

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ЕСТЕСТВЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФЕКЦИОННОГО РАЗРУШЕНИЯ КЛАПАНОВ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.М. Раджабов¹, А.М. Волков¹, А.И. Любимов¹, Магамедов И.Д.²

Г.Г. Хубулава¹

*ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны
России, улица Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская
Федерация*

*²СПб ГБУ Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
улица Будапештская, 3, лит. А, Санкт-Петербург, 192242, Российская
Федерация*

Резюме. Инфекционный эндокардит является хорошо изученным заболеванием. Однако особенности и последовательность структурных изменений, происходящих при инфекционном процессе, обычно сводятся к наличию или отсутствию вегетаций и абсцессов. В этой статье подробно рассматриваются факторы возникновения, последовательность патологических процессов, а также особенности развития и прогрессирования инфекционного процесса в каждом из клапанов сердца. Также обсуждаются причины редкости разрушения и образования абсцессов фиброзного кольца и параклапанных тканей при правостороннем инфекционном эндокардите. Этот анализ предоставляет ценную информацию, способствующую более глубокому пониманию патофизиологии заболевания. Учитывая особенности структурных изменений, мы можем предполагать развитие болезни, что является важным для оптимального лечения этой когорты пациентов.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, инфекционный эндокардит, острое разрушение клапана.

**FEATURES OF THE PATHOGENESIS AND NATURAL COURSE OF
ACUTE INFECTIVE VALVE DESTRUCTION IN THE HEART
(LITERATURE REVIEW)**

**I.M. Rajabov¹, A.M. Volkov¹, A.I. Lubimov¹, Magamedov I. D²,
G.G. Khubulava¹**

¹St-Petersburg State Military Medical academy, Academica Lebedeva street, 6, St-Petersburg, 194044, Russian Federation

²I. Dzhanelidze St-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, Budapeshtskaya Ulitsa, 3, lit A, 192242, Russian Federation

Abstract. Infective endocarditis is a well-studied condition. However, the intricacies and sequence of structural changes occurring during the infectious process typically revolve around the presence or absence of vegetations and abscesses. This article thoroughly examines the etiological factors, sequence of pathological processes, as well as the characteristics of development and progression of the infectious process in each of the heart valves. Additionally, it discusses the reasons for the rarity of destruction and formation of abscesses in the fibrous ring and paravalvular tissues in right-sided infective endocarditis. This analysis provides valuable information contributing to a deeper understanding of the pathophysiology of the disease. Considering the peculiarities of structural changes, we can anticipate disease progression, which is crucial for the optimal treatment of this patient cohort.

Keywords: Staphylococcus aureus, infective endocarditis, acute valve destruction.

Введение

Ключевым звеном патогенеза инфекционного эндокардита (ИЭ) является попадание в кровь пациента микрофлоры инъекционным путем или из очагов инфекции, чаще ротовой полости или желудочно-кишечного тракта [1].

Циркулирующие в крови бактерии и другие микроорганизмы прикрепляются к поврежденным участкам эндокарда или имплантированным в сердце инородным материалам, таким как протезы клапанов сердца или электроды кардиостимулятора [2].

Эндокард устойчив к инфекции, но его повреждение обнажает компоненты внеклеточного матрикса субэндотелиального слоя, которые являются тромбогенными и вызывают активацию и адгезию тромбоцитов с последующей колонизацией микроорганизмами [3]. Причинами такого повреждения чаще является воздействие, оказываемое током крови на эндокард. Воздействие, известное как напряжение сдвига — это сила, оказываемая текущей кровью на эндотелий клапанов сердца, что приводит к повреждению и создает условия для адгезии микроорганизмов. Первоначально на поврежденных участках происходит отложение фибрина, тромбоцитов или образование тромбов, что называется "небактериальным эндокардитом" [4-7].

В результате прикрепления микрофлоры и ее активного размножения, формируются колонии, усиливая отложение фибрина и клеток крови. Этот процесс приводит к образованию вегетации, которая может нарушать функцию клапана или служить платформой для локальной микробной инвазии [8, 9].

Течение ИЭ может иметь различные исходы. В некоторых случаях инфекционный процесс может затухать на фоне антибактериального лечения, не вызывая разрушения створок и клапанного аппарата, либо вызывать лишь частичное разрушение створок, но без микробной инвазии на параклапанные ткани и гемодинамических нарушений. В других случаях инфекционный процесс может привести к острому инфекционному разрушению (ОИР) створок клапанного аппарата с развитием гемодинамических нарушений или распространению инфекции на параклапанные ткани [10,11].

Открытие сэра Александра Флеминга в 1928 г., предопределившее использование антибиотиков в лечении ИЭ, существенно снизило уровень смертности, который ранее приближался к 100% [12]. Несмотря на достижения антимикробной терапии, ИЭ продолжает оставаться "злокачественным заболеванием", как его называл сэр Уильям Ослер в доантибактериальную эру [13].

