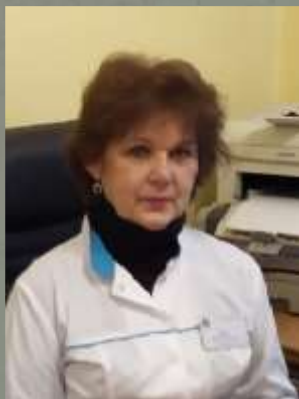


Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

Инфекционный эндокардит : история вопроса



доц. кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка
доц., к.м.н. Цыба И.Н.

«Актуальные вопросы кардиологии»

Донецк, 10 декабря 2021 г.

- Впервые упоминание об инфекционном эндокардите (ИЭ) прозвучало в 16 веке, принадлежало французскому математику, астроному, личному лейб-медику короля Генриха 2 и Екатерины Медичи Жану Франсуа Фернелю , в честь которого назван один из кратеров на Луне.
- Через несколько лет, в 1646 году, Лазарь Ривьере так описал эндокардит аортального клапана: «при аутопсии пациента, жалующегося на одышку и сердцебиения обнаружены « маленькие круглые выросты, самый большой из которых был размером с грецкий орех и закрывал выходной тракт левого желудочка».

L A Z A R I R I V E R I J,

CONSILIARII, MEDICI
AC PROFESSORIS REGII,
Necnon Regiorum in Universitate Monspeliensi
Medicinæ Professorum Decani,
OPERA MEDICA UNIVERSA;

QUIBUS CONTINENTUR,

- I. Institutionum Medicarum, Libri quinque.
- II. Praxeos Medicæ, Libri septemdecim.
- III. Observationum Medicarum, Centuriæ quatuor.

QUIBUS ACCEDUNT OBSERVATIONES VARIE
ab aliis communicatæ:

*Itæque OBSERVATIONES infrequentium morborum. Ac denique ipsissima
"ARCANA Riverij plenè revelata.*

Omnia non tantùm ab ipfomet Autore ultimò revisa, emacolata, locupletata; sed etiam à
JOHANNI DANIELI HORATIO, adornata, necnon à JOH. JACOBO DOEBELT recenſita.
NUNC VERO SINGULA PECULIARIBUS SUIS INDICIBUS ILLUSTRATA.



LUGDUNI,
Sumpt. JOANNIS-ANTONII HUGUETAN, & SOC.

M. DC. LXXIX.
CUM PRIVILEGIO REGIS.

- Спустя 60 лет Джованни Баттиста Морганьи в своем главном труде описал 36-летнего пациента с «жидкостью в легких», редким пульсом, отеками и гонореей, у которого при аутопсии был выявлен аортальный порок, осложнившийся эндокардитом.

- Термин « вегетация» ввел Жан-Николя Корвизар (1755- 1821 гг.), личный медик Наполеона, основоположник клинической медицины во Франции. В своем монументальном труде он первым описал инфекционное поражение митрального клапана, предположил, что вегетации могут быть сифилитического генеза, иметь различные размеры, вплоть до гигантских, вызывать обструкцию.
-

- Британский врач Джозеф Ходгсон, известный своими исследованиями сердечно-сосудистой системы, в частности работами по аневризме аорты (болезнь Ходгсона), в 1815 году первым описал случай дистальной эмболии при эндокардите аортального клапана.
-

- После изобретения стетоскопа французом Рене Теофиль Гиацинт Лаэннеком (1781- 1826 гг.), основоположником клинико-анатомического метода диагностики , открылась новая эра в кардиологии, что позволило диагностировать ИЭ при жизни. Лаэннек впервые отметил, что вегетации располагаются по току крови.
- Президент Национальной медицинской академии во Франции, Жан Батист Буйо (1796- 1881гг.) ввел термин «эндокард», «эндокардит», описал три периода поражения клапана при эндокардите: 1- образование кровяных сгустков, размягчение, изъязвление и нагноение, 2- организация и фиброз отдельных участков, 3- уплотнение и кальцификация участка поражения эндокарда с сужением отверстия клапанов сердца или без него.

