

Оригинальные исследования

© ШЕВЧЕНКО Ю.Л., 2024

Шевченко Ю.Л.

ЗНАЧЕНИЕ ЯВЛЕНИЯ ПРЕВЫШЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ БАКТЕРИЕМИИ НАД ВЕНОЗНОЙ В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Минздрава России», клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Святого Георгия, Москва, Россия

В статье анализируются возможности повышения эффективности культурального бактериологического исследования у больных инфекционным эндокардитом путем посева артериальной и венозной крови. Представлены экспериментальные данные, на основании которых сформулирована концепция явления превышения артериальной бактериемии над венозной, а также результаты их клинического применения.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит; бактериемия; диагностика; гемокультура.

Для цитирования: Шевченко Ю.Л. Значение явления превышения артериальной бактериемии над венозной в этиологической диагностике внутрисердечной инфекции. *Клиническая медицина*. 2024;102(8):616–623.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-8-616-623>

Для корреспонденции: Шевченко Юрий Леонидович — e-mail: glebcenter@mail.ru

Yury L. Shevchenko

THE SIGNIFICANCE OF THE PHENOMENON OF ARTERIAL BACTEREMIA EXCEEDING VENOUS BACTEREMIA IN THE ETIOLOGICAL DIAGNOSIS OF INTRACARDIAC INFECTION

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, St. George Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

This article analyzes the potential for enhancing the effectiveness of cultural bacteriological testing in patients with infectious endocarditis through the cultivation of arterial and venous blood. Experimental data are presented, based on which the concept of the phenomenon of arterial bacteremia surpassing venous bacteremia is formulated, alongside the results of its clinical application.

Key words: infectious endocarditis; bacteremia; diagnosis; blood culture.

For citation: Shevchenko Yu.L. The significance of the phenomenon of arterial bacteremia exceeding venous bacteremia in the etiological diagnosis of intracardiac infection. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(8):616–623.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-8-616-623>

For correspondence: Yury L. Shevchenko — e-mail: glebcenter@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 09.04.2024

Accepted 23.04.2024

Подтвержденная бактериемия в сочетании с инструментальными критериями является одной из наиболее достоверных комбинаций в диагностике инфекционного эндокардита (ИЭ). Однако традиционно применяемые культуральные микробиологические методы выявления микроорганизмов при ИЭ в значительной степени оказываются неинформативными (как ложноположительными, так и ложноотрицательными) ввиду ряда факторов, включающих трудности культивирования, дефекты забора, особенности предполагаемых возбудителей или нерациональную тактику лечения больных на предшествующих бактериологическому исследованию этапах (ранняя и нерациональная антибиотикотерапия). Эти же факторы требуют сдержанной интерпретации полученных положительных результатов [1–4].

Бактериологическое исследование венозной крови является самым частым способом получения проб и диагностики бактериемии. Однако далеко не всегда удается получить положительные результаты бактериологических исследований даже при явной клинической картине с проявлениями генерализации инфекции и сепсиса. С целью компенсации этого недостатка в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях регламентируется не менее чем трехкратное получение образцов крови (а лучше — трехкратное получение положительной одинаковой гемокультуры). Однако сохраняется высокая частота (16–80%) неистинных (как отрицательных, так и ложноположительных результатов) традиционного микробиологического исследования [1, 5, 6]. Обусловлена она как наличием труднокультивируемых микроорга-



Рис. 1. Принципиальная схема механизма очищения крови, обуславливающего разницу между напряженностью артериальной (Ba) и венозной (Bv) бактериемией

Fig. 1. A schematic representation of the blood purification mechanism, illustrating the difference between arterial (Ba) and venous (Bv) bacteremia intensities

низмов, так и сложностью интерпретации полученных результатов [5, 7]. Совершенствование этиологической диагностики ИЭ за счет включения в диагностический поиск альтернативных методов (полимеразной цепной реакции, секвенирования) также не изменило кардинально ситуацию вследствие неоднозначности полученных результатов [5, 8–11], оставляя их на позиции дополнительных в отечественных и международных клинических рекомендациях [1, 12].

С целью увеличения вероятности получения положительных гемокультур и исходя из инфекционной природы, особенностей этиологии и патогенеза ИЭ мы стали проводить бактериологическое исследование не только венозной крови больных (как это общепринято), но и артериальной. Предпосылкой этому послужило предположение о том, что при ИЭ источник бактериемии, как правило, локализуется в левых камерах сердца (аортальный или (и) митральный клапаны, реже — пристеночные вегетации в левом предсердии или желудочке), откуда периодически бактерии, освобождаясь, поступают в артериальную часть большого круга кровообращения. Далее в секторе микроциркуляции на тканевом ультракапиллярном уровне происходит механическая и биологическая фильтрация крови, и в венозные коллекторы собирается кровь, в какой-то мере очищенная от микроорганизмов [2, 5, 13].

Таким образом, можно полагать, что напряженность артериальной бактериемии выше, чем венозной. Следовательно, вероятность высева бактерий из артериальной крови больше, чем из венозной (рис. 1).

Методология работы и результаты исследований.