Активное внедрение кардиохирургических технологий сделало возможным воплощение новой концепции борьбы с внутрисердечной инфекцией, предоставив широкие возможности полноценной хирургической санации внутрисердечного очага инфекции. Накопленный огромный клинический, патофизиологический и патоморфологический материал создал фундамент для развития нового современного направления в кардиохирургии. В конце 80-х годов прошлого века Ю.Л. Шевченко обосновал и ввел понятие "гнойно-септическая кардиохирургия" [14]. С учетом особенностей течения заболевания, впервые в нашей стране на базе клиники госпитальной хирургии, а позднее в клинике сердечно-сосудистой хирургии им. академика П.А. Куприянова Военно-медицинской академии были созданы отделения гнойно-септической кардиохирургии, где в полной мере были реализованы все принципы лечения больных с внутрисердечной инфекцией.

Несмотря на то, что ИЭ был описан ещё в середине XIX века, он по-прежнему представляет собой клинически "коварное" заболевание. Это объясняется изменениями в эпидемиологии современного ИЭ, которая претерпела значительные трансформации в связи с изменением этиологической природы, профиля предшествующей клапанной патологии и формами приобретения заболевания. Также важным фактором является взаимодействие между стареющим населением, распространением мультирезистентных микроорганизмов, развивающейся системой здравоохранения и методами лечения [15].

В период с 1970 по 2000 г. ежегодная заболеваемость ИЭ оценивалась примерно в 5-7 случаев на 100 000 человек. Однако с 2003 г. заболеваемость имеет

тенденцию к росту несмотря на проведение антибиотикопрофилактики больным с факторами риска, достигнув в 2016 г. около 21,8 случаев на 100 000 населения [16].

Особенности структурных изменений при инфекционном разрушении клапанов сердца.

При ИЭ нативного клапана, процесс формирования вегетаций, как правило, начинается у края створки. Вегетации могут быть прикреплены к створке с широким основанием или быть подвижными, фиксируясь на ножке. Размеры и скорость роста вегетаций могут изменяться в зависимости от вида микроорганизма и его вирулентности. На митральном и трикуспидальном клапанах вегетации чаще всего формируются на предсердной поверхности створок и на хордах. На механических клапанах вегетации могут образовываться на пришивной манжете и на кровяных сгустках в участках протеза с низким потоком (рис. 1а). В биологических протезах вегетации могут образовываться как на пришивной манжете, так и на створках клапана (рис. 1б) [17,18].



Рисунок 1. Острое инфекционное разрушение механического дискового (а) и биологического (б) протезов клапана сердца.

Figure 1. Acute infective destruction of mechanical disc (a) and biological (b) heart valve prostheses.

Разрушения клапана могут протекать в двух различных формах: деструктивной, которая проявляется перфорацией, разрывом створок, отрывом сухожильных хорд и нарушением фиброзных связей между аортальным и митральным клапанами, и пролиферативной, которая характеризуется наличием вегетаций и абсцессов на фиброзном кольце и створках [19].

Острому инфекционному разрушению подвергаются в первую очередь створки клапана и степень их разрушения может быть разной: от частичных повреждений, характеризующихся краевыми дефектами створок, перфорациями и отрывами хорд (рис. 1а), до полного разрушения створок и подклапанного аппарата, исключающего любую возможность восстановления (рис. 2б).

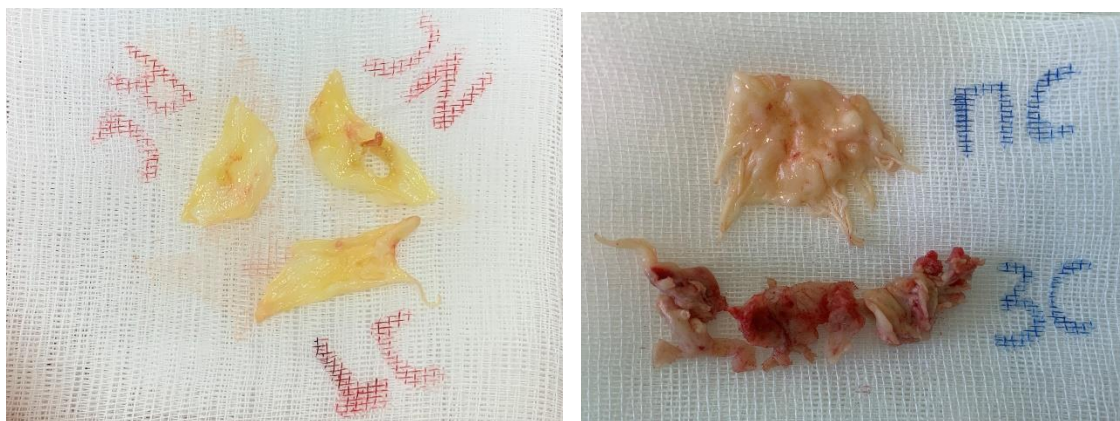


Рисунок 2. Частичное разрушение (перфорация) некоронарной створки аортального клапана (а), полное разрушение задней створки митрального клапана (б).

Figure 2. Partial perforation of the non-coronary cusp of the aortic valve (a), complete destruction of the posterior leaflet of the mitral valve (b).

