

Получена: 28 Октября 2024 / Принята: 10 Апреля 2025 / Опубликовано online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.018

UDC 611.018.4:578.52-053.2-053.6



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution 4.0
International License

ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА ПОСЛЕ ОБНОВЛЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ РУКОВОДСТВУЮЩИХ ПРИНЦИПОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Жумакез Д. Кусаинова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5356-0461>

Толкын А. Булегенов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

¹ НАО «Медицинский университет Семей»,
Семей, Республика Казахстан;

Резюме

Введение. Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это редкое инфекционное заболевание, характеризующееся стабильным ростом заболеваемости. На текущий момент существует несколько международных рекомендаций по профилактике ИЭ. В связи с этим у исследователей и представителей системы здравоохранения возникает вопрос об эффективности этих руководствующих принципов профилактики ИЭ.

Цель исследования. Анализировать изменения в обновлённых рекомендациях по профилактике, а также изучить тенденции заболеваемости после внедрения руководящих принципов по профилактике ИЭ.

Материалы и методы. Был проведен систематический поиск по базам данных PubMed, Google Scholar, Cochrane, eLibrary и Cyberleninka без ограничений на дату публикации или язык.

Результаты. Рекомендации АНА и ESC схожи в том, что оба руководства настоятельно рекомендуют назначение антибиотиков для пациентов с высоким риском ИЭ перед инвазивными стоматологическими процедурами. Напротив, NICE призывает к полному отказу от антибиотикопрофилактики. Несмотря на различные подходы, наблюдается ежегодный рост заболеваемости ИЭ. Однако стоит отметить, что страны, разработавшие национальные рекомендации, смогли достигнуть не только снижения заболеваемости, но и уменьшения смертности от ИЭ.

Выводы. Таким образом, несмотря на стабильный прирост заболеваемости ИЭ в некоторых странах был достигнут прогресс в профилактике заболевания. Учитывая, что на сегодняшний день в Казахстане отсутствуют эпидемиологические исследования по ИЭ, работникам сферы здравоохранения следует обратить на это внимание и провести соответствующее изучение данной проблемы. Кроме того, важно рассмотреть возможность разработки национальных рекомендаций по профилактике заболевания, принимая во внимание особенности эпидемиологического профиля ИЭ в стране.

Ключевые слова. Инфекционный эндокардит, антибиотикопрофилактика, ESC, АНА, NICE.

Для цитирования:

Кусаинова Ж.Д., Булегенов Т.А. Тенденции заболеваемости инфекционного эндокардита после обновления международных руководствующих принципов (обзор литературы) // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.154-167. doi 10.34689/SH.2024.27.2.018

Abstract

TRENDS IN THE INCIDENCE OF INFECTIVE ENDOCARDITIS FOLLOWING THE UPDATE OF INTERNATIONAL GUIDELINES. LITERATURE REVIEW

Zhumakyz D. Kussainova¹, <https://orcid.org/0000-0002-5356-0461>

Tolkyn A. Bulegenov¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

¹ NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Infective endocarditis (IE) is a rare infectious disease characterized by a stable increase in incidence rates. Currently, there are several international guidelines for the prevention of IE. Consequently, researchers and healthcare professionals are questioning the effectiveness of these guiding principles for the prevention of IE.

Objective of the Study. To analyze changes in the updated preventive recommendations and to study the trends in the incidence of IE following the implementation of these preventive guidelines.

Materials and Methods. A systematic search was conducted in the databases PubMed, Google Scholar, Cochrane, eLibrary, and Cyberleninka without restrictions on publication date or language.

Results. The AHA and ESC guidelines are similar in that both strongly recommend the administration of antibiotics for patients at high risk of IE prior to invasive dental procedures. In contrast, NICE advocates for a complete cessation of antibiotic prophylaxis. Despite various approaches, there is an annual increase in the incidence of IE. It is important to note that countries that have developed national guidelines have not only achieved a reduction in incidence but also a decrease in mortality due to IE.

Conclusions. Thus, despite the stable increase in the incidence of IE in some countries, progress has been made in the prevention of the disease. Considering that there are currently no epidemiological studies on IE in Kazakhstan, healthcare professionals should pay attention to this issue and conduct appropriate research. Moreover, it is important to consider the development of national guidelines for disease prevention, taking into account the epidemiological profile of IE in the country.

Keywords. *Infective endocarditis, antibiotic prophylaxis, ESC, AHA, NICE.*

For citation:

Kussainova Zh., Bulegenov T. Trends in the incidence of infective endocarditis following the update of international guidelines. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 154-167. doi 10.34689/SH.2025.27.2.018

Түйіндеме

**ИНФЕКЦИОНДЫҚ ЭНДОКАРДИТТІҢ АУРУШАҢДЫҚ
ТЕНДЕНЦИЯЛАРЫ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ЖЕТЕКШІ ПРИНЦИПТЕРДІҢ
ЖАҢАРТУЫНАН КЕЙІН. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.**

Жұмақыз Д. Құсаинова, <https://orcid.org/0000-0002-5356-0461>

Толқын А. Булегенов, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

¹ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Инфекциялық эндокардит (ИЭ) – бұл сирек кездесетін инфекциялық ауру, аурушаңдық көрсеткіштерінің тұрақты өсуімен сипатталады. Қазіргі уақытта ИЭ профилактикасына арналған бірнеше халықаралық ұсынымдар бар. Осыған байланысты зерттеушілер мен денсаулық сақтау жүйесінің өкілдері осы профилактикалық ұсынымдардың тиімділігі жөнінде сұрақтар қояды.

Зерттеудің мақсаты. Жаңартылған ұсыныстардағы өзгерістерді талдау және ИЭ профилактикасына арналған жетекші принциптерді енгізгеннен кейінгі аурушаңдық тенденцияларын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. PubMed, Google Scholar, Cochrane, eLibrary және Cyberleninka дерекқорларында жариялану мерзімі мен тілге шектеу қоймай, жүйелі іздеу жүргізілді.

Нәтижелер. АНА және ESC ұсынымдары ИЭ-нің жоғары тәуекел тобындағы пациенттер үшін инвазивті стоматологиялық процедуралар алдында антибиотиктер тағайындауды міндетті түрде ұсынуда өзара ұқсас. Ал, NICE антибиотикопрофилактикадан толық бас тартуға шақырады. Әртүрлі тәсілдерге қарамастан, ИЭ аурушаңдығының жыл сайынғы өсімі байқалады. Дегенмен, ұлттық ұсынымдар жасаған елдер тек аурушаңдық көрсеткіштерін ғана емес, ИЭ-ден өлім-жітімді де азайтуға қол жеткізгенін атап өткен жөн.

Қорытынды. Демек, кейбір елдер ИЭ ауруының тұрақты өсуіне қарамастан, ауруды алдын алу жөнінде прогреске жетітті. Бүгінгі күнде Қазақстанда ИЭ бойынша эпидемиологиялық зерттеулердің жоқтығын ескере отырып, денсаулық сақтау саласының қызметкерлеріне осы мәселеге назар аударып, сәйкесінше зерттеулер жүргізуді ұсынамыз. Сонымен қатар, елдегі ИЭ эпидемиологиялық профилінің ерекшеліктерін ескере отырып, аурудың профилактикасы бойынша ұлттық ұсынымдар әзірлеу мүмкіндігін қарастыру маңызды.

