

АНАЛИЗ ВЫБОРА АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ОСНОВЕ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Данилов А.И., Козлов С.Н.

Смоленский государственный медицинский университет

Актуальность. Согласно данным современных исследований, заболеваемость инфекционным эндокардитом (ИЭ) в настоящее время составляет 10-12 случаев на 100 тыс. человек в год. При этом, несмотря на внедрение современных методов диагностики и потенциальной возможности использования схем рациональной антимикробной терапии (АМТ), летальность при ИЭ остается достаточно высокой, достигая 20% [1, 2].

Крайне тревожным фактом является то, что в последние десятилетия отмечается рост резистентности большинства возбудителей инфекционной патологии к антимикробным препаратам (АМП), применяемым в клинической практике. В случае ИЭ основную проблему представляют метициллинорезистентные штаммы *S. aureus* и штаммы *Enterococcus spp.* с высоким уровнем резистентности к аминогликозидам I и II поколений [1].

Высокие цифры летальности при ИЭ во многом обусловлены развитием осложнений, среди которых наиболее часто регистрируются развитие и прогрессирование сердечной недостаточности, нарушения в системе гемостаза, а также поражение внутренних органов различной локализации, включая центральную нервную систему [1, 3].

Установлено, что своевременная диагностика и правильное назначение АМТ способствуют кардинальному снижению рисков развития анатомических изменений клапанного аппарата сердца при ИЭ [1]. Вместе с тем в подавляющем большинстве случаев адекватное назначение АМТ при ИЭ в Российской Федерации происходит только в условиях оказания высокоспециализированной медицинской помощи. Учитывая это обстоятельство, особую актуальность приобретают многоцентровые исследования, позволяющие оценить обобщенные данные ведения пациентов с данной патологией.

Цель. Проанализировать сложившуюся тактику назначения антимикробных препаратов у пациентов с ИЭ в РФ.

Материалы и методы исследования. Проведено многоцентровое исследование этиологии, антибиотикорезистентности и фармакоэпи-

демиологии ИЭ, состоящее из 2 частей: ретроспективной (январь 2006 г. – август 2011 г.) и проспективной (сентябрь 2011 г. – декабрь 2021 г.).

В исследование включались пациенты обоих полов всех возрастных групп. Диагноз ИЭ выставлялся согласно критериям Duke. Критериями включения в исследование были: наличие диагноза определенного или вероятного ИЭ в медицинской карте стационарного пациента, взятие хотя бы одного образца крови для бактериологического исследования, проведенная эхокардиография, а также доступность медицинской документации для заполнения индивидуальной регистрационной карты пациента.

В проведенное исследование были включены 446 (в ретроспективной части – 240, в проспективной части – 206) пациентов с ИЭ, средний возраст которых составил $42,5 \pm 16,4$ лет.

Пациенты находились на стационарном лечении в 12 лечебных учреждениях 9 городов РФ (Архангельск, Казань, Москва, Омск, Санкт-Петербург, Смоленск, Тюмень, Якутск, Ярославль).

Эффективность назначенных АМП оценивали в соответствии с записями в медицинской карте стационарного пациента на основании улучшения общего состояния, положительной динамики при проведении бактериологического исследования крови и эхокардиографии.

Результаты. Согласно современным рекомендациям, касающимся вопросов ведения пациентов с ИЭ, АМТ данной нозологии должна как можно быстрее носить этиотропный характер [1]. В связи с этим в проведенном исследовании было проведено изучение этиологической структуры заболевания.

Из 446 включенных в исследование случаев в 166 (37,2%) был выделен этиологически значимый возбудитель. Преобладали грамположительные микроорганизмы – 153 (92,1%), среди которых лидировал – *Staphylococcus aureus* (49,5% от всех выделенных возбудителей).

Несмотря на отсутствие на сегодняшний день четких доказательств преимущества комбинированной АМТ у пациентов с ИЭ над монотерапией, в ряде случаев комбинированный характер терапии имеет принципиально важное значение. Согласно данным ранее проведенных международных исследований, комбинированная АМТ при ИЭ способствует профилактике рецидивов и снижению длительности терапии [1]. В соответствии с результатами проведенного исследования, в ходе стартовой АМТ доля комбинированной терапии составила 41,7%. При этом наиболее часто назначались аминогликозиды (23,8%), парентеральные цефалоспорины III поколения (22,2%) и гликопептиды (14,8%).

Среди схем стартовой АМТ в качестве монотерапии наиболее часто назначались цефтриаксон и ванкомицин – соответственно 19,0%

и 9,2%. При проведении комбинированной терапии чаще других назначались сочетания ампициллина или ванкомицина с гентамицином – 7,2% и 6,8% соответственно.

Эффективность стартовой АМТ в общей структуре исследования имела следующие градации: выздоровление – 6,3%, улучшение – 44,9%, отсутствие эффекта – 45,3%, ухудшение – 0,7%, летальный исход – 2,7%.

В 70,9% случаев стартовая АМТ была изменена. При этом наиболее часто назначались гликопептиды (19,6%), аминогликозиды (15,4%), фторхинолоны (11,4%) и парентеральные цефалоспорины III поколения (9,6%).

При смене АМТ в общей структуре исследования в качестве монотерапии наиболее часто применялись ванкомицин – 8,0% и гентамицин – 6,4%. При комбинированной терапии чаще других назначались комбинации ванкомицина с аминогликозидами (гентамицин и амикацин – 4,2%).

Эффективность АМТ в данной ситуации несколько повысилась. В большинстве случаев отмечались улучшение – в 75,2% и выздоровление – в 10,4%. Отсутствие эффекта было зафиксировано в 8,3%, летальный исход – в 6,1%.

Выводы:

1. В этиологии ИЭ в РФ преобладают грамположительные микроорганизмы (92,1%), из которых наиболее частым на сегодняшний день является *S. aureus* (49,5%).

2. В условиях лидирующей позиции *S. aureus* в этиологической структуре ИЭ, следует отметить необоснованность высокой частоты назначения цефтриаксона при стартовой АМТ.

3. Выявлено относительно редкое назначение рекомендуемых международными и отечественными экспертами АМП при ИЭ стафилококковой этиологии.

Литература

1. Habib, G. 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). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer [Text] / G. Habib, B. Hoen, P. Tornos [et al.] // European Heart Journal. – 2009. – Vol. 30, № 19. – P. 2369–2413.

2. Cresti, A. Epidemiological and mortality trends in infective endocarditis, a 17-year population-based prospective study [Text] / A. Cresti, M. Chiavarelli, M. Scalese [et al.] // Cardiovascular Diagnosis and Therapy. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 27–35.

3. Morotti, A. Infective endocarditis presenting with intracranial bleeding [Text] / A. Morotti, M. Gamba, P. Costa [et al.] // Journal of Emergency Medicine. – 2016. – Vol. 51, № 1. – P. 50–54.