Поражение створок инфекционным процессом также может начинаться с образования абсцесса. При дальнейшем прогрессировании этого процесса происходят разрывы, что ведет к развитию регургитации.

Деструкция аортального клапана при инфекционном процессе развивается чаще и имеет более разрушительный характер по сравнению с митральным клапаном. Поражение створок правых камер, особенно клапана легочной артерии, встречается редко и наблюдается в десять раз реже, чем поражение

трехстворчатого клапана. Этот факт объясняется тем, что более низкий градиент давления на клапане легочной артерии приводит к меньшему напряжению сдвига и снижает риск повреждения эндотелия. В дополнение к этому встречаются крайне редко клапанные аномалии легочного ствола [20].

Более редким вариантом развития сердечной недостаточности при ИЭ является стеноз клапана, как нативного, так и протезированного, вследствие снижения подвижности створок клапанов вегетациями, чаще всего вызванным грибковым эндокардитом [21].

В соответствии с общими биологическими законами гнойно-деструктивные процессы в сердце развиваются по аналогичным механизмам и в тех же временных рамках, что и формирование подобного очага в любом другом органе организма. Для развития острого инфекционного разрушения клапана сердца (ОИРКС) иногда достаточно всего 1–3 суток [22].

Ключевым аспектом особенностей ОИРКС является понимание последовательных патологических изменений, происходящих при развитии внутрисердечной инфекции. По мере развития и прогрессирования инфекционного процесса микроорганизмы распространяются за пределы створок, поражая фиброзное кольцо (ФК) и другие параклапанные структуры. Этот процесс известен как параклапанное распространение инфекции [23]. Он проходит через стадии воспаления, макроскопически представляющее собой утолщение (микробная инвазия без скопления гноя или образования микроабсцессов), абсцесса (макроскопическое скопление гноя иногда с детритом и сгустками), и, в конечном итоге, приводит к формированию псевдоаневризмы (эндотелизированная полость без гнойных скоплений). Фистулы (1–3%) и нарушения ритма сердца представляют собой специфические последствия микробной инвазии, создавая дополнительные хирургические сложности [24–26].

Термин "абсцесс" часто применяется некорректно, когда описывается остаточная полость после самопроизвольного вскрытия, дренирования и санацией кровью, что считается псевдоаневризмой [10].

В значительном количестве случаев ИЭ (20-52%) развиваются осложнения, связанные с распространением инфекции за пределы створок и вовлечением параклапанных структур, что требует скорейшего хирургического вмешательства [27]. Операция выполняется у половины пациентов в острой фазе инфекционного процесса, а у еще 20–40% — в более позднем этапе из-за гемодинамических осложнений [28].

Прогрессирование инфекционного процесса за пределы створок и развитие ОИР параклапанных тканей почти всегда наблюдается в левых камерах. Ряд факторов и особенностей влияют на микробную инвазию ФК и параклапанных тканей. Распространение инфекционного процесса зависит не только от вида микроорганизма и его вирулентности, но также от пораженного клапана (аортального, митрального или клапанов правых камер сердца), который может быть собственным или искусственным. Несмотря на более высокую распространенность высоковирулентного *Staphylococcus aureus* при правостороннем инфекционном эндокардите, поражение параклапанных структур встречается редко [10, 29, 30].

ФК аортального клапана может подвергаться разрушению на всем протяжении, однако наиболее часто это происходит в субкомиссуральной области (рис. 3).

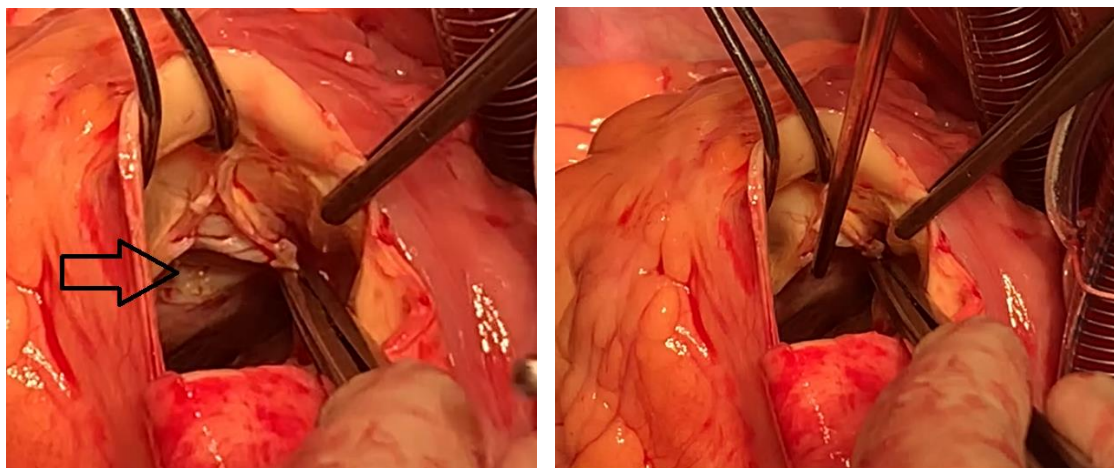


Рисунок 3. Субкомиссуральная микробная инвазия аортального клапана между правой и левой коронарной створкой (указано стрелкой).