Кілт сөздер. *Инфекциялық эндокардит, антибиотикопрофилактика, ESC, АНА, NICE.*

Дәйексөз үшін:

Құсаинова Ж.Д., Булегенов Т.А. Инфекциондық эндокардиттің аурушаңдық тенденциялары халықаралық жетекші принциптердің жаңартуынан кейін. Әдебиеттік шолу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2025. Vol.27 (2), Б. 154-167. doi 10.34689/SH.2025.27.2.018

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – редкое инфекционное заболевание с распространенностью 7,0 до 14,3 случаев на 100 000 населения, при этом с высоким уровнем смертности, достигший около 40% в течение трех месяцев после диагностирования заболевания [80]. На сегодняшний день, исследования глобального бремени болезней (ГББ) отражают стабильный прирост заболеваемости и смертности от ИЭ за последние 30 лет [13,69,84]. Однако следует отметить, что в некоторых странах удалось достичь снижения тенденции заболеваемости ИЭ. Таким образом, рассматривая вариабельность глобальных показателей заболеваемости и неоднозначную позицию международных рекомендаций относительно антибиотикопрофилактики (АП) возникает беспокойство среди специалистов в области здравоохранения, что подчеркивает необходимость проведения дополнительных исследований по данному вопросу.

Вклад в первоначальное понимание клинических аспектов и патогенеза ИЭ был внесён У. Ослером, Г. Шоттмюллером и Е. Либманом [30]. Профессор У. Ослер был одним из первых, кто описал характеристики ИЭ. Его работа «The Gulstonian Lectures on Malignant Endocarditis» опубликованная в 1885 году, способствовала прогрессу в понимании этиопатогенеза ИЭ [61]. В этой работе была предложена теория о том, что развитие эндокардита может быть вызвано бактериемией, которая, в свою очередь, может возникнуть после практически любого хирургического вмешательства: от тонзиллэктомии, операций на брюшной полости до простых манипуляций, таких как введение катетеров [10,31,61]. Однако в 1909–1910 годах впервые была детально изложена теория о том, что полость рта является основным порталом для развития ИЭ путем проникновения бактерий в системный кровоток [35,66]. После этого в 1935–1939 годах было установлено присутствие стрептококков в крови после удаления зубов [9,24,60]. Тем не менее было отмечено, что самостоятельно стоматологические вмешательства не могут спровоцировать развитие ИЭ. Оценивалась, что стоматологические процедуры могут вызвать ИЭ только при условии наличия высокой восприимчивости к заболеванию, таких как врожденный дефект сердца и ревматическая инфекция [10,60]. Среди стоматологических процедур экстракция зубов была связана с высоким риском бактериемии. Предполагалось, что бактериемия развивалась в результате механического воздействия во время удаления зуба. Манипуляции, такие как ротация и люксация (раскачивание) зуба, могли повредить целостность слизистой оболочки и способствовать проникновению бактерий в общий кровоток [60].

Тем временем ИЭ рассматривался как «злокачественное заболевание» поскольку его исход, как правило, был преимущественно летальным [10,28,49,61,64]. В связи с чем пристальное внимание было приковано к профилактике заболевания. Однако в силу ограничений в развитии медицины того времени профилактика ИЭ ограничивалась стерилизацией инструментов и соблюдением антисептики перед

стоматологической процедурой. Тем не менее основным методом профилактики оставалось соблюдение гигиены полости рта, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Данным пациентам рекомендовалось минимизировать стоматологические вмешательства, особенно удаление зубов. В случае необходимости удаления зуба предлагалось действовать с осторожностью, чтобы сократить травматизацию десен и периапикальной области [24]. Спустя несколько десятилетий, в сентябре 1928 года, произошёл прорыв в медицине – открытие пенициллина А. Флемингом и начало эры антибиотиков [1,29]. Это открытие раскрыло новые горизонты в лечении инфекционных заболеваний и положило начало широкому применению антибиотиков в медицине. В последующем антибиотики стали применять в медицине, в том числе и в качестве профилактики. Однако лишь в 1955 году была разработана первая схема профилактики ИЭ с использованием антибиотиков, что сделало их основным средством для предотвращения этого заболевания [3]. Первоначальные рекомендации по профилактике ИЭ значительно отличались от современных тем, что на тот момент были рекомендованы антибиотики только пенициллинового ряда и весьма с длительным курсом применения (четыре раза в день в течение 10 дней) [82]. Такое продолжительное применение антибиотиков способствовало быстрому замещению чувствительной к пенициллину микрофлоры полости рта на пенициллин резистентные микроорганизмы [33,39,77]. В результате исследований, проведенных в начале XX века, выяснили, что длительное применение антибиотиков нецелесообразно, и достаточно приём антибиотиков более чем за полчаса до стоматологической процедуры [3,14]. Эти исследования положили начало разработке современных рекомендаций международными комитетами по профилактике ИЭ.

На сегодняшний день существует несколько международных рекомендаций по профилактике ИЭ, которые регулярно обновляются. Основные из них разработаны Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association, AHA), Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Национальным институтом здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence, NICE). Согласно руководствам AHA и ESC, для лиц с высоким риском ИЭ рекомендуется назначение антибиотиков только перед инвазивными стоматологическими процедурами. Группа с высоким риском включает пациентов, перенёсших ИЭ, имеющих искусственный клапан сердца, и пациентов с врожденными пороками сердца. К инвазивным стоматологическим процедурам, для которых требуется назначение антибиотиков за 30–60 минут до процедуры, относятся удаление зубов, эндодонтическое лечение и ультразвуковая чистка зубов [19,83]. Однако NICE, в отличие от предыдущих рекомендаций, полностью ограничил назначение антибиотиков в качестве меры профилактики ИЭ. Полный отказ от АП объясняется отсутствием доказательной базы, подтверждающей

наличие причинно-следственной связи между ИЭ и инвазивными стоматологическими процедурами, а также отсутствием рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) [65].

Поскольку проведение РКИ для оценки эффективности АП по этическим соображениям невозможно, на сегодняшний день эпидемиологические исследования остаются значимыми для мониторинга заболеваемости. В связи с этим после обновления рекомендаций наблюдался всплеск исследований, посвящённых оценке заболеваемости ИЭ до и после внесённых изменений, что позволяет отслеживать тенденции в изменении показателей заболеваемости ИЭ. В результате были получены весьма ценные данные о клинических и эпидемиологических характеристиках ИЭ.

Цель. Основная цель данного исследования заключается в анализе изменений в обновлённых рекомендациях по профилактике ИЭ и выявлении их отличительных особенностей. Дополнительной целью является изучение тенденций заболеваемости после внедрения руководящих принципов профилактики ИЭ.

Стратегия поиска. Был проведен систематический поиск по базам данных PubMed, Google Scholar, Cochrane, eLibrary и Cyberleninka без ограничений на дату публикации или язык. Для поиска были использованы комбинации ключевых слов и терминов MeSH, включая "infective endocarditis", "AHA", "ESC", "NICE", "antibiotic prophylaxis", "recommendations", "guideline", "incidence", "prevalence" и "mortality". Комбинация ключевых слов была осуществлена с использованием логических операторов ("AND", "OR", "NOT") для создания сложных запросов.

Критерии включения были составлены согласно PICOS. Популяция (Population): пациенты с группы высокого риска развития ИЭ. Вмешательство (Intervention): внедрение руководящих принципов. Сравнение (Comparison): случаи ИЭ "после" обновления рекомендации, а также сравнение между рекомендациями. Исход (Outcome): уровень заболеваемости. Дизайн исследования (Study Design): проспективные и ретроспективные популяционные исследования, эпидемиологические исследования, исследования временных рядов.

Критерии исключения: пациенты младше 17 лет, а также публикации таких типов, как систематические обзоры, исследования на животных, клинические случаи и индивидуальные отчеты о случаях.

Результаты поиска и анализа

Патофизиология ИЭ

Вот уже на протяжении более двух столетий ИЭ остается редким инфекционным заболеванием. Редкость этого заболевания объясняется его механизмом развития, а именно особенностями многофакторного характера патофизиологического процесса. Для его развития необходимо наличие трех ключевых факторов: первое – нарушение целостности эндотелиального покрова сердца, второе – реакция заживления (воспалительный ответ), третье – наличие патогена [58].

Первый фактор связан с повреждением структуры сердца, даже незначительное нарушение структуры

эндотелия может служить предрасполагающим условием для развития инфекции. Это повреждение может быть вызвано как эндогенными причинами, такими как врожденные или приобретенные пороки сердца и клапанов, так и экзогенными факторами, включая хирургические вмешательства на сердце и клапанах [78].