- Уильям Киркс (1822-1864 гг.), Англия, впервые описал левосторонний ИЭ, проявляющийся лихорадкой, профузным потоотделением, кожной сыпью, систолическим шумом и инсультами, вызываемыми эмболиями, а также правосторонний эндокардит, развитие которого может осложниться эмболией в легочную артерию.
- Эммануил Фредерик Винг (1817- 1894 гг.), Норвегия, первым предположил, что эндокардит имеет инфекционную природу, описав несколько случаев первичного язвенного эндокардита : « все умерли от заражения крови, на аутопсии обнаружены свежие вегетации, а также большое количество мелких абсцессов и кровоизлияний в серозные оболочки. Оказалось, тромбы, которые образуются в результате эндокардита, в большей своей массе не организованы фибрином и компонентами крови, они состоят из того же вещества, что и вегетация».

- В 1884 году Биром Брамвелл (1847- 1931 гг.) , невролог из Эдинбурга, опубликовал обзор всех имеющихся данных б этом заболевании к 1880 году. Он детально описал вегетации, абсцесс створок и аневризмы, перфорации створок, разрушение хорды. Он предположил, что эндокардиальное поражение может быть «первичным источником, через который инфекция попадает в другие системы или является проявлением общего гнойного процесса».

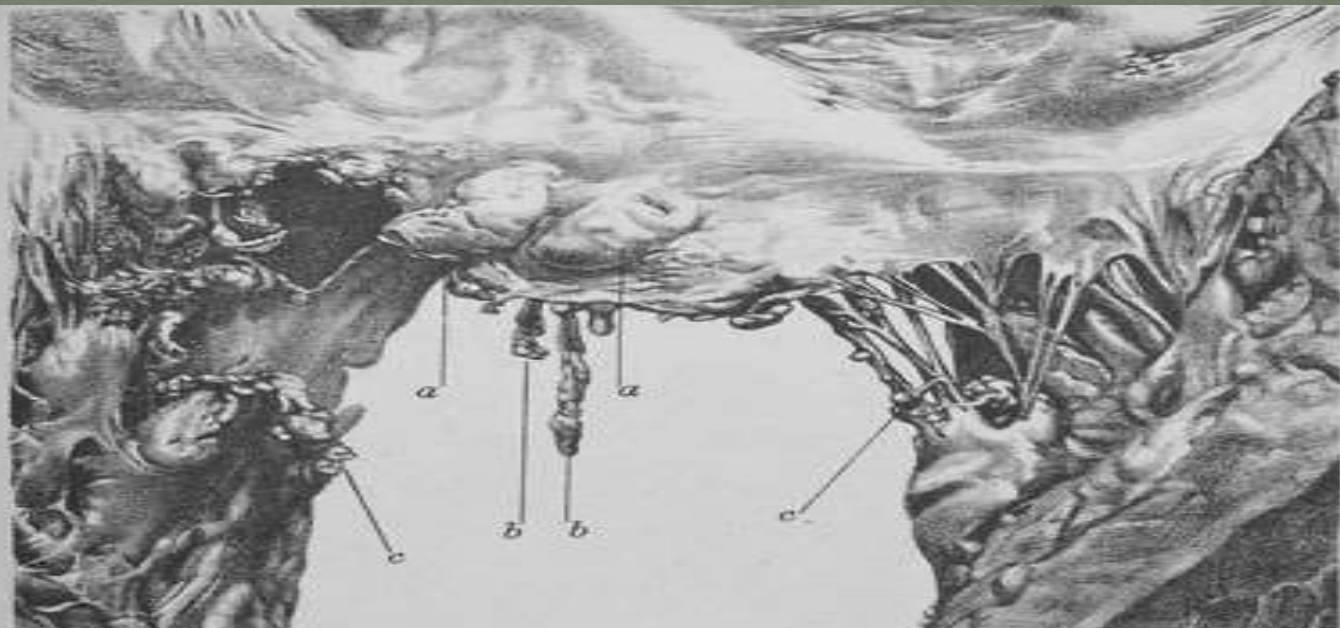


FIG. 170.—Aneurisms on the mitral valve, and rupture of the chordae tendineae. The same preparation represented in fig. 169. (Natural size, seen from behind.)

a, a, aneurisms; b, b, ruptured chordae tendineae; c, c, vegetations and clots attached to the chordae and papillary muscles.