Figure 3. Subcommissural microbial invasion of the aortic valve between the right and left coronary cusps (indicated by arrow).

Участок повреждения видимой части аорты обычно ограничен входными воротами (рис. 3а), что затрудняет выявление распространения инфекции за её пределы. Для адекватной хирургической обработки необходимо вскрытие всей инфицированной области (рис. 4). В случае успешного антибактериального лечения абсцесс в конечном итоге трансформируется в псевдоаневризму [10].

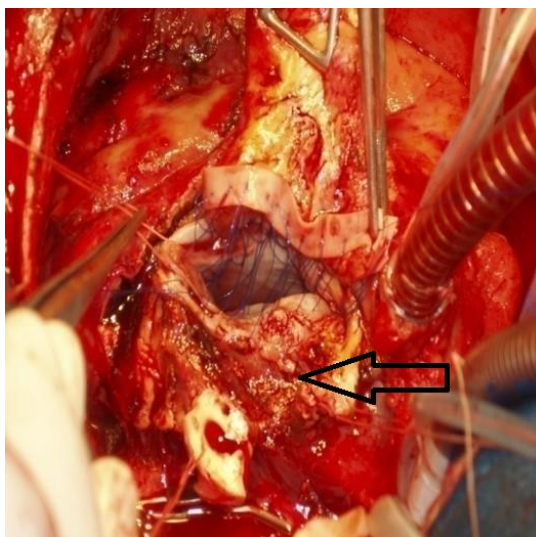


Рисунок 4. Обширные разрушения параклапанных структур аортального клапана.

Figure 4. Extensive destruction of the paravalvular structures of the aortic valve.

При продолжении агрессивного течения инфекционного процесса происходит некроз и разрыв аорты с образованием аорто-полостной фистулы (рис. 5). Это осложнение встречается довольно редко (1,6%). Формирование фистул между субкомиссуральными областями трех синусов Вальсальвы примерно одинаково. Они сопровождаются клиническим ухудшением состояния пациента и гемодинамической нестабильностью, что практически всегда требует хирургического вмешательства [24].

Аорто-правопредсердная фистула представляет собой редкое явление, и на начальных этапах характеризуется выступлением перегородки в правые отделы, сохраняя целостность эндокарда справа. Формирование фистулы происходит позднее. Это обусловлено тем, что ферментативное разрушение, вызванное микроорганизмами, в первую очередь, затрагивает соединительную

и жировую ткань, в то время как мышечная ткань подвергается разрушению в меньшей степени [10, 23].

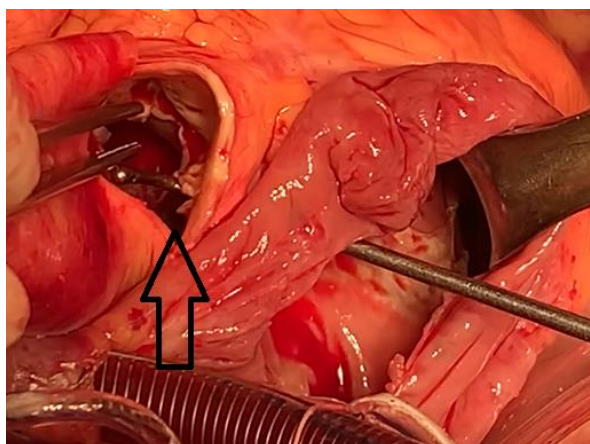


Рисунок 5. Аорто-правопредсердная фистула в область треугольника Коха.

Figure 5. Aorto-right atrial fistula in the region of the triangle of Koch.

В случаях ОИР протезированного аортального клапана инфекция обычно поражает пришивную манжету и отличается от ОИР нативного клапана тем, что инфекционный процесс носит циркулярный характер (рис. 6). Абсцессы могут формироваться в любой части фиброзного кольца, однако крупные корневые абсцессы чаще развиваются сзади и слева, под легочным стволом. Даже после успешной медикаментозной эрадикации инфекции возможны парапротезная регургитация и образование псевдоаневризмы, требующие хирургического вмешательства [31, 32].