Второй фактор возникает в результате первичного или вторичного повреждения, при наличии очага повреждения активируется воспалительная реакция. Это приводит к активации каскадных реакции, в том числе и активации калликреин-кининовой системы. В результате происходит высвобождение медиаторов воспаления при этом наблюдается увеличение проницаемости сосудистой стенки и стимуляция образования фибрина в ходе коагуляционной фазы. В результате образуется стерильный тромб, и на стадии заживления физиологически процесс может быть завершен, однако остается риск инфицирования. Так как стерильный тромб потенциально подвержен адгезии и колонизации во время эпизодической бактериемии [55–56,79].

Третий фактор – это наличие патогена, которые проникают в кровь и формируют биопленку [55]. В результате при наличии патогена физиологически процесс заживления превращается в патофизиологию заболевания. Следовательно, наличие входных ворот для патогена с дальнейшей его циркуляцией в кровеносной системе является ключевым звеном в его патогенезе. Дальнейшую судьбу патогена в организме человека определяет – самопроизводящаяся матрица, которая состоит из гидратированных экстрацеллюлярных полимерных веществ (Extracellular Polymeric Substances, EPS). Гидратированная матрица является критически важной структурой патогена, выполняя биологические функции для выживания, такие как внутриклеточная стабилизация, опосредничество в адгезии и защитную функцию от иммунной среды хозяина [20,37,67].

Кроме того, природа патогена играет ключевую роль при клиническом проявлении и лечении ИЭ. На сегодняшний день стафилококки, в особенности *S. aureus* считаются одним из распространенных и трудно поддающихся лечению патогенов [41,48,63]. Это связано с его патогенными свойствами, в первую очередь это проявляется его способностью экспрессировать специфический белок А (Staphylococcal Protein A, SpA), который интегрирован в конфигурацию матрицы патогена. Этот белок способен связываться с кристаллизующейся Fc-частью изотипа иммуноглобулинов и белками системы комплемента, что мешает опсонизации, фагоцитозу и дегрануляции макрофагов, тем самым обеспечивая патогену иммунную толерантность и способствуя его вирулентности [23,43,76]. Помимо белка А, существуют такие типы, как белок G, A/G и L. Их главная функция заключается в идентификации, очистки и фиксации антител, тем самым понижая иммунную активность хозяина [4,54].

Доступное патофизиологическое описание ИЭ способствовало разработке клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике ИЭ. Это

можно проследить на примере категории профилактики, которым посвящена рекомендация:

1) Категория пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: данный раздел составлен на основе первых двух факторов повреждение целостности эндотелиального покрова и заживление, тем самым выявляя пациентов более подверженными к ИЭ;

2) Категория стоматологических процедур: данный раздел соответствует третьему фактору – потенциальным источникам бактериемии. Стоматологические вмешательства являются основными входными воротами для инфекции;

3) Назначение антибиотиков: исходя из особенностей микробиологического профиля ИЭ и пациентов, был предоставлен список рекомендуемых антибиотиков вместе с их приемлемой дозировкой для взрослых и детей.

Воцело эти разделы подчеркивают патофизиологию ИЭ, а также важность индивидуального подхода к профилактике инфекции и необходимость соблюдения рекомендаций для снижения риска ИЭ у уязвимых групп пациентов.

Стоматологические процедуры

На сегодняшний день инвазивные стоматологические процедуры признаны наиболее распространенной причиной бактериемии и в руководствах от ESC/AHA отмечаются отдельным пунктом для рекомендации. ESC и AHA почти идентичны в своих определениях об инвазивных стоматологических процедурах. Обе рекомендации принимают в основу классификации стоматологических процедур по инвазивности согласно Американской ассоциации стоматологов (The American Dental Association, ADA):

1) Инвазивные стоматологические процедуры – стоматологические процедуры, включающие манипуляции с тканями десны или периапикальной областью зубов или перфорацию слизистой оболочки полости рта, в том числе удаление зубов, эндодонтическое лечение и ультразвуковая чистка зубов;

2) Стоматологические процедуры средней инвазивности – процедуры, которые требуют манипуляцию с деснами, но с минимальной инвазивностью, например, большинство реставрационных стоматологических процедур;

3) Неинвазивные стоматологические процедуры – плановый стоматологический осмотр или рентгенограммы, установка съемных протезов или ортодонтических аппаратов [81,83].

Рекомендации от ESC

Одной из общепринятых международных рекомендации по профилактике ИЭ является рекомендация ESC. Первоначальная версия этой рекомендации была разработана в 2004 году и впоследствии трижды обновлялась в 2009, 2015 и 2023 годах [19,25,34,36]. Каждое обновление руководства синтезировало данные, полученные в результате проведенного анализа научных исследований за определенный период времени. Тщательный синтеза данных за последние 20 лет существования рекомендаций по профилактике ИЭ привел к повышению статуса рекомендаций ESC с класса IIa

(доказательства и мнения свидетельствуют в пользу полезности и эффективности) до самого высокого класса – I (доказательства и/или общее согласие относительно того, что данное лечение или процедура являются полезными, выгодными и эффективными). Уровень доказательств был также оптимизирован с уровня C (консенсус мнений экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований и регистров) до уровня B (данные, полученные в результате одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований) (таблица 1) [19].

В результате эпидемиологического наблюдения в рекомендации 2009 года было предложено назначение антибиотиков только для группы высокого риска ИЭ [25]. В отличие от первой версии 2004 года, где АП была рекомендовано лицам «высокого» и «среднего (умеренного) риска ИЭ» [36]. Однако группа «среднего риска ИЭ» была исключена в пересмотренной рекомендации в связи с отсутствием доказательств эффективности АП для указанной категории пациентов. В частности, потенциальный вред от применения антибиотиков превзошел предполагаемую пользу, а также не было выявлено необходимости назначения антибиотиков, поскольку для данной группы не было зафиксировано увеличение заболеваемости ИЭ. Тем не менее группа разработки настоятельно призвала в перспективе провести исследования с целью наблюдения за изменениями показателей заболеваемости после сокращения АП, поскольку рекомендация была основана на экспертном мнении.

В итоге были проведены исследования по данному вопросу, в результате был зафиксирован рост заболеваемости ИЭ после 2009 года (таблица 2). Согласно данным, до 2010 года на территории Европы заболеваемость ИЭ составила примерно 10 случаев на 100 000 населения, к 2014 году данный показатель вырос до 14,4 случаев на 100 000 населения [26,42,75]. В сравнении с США, показатели заболеваемости ИЭ в Европе были ниже, но выше по сравнению с Англией [42]. Помимо этого, исследования предоставили демографические данные ИЭ, они напрямую коррелировали с социально-демографическим статусом регионов. С каждым годом страны Европы демонстрировали увеличения показателей продолжительности жизни и являлись одним из лидирующих регионов по долгожительности с средним возрастом мужчин, составляющим 75 лет, и женщин – 82 года [8]. Установлено, что средний возраст пациентов с ИЭ увеличился и достиг 68 лет [26,42,75]. Учитывая данную тенденцию, был выявлен дополнительный фактор: с увеличением продолжительности жизни возрастает и распространенность коморбидных состояний, что делает пациентов еще более подверженными развитию ИЭ [13,58,69,84].

Полученные данные из обсервационных исследований создали предпосылки для разработки рекомендаций 2015 года [34]. Обновленная версия акцентировала внимание на пациентах с некорригированными цианотическими ВПС (врожденный порок сердца), подразумевая более строгую необходимость профилактики для пациентов

Таблица 1.

Обзор рекомендаций по антибиотикопрофилактике ИЭ с 2007 по 2023 гг. / Table 1. Review of recommendations for antibiotic prophylaxis of IE from 2007 to 2023.

