

### ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ НА РУБЕЖЕ ВЕКОВ: ОБЗОР

В.А. КАРПИН, Б.Т. ЗУЛЬФИГАРОВА, Н.В. КУЗЬМИНА, И.Ю. ДОБРЫНИНА, Н.В. НЕЛИДОВА,  
О.И. ШУВАЛОВА, А.В. БУРМАСОВА

*Сургутский государственный университет, пр-т Ленина, 1, г. Сургут, Тюменская обл., Россия, 628412, e-mail: kafter57@mail.ru*

**Аннотация.** В последние десятилетия произошли значительные изменения в клинике инфекционного эндокардита. В представленном научном обзоре проведен детальный анализ современных особенностей клиники и диагностики заболевания. Наблюдается рост заболеваемости во всем мире. Стали чаще болеть лица пожилого и старческого возраста. Согласно последним данным, как в западных странах, так и в России на первое место в этиологической структуре инфекционного эндокардита выходит *Staphylococcus aureus*. Современное течение болезни характеризуется дальнейшим ростом частоты первичного инфекционного эндокардита, развившегося на неизмененных клапанах сердца. Реже стали встречаться септические формы заболевания, чаще наблюдаются иммунопатологические проявления болезни. Классическая клиническая картина выявляется далеко не всегда, чаще стали встречаться атипичные формы болезни. Чаще стали встречаться случаи поражения миокарда при инфекционном эндокардите. Тромбоэмболические осложнения по-прежнему относятся к числу наиболее частых и грозных осложнений инфекционного эндокардита и оказывают огромное влияние на его прогноз. В последнее время на первый план выходят церебральные тромбоэмболические осложнения. Стало более характерным рецидивирующее течение болезни. Растет частота инфекционного эндокардита с поражением клапанов правого сердца. Таким образом, своевременная диагностика инфекционного эндокардита по-прежнему остается актуальной проблемой современной клинической медицины. Сделан вывод о необходимости дальнейших научных исследований в этом направлении.

**Ключевые слова:** современный инфекционный эндокардит, клиника, диагностика.

### INFECTIVE ENDOCARDITIS AT THE TURN OF THE CENTURY: LITERATURE REVIEW

V.A. KARPIN, B.T. ZULFIGAROVA, N.V. KUZMINA, I.U. DOBRJININA, N.V. NELIDOVA,  
O.I. SHUVALOVA, A.V. BURMASOVA

*Surgut State University, Lenin Prospect, 1, Surgut, Tyumen region., Russia, 628412, e-mail: [kafter57@mail.ru](mailto:kafter57@mail.ru)*

**Abstract.** In recent decades there have been significant changes in the clinic of infectious endocarditis. In the presented scientific review detailed analysis of the current characteristics of the clinic and diagnosis is carried out. There is a growing incidence worldwide. Persons of elderly and senile age began to hurt more. According to the latest data, both in Western countries and in Russia to first place in the etiologic structure of infective endocarditis is *Staphylococcus aureus*. Modern disease is characterized by further increase in the frequency of primary infective endocarditis caused by unmodified heart valves. The septic forms of the disease began to meet less frequently, immune pathological manifestations of the disease are observed more often. The classic clinical picture is revealed not always, atypical forms of the disease, the cases of myocardium failure in the patients with infectious endocarditis are detected often. Thromboembolic complications still are among the most frequent and severe complications of infective endocarditis and its have a tremendous impact on his forecast. Recently come to the forefront of cerebral thromboembolic complications. Relapsing course of the disease is more common. The frequency of infective endocarditis with damage to the valves of the right heart increases. Thus, timely diagnosis of infective endocarditis remains a topical problem of modern clinical medicine. The authors conclude that it is necessary to carry out further research in this direction.