С целью доказательства предположения, что при ИЭ напряженность артериальной бактериемии выше венозной, было предпринято специальное экспериментальное исследование (рис. 2).

Качественная оценка различий в напряженности артериальной и венозной бактериемии проведена в экспе-

риментах на 18 собаках. Животным под тиопеналовым наркозом через катетер, проведенный по сонной артерии в левый желудочек (ЛЖ), впрыскивали бактериальную суспензию. Одновременно брали кровь из бедренной артерии, а спустя 12–15 с забирали кровь из правого предсердия (ПП) через катетер, проведенный в него по яремной вене. Таким образом воспроизводилась модель транзитной бактериемии, источником которой, как и в большинстве случаев ИЭ, являются левые камеры сердца. Кровь в количестве 5 мл сеяли на 50 мл бульонной среды (рис. 3).

В результате бактериологического исследования проб крови положительные артериальные гемокульту-



Рис. 2. Принципиальная схема опыта создания экспериментальной элиминации бактерий из левого желудочка в артериальную часть большого круга кровообращения

Fig. 2. A schematic diagram of the experiment for the experimental elimination of bacteria from the left ventricle into the arterial part of the systemic circulation

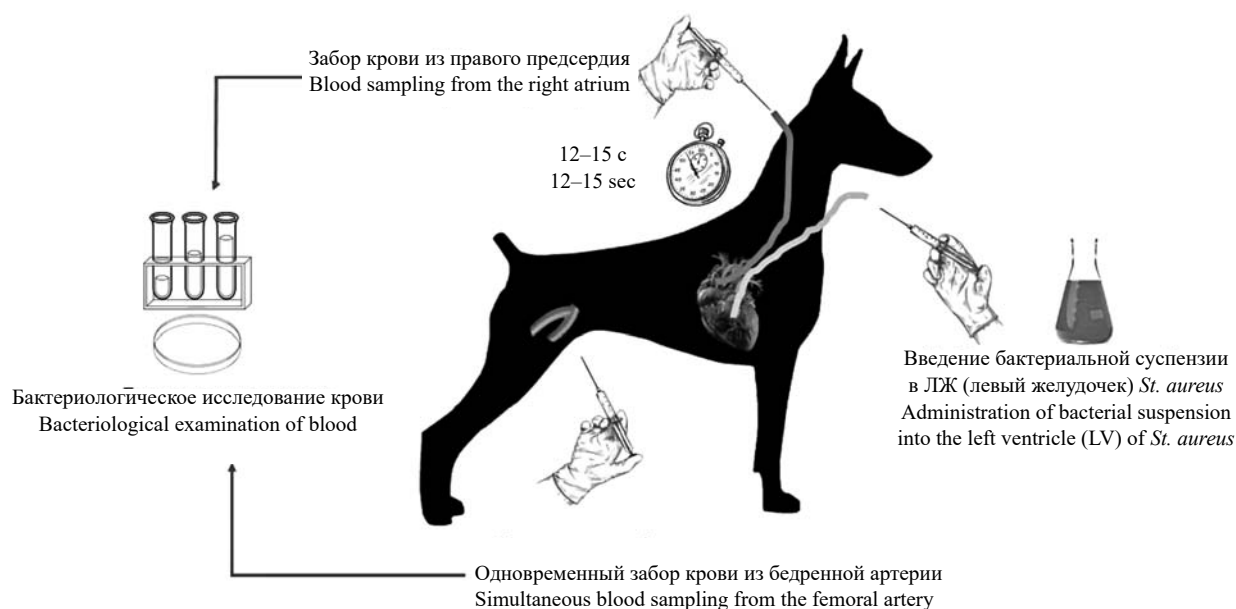


Рис. 3. Схема первой серии экспериментов (объяснение в тексте)

Fig. 3. Diagram of the first series of experiments (explanation is in the text)