Рекомендации	Профиль риска пациента с повышенной восприимчивостью к ИЭ	Профиль риска стоматологических процедур, требующих антибиотикопрофилактики	Режим назначения антибиотиков	Класс и уровень доказательности рекомендаций
1	2	3	4	5
ESC 2009 [25]	1) Пациенты с протезным клапаном или протезным материалом. 2) Пациенты с предыдущим ИЭ. 3) Пациенты с ВПС, особенно со сложным цианотичным пороком сердца и те, у кого послеоперационные паллиативные шунты, кондуиты или другие протезы (профилактика первые 6 месяцев после процедуры до наступления эндотелизации протезного материала).	Стоматологические процедуры, включающие манипуляции с десневой или периапикальной областью зубов	Амоксициллин/амопициллин 2 г, цефалексин 2 г, цефазолин/цефтриаксон 1 г, клиндамицин 600 мг	Ila C
ESC 2015 [34]	1) Пациенты с любым протезом клапана, включая транскатетерный клапан, или пациенты, у которых для восстановления сердечного клапана использовался какой-либо протезный материал. 2) Пациенты с предыдущим эпизодом ИЭ. 3) Пациенты с ВПС: (а) Любой тип цианотичной ВПС. (б) Любой тип ВПС, восстановленный с помощью протезного материала, установленного хирургическим или трансдермальным способом, в течение до 6 месяцев после процедуры или на протяжении всей жизни, если сохраняется остаточный шунт или клапанная регургитация.	Стоматологические процедуры, включающие манипуляции с десневой или периапикальной областью зубов	Амоксициллин/амопициллин 2 г, цефалексин 2 г, цефазолин/цефтриаксон 1 г, клиндамицин 600 мг	Ila C
ESC 2023 [19]	1) Пациентам с хирургически имплантированными протезами клапанов и любым материалом, используемым для хирургической пластики сердечного клапана. 2) Пациенты с предыдущим эпизодом ИЭ. 3) Пациентам с транскатетерно имплантированными протезами аорты и легочного клапана. 4) Пациентам с нелеченой цианотичной ВПС, а также пациентам, которым проведено хирургическое вмешательство или транскатетерные процедуры с использованием послеоперационных паллиативных шунтов, кондуитов или других протезов. После хирургического вмешательства, при отсутствии остаточных дефектов или протезов клапанов, АП рекомендуется только в течение первых 6 месяцев после процедуры. 5) Пациентам с желудочковыми вспомогательными устройствами.	Удаление зубов, хирургические процедуры в полости рта (включая пародонтальную хирургию, имплантацию и биопсию полости рта), а также стоматологические процедуры, включающие манипуляции с десневой или периапикальной областью зубов (включая снятие зубного камня и процедуры по лечению корневых каналов)	Амоксициллин/амопициллин 2 г, цефалексин 2 г, цефазолин/цефтриаксон 1 г, клиндамицин 600 мг	Ila C
АНА 2007 [81]	1) Протез сердечного клапана или протезный материал, использованный для восстановления сердечного клапана. 2) Предыдущий ИЭ. 3) ВПС. * Неустраненный цианотический ВПС, включая паллиативные шунты и кондуиты. Полностью устраненный врожденный порок сердца с помощью протезного материала или устройства, установленного хирургическим путем или путем катетерного вмешательства, первые 6 месяцев после процедуры. 4) Реципиенты трансплантации сердца, у которых развивается сердечная вальвулопатия	Все стоматологические процедуры, включающие манипуляции с тканями десны или периапикальной областью зубов или перфорацию слизистой оболочки полости рта	Амоксициллин 2 г, цефалексин 2 г/клиндамицин 600 мг, азитромицин/кларитромицин 500 мг	Ila C

Продолжение Таблицы 1 / Continuation of Table 1/

1	2	3	4	5
АНА 2017 [59]	1)Протезирование клапанов сердца, включая транскатетеримплантируемые протезы и гомографты. 2) Протезный материал, используемый для восстановления сердечного клапана, например, аннулопластичные кольца и хорды. 3) Предыдущий ИЭ. 4) Неустраненный цианотичный ВПС или вылеченный ВПС с остаточными шунтами или клапанной регургитацией. 5) Трансплантация сердца с клапанной регургитацией из-за структурной аномалии клапана.	Все стоматологические процедуры, включающие манипуляции с тканями десны или периапикальной областью зубов или перфорацию слизистой оболочки полости рта	Амоксициллин 2 г, цефалексин 2 г/клиндамицин 600 мг, азитромицин/кларитромицин 500 мг	Ila C
АНА 2021 [83]	1)Протез сердечного клапана или материала. (Наличие сердечного протеза клапана. Транскатетерная имплантация протезов клапанов. Восстановление сердечного клапана с помощью устройств, включая аннулопластику, кольца или клипсы. Вспомогательные устройства левого желудочка или имплантируемое сердце). 2)Предыдущий, рецидивирующий или рецидивирующий ИЭ. 3)ВПС. (Не устранённый цианотический ВПС, включая паллиативный. шунты и трубопроводы. Полностью исправленный врожденный порок сердца с помощью протезного материала или устройства, установленного хирургическим путем или транскатетерно в течение первых 6 месяцев после процедуры. Исправленный ВПС с остаточными дефектами на месте или рядом с местом накладки или протезного устройства. Хирургическое или транскатетерное размещение клапана легочной артерии или кондуита, такого как клапан Мелоди и конduit Контегра). 4)Реципиенты сердечного трансплантата, у которых развивается сердечная вальвулопатия.	Все стоматологические процедуры, включающие манипуляции с тканями десны или периапикальной областью зубов или перфорацию слизистой оболочки полости рта	Амоксициллин 2 г, Ампициллин 2 г, Цефазолин/цефтриаксон 1 г, Цефалексин 2 г, Азитромицин/кларитромицин 500 мг, Доксциклин 100 мг, Цефазолин/цефтриаксон 1	Ila C
NICE 2008 [11]	1)Приобретенная болезнь клапанов сердца со стенозом или регургитацией 2)Гипертрофическая кардиомиопатия 3)Предыдущий ИЭ 4)ВПС	Нет	Нет	NA
NICE 2015 [65]	1)Приобретенная болезнь клапанов сердца со стенозом или регургитацией 2)Гипертрофическая кардиомиопатия 3)Предыдущий ИЭ 4)ВПС 5)Замена клапана	Нет	Нет	NA

АНА – American Heart Association; **ESC** – European Society of Cardiology; **IE** – Infective endocarditis; **NA** – Not Available; **NICE** – National Institute for Health and Care Excellence; **ИЭ** – инфекционный эндокардит.

с неоперативными цианотическими формами [6,44]. В отличие от рекомендации 2009 года, где это дается в более общем контексте охватывая широкий спектр пациентов с ВПС, которые могли получить хирургическое вмешательство. Кроме того, изменения коснулись и пациентов с протезными клапанами, где новая версия содержит более детализированную информацию, добавляя упоминание о транскатетерных протезах и гомографтах [46]. Ключевым моментом в обновленной версии стало то, что была затронута тема про ИЭ, связанного со здравоохранением. Было установлено, что 30% всех случаев ИЭ приходится на медицинские

процедуры, которые не требуют АП [7,27,68]. Для снижения этих случаев было рекомендовано строгое соблюдение асептики во время оказания медицинской помощи, например, при установке катетеров. Помимо этого, впервые было предложено создание междисциплинарной команды из высококвалифицированных специалистов различного профиля, которые будут участвовать в принятии важных решений, касающихся здоровья пациента (Ila/B). Необходимость в создании команды возникла из-за стабильного увеличения смертности от ИЭ. Задача «Команды Эндокардита» – это оптимизация и улучшение

Таблица 2. Тенденция заболеваемости ИЭ после внедрения руководствующих принципов профилактики /
Table 2. The trend in the incidence of IE following the implementation of guidelines.