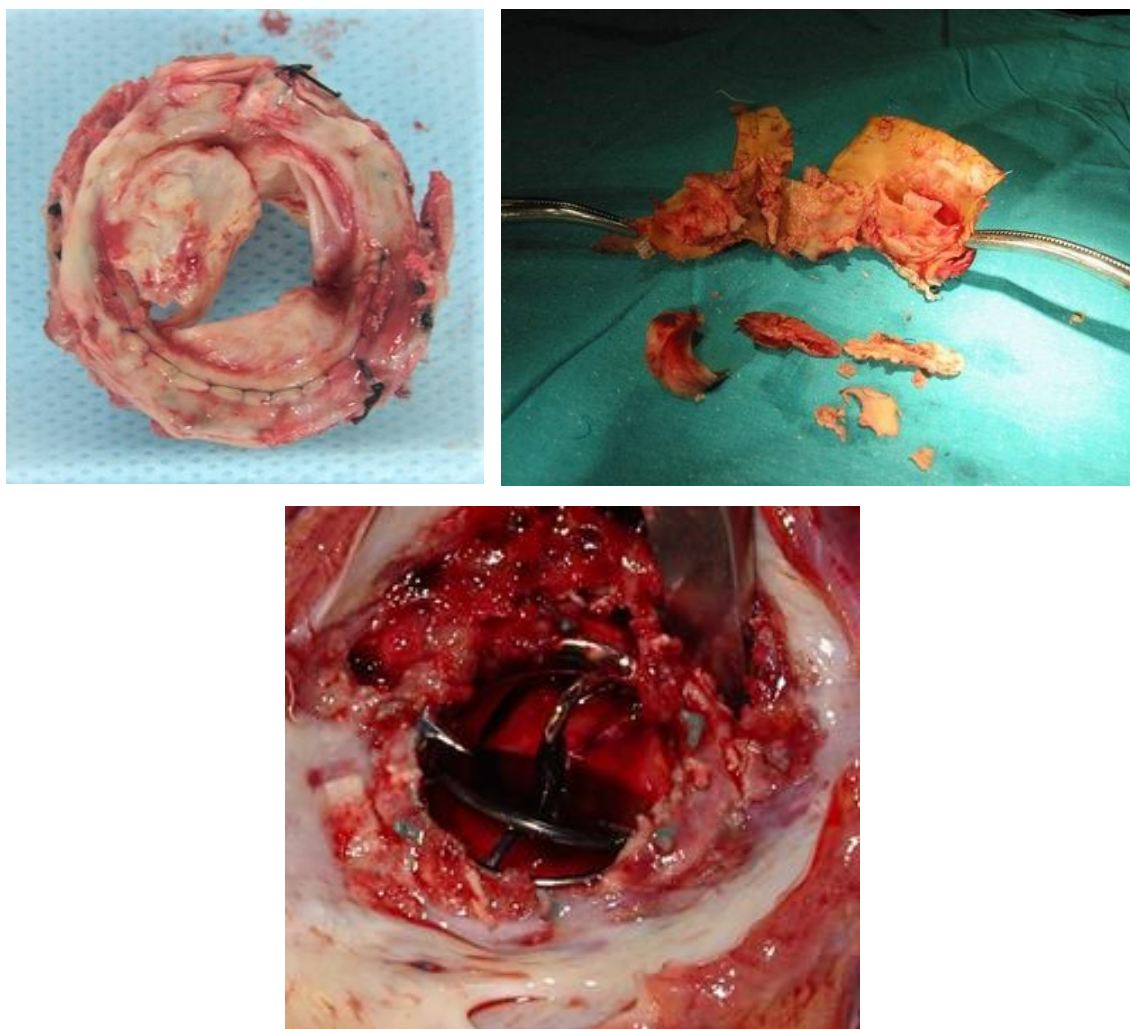


Рисунок 6. Циркулярное поражение протезированного аортального клапана: биологического (а, б) и механического дискового протезов клапана сердца (в).
Figure 6. Circumferential damage to the prosthetic aortic valve: biological (a, b) and mechanical disc valve prostheses (c).

Бактериальная инвазия корня аорты может распространиться в правое предсердие и треугольник Коха, что, в свою очередь, может вызвать разрушение атриовентрикулярного узла и верхней части пучка Гиса, приводя к полной блокаде сердца (рис. 3). Это характерно как для инфекционного разрушения нативных, так и для протезированных клапанов, включая аллотрансплантаты и легочные аутооттрансплантаты. Разрушение проводящего пучка на нижнем уровне встречается редко, но может наблюдаться при эндокардите протезированного клапана [33, 34].

Прогрессирование инфекционного процесса также может привести к разрыву в области вентрикуло-артериального соединения. Это состояние характеризуется разделением между аортой и левым желудочком на более чем треть окружности стенки аорты [25, 35, 36]. Согласно исследованию, проведенному F. J. Baumgartner и др. [37], частота разрыва у прооперированных пациентов с эндокардитом составляет примерно 5,6%.

Особенности ОИР митрального клапана связаны не только с его анатомией, но и отличиями внутрисердечной гемодинамики. Распространение инфекции на параклапанные структуры митрального клапана чаще бывает поверхностной и развивается реже в случаях инфекционного разрушения аортального клапана. Это связано с тем, что участки микробной инвазии вдоль фиброзного кольца митрального клапана обычно открыты и декомпрессированы в левое предсердие, где давление меньше [38, 39].

Кальциноз митрального кольца представляет собой дегенеративный процесс, характеризующийся накоплением отложений кальция в фиброзном кольце. Этот участок поражения фиброзного кольца является отправной точкой для инвазии инфекции и развития ОИР. Абсцессы обычно формируются в теле створки, чаще всего передней, и ее вскрытие может привести к перфорации (рис. 7). Абсцесс створки может распространиться на стенку аорты вокруг клапана и/или на область фиброзного контакта между аортальным и митральным клапанами, что может привести к частичному отрыву передней створки от зоны ее прикрепления. Абсцесс фиброзного кольца митрального клапана может вызвать образование псевдоаневризмы предсердно-желудочкового соединения. Инфекционное разрушение передней части фиброзного кольца приводит к деструкции субаортальной занавески, тогда как ОИР задней части может привести к вовлечению атриовентрикулярной борозды и разделению предсердия и желудочка [38].