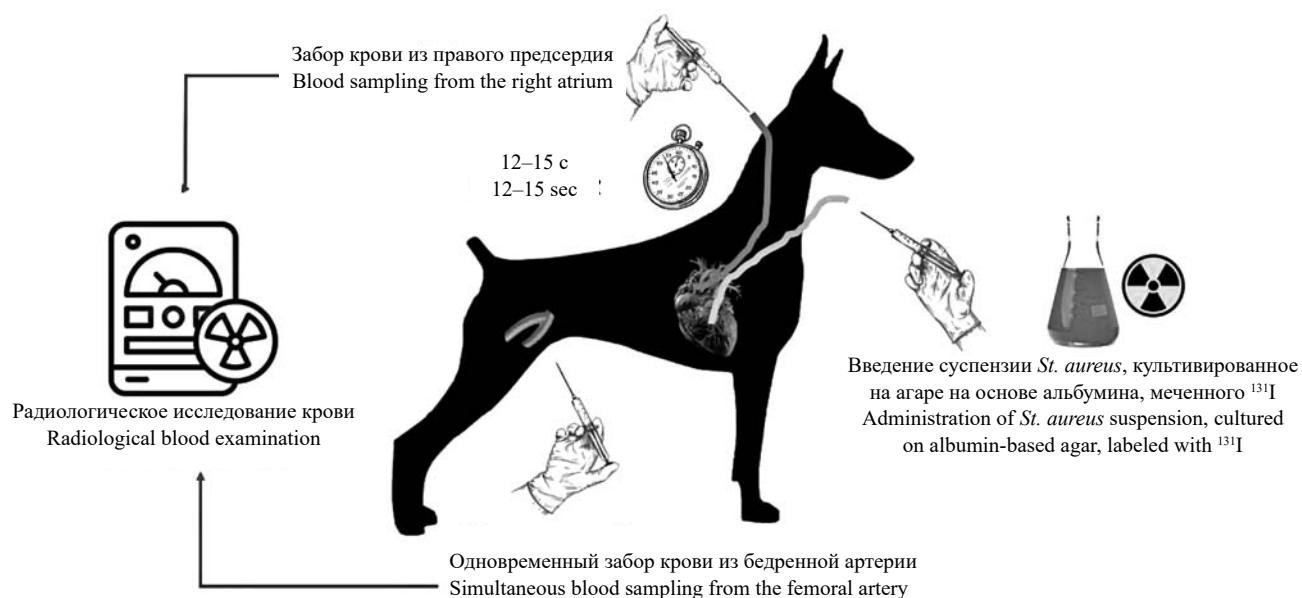


Рис. 4. Схема второй серии экспериментов (объяснение в тексте)

Fig. 4. Diagram of the second series of experiments (explanation is in the text)

ры получены во всех 18 опытах, положительные венозные — только в восьми (44,4%).

Во второй серии экспериментов изучена количественная характеристика градиента между напряженностью артериальной и венозной бактериемии. С этой целью использована радиоизотопная методика. Животным в ЛЖ впрыскивали бактериальную суспензию, приготовленную из *St. aureus*, культивированной на агаре, в состав которого вводился альбумин, меченный ^{131}I . Во взятых пробах артериальной и венозной крови в счетной камере коллоидного счетчика определялась относительная концентрация ^{131}I (число импульсов в мин от 1 мл крови) (рис. 4). Результаты этой серии опытов приведены в табл. 1.

Рассчитывали градиент напряженности артериальной бактериемии, который составил 3,81 : 1. Данный показатель напряженности артериальной бактериемии при локализации в левых отделах сердца является определяющим для развития ИЭ.

Для выявления роли механического компонента в общей фильтрации крови тканями в подобной серии опытов использованы ганглиоблокаторы (пентамин 5% — 2,0). Этим достигалось расширение периферического капиллярного русла, что, по предположению, должно увеличить проникновение бактериальных конгломератов в венозную часть сосудистого сектора и тем самым уменьшить градиент между напряженностью артериальной

Таблица 1. Результаты радиоизотопного измерения моделированной артериальной и венозной bacteriemии при локализации ее источника в левых камерах сердца

Table 1. Results of radioisotope measurement of simulated arterial and venous bacteremia with the source localized in the left chambers of the heart

Число опытов Number of experiments	Число импульсов в 1 мин ($M \pm m$) / Number of pulses per minute ($M \pm m$)		
	Рабочий стандарт Sample performance standard	Артериальная кровь Arterial blood	Венозная кровь Venous blood
10	2650 \pm 54,5	1764,3 \pm 43,5 $p < 0,05$	462,5 \pm 14,4 $p < 0,05$

и венозной bacteriemии (рис. 5). Результаты этого исследования, приведенные в табл. 2, показывают значительное уменьшение градиента напряженности артериальной и венозной bacteriemии.

В четвертой серии опытов предпринята попытка оценить фильтрующие свойства малого круга кровообращения, а также степень различия в напряженности артериальной и венозной bacteriemии при локализации источника bacteriemии в правых отделах сердца. Для этого меченную изотопом бактериальную суспензию вводили в периферическую вену передней конечности животного. Спустя 4–5 с через катетер, проведенный в правый желудочек по яремной вене, брали первую пробу крови непосредственно из правого желудочка и учитывали ее

как исходную концентрацию. Через 6–8 с после взятия крови из правого желудочка брали кровь из бедренной артерии. Еще через 12–15 с забирали венозную кровь из правого желудочка (рис. 6). Результаты этой серии опытов приведены в табл. 3.

Оценка фильтрующих свойств малого круга кровообращения, а также степень различия в напряженности артериальной и венозной bacteriemии при локализации источника bacteriemии в правых отделах сердца показали значения этого соотношения напряженности артериальной и венозной bacteriemии при ее источнике в правых отделах сердца 2,62 : 1, что является условием развития ИЭ.