**Key words:** modern infective endocarditis, clinic, diagnosis.

**Введение.** *Инфекционный эндокардит (ИЭ)* – заболевание, характерные признаки которого известны в течение многих веков. Тем не менее до настоящего времени существуют проблемы, связанные с его диагностикой и лечением. ИЭ поражает, главным образом, клапаны сердца и приводит к их локальному разрушению с формированием регургитации. Наиболее грозное экстракардиальное осложнение – эмболия, особенно артерий головного мозга. Диагноз устанавливают на основании:

1. положительного результата посева крови;
2. обнаружения вегетаций при эхокардиографическом исследовании.

Диагностика ИЭ, несмотря на значительные достижения кардиологии, по-прежнему остается актуальной проблемой современной клинической медицины. Частые неудачи в диагностике и, как следствие этого, высокая смертность обусловлены недостаточным знанием особенностей современного течения и дифференци-

альной диагностики, несовершенством и низкой чувствительностью бактериологического исследования, недостаточным оснащением лечебных учреждений современной эхокардиографической аппаратурой, нерациональным назначением антибиотиков, способствующих атипичному течению болезни, появлением новых, ранее не встречавшихся форм заболевания. В связи с этим дальнейшие научные исследования, направленные на повышение эффективности диагностики ИЭ, приобретают чрезвычайно важное значение [6].

Однако, несмотря на значимость проблемы, количество публикаций в центральных медицинских журналах РФ, посвященных ИЭ, за последние годы заметно снизилось. Так, например, в «Терапевтическом архиве» подобные работы не печатаются с 2006 года, в «Клинической медицине» – с 2011 года, а журнал «Кардиология» за последние 10 лет вообще не опубликовал ни одной статьи на эту тему.

Изменения в клинике ИЭ, произошедшие на рубеже веков, являются одной из основных причин поздней диагностики ИЭ. Так, по данным [21], в Германии в начале XXI века в различных регионах страны расхождение диагнозов составило 22,6-30,2%. Авторы прижизненно не диагностировали ИЭ у 14,3% умерших больных. При поступлении в стационар ошибочный предварительный диагноз фигурировал у 56,5-84% пациентов. Средний срок от первых клинических проявлений заболевания до постановки правильного диагноза в составил 1-2 мес.

Диагноз зачастую устанавливают лишь на стадии развернутой клинической картины болезни. Одной из основных причин является полиморфизм клинической картины, в том числе множество экстракардиальных проявлений. В свою очередь, поздняя диагностика и несвоевременно начатое рациональное лечение сопряжены с плохим прогнозом [10, 15, 17].

**Цель исследования** – выделить основные особенности современного течения ИЭ, владение которыми позволит существенно повысить качество ранней диагностики, а, следовательно, эффективность лечения данного по-прежнему тяжелого заболевания современного цивилизованного мира.

*Особенности современного течения инфекционного эндокардита.*

1. ИЭ становится все более актуальной проблемой кардиологии, поскольку за последние 20 лет наблюдается рост заболеваемости во всем мире, включая экономически развитые страны. Несмотря на современные антибактериальные средства и возможности хирургического лечения, летальность остается по-прежнему высокой – 20-25% [2, 4, 5, 7, 10]. Уникальностью инфекционного процесса на эндокарде, в отличие от инфекций другой локализации, является невозможность спонтанного излечения: колонизируя эндокард, возбудитель становится неуязвимым для естественных защитных факторов [3].

2. Если ранее ИЭ часто поражал молодых людей, то в последние десятилетия наблюдается подъем заболеваемости среди лиц пожилого и старческого возраста, у которых болезнь нередко протекает атипично [1, 5, 9, 11, 12, 16, 20]. Увеличение заболеваемости ИЭ в старших возрастных группах можно объяснить:

- а) увеличением продолжительности жизни населения;
- б) снижением с возрастом естественной резистентности организма;
- в) подверженностью пожилых людей более частым инвазивным лечебно-диагностическим процедурам.

