-5857(07)60102-9
 25. Wojciuk J, Goode GK, More RS. Unusual presentation of endocarditis as inferior STEMI. *Eur Heart J*. 2012;33(19):2499.
doi:10.1093/eurheartj/ehs193
 26. Jenny BE, Almanaseer Y. Aortic valve endocarditis complicated by ST-elevation myocardial infarction. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(6):668-670.
doi:10.14503/THIJ-13-3492
 27. Kini GD, Patel K, Parris AR, Tang JS. An unusual presentation of endocarditis caused by staphylococcus warneri. *Open Microbiol J*. 2010;4:103-105.
doi:10.2174/1874285801004010103
 28. Angstwurm K, Halle E, Wetzel K, Schultze J, Schielke E, Weber JR. Isolated bacterial meningitis as the key syndrome of infective endocarditis. *Infection*. 2004;32(1):47-50.
 29. Werdan K, Dietz S, Löffler B, Niemann S, Bushnaq H, Silber RE, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11:35-50.
doi:10.1038/nrcardio.2013.174
 30. Bajjillan H, High KP. Infective endocarditis in older adults. In: Aronow WS, Fleg JL, Rich MW, eds. *Tresch and Aronow's Cardiovascular Disease in the Elderly*. CRC Press. 2013;17:415-425.
 31. Белов Б.С., Тарасова Г.М. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста. *Consilium Medicum*. 2005;11:980-986.
 32. Krcmery V, Hricak V, Demitrovicova A, Horvathova E, Kalavsky E, Kisac P. Infective endocarditis in elderly patients. *Scand J Infect Dis*. 2009;41(8):623-624.
doi:10.1080/00365540903015125
 33. Cabell CH, Pond KK, Peterson GE, Durack DT, Corey GR, Anderson DJ et al. The risk of stroke and death in patients with aortic and mitral valve endocarditis. *Am Heart J*. 2001;142(1):75-80.
 34. Gregoratos G. Infective endocarditis in the elderly: diagnosis and management. *Am J Geriatr Cardiol*. 2003;3:183-189.
 35. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*. 1994;96:200-209.
 36. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr, Ryan T et al. Proposed modification to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633-638.
 37. Prendergast BD. The changing face of infective endocarditis. *Heart*. 2006;92:879-885.
doi:10.1136/hrt.2005.067256
 38. Peled N, Pitlik S, Livni G, Ashkenazi S, Bishara J. Impact of age on clinical features and outcome of infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25:473-475.
 39. Raza SS, Sultan OW, Sohail MR. Gram-negative bacterial endocarditis in adults: state-of-the-heart. *Expert Rev Anti-infect Ther*. 2010;8(8):879-885.
doi:10.1586/eri.10.76
 40. Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Flachskamp FA, Athanassopoulos G, Colonna P et al. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism. *Eur J Echocard*. 2010;11:461-476.
doi:10.1093/ejechocard/jeq045
 41. Werner GS, Schultz R, Fuchs JB et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transesophageal echocardiography: clinical features and prognosis compared with younger patients. *Am J Med*. 1996;100(1):90-97.
 42. Thuny F, Gaubert JY, Jacquier A, Tessonnier L, Cammilleri S, Raoult D, Habib G. Imaging investigations in infective endocarditis: current approach and perspectives. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106:52-62.
doi:10.1016/j.acvd.2012.09.004
 43. Vrettou AR, Zacharoulis A, Lerakis S, Kremastinos DT. Revealing infective endocarditis complications by echocardiography: the value of real-time 3D transesophageal echocardiography. *Hellenic J Cardiol*. 2013;54:147-149.
 44. Berdejo J, Shibayama K, Harada K, Tanaka J, Mihara H, Gurudevan SV et al. Evaluation of vegetation size and its relationship with embolism in infective endocarditis. A real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:149-154.
doi:10.1161/CIRCIMAGING.113.000938
 45. Tsang W, Weinert L, Kronzon I, Lang RM. Three-dimensional echocardiography in the assessment of prosthetic valves. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(1):1-7.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.120501
 46. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*. 2014;35:624-632.
doi:10.1093/eurheartj/ehs274
 47. Selton-Suty C, Hoen B, Grentzinger A, Houplon P, Maignan M, Juilliere Y et al. Clinical and bacteriological characteristics of infective endocarditis in the elderly. *Heart*. 1997;77(3):260-264.
 48. Netzer ROM, Zollinger E, Seiler C, Täuber M, Carrel T, Seiler C. Native valve infective endocarditis in elderly and younger patients: comparison of clinical features and outcomes with use of Duke criteria. *Clin Infect Dis*. 1998;26:933-934.
 49. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2015; published online 01.09.2015.
doi:10.1016/S0140-6736(15)00067-7
 50. Dursun M, Yılmaz S, Yılmaz E, Yılmaz R, Onur I, Ofaz H, Dindar A. The utility of cardiac MRI in diagnosis of infective endocarditis: preliminary results. *Diagn Interv Radiol*. 2015;21:28-33.
doi:10.5152/dir.2014.14239
 51. Hess A, Klein I, Iung B, Lavallée P, Ilic-Habensuss E, Dornic Q et al. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. *Am J Neuroradiol*. 2013;34:1579-1584.
doi:10.3174/ajnr.A3582
 52. Sarrazin JF, Philippon F, Tessier M, Guimond J, Molin F, Champagne J et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1616-1625.
doi:10.1016/j.jacc.2011.11.059

53. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonnier L et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2374-2382. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.092
54. Orvin K, Goldberg E, Bernstine H, Groshar D, Sagie A, Kornowski R, Bishara J. The role of FDG-PET/CT imaging in early detection of extra-cardiac complications of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:69-76. doi:10.1016/j.cmi.2014.08.012
55. Asopa S, Patel A, Khan OA, Sharma R, Ohri SK. Non-bacterial thrombotic endocarditis. *Eur J Cardio-Thor Sur*. 2007;32:696-701.
56. Chan KL, Veinot JP. Age-related cardiac changes. In: *Anatomic Basis of Echocardiographic Diagnosis*, Springer-Verlag London Ltd, 2011;2:27-37. doi:10.1007/978-1-84996-387-9
57. Aryal MR, Badal M, Mainali NR, Jalota L, Pradhan R. Papillary fibroelastoma of the aortic valve: An unusual cause of angina. *World J Cardiol*. 2013;5(4):102-105. doi:10.4330/wjc.v5.i4.102
58. Дядык А.И., Тарадин Г.Г., Багрий А.Э., Лебедь И.А., Тарадина Т.В. Поражение клапанного аппарата сердца при системной красной волчанке. *Клиническая ревматология*. 1996;1:2-7.
59. Тюрин В.П., Дубинина С.В. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая медицина*. 2000;4:53-56.
60. Miller L, George J. Infective endocarditis in the elderly. In: Breijo-Márquez FR, ed. *Endocarditis*. InTech, 2012;2:9-18.
61. Delahaye F, M'Hammedi A, Guerpillon B, de Gevigney G, Boibieux A, Dauwalder O, Bouchiat C, Vandenesch F. Systematic search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:151-158. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.065
62. 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;67:269-289. doi:10.1093/jac/dkr450
63. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. A Scientific Statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435-1486.
64. National Institute for Health and Clinical Excellence. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. London: NICE, 17.03.2008. Accessed January, 29, 2016. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg64>
65. Chambers JB, Shanson D, Hall R, Pepper J, Graham V, McGurk M. Antibiotic prophylaxis of endocarditis: the rest of the world and NICE. *J R Soc Med*. 2011;104:138-140. doi:10.1258/jrsm.2011.100356

Поступила 04.02.2016