Авторы	Страна	Период	Дизайн исследования	Популяция	Источник данных	Критерии диагностики	Руководство	Увеличение случаев ИЭ после внедрения руководства
X. Duval et al, 2012 [21]	Франция	1991, 1999, 2008	Популяционное исследование	≥20 лет	Записи о выписке из больницы	МКБ-9	French 2002	Нет
N. Vähäsarja et al, 2022 [74]	Швеция	2008 – 2018	Национальное когортное исследование	>17 лет	Национальный реестр пациентов	МКБ-10	Swedish 2016	Нет
M. Thornhill et al, 2011[72]	Англия	2000 – 2010	Исследование временных рядов	Все пациенты с ИЭ	Национальная служба здравоохранения	МКБ-10	NICE 2008	Нет
M. Dayer et al, 2015 [18]	Англия	2000 – 2013	Исследование временных рядов	Все пациенты с ИЭ	Национальная служба здравоохранения	МКБ-10	NICE 2008	Да
S. Pant et al, 2015 [62]	США	2000 – 2011	Исследование временных рядов	Все пациенты с ИЭ	Общенациональная выборка стационарных пациентов	МКБ-9	ANA 2007	Да
A. Mackie et al, 2016 [53]	Канада	2002 – 2013	Исследование временных рядов	Все пациенты с ИЭ	Реферативная база данных Канадского института медицинской информации	МКБ-9	ANA 2007	Да
N. Tayoda et al, 2017 [73]	США (Калифорния и Нью-Йорк)	1998 – 2013	Эпидемиологическое исследование	≥18 лет	База данных Управления планирования и развития здравоохранения штата.	МКБ-9	ANA 2007	Нет
H. Ashraf et al, 2024 [5]	США (50 штатов и округ Колумбия)	1999–2020	Эпидемиологическое исследование	≥65 лет	CDC-WONDER (Центр по контролю и профилактике заболеваний)	МКБ-10	ANA 2017	Да
F. Brink et al, 2017 [75]	Нидерланды	2005 – 2011	Общенациональное исследование	NA	Управление здравоохранения Нидерландов	NA	ESC 2009	Да
U. Fedeli et al, 2011 [26]	Италия	2000 – 2008	Популяционное исследование	≥65 лет	Записи о выписке из больницы	МКБ-9	ESC 2009	Да
K. Keller et al, 2017 [42]	Германия	2005 – 2014	Популяционное ретроспективное когортное исследование	Все пациенты с ИЭ	Общенациональная база данных Федерального статистического управления Германии.	МКБ-9	ESC 2009	Да
A. Jensen et al, 2021 [40]	Дания	1997–2017	Общенациональное исследование	Все пациенты с ИЭ	Общенациональный реестр	МКБ-10	ESC 2015	Да
A. Lopez-de-Andres et al, 2022 [52]	Испания	2016 – 2020	Ретроспективное когортное исследование	Все пациенты с ИЭ	Национальная системы здравоохранения	МКБ-10	ESC 2015	Да
E. Ahtela et al, 2019 [2]	Финляндия	2004 – 2016	Общенациональное исследование	≥18 лет	Общенациональный реестр	МКБ-10	ESC 2015	Да

АНА–American Heart Association; **ESC**–European Society of Cardiology; **IE**–Infective endocarditis; **NICE**–National Institute for Health and Care Excellence; **ИЭ**–инфекционный эндокардит; **МКБ**–Международная классификация болезней.

результатов лечения, включая раннюю диагностику, предотвращение повторных случаев ИЭ. Однако главной задачей оставалось предотвращение летального исхода путем тщательного отбора пациентов, которым нужна срочная операция на клапане с учетом вероятности успешного исхода процедуры [12, 47].

Поскольку не все пациенты, нуждающиеся в кардиологической операции, могли ее перенести, в особенности в экстренном порядке, что подтверждается данными о внутрибольничной смертности после хирургического вмешательства. Так как у некоторых пациентов с тяжелым клиническим течением и наличием коморбидности может ухудшиться состояние во время операции на клапане, что могло привести к летальному исходу. Тем не менее, данная рекомендация была отнесена к классу IIa с «С» уровнем доказательности, основанными на выводах консенсуального отчета. Вследствие, комитет настаивал на проведении эпидемиологических исследований, с целью наблюдения изменений показателей заболеваемости и смертности после внесенных коррекции.

Анализ эпидемиологических данных зафиксировал рост заболеваемости ИЭ к 2019 году по всей Европе, включая Центральную, Западную, Восточную части, достигая 18,06 (95% UI 15,32 – 21,34) случаев на 100 000 населения. В том числе и показатели смертности увеличились, в особенности в Западной Европе с 0,72 (95% UI 0,56 – 1,3) до 1,28 (95% UI 0,63 – 1,57) случаев на 100 000 населения [13,69,84]. Риск заболеваемости ИЭ оставался в два раза выше среди мужчин по сравнению с женщинами ($p < 0,0001$) [69]. Исследователи объяснили данную стабильность тем, что мужчины чаще имеют коморбидные заболевания, что связано с преобладанием вредных привычек, таких как курение, употребление алкоголя и инъекционных наркотических средств [15, 38].

После 2015 года увеличилось количество исследований, направленных на изучение причинно-следственной связи между инвазивными стоматологическими процедурами и развитием ИЭ. В итоге в 2023 году была выпущена обновленная версия, которая сосредоточилась на сокращении перечня инвазивных стоматологических [56]. Таким образом, в последней версии антибиотики были рекомендованы исключительно для пациентов с высоким риском ИЭ перед проведением инвазивных стоматологических процедур, таких как удаление зубов, хирургические вмешательства в полости рта, эндодонтическое лечение и удаление зубного камня. Последняя версия руководства была опубликована в августе 2023 года, поэтому на текущий момент нет доступных данных о тенденциях заболеваемости после внедрения рекомендации. Наблюдаемое время недостаточно продолжительно для проведения полноценного анализа и оценки влияния новых рекомендаций на заболеваемость.

Таким образом, высококачественные исследования последних лет привели к значительному повышению достоверности рекомендаций. Во многих странах созданы междисциплинарные команды по борьбе с ИЭ,

что способствовало улучшению выживаемости пациентов, проходящих кардиохирургическое лечение. Важно отметить, что на сегодняшний день рекомендации от ESC обладают самым высоким статусом достоверности и продолжают считаться основополагающими в области профилактики и лечения ИЭ.

Рекомендации от АНА

Комитет АНА самым первым разработал рекомендации по профилактике ИЭ в 1955 году [3]. В 1970 году АНА в сотрудничестве с ADA, предложил перечень стоматологических процедур, для которых требовалась АП. Однако эти рекомендации не привели к ожидаемым результатам: в одном из исследований из 52 пациентов, подпадающих под требования АП, лишь шесть человек получили адекватную профилактику [32]. Кроме того, длительное применение антибиотиков для профилактики способствовало развитию резистентности, что, в свою очередь, приводило к неэффективности консервативного лечения [10]. Вследствие требовался пересмотр в руководствующих принципах профилактики ИЭ.

В рекомендациях 2007 года рассматривалась категория пациентов только с высоким риском ИЭ, в то время как в руководстве 1997 года предусматривалось назначение антибиотиков и для лиц с «среднего риска ИЭ» [16,81]. Как отметили исследователи, было нецелесообразно назначать АП данной категории пациентов, так как потенциальный вред от антибиотиков превышал потенциальную пользу, в связи с чем было предложено исключить данную категорию пациентов. Следом, после обновления рекомендации от АНА 2007 года, был всплеск эпидемиологических исследований для оценки изменения заболеваемости ИЭ.

Канада придерживается рекомендации АНА и после обновления 2007 года было зарегистрировано изменение микробиологического профиля пациентов, а именно увеличение случаев ИЭ связанных с *S. aureus*, и, напротив, снижение случаев, вызванных стрептококками [53].