3. За многолетний период изучения микробиологической диагностики ИЭ установлено, что практически все бактерии могут вызвать болезнь. Однако особую важность приобретают те микробы, которые способны вызвать бактериемию: имеют способность долго сохраняться в кровотоке, обладают повышенной способностью к колонизации на эндокарде, образованию биопленки на искусственных поверхностях. Такими способностями обладают в первую очередь стафилококки, стрептококки и энтерококки. В настоящее время наиболее частым возбудителем ИЭ является *Staphylococcus aureus*, выделенный у 31,2% больных. Второе место занимают стрептококки, выделенные у 29% больных, в том числе *Streptococcus viridans* – у 17%, *Streptococcus bovis* – у 6%; энтерококки – у 10% [1-3, 5, 8, 24]. Таким образом, согласно последним данным, как в западных странах, так и в России на первое место в этиологической структуре ИЭ выходит *Staphylococcus aureus* [6, 14-17, 19, 20-22].

В последние годы увеличилась значимость грамотрицательных микроорганизмов в развитии ИЭ. Если в 60-е годы прошлого века частота их обнаружения не превышала 1,7%, то в настоящее время они являются возбудителями ИЭ в 5,7-17,1% наблюдений. С наибольшей частотой эти возбудители обнаруживаются у больных с клапанными протезами. Грамотрицательная микрофлора чаще является причиной ИЭ у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, инфицированными ранами и ожогами, а также при выполнении лечебно-диагностических манипуляций на органах системы мочевого выделения. В последние годы спектр возбудителей ИЭ расширился за счет выявления новых этиологически значимых видов микроорганизмов, относящихся к грамотрицательным анаэробам – НАСЕК-группы [9, 12, 13].

4. Одной из существенных особенностей современного течения ИЭ является тот факт, что при раннем и рациональном назначении антибактериальной терапии различия в течении острого и подострого ИЭ становятся трудно определимыми, поэтому эксперты Европейского общества кардиологов не рекомендуют дифференцировать острые и подострые формы в диагностике ИЭ [14]. А у авторов [2] вообще складывается впечатление, что именно подострый вариант ИЭ может считаться самостоятельной нозологической формой со своими критериями диагностики, в то время как острый эндокардит, протекающий как сепсис с поражением клапанов сердца, является одним из вариантов (проявлений) острой септицемии.

5. В классификации ИЭ выделяют первичный ИЭ, развивающийся на неизменных (интактных) клапанах сердца, и вторичный с указанием ранее существовавшей патологии сердца. Современное течение эндокардита характеризуется дальнейшим ростом частоты первичного ИЭ, развившегося на неизменных клапанах сердца. В 1941 г. Б.А. Чернугубов пришел к выводу о нозологической самостоятельности *затяжного септического эндокардита* (ЗСЭ). Он доказал, что ЗСЭ и ревматизм являются разными заболеваниями, и у 20% больных ИЭ развивался на неизменных клапанах сердца. К середине XX в. частота первичного ИЭ возросла до 43,2%, а к началу текущего столетия достигла 59,4%. Иностранные авторы сообщают об отсутствии предшествующего поражения клапанного аппарата сердца у 31-47% пациентов. Ревматическое поражение сердца до открытия антибиотиков предшествовало развитию ИЭ в 75% случаев. К настоящему времени заболеваемость острой ревматической лихорадкой существенно снизилась, значительно сократилось число больных с хроническими ревматическими пороками сердца. Констатировано снижение частоты предшествующего ревматического поражения сердца с 13% в 1992-1993 гг. до 5,5% в 2001-2002 гг. В последние годы частота предшествующего ревматического порока сердца обычно встречается в 5,4-13% случаев [5, 8, 10, 16, 17, 20, 24]. С середины 60-х годов XX века отмечается в целом снижение частоты вторичных форм ИЭ с 70,7 до 44,1% от общего числа больных ИЭ [12]. Подобный патоморфоз можно объяснить изменением микробной флоры (стала чаще встречаться более вирулентная микрофлора, способная поражать интактные клапаны сердца), а также относительным снижением частоты ревматических поражений сердца.

6. Реже стали встречаться септические формы ИЭ, чаще – иммунопатологические проявления: артриты, миозиты, васкулиты, что, в свою очередь, существенно затруднило дифференциальную диагностику заболевания [1, 3, 10, 12, 13]. По мнению [3], в целом изменения иммунитета при ИЭ носят вторичный характер, не являясь существенной причиной возникновения и развития заболевания.