Итак, экспериментальные исследования показали, что при локализации очага инфекции в сердце напряжен-

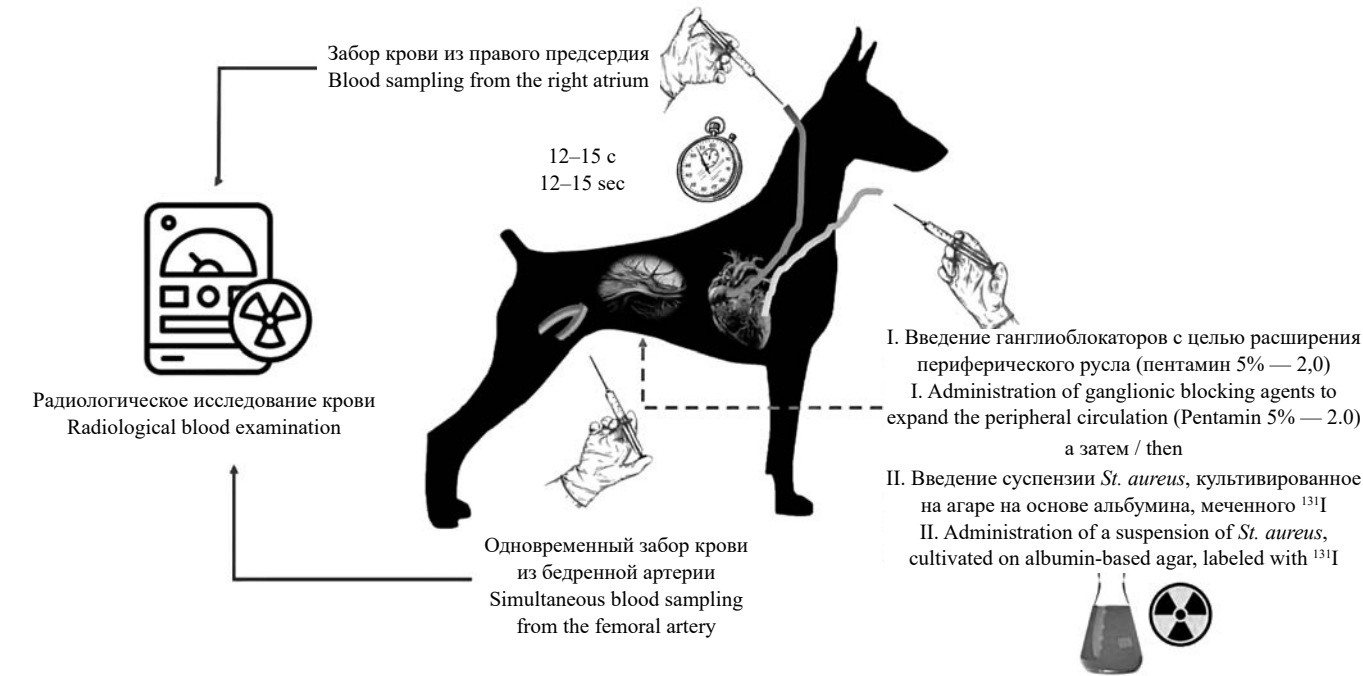


Рис. 5. Схема третьей серии экспериментов (объяснение в тексте)
Fig. 5. Diagram of the third series of experiments (explanation is in the text)

Таблица 2. Влияние ганглионарного блока на градиент между напряженностью артериальной и венозной bacteriemии

Число опытов Number of experiments	Число импульсов в 1 мин ($M \pm m$) / Number of pulses per minute ($M \pm m$)		
	Рабочий стандарт Sample performance standard	Артериальная кровь Arterial blood	Венозная кровь Venous blood
10	2724 \pm 49,6	1638,9 \pm 34,5 $p < 0,05$	789,4 \pm 19,9 $p < 0,05$