FIG. 170^a.—Aneurism of the mitral valve, with rupture of the valve cusp. Seen from the auricular surface. (Half as large again as the natural preparation.)

- Огромный вклад в современное представление об ИЭ внес сэр Уильям Ослер (1849- 1919 гг.), Канада. В 1881 году в своей статье он признал определенную роль микрококков в патогенезе ИЭ и выразил мнение , что эти агенты могут быть причиной развития эндокардита. Затем была серия статей в Lancet о злокачественном эндокардите, предложена убедительная классификация ИЭ. Особое внимание сэр Ослер уделял диагностике, отмечая большую вариабельность симптомов. По его мнению, наличие неправильной лихорадки и эмболического синдрома на фоне общей симптоматики достаточно для подтверждения диагноза. В 1908 году он опубликовал свой труд, о длительном течении ИЭ, который он писал в течение 20 лет. Так появилось первое описание подострого бактериального эндокардита, обусловленного стрептококком (который также называли эндокардитом Ослера).

- В конце 19 века Хьюго Риберт (1855-1920 гг.) представил эксперимент, в котором индуцировал развитие ИЭ. Он вводил кроликам культуру *S. Aureus*, которую культивировал на картофеле, а затем выделял этот штамм на поверхности и хордах митрального клапана. Параллельно В.Высокович (1854-1912 гг.) получил колонию бактерий, введенную в кровоток кролика после предварительной скарификации аортального клапана.
- Таким образом, к концу 19 – началу 20 века было сформировано представление об ИЭ, как болезни, связанной с предшествующей клапанной патологией, имеющей входные ворота, циркулирующие микроорганизмы, сопровождающейся лихорадкой и внесердечными проявлениями.

- В 1924 году Либман и Сакс представили первое описание иммуноопосредованного поражения клапанов сердца (например, при системной красной волчанке) с образованием небактериальных вегетаций. Этот тип эндокардита стал известен как "болезнь ЛибманаСакса" [3].
- Джордж Байер (1887-1978 гг.), американский врач, в своей работе дал первое наиболее полное описание поражения почек при подостром бактериальном эндокардите по типу гломерулонефрита, отметив "патологическое повреждение клубочков почек", частое выделение зеленыщего стрептококка.

- В начале XX века накопилось достаточно клинических данных об инфекционном эндокардите, но эффективного метода лечения этого заболевания так и не было. В 1930-х годах были попытки лечить пациентов, искусственно повышая им температуру тела (гиперпирексия), которые не увенчались успехом.

- В начале 1940-х годов сульфаниламиды стали использовать для лечения ИЭ и даже было доложено несколько успешных случаев, однако после клинического улучшения отмечалось прогрессирование заболевания. Большую надежду возлагали на сообщение Лихтмана и Бирмана, которые сообщили об эффективном использовании сочетания сульфаниламидов с гиперпирексией у 4 (16%) из 25 пациентов. Есть серия наблюдений, когда в течение 10 лет 200 больным ИЭ вводили сульфаниламиды (сульфаниламид, сульфапиридин, сульфатиазол).

- Революцию в лечении бактериальных инфекций, в том числе ИЭ, произвело открытие пенициллина, полученного из мицелия грибов. Благодаря усилиям нобелевских лауреатов Александра Флеминга, Говарда Флори и Эрнста Чейна началась эра эффективного лечения ИЭ. В 1945 году Доусон и Хантер пришли к выводу, что ИЭ, вызванный зеленым стрептококком, может быть с успехом вылечен пенициллином. Авторы использовали от 80 000 до 500 000 Ед в сутки внутривенно или внутримышечно каждые 3 часа от 10 до 62 дней совместно с гепарином. Через три месяца после завершения лечения у 14 (70%) из 20 пациентов отсутствовали признаки инфекции. Стало понятно, что ИЭ может быть излечимым заболеванием.

- Важным этапом изучения инфекционного эндокардита стало открытие метода прижизненной визуализации вегетаций – в 1970-х годах Харви Фейгенбаум ("Father of Echocardiography") собрал серию наблюдений, в которой обращалось внимание на визуализацию вегетаций при эхокардиографии в М-режиме. В 1980 году Д. Стюарт и соавт. из университета Дюка доложили о том, что у 54% пациентов с ИЭ удалось выявить вегетации при эхокардиографии.