7. Изменилась клиника ИЭ: классическая клиническая картина выявляется далеко не всегда, чаще стали встречаться стертые, атипичные формы болезни, особенно под видом «лихорадки неясной этиологии», расширяется спектр «масок» ИЭ, особенно экстракардиальных начальных проявлений болезни – церебральной, почечной, гематологической (анемия), тромбоэмболической, легочной, которые в течение многих месяцев могут быть ведущими признаками заболевания [1, 3, 5, 10, 12, 14, 18].

8. Для ИЭ характерна целая группа так называемых «периферических» симптомов. Это изменения кожи:

1) характерный ранее цвет «кофе с молоком» и пальцы в виде «барабанных палочек» в настоящее время почти не наблюдаются; больные чаще бледные, нередко ногти в виде «часовых стекол»;

2) геморрагическая сыпь;

3) на переходной складке конъюнктивы возможны точечные кровоизлияния (пятна Лукина-Либмана) – редкий в настоящее время симптом, но почти патогномоничный для сепсиса и ИЭ;

4) узелки Ослера – плотные красновато-багровые узелки в области ладоней и подошв, болезненные при пальпации. Поражения суставов характерны для иммунологического варианта ИЭ. Похудание, иногда развивающееся очень быстро. Перечисленные периферические симптомы в последние годы встречаются редко, что, возможно, связано с особенностями современных возбудителей и/или более ранним началом активной антибактериальной терапии. Наличие их, тем не менее, чаще всего свидетельствует о тяжелом течении заболевания и сомнительном прогнозе [3, 5, 9, 11].

9. Поражение эндокарда при ИЭ является ведущим в клинической картине заболевания; от начала заболевания до появления признаков порока сердца проходит обычно 2,5-3 недели, иногда больше. При первичном ИЭ, который в последнее десятилетие преобладает, формируется аортальная недостаточность (по данным разных авторов, от 60 до 90%) [3, 10, 12].

10. Чаще стали встречаться поражения миокарда при ИЭ, проявляющиеся своей характерной симптоматикой (одышка, глухость тонов сердца, расширение полостей сердца, нарушения ритма и проводимости, характерные лабораторные тесты). Согласно наблюдениям [3], различные изменения в миокарде обнаруживаются у 60-90% больных: дистрофические изменения, васкулиты, очаговый или диффузный миокардит, микробные эмболии с развитием абсцессов миокарда, негнойные эмболии с развитием очагов некроза вплоть до инфарктов миокарда.

11. Поражение почек всегда считалось классическим при ИЭ, однако в последние годы оно встречается нечасто. Возможно, имеет значение уменьшение роли стрептококка в развитии заболевания, а также более раннее и успешное лечение ИЭ. Гломерулонефрит также в последнее десятилетие встречается редко [3].

12. *Тромбоэмболические осложнения* (ТЭО) относятся к числу наиболее частых и грозных проявлений ИЭ, оказывают огромное влияние на его прогноз. Авторы [10] диагностировали развитие тромбозов и эмболий у 40,9% больных ИЭ. Множественные эмболические события установлены у 16% пациентов с поражением левых камер сердца и у 71,4% пациентов при поражении инфекционным процессом правых камер сердца. Основной причиной тромбоэмболических осложнений является эмболия фрагментированными частицами вегетаций. Частота развития эмболических событий существенно отличается при разной этиологии ИЭ. Большинство авторов считает, что ИЭ, вызванному золотистым стафилококком, присуща большая частота эмболических событий (42,9-75%), чем при стрептококковой этиологии заболевания (18,9-38%). Отчасти это обусловлено тем, что золотистому стафилококку свойственно образование больших и рыхлых вегетаций, которые лег-

ко фрагментируются. Поражение трикуспидального клапана ассоциировалось с более частым развитием эмболий и тромбозов – в 71,4% случаев, достоверно чаще по сравнению с аортальной локализацией процесса. В последние десятилетия на первый план выходят церебральные тромбоэмболические осложнения ИЭ. По данным литературы, они составляют 52-55% всех эмболических событий при ИЭ [1, 3, 10, 12, 18].