Исследование, проведенное *S. Pant et al*, 2015 выявило прирост заболеваемости ИЭ в США, в то время как *N. Tayoda et al*, 2017 не отметил аналогичного роста. Данное различие можно объяснить различиями в используемых базах данных и глубиной исследования. Например, *S. Pant et al*, 2015 анализировали случаи ИЭ в национальной базе (2000–2011) а исследование *N. Tayoda et al*, 2017 ограничивалось базой данных (1998–2013) двух штатов – Калифорнией и Нью-Йорком (таблица 2) [62,73].

Синтез эпидемиологических исследований вслед за рекомендациями 2007 года привел к разработке новой версии в 2017 году [59]. Главные изменения были относительно категории пациентов, отнесенных к группе высокого риска ИЭ. В новой версии были указаны транскатетерно имплантируемые протезы и гомографты, а также детализированы материалы протезов, используемых для восстановления сердечных клапанов. Кроме того, в обновленной версии представлены критерии для реципиентов сердечных трансплантатов, которые могут развить клапанную недостаточность, с указанием конкретных структурных изменений, возникающих после трансплантации.

Исследование *H. Ashraf et al*, 2024 является масштабным, охватывая полностью всю территорию США, включая 50 штатов и округ Колумбия, с глубиной исследования 21 год (1999–2020) [5]. Согласно результатам, можно увидеть флюктуацию в эпидемиологических показателях ИЭ, с 1999 по 2004 год показатели смертности от ИЭ увеличились, с 2004 по 2018 год данные показатели значительно снизились. Тем не менее с 2018 по 2020 год наблюдалось заметное увеличение смертности от ИЭ. За данный период ИЭ поражал мужчин чаще, чем женщин, также показатели смертности были выше у мужчин по сравнению с женщинами.

Рекомендация 2021 года более шире рассматривала варианты протезирования в контексте профилактики ИЭ [83]. Обновленная версия включила левосторонние вспомогательные устройства и имплантируемые кардиостимуляторы. Относительно пациентов с наличием предыдущего ИЭ, в новой версии впервые были добавлены понятия рецидивирующего или повторяющегося ИЭ. Помимо этого, уточнили категории пациентов с ВПС, указывая, что полностью скорректированный ВПС с использованием протезного материала также является фактором риска в течение первых шести месяцев после операции. Кроме того, изменения была относительно сердечной трансплантации, более подробно представлена была информация о заболевании клапанов сердца, а именно валвулопатии у реципиентов, подчеркивая необходимость мониторинга.

Следует отметить, что рекомендации от АНА и ESC схожи между собой тем, что оба руководства настоятельно рекомендуют назначение антибиотиков для пациентов с высоким риском ИЭ перед стоматологическими процедурами. Однако важно подчеркнуть, что последняя версия рекомендации от АНА (2021) обладает IIa/C уровнем и классом доказательности, в отличие от рекомендации ESC, которые имеют уровень I/B.

Рекомендации от NICE

NICE представил свою первую рекомендацию по профилактике ИЭ в 2008 году, согласно которой отменил назначение антибиотиков из-за отсутствия достаточных доказательств эффективности АП и учитывая опасения по поводу риска побочных реакций на антибиотики [11]. Более того, NICE признали, что риск побочных реакций перевешивает любую пользу от АП и поэтому он не является экономически эффективным для использования в национальной службе здравоохранения Великобритании и не должен быть рекомендован.

В 2015 году NICE представил новую версию рекомендации в результате синтеза эпидемиологических исследований [65]. Однако NICE продолжил придерживаться своей позиции по полной отмене назначения антибиотиков, в том числе и на основе результата, проведенного РКИ [50–51]. Согласно результатам исследования, бактериемия чаще наступает в результате повседневной деятельности, таких как чистка зубов, использование специальных нитей, при акте жевания чем при инвазивных стоматологических процедурах. По мнению NICE, в

свете полученных результатов, АП теряла свои позиции, уступая влиянию потенциальным побочным реакциям и антибиотикорезистентности, а также акцентируя внимание на повышении гигиены полости рта у пациентов, подверженных риску ИЭ. Тем не менее в соответствии обновленной версии, по заявлению генерального директора NICE была внесена поправка, согласно которой, в индивидуальных случаях АП может быть назначена, однако заключительное решение принимается пациентом, а не клиницистом [70]. В дополнении в этот же год произошло изменение закона об информированном согласии пациента, в результате решения Верховного суда клиницисты должны были информировать пациентов о всех существующих рисках [22]. Однако слабой стороной данной рекомендации было то, что руководствующие принципы не разъяснили, при каких именно индивидуальных обстоятельствах, следует пациентом принять решение об АП. Помимо этого, не было упомянуто, для каких процедур следует назначать, категорию пациентов и режим антибиотиков, который должен быть назначен. Такая неоднозначность вызвало обеспокоенность среди пациентов и врачей Великобритании.

На территории Англии было проведено два больших исследования тенденции заболеваемости ИЭ до и после принятия рекомендации 2008 года (таблица 2) [71–72]. Было зарегистрировано, что за год до внедрения рекомендации от NICE в качестве профилактики ИЭ 91,9% антибиотиков было назначено стоматологами. После двух лет применения рекомендации назначение антибиотиков сократилось на 80% среди стоматологов ($p < 0,001$), что свидетельствовало о соблюдении профилактических рекомендаций. Однако исследование *M. Dayer et al*, 2015 зафиксировали прирост заболеваемости и смертности ИЭ в периоде 2000 – 2013 [71]. Следует отметить, что рост заболеваемости был обнаружен у пациентов как с группы высокого, так и с низкого риска ИЭ. Однако, ранее проведенное исследование *M. Thornhill et al*, 2011 не обнаружили значительного прироста заболеваемости и в свою очередь авторы поддержали позицию NICE по ограничению АП (таблица 2) [72]. Различие в результатах исследований может быть объяснено разницей в глубине исследования. *M. Dayer et al* исследовали пяти летний период после внедрения руководства, в отличие от *M. Thornhill et al*, где наблюдение заболеваемости после внедрения рекомендации ограничивался двумя годами. На сегодняшний день исследователи отметили необходимость в пересмотре рекомендации NICE в силу появления новых исследований в данной области, а также из-за неоднозначности рекомендации.

Национальные рекомендации

В связи с высоким уровнем достоверности и регулярными обновлениями рекомендаций ESC, их применение распространены не только в Европе, но и за ее пределами, включая Казахстан, а также Восточную и Центральную Азию. Кроме того, в ряде стран данные рекомендации были адаптированы с учетом эпидемиологического профиля ИЭ в соответствующих популяциях. Наглядный пример –

Франция, Южная Корея и Япония, которые адаптировали рекомендации от ESC [17,45,57].

Популяционное исследование, проведенное во Франции, не зафиксировало значительного прироста заболеваемости ИЭ (таблица 2). Однако наблюдалась повышенная заболеваемость *Staphylococcus aureus* от 5,2 (95% CI 3,9–6,9) до 8,2 (95% CI 6,6–10,2) случаев на 100 000 населения, что свидетельствует об изменениях в эпидемиологическом профиле ИЭ. Напротив, было зафиксировано снижение случаев ИЭ, связанных с оральными стрептококками 8,1 (95% CI 6,4 –10,1) и 6,3 (95% CI 4,9 до 8,0) случаев на 100 000 населения в 1991 и 2008, соответственно. В то же время снижение случаев ИЭ, связанных с оральными стрептококками, указывает на успешные меры профилактики в данной области [21].

Южная Корея добилась значительных успехов в снижении показателей заболеваемости и смертности от ИЭ, что может быть связано с эффективной реализацией профилактических стратегий и стандартов лечения. Южная Корея смогла достичь снижения ежегодного процентного изменения показателей заболеваемости и смертности -1.26 (95% CI -1.48 до -1.05) и -5.939 (95% CI -6.547 до -5.326), соответственно [84].

Швеция адаптировала рекомендаций NICE, исследования динамики заболеваемости ИЭ до и после внедрения национальных рекомендаций зарегистрировали отсутствие крайне значительного роста заболеваемости (таблица 2). Это может быть показателем того, что клинические меры профилактики и лечения, основанные на современных исследованиях, оказывают позитивное влияние на контроль ИЭ [74].