Рисунок 7. Полость абсцесса передней створки митрального клапана.

Figure 7. Abscess cavity of the anterior leaflet of the mitral valve.

Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов обусловлено их близким анатомическим расположением. Инфекционное разрушение может начаться как в аортальном, так и в митральном клапане, распространяясь на близлежащий клапан. Распространение инфекции с аортального клапана на митральный может происходить двумя путями: 1) вовлечение фиброзного контакта между аортальным и митральным клапанами и основания передней створки митрального клапана при абсцессе фиброзного кольца аортального клапана, что в конечном итоге может привести к отрыву передней створки; 2) инфекция может быть перенесена на эндотелий передней створки митрального клапана струей аортальной регургитации, т.е. митральный клапан инфицируется вторично. Этот путь распространения инфекции, известный как "болезнь поцелуя", наблюдается у 10-15% пациентов с инфекционным эндокардитом аортального клапана [40].

ОИР клапанов правых камер имеет более благоприятное течение, несмотря на более высокую распространенность *Staphylococcus aureus*. У небольшого процента этих пациентов (от 5% до 16%) не удастся медикаментозно купировать инфекционный процесс, что требует в конечном итоге хирургического вмешательства. В отличие от этого, частота «неудач»

медикаментозного лечения при ОИР клапанов левых камер значительно выше и колеблется от 40 до 50% [41, 42].

Формирование абсцессов в ФК обусловлено высоким артериальным давлением и редко встречается в правой половине сердца. Частота развития ОИР ФК и параклапанных тканей повышается при наличии протезированного клапана. Разрушение ФК трикуспидального клапана происходит сзади и справа от центрального фиброзного тела. В этом случае разрушение прогрессирует в сторону проводящего пучка и атриовентрикулярного узла, продолжаясь вплоть до предсердно-желудочковой перепончатой перегородки. Этот механизм является ключевым в формировании атриовентрикулярной блокады при ОИР ФК трикуспидального клапана [10, 23].

Заключение

Клинически ИЭ правых и левых отделов сердца имеет ряд существенных различий. ОИРКС правых камер протекает более доброкачественно, без распространения инфекционного процесса за пределы створок, чем ОИРКС левых камер. Несмотря на большую распространенность *S aureus* при эндокардите правых камер. Более доброкачественное течение наблюдается и при нестафилококковых инфекциях. Вероятность и тяжесть развития ОИРКС как левых, так и правых камер сердца повышается при наличии протезированного клапана [25, 43].

Предполагается, что организм хозяина может взаимодействовать с микроорганизмами по-разному в разных отделах сердца. Например, различия в ОИРКС между правыми и левыми камерами в первую очередь обусловлены различием в напряжении сдвига, вызванном потоком и давлением, а не вирулентностью микроорганизма. Меньшая частота распространения инфекции за пределы створок при эндокардите митрального клапана, по сравнению с эндокардитом аортального клапана, связана с местом инвазии инфекции из левого предсердия, где давление ниже. Абсцессы образуются при высоком давлении и практически не развиваются в правой половине сердца [5, 6, 23, 25, 27, 44].

Также существуют другие возможные объяснения различий в ОИРКС между левыми и правыми камерами сердца. ФК правых камер имеет мышечную структуру в отличие от фиброзно-мышечной структуры слева. Ферментативное разрушение, вызванное микроорганизмами, прежде всего, разрушает соединительную и жировую ткани, в то время как мышечная ткань подвергается поражению в меньшей степени. Дополнительным фактором может быть насыщение кислородом крови в левых отделах, поскольку возбудители предпочтительно аэробны. Также играют роль и местные факторы, такие как различия в кровоснабжении кольца и окружающего миокарда [10, 23, 45].

ОИР створок и параклапанных структур правых камер сердца, встречается гораздо реже, по сравнению с ОИР аортального клапана. ОИР митрального клапана занимает промежуточное положение между ними [10].

Знание особенностей ОИРКС является ключевым для понимания патогенеза, прогрессирования, осложнений и прогноза лечения. В зависимости от пораженного клапана, различия в клиническом течении предсказывают развитие болезни и предоставляют информацию для оптимального лечения. Резкое снижение давления в месте микробной инвазии является неотъемлемой частью хирургического вмешательства при эндокардите.