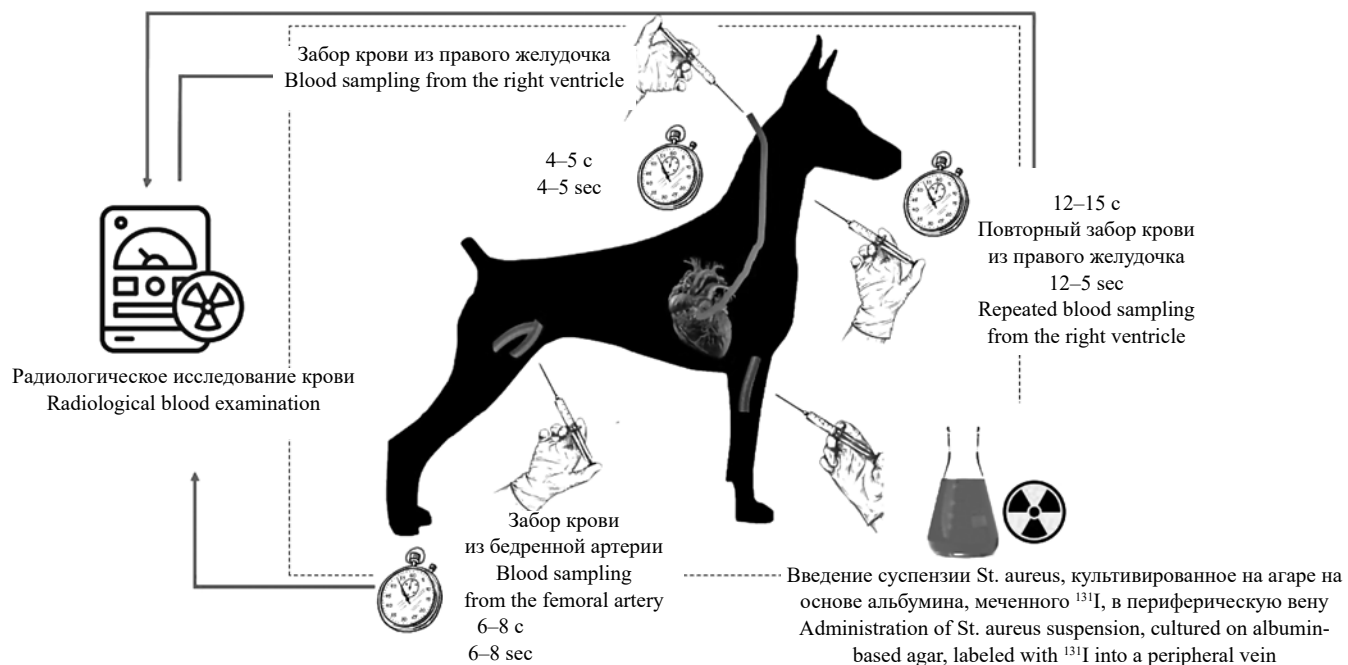


Рис. 6. Схема четвертой серии экспериментов (объяснение в тексте)
Fig. 6. Diagram of the fourth series of experiments (explanation is in the text)

Таблица 3. Результаты измерения напряженности артериальной и венозной bacteriemии при локализации ее источника в правых отделах сердца
Table 3. Results of measuring arterial and venous bacteremia intensity with localization of its source in the right sections of the heart

Число опытов Number of experiments	Число импульсов в 1 мин (M ± m) /Number of pulses per minute (M ±m)			
	Рабочий стандарт Sample performance standard	Кровь из правого желудочка Blood from the right ven- tricle	Артериальная кровь Arterial blood	Кровь из правого желудочка Blood from the right ventricle
10	2840 ± 55,4	1984,5 ± 21,6	1015 ± 16,2 p = 0,05	386,5 ± 9,19 p < 0,05

ность артериальной bacteriemии существенно выше, чем венозной. Об этом свидетельствует более частая высеваемость микроорганизмов из артериальной крови (100%), чем из венозной (44,4%) при экспериментальной транзитной массивной bacteriemии, моделированный источник которой локализовали в левых камерах сердца. Количественная оценка градиента между напряженностью артериальной и венозной bacteriemией в экспериментах с использованием меченных ¹³¹I бактерий показала, что напряженность артериальной bacteriemии в 4,5–5 раз выше венозной. Кроме того, результаты серии опытов с использованием ганглиоблокатора доказывают значение прямой механической фильтрации крови тканями. Непосредственное влияние ганглиоблокаторов на фильтрующий сектор (расширение артериол и открытие артериовенозных анастомозов) способствует более свободному проникновению бактериальных конгломератов в венозную часть сосудистого русла, в связи с чем градиент между напряженностью артериальной и венозной bacteriemией достоверно уменьшается. Результаты экспериментов также свидетельствуют о том, что даже при

локализации септического очага в правых отделах сердца, несмотря на достаточно выраженные фильтрующие свойства малого круга кровообращения, напряженность артериальной bacteriemии выше венозной.

Результаты бактериологической диагностики ИЭ в клинике. На последующем этапе клинического подтверждения нашей гипотезы обследован 141 пациент с признаками внутрисердечной инфекции.

Параллельное бактериологическое исследование артериальной и венозной крови выполнено у всех оперированных больных. Кровь брали по принятым правилам: по 10 мл на 100 мл соответствующей среды. Венозную кровь забирали либо из локтевой вены, либо через катетер, установленный в подключичной или верхней полой вене. Артериальную кровь брали из бедренной артерии путем ее пункции по обычной методике.

С целью повышения механического воздействия на обсемененные клапаны, что способствует более обильной элиминации в кровоток бактерий, непосредственно перед взятием крови больному предлагали умеренную физическую нагрузку. Такое повышение функциональ-

ной нагрузки на сердце (при отсутствии гипертермии, тахикардии и с учетом тяжести состояния больного) достигалось пяти-, семикратным переходом больного из положения «лежа» в положение «сидя».

До операции бактериологическое исследование артериальной и венозной крови выполнено у каждого больного 3–7 раз. После операции кровь исследовали 8–10 раз. Кроме бактериологического исследования крови и операционного сердечного материала (иссеченные пораженные клапаны, папиллярные мышцы, вегетации — инфицированные тромботические массы) проводили и бактериологическое исследование тканей, взятых из операционной раны (подкожно-жировая клетчатка, мышцы), т.е. исследовался так называемый фильтрующий сектор.

Положительные артериальные гемокультуры до операции были получены у 120 человек от 3 до 6 раз. Соответственные штаммы микроорганизмов высеяны из операционного материала этих больных. Положительные венозные гемокультуры были получены у 45 больных однократно.