Выводы

Таким образом, рекомендации по профилактике ИЭ являются важной мерой в борьбе с заболеваемостью и смертностью от этого заболевания. Несмотря на регулярные обновления рекомендации, заболеваемость ИЭ продолжает расти. Однако следует учитывать и другие факторы, влияющие на уровень заболеваемости, такие как культура профилактики, социально-экономический индекс страны и демографические показатели. Показатели заболеваемости ИЭ в странах с действующими национальными рекомендациями подчеркивают эффективность системы здравоохранения. Кроме того, эпидемиологические исследования, которые способствуют разработке национальной рекомендации, предоставляют ценную информацию о характере заболевания, его микробиологическом профиле и изменениях эпидемиологического и демографического профиля пациентов с ИЭ. Эти данные имеют решающее значение для оптимизации работы системы здравоохранения и повышения качества кардиологической службы. Учитывая отсутствие эпидемиологических исследований ИЭ в Казахстане, представителям сферы здравоохранения следует обратиться на это внимание и провести соответствующее изучение данной проблемы. Кроме того, с учетом полученных данных необходимо рассмотреть возможность разработки национальных рекомендаций по профилактике ИЭ.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

Сведения о публикации: Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Abraham E.P., Chain E., Fletcher C.M., et al. Further observations on penicillin. 1941. *Eur J Clin Pharmacol.* 1992;42(1):3-9. PMID: 1541313.
2. Ahtela E., Oksi J., Sipilä J., et al. Occurrence of fatal infective endocarditis: a population-based study in Finland. *BMC Infect Dis.* 2019 Dec;19(1):987.
3. American Heart Association. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation* 1960;21:151–5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.21.1.151>
4. Arora S., Saxena V., Ayyar B.V. Affinity chromatography: A versatile technique for antibody purification. *Methods* 2017; 116: 84–94.
5. Ashraf H., Nadeem Z.A., Ashfaq H., et al. Mortality patterns in older adults with infective endocarditis in the US: A retrospective analysis. *Current Problems in Cardiology.* 2024 Apr;49(4):102455.
6. Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M., et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915–2957.
7. Benito N., Miro J.M., de Lazzari E., et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med* 2009;150:586–594.
8. Bonneux L.G., Huisman C.C., De Beer JA. Mortality in 272 European regions, 2002–2004. An update. *Eur J Epidemiol* 2010; 25: 77–85.
9. Burket L.W., Burn C.G. Bacteremias following dental extractions. *J. Dent. Res.* 1937;16:521
10. Cates J.E. Progress in Bacterial Endocarditis. *Postgraduate Medical Journal* 1952; 28: 341–9.
11. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Prophylaxis Against Infective Endocarditis: Antimicrobial Prophylaxis Against Infective Endocarditis in Adults and Children Undergoing Interventional Procedures. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2008 Mar. PMID: 21656971
12. Chambers J., Sandoe J., Ray S., et al. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. *Heart* 2014;100:524–527.
13. Chen H., Zhan Y., Zhang K., et al. The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis From 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Front. Med.* 2022;9:774224. doi: 10.3389/fmed.2022.774224.
14. Conte J.E. Prophylaxis of endocarditis during surgical and dental procedures. *West J Med.* 1980 Aug;133(2):141-147.
15. Courtenay W. Behavioral Factors Associated with Disease, Injury, and Death among Men: Evidence and Implications for Prevention. *The Journal of Men's Studies* 2000; 9: 81–142.

16. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W., et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997;277:1794-801.
17. Danchin N. Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. *Heart* 2005; 91: 715–8.
18. Dayer M.J., Jones S., Prendergast B., et al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *The Lancet* 2015; 385: 1219–28.
19. Delgado V., Ajmone Marsan N., De Waha S., et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):3948–4042.
20. Di Domenico E.G., Rimoldi S.G., Cavallo I., et al. Microbial biofilm correlates with an increased antibiotic tolerance and poor therapeutic outcome in infective endocarditis. *BMC Microbiol.* 2019;19:228. doi: 10.1186/s12866-019-1596-2.
21. Duval X., Delahaye F., Alla F., et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1968–1976.
22. Edozien L.C. UK law on consent finally embraces the prudent patient standard. *BMJ* 2015; 350: 2877.
23. Edwards A.M., Bowden M.G., Brown E.L., et al. Staphylococcus aureus extracellular adherence protein triggers TNF α release, promoting attachment to endothelial cells via protein A. *PLoS ONE*. 2012;7:e43046. doi: 10.1371/journal.pone.0043046.
24. Elliott S.D. Bacteraemia and Oral Sepsis. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1939; 32: 747–54.
25. Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer, Authors/Task Force Members, Habib G, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2009; 30: 2369–413.
26. Fedeli U., Schievano E., Buonfrate D., et al. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 48.
27. Fernandez-Hidalgo N., Almirante B., Tornos P., et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008;47:1287–1297. 51.
28. Fisher T. Infective Endocarditis. *Hospital (Lond 1886)* 1908; 44: 413–4.
29. Fleming A. On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to their Use in the Isolation of B. influenzae. *Br J Exp Pathol.* 1929 Jun;10(3):226–36. PMID: PMC2048009.
30. Geller S.A. Infective endocarditis: a history of the development of its understanding. *ACR* 2013; 3: 5–12.
31. Glaser R.J., Dankner A., Mathes S.B., Harford C.G. Effect of penicillin on the bacteremia following dental extraction. *The American Journal of Medicine* 1948; 4: 55–65.
32. Gray J.D. Prophylaxis for infective endocarditis. *Can Fam Physician* 1987; 33: 1011–4.
33. Guthe T. Failure to control gonorrhoea. *Bull World Health Organ.* 1961;24(3):297-306.
34. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., 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) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015; 36: 3075–128.
35. Horder T.J. Infective endocarditis: with an analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of the disease. *QJM* 1909; 2:289–324.
36. Horstkotte D., Follath F., Gutschik E., et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:267-276
37. Huggins J.P., Hohmann S., David M.Z. Candida Infective Endocarditis: A Retrospective Study of Patient Characteristics and Risk Factors for Death in 703 United States Cases, 2015–2019. *Open Forum. Infect Dis.* 2020;8:ofaa628. doi: 10.1093/ofid/ofaa628.
38. Jane-Llopis E., Matysina I. Mental health and alcohol, drugs and tobacco: a review of the comorbidity between mental disorders and the use of alcohol, tobacco and illicit drugs. *Drug and Alcohol Review* 2006; 25: 515–36.
39. Jeljaszewicz J., Hawiger J. The resistance to antibiotics of strains of Staphylococcus aureus isolated in Poland. *Bull World Health Organ.* 1966;35(2):231-241.
40. Jensen A.D., Bundgaard H, Butt JH, et al. Temporal changes in the incidence of infective endocarditis in Denmark 1997–2017: A nationwide study. *International Journal of Cardiology.* 2021 Mar;326:145–52.
41. Joubert D., Cullati S., Briot P., et al. How to improve hospital admission screening for patients at risk of multidrug-resistant organism carriage: A before-and-after interventional study and cost-effectiveness analysis. *BMJ Open Qual.* 2022;11:e001699. doi: 10.1136/bmjopen-2021-001699.
42. Keller K., Von Bardeleben R.S., Ostad M.A., et al. Temporal Trends in the Prevalence of Infective Endocarditis in Germany Between 2005 and 2014. *The American Journal of Cardiology* 2017; 119: 317–22.
43. Kim H.K., Emolo C., DeDent A.C., et al. Protein A-specific monoclonal antibodies and prevention of Staphylococcus aureus disease in mice. *Infect Immun.* 2012 Oct;80(10):3460-70. doi: 10.1128/IAI.00230-12.
44. Knirsch W., Nadal D. Infective endocarditis in congenital heart disease. *Eur J Pediatr* 2011;170:1111 – 1127.
45. Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society for Chemotherapy, Korean Society of Clinical Microbiology, Korean Society of Cardiology, Korean Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of cardiovascular infections. *Infect Chemother.* 2011;43:129.
46. Lalani T., Chu V.H., Park L.P., et al. In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med* 2013;173:1495–1504.