13. Спленомегалия всегда являлась наиболее частым экстракардиальным признаком ИЭ. В настоящее время, в эру мощной антибактериальной терапии она стала встречаться значительно реже, менее чем у 5% больных, однако ее наличие позволяет утвердиться в диагнозе ИЭ, особенно в случаях с неустановленным возбудителем заболевания, а также отличить ИЭ от ревматического порока сердца [1, 10].

14. Среди больных ИЭ чаще стали встречаться пациенты, излеченные в прошлом от ИЭ (повторный ИЭ). Доля таких больных достигает 8,9-11% [10].

15. Стал чаще встречаться ИЭ с поражением клапанов правого сердца. Наиболее частые причины – установка внутривенных катетеров при катетеризации легочной артерии и внутривенная наркомания, причем удельный вес последней во всем мире приобрел такие размеры, что ее стали расценивать как новую форму ИЭ. В 97,1% случаев он развивается на интактных клапанах сердца, поражает преимущественно трикуспидальный клапан, главным этиологическим фактором является золотистый стафилококк. Общеизвестным считается, что при внутривенном введении наркотика происходит «бомбардировка» твердыми частицами вводимого вещества створок трикуспидального клапана и, как следствие, повреждение эндотелия, образование микротромбов и заселение их микробами. Играет роль также высокий уровень бактериемии у инъекционных наркоманов, адгезивная активность возбудителя (*Staphylococcus aureus*). Определенную роль играют различные нарушения со стороны иммунной системы при регулярном употреблении наркотических средств. Характерно развитие тяжелой дистрофии миокарда, рецидивирующее течение заболевания, развитие трикуспидальной недостаточности, тромбоэмболии ветвей легочной артерии, септических легочных абсцессов, тяжелых стафилококковых деструктивных пневмоний [1, 4, 10, 13, 15].

16. Увеличилось число случаев ИЭ у ВИЧ-инфицированных лиц, даже среди пациентов, не имеющих наркотической зависимости [4, 5, 15].

17. Факторы риска современного ИЭ:

- врожденные или приобретенные клапанные пороки сердца;
- протез клапана и другие инородные тела (катетеры, электроды, шунты);
- перенесенный эндокардит;
- иммуносупрессия;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- коарктация аорты;
- гемодиализ;
- употребление внутривенных наркотических средств;
- стоматологические процедуры, сопровождающиеся кровотечением;
- операции на ротоглотке, включая тонзилэктомию;
- манипуляции на мочеполовых органах, включая катетеризацию и цистоскопию;
- операции при абсцессах [1, 3, 10, 12].

18. Классические критерии Дьюка (Duke, 1993) были созданы до внедрения в диагностику эхокардиографических и высокоспецифичных микробиологических методов; в последнее десятилетие, как мы видим, клиника ИЭ существенно изменилась, особенно возросла роль стафилококковой инфекции. Поэтому экспертным сообществом классические критерии Дьюка были модифицированы [1]:

• Большие критерии (2):

- 1- типичные для ИЭ микроорганизмы, полученные в двух разных пробах;
- 2- ЭхоКГ-признаки: вегетации, появление регургитации на новом клапане.

• Малые критерии (5):

- 1- предшествующие изменения створок клапанов, внутривенное введение препаратов;
- 2- лихорадка более 38°C;
- 3- поражения сосудов: эмболии, геморрагии;
- 4- иммунологические проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера, ревматоидный фактор;
- 5- положительная гемокультура при отсутствии больших критериев.

С учетом больших и малых критериев ИЭ экспертами принято соглашение о диагностике ИЭ:

ИЭ диагностирован точно (*диагноз достоверный*), если имеются:

- 2 больших критерия, или
- 1 большой и 3 малых критерия, или
- 5 малых критериев.

ИЭ возможен (*диагноз вероятный*), если имеются:

- 1 большой и 1 малый критерии, или
- 3 малых критерия.