Список литературы:

- 1 Maruncic A, Zimmerman M, Glatz J. Infective Endocarditis. *Pediatr Rev.* 2023 Oct 1;44(10):601-603. doi: 10.1542/pir.2022-005561.
- 2 Nappi F, Avtaar Singh SS. Host-Bacterium Interaction Mechanisms in *Staphylococcus aureus* Endocarditis: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 4;24(13):11068. doi: 10.3390/ijms241311068.
- 3 Iung B. Endocardite infectieuse. *Épidémiologie, physiopathologie et anatomopathologie* [Infective endocarditis. Epidemiology, pathophysiology and histopathology]. *Presse Med.* 2019 May;48(5):513-521. French. doi: 10.1016/j.lpm.2019.04.009.
- 4 Freedman LR, Arnold S, Valone J. Experimental endocarditis. *Ann N Y Acad Sci.* 1974 Jul 31;236(0):456-65. doi: 10.1111/j.1749-6632.1974.tb41510.x.
- 5 Levine DP, Crane LR, Zervos MJ. Bacteremia in narcotic addicts at the Detroit Medical Center. II. Infectious endocarditis: a prospective comparative study. *Rev Infect Dis.* 1986 May-Jun;8(3):374-96. doi: 10.1093/clinids/8.3.374.
- 6 Yokoyama J, Yoshioka D, Toda K, et al. Surgery-first treatment improves clinical results in infective endocarditis complicated with disseminated intravascular coagulation†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019 Oct 1;56(4):785-792. doi: 10.1093/ejcts/ezz068.
- 7 Langston MC, Zack CJ, Fender EA. Non-bacterial thrombotic endocarditis: manifestations and diagnosis in the age of echocardiography. *Heart.* 2022 Sep 26;108(20):1590-1591. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321223.
- 8 Elgharably H, Hussain ST, Shrestha NK, et al. Current Hypotheses in Cardiac Surgery: Biofilm in Infective Endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Spring;28(1):56-9. doi: 10.1053/j.semtcvs.2015.12.005.
- 9 Parsek MR, Singh PK. Bacterial biofilms: an emerging link to disease pathogenesis. *Annu Rev Microbiol.* 2003;57:677-701. doi: 10.1146/annurev.micro.57.030502.090720.
- 10 Pettersson GB, Hussain ST, Shrestha NK, et al. Infective endocarditis: an atlas of disease progression for describing, staging, coding, and understanding the pathology.

- J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Apr;147(4):1142-1149.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.11.031.
- 11 Vilcant V, Hai O. Bacterial Endocarditis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29262218.
- 12 FLEMING A. Review of the development of the antibiotics, principles underlying choice of a particular antibiotic for a particular patient; the combination of different antibiotics. Acta Med Scand. 1953;146(1):65-6.
- 13 Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. Br Med J. 1885 Mar 21;1(1264):577-9. doi: 10.1136/bmj.1.1264.577.
- 14 Хирургия гнойно-септических заболеваний сердца / Ю. Л. Шевченко, С. А. Матвеев, Н. Н. Шихвердиев [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1990. – Т. 145, № 11. – С. 3-6.
- Surgery of purulent-septic diseases of the heart / Yu. L. Shevchenko, S. A. Matveev, N. N. Shikhverdiev [et al.] // Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. – 1990. – Vol. 145, No. 11. – P. 3-6.
- 15 Delahaye F, Duclos A. Is Infective Endocarditis Changing Over Time? J Am Coll Cardiol. 2017 Dec 5;70(22):2805-2807. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.016.
- 16 Alkhouli M, Alqahtani F, Alhajji M, et al. Clinical and Economic Burden of Hospitalizations for Infective Endocarditis in the United States. Mayo Clin Proc. 2020 May;95(5):858-866. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.08.023.
- 17 Damlin A, Westling K, Maret E, et al. Associations between echocardiographic manifestations and bacterial species in patients with infective endocarditis: a cohort study. BMC Infect Dis. 2019 Dec 16;19(1):1052. doi: 10.1186/s12879-019-4682-z.
- 18 Trifunovic D, Vujisic-Tesic B, Obrenovic-Kircanski B, et al. The relationship between causative microorganisms and cardiac lesions caused by infective endocarditis: New perspectives from the contemporary cohort of patients. J Cardiol. 2018 Mar;71(3):291-298. doi: 10.1016/j.jjcc.2017.08.010.
- 19 Kamde SP, Anjankar A. Pathogenesis, Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Infective Endocarditis, and Its Complications. Cureus. 2022 Sep 15;14(9):e29182. doi: 10.7759/cureus.29182.