47. Lancellotti P., Rosenhek R., Pibarot P., et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease position paper—heart valve clinics: organization, structure, and experiences. *Eur Heart J* 2013;34:1597–1606.
48. Liaqat W., Palaodimos L., Li W., et al. Epidemiologic and clinical characteristics of infective endocarditis: A single-center retrospective study in the Bronx, New York. *Infection*. 2022;1–13. doi: 10.1007/s15010-022-01846-3.
49. Libman E. A study of the endocardial lesions of subacute bacterial endocarditis; with particular reference to healing or healed lesions; with clinical notes. *Am J Med*. 1952 Nov;13(5):544-9. doi: 10.1016/0002-9343(52)90018-1. PMID: 12996529.
50. Lockhart P.B., Brennan M.T., Sasser H.C. et al. Bacteremia Associated With Toothbrushing and Dental Extraction. *Circulation* 2008; 117: 3118–25.
51. Lockhart P.B., Brennan M.T., Thornhill M. et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *The Journal of the American Dental Association* 2009; 140: 1238–44.
52. Lopez-de-Andres A , Jimenez-Garcia R , Hernández-Barrera V, et al. Sex-related disparities in the incidence and outcomes of infective endocarditis according to type 2 diabetes mellitus status in Spain, 2016–2020. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Sep 30;21(1):198.
53. Mackie A.S., Liu W., Savu A. et al. Infective Endocarditis Hospitalizations Before and After the 2007 American Heart Association Prophylaxis Guidelines. *Canadian Journal of Cardiology* 2016; 32: 942–8.
54. Mak T.W., Saunders M.E. Exploiting Antigen–Antibody Interaction. In: *The Immune Response*. Elsevier, 2006: 147–177.
55. Mancini S., Oechslin F., Menzi C., et al. Marginal role of von Willebrand factor-binding protein and coagulase in the initiation of endocarditis in rats with catheter-induced aortic vegetations. *Virulence*. 2018;9:1615–1624. doi: 10.1080/21505594.2018.1528845.
56. Moreillon P., Que Y.A., Bayer A.S. Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* 2002;16:297–318. doi: 10.1016/S0891-5520(01)00009-5.
57. Nakatani S., Ohara T., Ashihara K., et al. JCS 2017 Guideline on Prevention and Treatment of Infective Endocarditis. *Circ J* 2019; 83: 1767–809.
58. Nappi F., Martuscelli G., Bellomo F., et al. Infective Endocarditis in High-Income Countries. *Metabolites*. 2022 Jul 25;12(8):682. doi: 10.3390/metabo12080682.
59. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135. DOI:10.1161/CIR.0000000000000503.
60. Okell C.C., Elliott S.D. Bacteraemia and Oral Sepsis with Special Reference to the Aetiology of Subacute Endocarditis. *Lancet* 1935; 2: 869-872.
61. Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *BMJ* 1885; 1: 467–70.
62. Pant S., Patel N.J., Deshmukh A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2070–2076.
63. Paul G., Ochs L., Hohmann C., et al. Surgical Procedure Time and Mortality in Patients with Infective Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus* or *Streptococcus* Species. *J. Clin. Med.* 2022;11:2538. doi: 10.3390/jcm11092538.
64. Poynton F.J., Paine A.A. Contribution to the Study of Malignant Endocarditis. *Med Chir Trans* 1902; 85: 211–42.
65. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016 Jul. PMID: 32134603.
66. Schottmuller J. *Endocarditis lenta*. Zugleich ein Beitrag zur Artunterscheidung der pathogenen Streptokokken. *Munch Med Wochenschr*. 1910;57:617-20, 697-9.
67. Schwartz F.A., Christophersen L., Laulund A.S., et al. Novel human in vitro vegetation simulation model for infective endocarditis. *APMIS*. 2021;129:653–662. doi: 10.1111/apm.13182.
68. Selton-Suty C., Celard M, Le M.V., et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year populationbased survey. *Clin Infect Dis* 2012;54:1230 – 1239.
69. Sun J, Qiao Y., Zhao M., et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases in youths and young adults aged 15–39 years in 204 countries/territories, 1990–2019: a systematic analysis of Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Med*. 2023 Jun 26;21(1):222.
70. Thornhill M.H., Dayer M., Lockhart P.B. et al. A change in the NICE guidelines on antibiotic prophylaxis. *Br Dent J* 2016; 221: 112-114
71. Thornhill M., Prendergast B., Dayer M., et al. Prevention of infective endocarditis in at-risk patients: how should dentists proceed in 2024? *Br Dent J* 2024; 236: 709–16.
72. Thornhill M.H., Dayer M.J., Forde J.M. et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *BMJ* 2011; 342: d2392–d2392.
73. Toyoda N., Chikwe J., Itagaki S. et al. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA* 2017; 317: 1652.
74. Vähäsarja N., Lund B., Ternhag A., et al. Infective Endocarditis Among High-risk Individuals Before and After the Cessation of Antibiotic Prophylaxis in Dentistry: A National Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases* 2022; 75: 1171–8.
75. Van Den Brink F.S., Swaans M.J., Hoogendijk M.G. et al. Increased incidence of infective endocarditis after the 2009 European Society of Cardiology guideline update: a nationwide study in the Netherlands. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes* 2017; 3: 141–7.
76. Veloso T.R., Chaouch A., Roger T., et al. Use of a Human-Like Low-Grade Bacteremia Model of Experimental Endocarditis To Study the Role of *Staphylococcus aureus* Adhesins and Platelet Aggregation in Early Endocarditis.

Infect. Immun. 2013;81:697–703. doi: 10.1128/IAI.01030-12.

77. Ward C., Jephcott A.E., Hardisty C.A. Perioperative antibiotic prophylaxis and prosthetic valve endocarditis. *Postgrad Med J.* 1977 Jul;53(621):353-355.

78. Werdan K., Dietz S., Löffler B. et al. Mechanisms of infective endocarditis: Pathogen–host interaction and risk states. *Nat. Rev. Cardiol.* 2013;11:35–50. doi: 10.1038/nrcardio.2013.174.

79. Widmer E., Que Y.A., Entenza J.M., et al. New concepts in the pathophysiology of infective endocarditis. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2006;8:271–279. doi: 10.1007/s11908-006-0071-z.

80. Williams M.L., Doyle M.P., McNamara N., et al. Epidemiology of infective endocarditis before versus after change of international guidelines: a systematic review. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2021; 15: 175394472110026.

81. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the

American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 1736–54.

82. Wilson W.R., Geraci J.E., Wilkowske C.J., et al. Short-term intramuscular therapy with procaine penicillin plus streptomycin for infective endocarditis due to viridans streptococci. *Circulation.* 1978 Jun;57(6):1158-61.

83. Wilson W.R., Gewitz M., Lockhart P.B., et al. Prevention of viridans group streptococcal infective endocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021 May 18;143(20):e963–78.

84. Yang X., Chen H., Zhang D. et al. Global magnitude and temporal trend of infective endocarditis, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 May 27;29(8):1277–86.

Информация об авторах:

Кусаинова Жумагыз Данияловна – PhD докторант НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Казахстан. E-mail: z2077@mail.ru; Тел.: + 7 705 608 08 60;

Булегенов Толкын Алпысбаевич – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии НАО " Медицинский университет Семей", г. Семей, Республика Казахстан. E-mail: tolkynbul@mail.ru, тел.: +7775 756 30 38

Автор-корреспондент:

Кусаинова Жумагыз Данияловна – PhD докторант НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, ул.Абая 103.

E-mail: z2077@mail.ru

Тел.: + 7 705 608 08 60