**Заключение.** Таким образом, анализ исследований за последние десятилетия показывает, что оценка клинико-инструментальных и лабораторных признаков для диагностики ИЭ неоднозначна и далека от со-

вершенства. Это определяет необходимость проведения исследований, направленных на выявление наиболее значимых клинических, лабораторных и инструментальных признаков, разработку моделей диагностики современных форм и вариантов течения заболевания. В этой связи научные исследования, направленные на повышение эффективности своевременной диагностики инфекционного эндокардита, приобретают чрезвычайно важное значение.

### Литература

1. Арутюнов Г.П. Инфекционные заболевания эндокарда. Диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013. С. 54–108.
2. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Опыт наблюдения больных инфекционным эндокардитом в течение 1965-2005 гг. // Тер. арх. 2006. Т. 78. №4. С. 61–64.
3. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит. М.: Изд-во «Оверлей», 2007. 164 с.
4. Гуревич М.А., Тазина С.Я., Кабанова Т.Г. Первичный инфекционный эндокардит // Рос. мед. журн. 2007. №3. С. 40–44.
5. Моисеев В.С., Моисеев С.В., Кобалава Ж.Д. Инфекционный эндокардит // Болезни сердца: Руководство для врачей. М.: МИА, 2008. С. 121–141.
6. Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г., Аврам Г.Х., Детюченко В.П. Современные аспекты клинкоморфологической картины острого и подострого инфекционного эндокардита. Клин. мед. 2007. №4. С. 27–30.
7. Николаевский Е. Н., Аврам Г. Х., Солдатенко М. В., Пичко Г. А. Современные аспекты диагностики инфекционного эндокардита // Клин. мед. 2007. №7. С. 4–9.
8. Огороков А.Н. Инфекционный эндокардит // Диагностика болезней внутренних органов. Т. 9. М.: Мед. лит., 2009. С. 76–190.
9. Писарев М.В. Инфекционный эндокардит. Кардиология: Клинические рекомендации. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. С. 362–385.
10. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2012. 368 с.
11. Тюрина Т.В. Инфекционный эндокардит. Кардиология: Руководство для врачей. В 2-х т. СПб.: СпецЛит, 2008. Т. 2. С. 72-91.
12. Уланова В.И., Мазуров В.И. Инфекционный эндокардит. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. 128 с.
13. Филипенко П.С., Драгоман Е.А. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. Часть 1. Особенности этиологии, патогенеза и течения // Клин. мед. 2010. №1. С. 9–14.
14. Чипигина Н.С., Куличенко В.П. Инфекционный эндокардит. Кардиология: Нац. руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. С. 901–920.
15. Changing epidemiology of native valve infective endocarditis / Castillo J.C., Anguita M.P., Ruiz M. [et al.] // Rev. Espan. Cardiol. 2011. Vol. 64. №7. P. 594–598.
16. Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: Analysis from the international collaboration on endocarditis-prospective cohort study /Chirouze C., Athan E., Alla F. [et al.]// Clinical Microbiology and Infection. 2013. Vol. 19. №12. P. 1140–1147.
17. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis / Fernandez-Hidalgo N., Almirante B., Tornos P. [et al.]// Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 47. P. 1287–1297.
18. Profile of infective endocarditis observed from 2003-2010 in a single center in Italy /Ferraris L., Milazzo L., Ricaboni D. [et al.]// BMC Infectious Diseases. 2013. Vol. 13. Issue 1. Article №545.
19. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey / Ferreiros E., Nacinovich F., Casabe J.H. [et al.]// Am. Heart J. 2006. Vol. 151. P. 545–552.
20. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study / Hill E.E., Herijgers P., Claus P. [et al.]// Eur. Heart J. 2007. Vol. 28. P. 196–203.
21. 10 years of infective endocarditis in Germany – a comparison of the ALKK- and the ZEN-registry / Korf C., Cune A., Flueckiger U. [et al.]// Eur. Heart J. 2008. Vol. 29. P. 781.
22. Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography / Rasmussen R.V., Host U., Arpi M. [et al.]// Eur. Heart J. 2011. Vol. 12. P. 414–420.
23. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers / Snygg-Martin U., Gustafsson L., Rosengren L. [et al.]// Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 47. P. 23–30.