В общей сложности возбудитель заболевания установлен у 141 больного. У 120 человек он высеян из артериальной крови, у 45 больных получены положительные венозные гемокультуры. У 21 человека при стойких отрицательных артериальных и венозных гемокультурах возбудители выделены из операционного сердечного материала. В клинику они поступили в среднем через 35 мес. от начала болезни, после интенсивной антибактериальной терапии с «залеченным» общим процессом, уже без клинических проявлений собственно сепсиса, но с тяжелыми изменениями клапанов, недостаточностью кровообращения и различными осложнениями во внутренних органах. У всех этих пациентов при гистологическом исследовании клапанов бактерии найдены в глубоких слоях детрита или кальциевого конгломерата, прикрытых массивными организованными тромбами или прочным слоем фибрина, откуда они, вероятно, не могли попасть в кровоток. 15 больных оперированы в ремиссии заболевания и у них не получен рост микроорганизмов ни из крови, ни с клапанов сердца.

У 5 больных с довольно характерной клинической картиной ИЭ и соответствующими операционными находками посевы крови и материала из сердца также были стерильными. Однако гистологическое исследование выявило во всех этих случаях наличие выраженной круглоклеточной гистиоцитарной инфильтрации в тканях разрушенных, рубцово измененных клапанов, что свидетельствует о длительном хроническом воспалительном процессе, вероятнее всего, инфекционного генеза.

Последующий опыт лечения больных с внутрисердечной инфекцией на протяжении многих лет полностью подтвердил открытую закономерность в преобладании напряженности артериальной бактериемии над венозной. Общие показатели бактериологического исследования крови и операционного материала больных в зависимости от степени клинических проявлений ИЭ приведены в табл. 4.

Следовательно, результаты бактериологического исследования крови больных ИЭ в сопоставлении с микробиологическим обследованием внутрисердечного очага инфекции свидетельствуют о высокой диагностической значимости посевов артериальной крови.

Обсуждение

Верификация возбудителя в эпоху развития таргетной антибактериальной терапии чрезвычайно важно и по существу определяет стратегию лечения, особенно в гнойно-септической кардиохирургии [2, 14, 15]. Эпидемиология современного ИЭ оказалась весьма изменчивой на протяжении последних десятилетий. С одной стороны, непрерывно расширяется спектр выявляемых возбудителей ИЭ, а их соотношение в различных когортах пациентов обусловлено особенностями как непосредственно больных (возраст, структура основной и сопутствующей патологии) [16], так и учреждений (с кардиохирургическими, аритмологическими, нефрологическими отделениями). С другой стороны — повышается число привередливых и агрессивных возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью, растет частота отрицательных результатов микробиологического исследования крови [1, 5, 7, 11].

Таблица 4. Результаты бактериологического исследования крови и операционного материала у больных ИЭ с различным его клиническим проявлением

Table 4. Results of bacteriological examination of blood and surgical material in patients with Infective endocarditis (IE) with various clinical manifestations

Степень клинических проявлений ИЭ Degree of clinical manifestations of IE	Положительные гемокультуры до операции Positive blood cultures before surgery		Высев бактерий из сердца (операционный материал) Bacterial growth from the heart (surgical material)
	Венозная Venous	Артериальная Arterial	
С развернутой клинической картиной With pronounced clinical manifestations	40%	94,5%	95%
Без ярких клинических проявлений Without pronounced clinical	15%	75%	98%
Без клинических проявлений Without clinical manifestations	—	—	25%

Примечание: ИЭ — инфекционный эндокардит.

Note: IE — infective endocarditis.

Расхождение в диагностической значимости бактериальных посевов крови имеет весьма значительный разброс — от 20 до 65% и выше [1, 7, 17] и причины этого — не только ранняя и агрессивная антибактериальная терапия и особенности возбудителя (редкие труднокультивируемые микроорганизмы, грибы и внутриклеточные бактерии), но и ограничение микробиологических методов исследования [5, 12].

Получить положительную венозную гемокультуру удается практически лишь у 45–50% стационарных больных с острой и у 15–25% — с подострой или вялотекущей формами ИЭ, и то при соответствующей ориентации и определенных возможностях бактериологической лаборатории лечебного учреждения [1, 5, 12, 13, 18]. Более того, вероятность выделения возбудителя из крови больного, как правило, приходится на клинически развернутую стадию заболевания, когда имеется генерализация инфекционного процесса и появляются грубые морфологические изменения во внутренних органах (порок сердца, диффузный гломерулонефрит, эмболии, септический менингит и пр.).

Основой диагностики ИЭ и сейчас является всесторонняя оценка больного: его анамнеза и клинических данных. Существенным подспорьем являются критерии Дюка, в определенной степени стандартизирующие подходы к распознаванию внутрисердечной инфекции и интегрирующие в единую программу весь процесс верификации ИЭ. Однако практика показывает, что применяются они далеко не всегда и преимущественно специалистами, занимающимися лечением ИЭ, а также ретроспективно, когда имеются уже достаточные сведения для постановки соответствующего диагноза. Это также обуславливает и низкую частоту использования бактериологических методов у пациентов с предполагаемым ИЭ. Данный факт является также немаловажной причиной повышения диагностической значимости бактериологической диагностики [2, 3, 17].