В 1990-х годах университет Дюка сделал огромный вклад в развитие знаний об ИЭ. В 1994 году Дэвид Дюрак и соавт. из университета Дюка систематизировали и обобщили данные об ИЭ, в том числе собственные, и заменили патологоанатомический критерий обнаружения вегетации на эхокардиографический, что легло в основу новой классификации. Авторы выделили определенный, возможный и отвергнутый диагноз ИЭ. При этом определенный диагноз можно было установить при жизни пациента. Университетом Дюка были разработаны критерии диагностики с использованием модификации Дюрака и принципа Томаса Дукетта Джонсона (1899-1954 гг.), который предложил разделять критерии на большие и малые. Таким образом, эхокардиография и культура крови имели одинаковый вес в диагностике ИЭ и служили большими критериями. Это привело к увеличению чувствительности диагностики. Два больших критерия или один большой критерий и три малых давали основания уже для определенного диагноза ИЭ, а не вероятного, как при использовании критериев фон Рейна.

- В XX веке основными возбудителями ИЭ были стрептококки и стафилококки, к концу столетия возросла доля стафилококков, что отражало распространение внутривенной наркомании и увеличение числа ВИЧ-инфицированных пациентов. При дальнейшем изучении спектра возбудителей ИЭ была выделена группа грамотрицательных бактерий, названная НАСЕК (аббревиатура по первым буквам следующих микроорганизмов *Naemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), а также *Bartonella* spp., *Coxiella burnetii*. Историческая связь ревматизма и ИЭ к концу столетия потеряла свою актуальность из-за достаточно низкой частоты ревматической болезни сердца.

- В 1997 году в США American Heart Association выпустила первые рекомендации по антибактериальному лечению ИЭ. В 1998 году в Великобритании рабочая группа Британской ассоциации микробиологов опубликовала национальные рекомендации по антибактериальному лечению эндокардита. В том же году европейская рабочая группа по ИЭ общества внутренних болезней и клинической фармакологии выпустила рекомендации по антибактериальному и хирургическому лечению эндокардита.

- Наряду с успехами в лечении ИЭ с конца XX века сильно возросла устойчивость к антибактериальным препаратам, что вызвало беспокойство в медицинском сообществе по всему миру. Для борьбы с угрозой повсеместной резистентности к антибактериальным препаратам в "постантибактериальную эру" мировая фармацевтическая промышленность стала производить все новые и новые препараты, включая карбапенемы (имипенем, меропенем и эртапенем), оксазолидиноны (линезолид) и противогрибковые препараты (вориконазол), которые продлевали антимикробный эффект до тех пор, пока вновь не вставала проблема устойчивости.

- **Используемые источники**

- Grinberg M, S):1-112. olimene MC. Historical aspects of infective endocarditis. Rev Assoc Med Bras 2011;57(2):228-33
- Laennec R. De l'auscultation mediate ou Traite du diagnostic des maladies des poumons et du coeur 1819;2:334.
- Millar B, Moore J, Mallon P, Xu J, et al. Molecular diagnosis of infective endocarditis a new Duke's criterion. S):1-112. cand J Infect Dis 2008;33:673-80.
- Todd S):1-112. , Xu J, Millar BC, et al. Culture-negative Bartonella endocarditis in a patient with renal failure: the value of molecular methods in diagnosis. Br J Biomed S):1-112. ci 2004;61(4):190-3.
- Marín M, Muñoz P, S):1-112. áchez M, et al. Molecular diagnosis of infective endocarditis by real-time broad-range polymerase chain reaction (PCR) and sequencing directly from heart valve tissue. Medicine (Baltimore) 2007;86(4):195-202.
- Li JS):1-112. , S):1-112. exton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000;30(4):633-8.
- Fournier PE, Casalta JP, Habib G, et al. Modification of the diagnostic criteria proposed by the Duke Endocarditis S):1-112. ervice to permit improved diagnosis of Q fever endocarditis. Am J Med 1996;100(6):629-33.

-
-

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!