### References

1. Arutyunov GP. Infektsionnye zabolovaniya endokarda. Diagnostika i lechenie zabolovaniy serdtsa i sosudov. Moscow: GOETAR-Media; 2013. Russian.
2. Butkevich OM, Vinogradova TL. Opyt nablyudeniya bol'nykh infektsionnym endokarditom v techenie 1965-2005 gg. Ter. arkh. 2006;78(4):61-4. Russian.
3. Butkevich OM, Vinogradova TL. Infektsionnyy endokardit. Moscow: Izd-vo «Overley»; 2007. Russian.

4. Gurevich MA, Tazina SYa, Kabanova TG. Pervichnyy infektsionnyy endokardit. Ros. med. zhurn. 2007;3:40-4. Russian.
5. Moiseev VS, Moiseev SV, Kobalava ZhD. Infektsionnyy endokardit. Bolezni serdtsa: Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: MIA; 2008. Russian.
6. Nikolaevskiy EN, Khubulava GG, Avram GKh, Detyuchenko VP. Sovremennye aspekty kliniko-morfologicheskoy kartiny ostrogo i podostrogo infektsionnogo endokardita. Klin. med. 2007;4:27-30. Russian.
7. Nikolaevskiy EN, Avram GKh, Soldatenko MV, Pichko GA. Sovremennye aspekty diagnostiki infektsionnogo endokardita. Klin. med. 2007;7:4-9. Russian.
8. Okorokov AN. Infektsionnyy endokardit. Diagnostika bolezney vnutrennikh organov. T. 9. Moscow: Med. lit.; 2009. Russian.
9. Pisarev MV. Infektsionnyy endokardit. Kardiologiya: Klinicheskie rekomendatsii. Moscow: GOETAR-Media; 2009. Russian.
10. Tyurin VP. Infektsionnye endokardity. Moscow: GOETAR-Media; 2012. Russian.
11. Tyurina TV. Infektsionnyy endokardit. Kardiologiya: Rukovodstvo dlya vrachey. V 2-kh t. SPb.: SpetsLit; 2008. Russian.
12. Ulanova VI, Mazurov VI. Infektsionnyy endokardit. SPb.: ELBI-SPb; 2007. Russian.
13. Filipenko PS, Dragoman EA. Infektsionnyy endokardit u in"ektsionnykh narkomanov. Chast' 1. Osobennosti etiologii, patogeneza i techeniya. Klin. med. 2010;1:9-14. Russian.
14. Chipigina NS, Kulichenko VP. Infektsionnyy endokardit. Kardiologiya: Nats. rukovodstvo. Moscow: GOETAR-Media; 2008. Russian.
15. Castillo JC, Anguita MP, Ruiz M, et al. Changing epidemiology of native valve infective endocarditis. Rev. Espan. Cardiol. 2011;64(7):594-8.
16. Chirouze C, Athan E, Alla F, et al. Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: Analysis from the international collaboration on endocarditis-prospective cohort study. Clinical Microbiology and Infection. 2013;19(12):1140-7.
17. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. Clin. Infect. Dis. 2008;47:1287-97.
18. Ferraris L, Milazzo L, Ricaboni D, et al. Profile of infective endocarditis observed from 2003-2010 in a single center in Italy. BMC Infectious Diseases. 2013;13(1):Article №545.
19. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabe JH, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. Am. Heart J. 2006;151:545-52.
20. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. Eur. Heart J. 2007;28:196-203.
21. Korf C, Cune A, Flueckiger U, et al. 10 years of infective endocarditis in Germany – a comparison of the ALKK- and the ZEN-registry. Eur. Heart J. 2008;29:781.
22. Rasmussen RV, Host U, Arpi M, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography. Eur. Heart J. 2011;12:414-20.
23. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. Clin. Infect. Dis. 2008;47:23-30.