Спектр микробиологических исследований на современном этапе включает кроме визуализирующих (бактериоскопия) и культуральных методик и +/- масс-спектрометрию, молекулярно-биологические (MALDI-TOF MS, ПЦР, FISH), а также и иммунохимическое исследование сыворотки (антинуклеарные антитела, антифосфолипидные антитела, антитела к протеину свиньи, антитела к ксеноперикарду и др.). В случае выполнения вмешательства на пораженной внутрисердечной инфекцией структуре — обязательно изучение гистологической картины с использованием стандартных (по Граму) и специфических окрасок [2, 17, 19, 20].

Микробиологическое (культуральное) исследование крови обладает весьма значимыми преимуществами, к которым следует отнести высокую чувствительность (возможно выявление обсемененности от 10^2 м.к./мл) и специфичность, возможность определения антибиотикочувствительности и антибиотикорезистентности, относительно низкую стоимость. К недостаткам следует отнести высокую зависимость от используемых питательных сред и условий культивирования, большую

длительность проведения исследования (до 120 часов и более), высокие требования к взятию биологического материала, высокую частоту отрицательных результатов исследования [17].

У пациентов с отрицательными результатами бактериологического исследования весьма положительно зарекомендовал себя метод ПЦР-исследования крови (особенно на ранних этапах этиологической диагностики ИЭ) [17, 20]. По данным Е.О. Котовой и соавт. (2016) включение его в диагностический алгоритм позволило увеличить возможность прижизненной идентификации возбудителя в крови до 76,6% [12].

Матричная лазерная десорбционно/ионизационно-времяпролетная масс-спектрометрия (определение уникальных белковых спектров возбудителя) MALDI-TOF MS в настоящее время также внедряется в диагностику инфекции. Суть ее состоит в точной идентификации микроорганизмов на основании анализа их белковых спектров. Несомненным ее преимуществом является высокая аналитическая специфичность и чувствительность, наличие более 2700 видов микроорганизмов в актуальной референтной базе данных и низкая стоимость эксплуатационных расходов. Недостатки метода снижают его диагностическую значимость. В их перечень следует отнести: наличие возможных спектральных помех, невозможность дифференцировки сходных или близкородственных организмов (напр. *Escherichia coli* и *Shigella spp.*, различные виды грибов), а также значительные ограничения в идентификации полимикробной флоры (не более 2 микроорганизмов) и определении антибиотикочувствительности и антибиотикорезистентности. Необходимым этапом является получение положительных образцов гемокультуры (первичной или с плотных питательных сред) [6, 12, 17].

Несмотря на внедрение новых методов обнаружения микроорганизмов культуральное бактериологическое исследование остается основным методом идентификации возбудителя. Экспериментальные и клинические результаты показали более высокую высеваемость микробов из артериальной крови, чем из венозной. Полученные клинические данные позволяют считать, что бактериологическое исследование артериальной крови по своей диагностической значимости существенно выше, чем аналогичное изолированное исследование венозной гемокультуры. По-видимому, градиент между напряженностью артериальной и венозной бактериемии обусловлен, с одной стороны, биологической и механической фильтрацией крови тканями, с другой — возможно, что качество микроорганизмов, прошедших через тканевый фильтр и все же попавших в венозную часть большого круга кровообращения, в определенной степени изменяется, и таким образом вероятность их полноценного роста на искусственных питательных средах уменьшается [2, 5, 13].

Необходимо отметить, что более напряженная артериальная бактериемия может иметь место и при нагноительных заболеваниях легких, поскольку коллектором крови, оттекающей от них, являются левые камеры сердца, откуда кровь, обогащенная не только кислородом,

но и микроорганизмами, устремляется в артериальную часть большого круга кровообращения. Однако клинические и инструментальные возможности распознавания нагноительных заболеваний легких достаточно широки и без бактериологического исследования крови. Тем не менее разница между напряженностью артериальной и венозной бактериемии (или отсутствие такой разницы) как при ИЭ, так и при нагноительных заболеваниях легких может оказаться критерием качественного состояния макроорганизма, т.е. его общебиологических резервов, защитных сил, иммунитета и т.д. В связи с этим параллельное бактериологическое исследование венозной и артериальной крови приобретает более широкое значение.