- 20 Reza AS, Anand D, Cheng SH, Anand D. Rare cause for a common presentation: isolated pulmonary valve endocarditis yet another mimicker. *BMJ Case Rep.* 2018 Jul 18;2018:bcr2018224703. doi: 10.1136/bcr-2018-224703.
- 21 Delgado V, Ajmone Marsan N, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J.* 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.
- 22 Протоколы заседаний секции сердечно-сосудистой хирургии хирургического общества Пирогова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2018. – Т. 177, № 3. – С. 89-93.
- Protocols of the meetings of the cardiovascular surgery section of the Pirogov Surgical Society // *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov.* – 2018. – Vol. 177, No. 3. – P. 89-93.
- 23 Hussain ST, Shrestha NK, Witten J, et al. Rarity of invasiveness in right-sided infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jan;155(1):54-61.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.068.
- 24 Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, et al.; Aorto-cavitary Fistula in Endocarditis Working Group. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J.* 2005 Feb;26(3):288-97. doi: 10.1093/eurheartj/ehi034.
- 25 Kang N, Wan S, Ng CS, Underwood MJ. Periannular extension of infective endocarditis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Apr;15(2):74-81.
- 26 Arnett EN, Roberts WC. Valve ring abscess in active infective endocarditis. Frequency, location, and clues to clinical diagnosis from the study of 95 necropsy patients. *Circulation.* 1976 Jul;54(1):140-5. doi: 10.1161/01.cir.54.1.140.
- 27 Omari B, Shapiro S, Ginzton L, et al. Predictive risk factors for periannular extension of native valve endocarditis. Clinical and echocardiographic analyses. *Chest.* 1989 Dec;96(6):1273-9. doi: 10.1378/chest.96.6.1273.
- 28 Gomes A, Jainandunsing JS, van Assen S, et al. A standardized approach to treat complex aortic valve endocarditis: a case series. *J Cardiothorac Surg.* 2018 Apr 19;13(1):32. doi: 10.1186/s13019-018-0715-8.

- 29 Manne MB, Shrestha NK, Lytle BW, et al. Outcomes after surgical treatment of native and prosthetic valve infective endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2012 Feb;93(2):489-93. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.10.063.
- 30 Hussain ST, Shrestha NK, Gordon SM, et al. Residual patient, anatomic, and surgical obstacles in treating active left-sided infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Sep;148(3):981-8.e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.019.
- 31 Ramos Tuarez FJ, Yelamanchili VS, Law MA. Cardiac Abscess. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—. PMID: 29083576.
- 32 Kong WKF, Choong CC, Sule JA, et al. Paravalvular root abscess with mycotic pseudoaneurysm. *Eur Heart J.* 2018 Nov 1;39(41):3751-3752. doi: 10.1093/eurheartj/ehy416.
- 33 Allwork SP. The anatomical basis of infection of the aortic root. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1986 Jun;34(3):143-8. doi: 10.1055/s-2007-1020397.
- 34 Dinubile MJ. Heart block during bacterial endocarditis: a review of the literature and guidelines for surgical intervention. *Am J Med Sci.* 1984 May-Jun;287(3):30-2. doi: 10.1097/00000441-198405000-00010.
- 35 Symbas PN, Vlasis SE, Zacharopoulos L, Lutz JF. Aortic-left ventricular discontinuity and aortic regurgitation from acute endocarditis. *South Med J.* 1982 Dec;75(12):1476-8. doi: 10.1097/00007611-198212000-00009.
- 36 Okada K, Tanaka H, Takahashi H, et al. Aortic root replacement for destructive aortic valve endocarditis with left ventricular-aortic discontinuity. *Ann Thorac Surg.* 2008 Mar;85(3):940-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.10.088.
- 37 Baumgartner FJ, Omari BO, Robertson JM, et al. Annular abscesses in surgical endocarditis: anatomic, clinical, and operative features. *Ann Thorac Surg.* 2000 Aug;70(2):442-7. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01363-1.
- 38 Ramanathan A, Witten JC, Gordon SM, et al. Factors associated with local invasion in infective endocarditis: a nested case-control study. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jul;27(7):1011-1014. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.003.

39 Успешное хирургическое лечение острого инфекционного разрушения митрального клапана у ребенка 2 лет / Г. Г. Хубулава, С. П. Марченко, Н. В. Анцыгин [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 65, № 6. – С. 757-762. – DOI 10.24022/0236-2791-2023-65-6-757-762.

Successful surgical treatment of acute infectious destruction of the mitral valve in a 2-year-old child / G. G. Khubulava, S. P. Marchenko, N. V. Antsygin [et al.] // Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2023. – Vol. 65, No. 6. – P. 757-762. – DOI 10.24022/0236-2791-2023-65-6-757-762.

40 Gillinov AM, Diaz R, Blackstone EH, et al. Double valve endocarditis. Ann Thorac Surg. 2001 Jun;71(6):1874-9. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02603-0.

41 Gaca JG, Sheng S, Daneshmand M, et al. Current outcomes for tricuspid valve infective endocarditis surgery in North America. Ann Thorac Surg. 2013 Oct;96(4):1374-1381. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.046.

42 Akinosoglou K, Apostolakis E, Koutsogiannis N, et al. Right-sided infective endocarditis: surgical management. Eur J Cardiothorac Surg. 2012 Sep;42(3):470-9. doi: 10.1093/ejcts/ezs084.

43 Anguera I, Miro JM, Cabell CH, et al. Clinical characteristics and outcome of aortic endocarditis with periannular abscess in the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. Am J Cardiol. 2005 Oct 1;96(7):976-81. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.05.056.

44 Bridgeman A, Benedetto U. Invasiveness of left- and right-sided infective endocarditis: Does pressure explain pathology? J Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Jan;155(1):62. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.08.051.

45 Frontera JA, Gradon JD. Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. Clin Infect Dis. 2000 Feb;30(2):374-9. doi: 10.1086/313664.