Заключение

Таким образом, явление превышения артериальной бактериемии над венозной при локализации инфекционного очага в сердце, основанное на феномене микроциркуляторного бактериального тканевого фильтра, имеет весьма большое теоретическое и практическое значение. Во-первых, оно указывает на локализацию очага инфекции, а во-вторых, существенно повышает выявляемость возбудителя и его патогенных свойств, чувствительность к антибиотикам, и в итоге позволяет выработать конкретному больному наиболее рациональную программу медикаментозной и хирургической стратегии, значительно улучшить результаты лечения этого грозного заболевания.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И. и соавт. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):5233. [Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I. et al. Infective endocarditis and infection of intracardiac devices. Clinical recommendations 2021. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):5233. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233
2. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии. Москва. Династия. 2020:424. [Shevchenko Yu.L. Surgical treatment of infective endocarditis and the basics of purulent-septic cardiac surgery. Moscow: Dynasty, 2020:424. (In Russian)].
3. Habib G., Erba P.A., Iung B. et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur. Heart J.* 2019;40(39):3222–3232. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620
4. Scully P.R., Woldman S., Prendergast B.D. Infective endocarditis: we could (and should) do better. *Heart*. 2021;107(2):96–98. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317671
5. Шевченко Ю. Л. Хирургия инфекционного эндокардита (40-летний опыт лечения). *Клиническая медицина*. 2020;98(8):600–605. [Shevchenko Yu. L. Surgery of infective endocarditis (40 years of treatment experience). *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(8):600–605. (In Russian)].
6. Abdelgawad H., Azab S., Abdel-Hay M. A., Almaghraby A. Clinical features and outcomes of infective endocarditis: a single-centre experience. *Cardiovasc. J. Afr.* 2022;33:1–7.
7. Данилов А. И., Алексеева И. В., Аснер Т. В. и соавт. Реальная практика терапии инфекционного эндокардита в РФ: промежуточные результаты исследования МАЭСТРО. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013;15(2):18–19. [Danilov A. I., Alekseeva I. V., Asner T. V. et al. Real practice of treatment of infective endocarditis in the Russian Federation: interim results of the MAESTRO study. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2013;15(2):18–19. (In Russian)].
8. El-Kholy A., Gamal El-din ElRachidi, N., El-Enany M. et al. Impact of serology and molecular methods on improving the microbiologic diagnosis of infective endocarditis in Egypt. *Infection*. 2015;43(5):523–529.
9. Fournier P. E., Gouriet F., Casalta J.P. et al. Blood culture-negative endocarditis: Improving the diagnostic yield using new diagnostic tools. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(47):e8392.
10. Li L., Mendis N., Trigui H. et al. The importance of the viable but non-culturable state in human bacterial pathogens. *Frontiers in Microbiology*. 2014;5:1–20.
11. Sadaka S.M., El Ghazzawy I.F., Hassanen M.M. et al. Molecular and serological techniques for the diagnosis of culture negative infective endocarditis in Alexandria Main University Hospital. *The Egyptian Heart Journal*. 2013;65:145–152.
12. Кобалава Ж.Д., Котова Е.О. Глобальные и национальные тренды эволюции инфекционного эндокардита. *Кардиология*. 2023; 63(1):3–11. [Kobalava Zh.D., Kotova E.O. Global and national trends in the evolution of infective endocarditis. *Cardiology*. 2023;63(1):3–11. (In Russian)].
13. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. СПб. Наука. 1995:230. [Shevchenko Yu.L. Surgical treatment of infective endocarditis. SPb. Science. 1995:230. (In Russian)].
14. Баранов А.А., Маянский А.Н., Чеботарев И.В., Маянский Н.А. Новая эпоха в медицинской микробиологии. *Вестник Российской академии наук*. 2015;85(11):1011–1018. [Baranov A.A., Mayansky A.N., Chebotarev I.V., Mayansky N.A. New era in medical microbiology. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2015;85(11):1011–1018. (In Russian)]. DOI: 10.7868/S086958731511002X
15. Halavaara M., Martelius T., Jarvinen A. et al. Impact of pre-operative antimicrobial treatment on microbiological findings from endocardial specimens in infective endocarditis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.* 2019;(3):497–503.
16. Yang X., Chen H., Zhang D., Shen L., An G., Zhao S. Global magnitude and temporal trend of infective endocarditis, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022;29(8):1277–86. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab184
17. Котова Е.О., Писарюк А.С., Домонова Э.А. и др. Инфекционный эндокардит: этиология и роль современных методов в микробиологической диагностике. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;25(2):28–31. [Kotova E.O., Pisaryuk A.S., Domonova E.A. et al. Infectious endocarditis: etiology and the role of modern methods in microbiological diagnostics. *Clinical pharmacology and therapy*. 2016;25(2):28–31. (In Russian)].
18. Данилов А.И., Осипенкова Т.А., Козлов Р.С. Современные особенности инфекционного эндокардита в Российской Федерации. *Лечащий врач*. 2018;11:54. [Danilov A.I., Osipenkova T.A., Kozlov R.S. Modern features of infective endocarditis in the Russian Federation. *Attending physician*. 2018;11:54. (In Russian)].
19. Schizas N., Michailidis T., Samiotis I., Patris V., Papakonstantinou K., Argiriou M. et al. Delayed Diagnosis and Treatment of a Critically Ill Patient with Infective Endocarditis Due to a False-Positive Molecular Diagnostic Test for SARS-CoV-2. *American Journal of Case Reports*. 2020;21:e925931. DOI: 10.12659/AJCR.925931
20. Bosshard P.P., Kronenberg A., Zbinden R. et al. Etiologic Diagnosis of Infective Endocarditis by Broad-Range Polymerase Chain Reaction: A 3-Year Experience. *Clinical Infectious Diseases*. 2003;37:167–172.

Поступила 09.04.2024

Принята в печать 23.04.2024

Информация об авторе

Шевченко Юрий Леонидович — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, президент ФГБУ НМХЦ им Н.И. Пирогова Минздрава России

Information about the author

Yury L. Shevchenko — Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS, President of National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia