

УДК 616.126.3-002/.94

ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКИЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ЭНДОКАРДИТ ПРИ БИКЛАПАННОМ ВАЛЬВУЛИТЕ

¹Бушманова Г.М., ²Зорина И.Г., ¹Никитюк Д.Б., ¹Непомнящих Р.Д.

¹ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск,
e-mail: pathol@inbox.ru;

²ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения
имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

В исследовании представлены результаты долгосрочного проспективного наблюдения 43 больных с исходной стадией вальвулита митрального и аортального клапанов на фоне первично-хронического септического эндокардита, рассматриваемого как «новый» клинический феномен XX–XXI вв. Описаны особенности клинической диагностики болезни, определяющее значение в которой отведено патогномичным (абсолютным) клиническим проявлениям. Выявлена тенденция прогрессирующего фибрирования эндокардиальных структур с постепенным развитием дисфункции и стенозирования клапанов, что наиболее выражено со стороны ранее всех поражаемого митрального клапана. Показано, что своевременно проводимая этиопатогенетически обоснованная терапия способствует нарастанию эффективной площади клапанных отверстий, то есть обратному развитию митрального стеноза. Отмечена возможность полного купирования сложных нарушений ритма сердца и проводимости по типу синдрома слабости синусового узла и бинодальной «болезни». Обращено внимание на необходимость уточнения этиологической структуры, особенностей генеза болезни и вытекающих из этого основных направлений терапии. Проведение ранней диагностики первично-хронического септического эндокардита в сочетании с адекватной этиопатогенезу болезни терапией служит реальной основой профилактики приобретенных пороков сердца.

Ключевые слова: первично-хронический септический эндокардит, биклапанный вальвулит, прогрессирующее фибрирование эндокардиальных структур, митральный стеноз

PRIMARY CHRONIC SEPTIC ENDOCARDITIS IN PATIENTS WITH VALVULITIS

¹Bushmanova G.M., ²Zorina I.G., ¹Nikityuk D.B., ¹Nepomnyaschikh R.D.

¹Research Institute of regional pathology and pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk,
e-mail: pathol@inbox.ru;

²Novosibirsk Research Institute of circulation pathology named after academician
E.N. Meshalkin MH Russia, Novosibirsk

This work presents the results of a long-term prospective study included 43 patients with initial stage of mitral and aortic valve valvulitis on a background of primary chronic septic endocarditis, considered as a «new» clinical phenomenon in XX–XXI centuries. We described features of the clinical diagnostics, with decisive importance devoted to pathognomonic (absolute) clinical manifestations. A trend of the endocardial structures progressive fibrosis with the gradual development of dysfunction and valve stenosis is most pronounced in the mitral valve, the first affected part. We have shown that timeliness of etiopathogenetically reasonable therapy facilitates the growth in effective area of the valve opening, that is, regression of mitral stenosis. We pointed out the possibility of complete relief of heart rhythm complex disorders and conduction type of sick sinus syndrome and binodal «disease». We highlighted the need to clarify etiological structure, characteristics of genesis and, stemming from this, main areas of therapy. Early diagnostics of primary chronic bacterial endocarditis in combination with etiopathogenetically adequate therapy is a real basis of the prevention of acquired heart disease.

Keywords: primary chronic septic endocarditis, two valve valvulitis, progressive fibrosis of the endocardial structures, bicuspid valve stenosis

В последние десятилетия отмечается лавинообразное нарастание агрессии представителей различных таксономических групп микромира, что сопровождается прогрессивным ростом частоты инфекционного эндокардита (ИЭ), преодолевшего свойственный ему порог эксклюзивности выходом на простор эпидемии [10, 12]. Прогрессирующая эпидемия биологически нецелесообразного, прогностически тяжелого заболевания, относимого к числу потенциально летальных «филогенетических уродств», не может не вызывать тревоги.

Известно, что существующие общепринятые диагностические критерии болезни [15] не всегда дают возможность распознать заболевание на ранней стадии его развития. Между тем результаты многолетнего изучения данной проблемы позволили нам рассматривать первично-хронический септический эндокардит (П-ХСЭ) как «новый» клинический феномен XX–XXI вв. [14]. Такое название было дано за свойственное ему дважды несовершенное воспаление, выражающееся через весь спектр клинико-параклинических и морфологических проявлений, что позволило представить новое

видение старой болезни. Аргументы в пользу предпочтительности вышеуказанного названия эндокардита в отличие от общепринятого «инфекционный» приводились нами ранее [10].

Необходимо отметить, что дебют заболевания в основном исходно является доброкачественным и практически находится в «клинике здорового человека». Разработанные нами критерии ранней клинической диагностики П-ХСЭ [1, 4] способствовали преодолению существующего барьера диагностических трудностей, обеспечив возможность проведения исследований проспективного характера у больных с начальными стадиями заболевания. В предыдущих наших работах были отражены результаты долгосрочного проспективного изучения больных П-ХСЭ с исходным митральным вальвулитом [3].

Цель данного исследования – проспективно изучить у больных П-ХСЭ с исходным вальвулитом митрального (МК) и аортального клапанов (АОК) основные особенности, стадии и тенденции прогрессии болезни.

Материал и методы исследования

За период с 1983–1999 по 1996–2012 гг. проведено клиническое обследование 43 больных П-ХСЭ с исходным вальвулитом митрального и аортального клапанов, из них 30 женщин и 13 мужчин, средний возраст которых составил 27,4 лет. Возможность ранней диагностики болезни достигалась посредством придания диагностическому поиску патогенетической направленности с выявлением классических патогномоничных (абсолютных) симптомов заболевания, а также пентады клинических маркеров патологии – часто встречаемых патогномоничных для хронического П-ХСЭ экстракардиальных «ювелирных» микросимптомов [1]. К числу последних нами отнесены некрозы конъюнктивы, рассматриваемые как эволютивный вариант классического патогномоничного конъюнктивального признака (пятно Лукина – Либмана); спонтанные подногтевые геморрагии – проявления микротромбоэмболии, внешне напоминающие занозы; мелкопузырчатая экзантема мягкого неба на границе с твердым; везикулярная экзантема; элементы мелкоочаговой атрофии и (или) гипертрофии кожи [1]. При обследовании всех больных использовали метод биомикроскопии конъюнктивы, существенно дополнивший результаты визуального её осмотра.

Диагноз заболевания верифицировали с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), выполненной на ультразвуковом сканере экспертного класса VIVID 7 Dimension General Electric (США), и чрезпищеводной ЭхоКГ. Оценка временной динамики ЭхоКГ, касающейся не только вальвулярных, но и экстравальвулярных эндокардиальных структур, проводилась с учётом данных проспективного исследования, отражённых в индивидуальных хронологических картах пациентов. Для определения характеристики собственного большого паразитоценоза, формирующегося в процессе интеграции персистирующих в организме патогенов [2], наряду с исследованием

гемокультуры выполняли иммуноферментный анализ персистенции вирусов семейств *Herpesviridae* и *Togaviridae*, а также проводили цитологическое исследование крови на кровепаразиты [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Среди причин обращения пациентов к врачу по месту жительства преобладали ревматизм, вегето-сосудистая дистония, нарушения сердечного ритма и проводимости без уточнения их причин, реже встречалась лихорадка неясного генеза и подозрение на ИЭ. Ранние клинические манифестации болезни, которые могут ассоциироваться с её началом, нередко появлялись после перенесенных острых респираторных вирусных инфекций, гриппа, родов, дентальных манипуляций, желудочно-кишечных нарушений, психоэмоционального перенапряжения, стресса. Склонность к частым простудным заболеваниям обнаружили у 23 (53,5%) пациентов. Общая характеристика очагов хронической инфекции представлена в табл. 1.

При первичном клиническом обследовании были выявлены: лихорадка у 21 (48,8%) пациента, из них фебрильная у 6 (28,5%), субфебрильная у 15 (71,4%) человек. В двух случаях наблюдались температурные «свечи» Яновского. Частота ознобов составила 62,8%, гипергидроза – 34,9%. Нарушения сердечного ритма и проводимости отмечались у 28 (65,1%) больных, у пяти (7%) из них диагностировали синдром слабости синусового узла (СССУ). Одышка при нагрузке наблюдалась у 16 (37,2%) человек. У некоторых больных иногда возникали преходящие эпизоды нехватки воздуха. Жалобы на артралгии предъявляли 11 (25,6%) пациентов, оссалгии, миалгии – 6 (13,9%) больных.

Классический патогномоничный для ИЭ конъюнктивальный признак (пятно Лукина – Либмана) выявили у двух больных с активностью процесса II степени, симптомом Джейнуэя – у 15 (34,9%) пациентов. Узелки Ослера ни в одном случае не обнаружили. Патогномоничные экстракардиальные маркеры патологии были представлены некрозами области конъюнктивы нижнего и (или) верхнего века, что рассматривается как эволютивный вариант пятна Лукина – Либмана (60,5%). Иногда последние было трудно дифференцировать с мелкими пиемическими очажками даже при проведении биомикроскопии конъюнктивы. Пиемическим очажкам в области конъюнктивы как прямому свидетельству наличия своеобразной микросептикопиемии сопровождающей развитие болезни, представляется правомочным отвести роль диагностически абсолютного признака П-ХСЭ.

Таблица 1

Очаги хронической инфекции при первично-хроническом септическом эндокардите с вальвулитом митрального и аортального клапанов

Очаг хронической инфекции	Количество пациентов	
	Абсолютное число	%
Хронический дисбактериоз	37	86,0
Хронический тонзиллит	28	65,1
Кариес	18	41,9
Хронический пиелонефрит на фоне нефроптоза	12	27,9
Хронический холецистит	10	23,2
Хронический гайморит	4	9,3
Хронический бронхит	3	6,9
Хронический фарингит	4	9,3
Хронический холецисто-панкреатит	5	11,6
Хронический цистит	3	6,9
Пародонтит	1	2,3
Лямблиоз	4	9,3
Описторхоз	1	2,3
Мочекаменная болезнь	1	2,3
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	1	2,3

Спонтанные подногтевые геморрагии, внешне напоминающие занозы, обнаружили у 44,6% больных. Частота выявления мелкоvesикулёзной энантемы нёба, vesикулёзной экзантемы и элементов мелкоочаговой атрофии и (или) гипертрофии кожи составила 67,4; 13,9 и 41,9%.

Положительная гемокультура получена у 18 (42%) лихорадящих больных. *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, неидентифицированную негемолизирующую грамположительную палочку культивировали из крови у 11; 3; 2 и 2 больных соответственно. Проведение иммуноферментного анализа позволило установить наличие хронической персистирующей мультивирусной инфекции семейства *Herpesviridae* (цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус простого герпеса первого и второго типа) и *Togaviridae* (*Rubivirus*). Цитологическое исследование крови 20 пациентов обнаружило у всех из них (100%) внутриэритроцитарное присутствие бабезий, паразитов рода *Piroplasma* семейства *Babesiidae*, со средней паразитемией 28,9%. Несколько реже встречались L-протеобактерии *Bartonellae* (82%), ещё реже – *Rickettsiae* (15,3%). Об ассоциации П-ХСЭ с кровепаразитарной инфекцией нами сообщалось ранее [7, 14]. У 24 больных имела место I степень активности процесса, у 19 – II степень.

При эхокардиографическом исследовании обнаружено неравномерное утолщение створок клапанов, неоднородная их эхоген-

ность, очаги уплотнения в проекции тел створок, свидетельствующие о фибропластических изменениях эндокарда. В ряде случаев наблюдалась размытость контуров заинтересованных клапанов, что сопровождалось незначительными гемодинамическими нарушениями. У 23 (53,5%) больных с активным процессом (I–II, II степень) при чрезпищевой ЭхоКГ визуализировались дополнительные эхо-сигналы в виде вегетаций разных размеров и различной степени зрелости, от свежих флотирующих до организованных на предсердной поверхности створок МК и (или) желудочковой поверхности АОК. В проекции подклапанных хорд у 17 (39,5%) пациентов выявили флотирующие эхо-сигналы, свидетельствующие о дисфункции хордально-папиллярного аппарата (перерастянность подклапанных хорд, фиброзные изменения головок папиллярных мышц). Активация процесса иногда сопровождалась появлением эхо-признаков незначительного экссудативного перикардита. Проведение терапии во всех случаях приводило к организации вегетаций и купированию явлений перикардита.

У 10 (23,2%) больных наблюдался двухфазный пролапс митрального клапана, у двух – многофазный, которые причинно можно было связать с П-ХСЭ. Наряду с этим были обнаружены малые аномалии развития сердца как одно из выражений недифференцированной мезенхимальной дисплазии, со следующей частотой: пролапс передней створки митрального

клапана – 86%, ложная хорда левого желудочка – 46,5%, аневризма межпредсердной перегородки – 2,3%, функционирующее овальное окно – 9,3% случаев. Выявленный ранее в ходе проспективного исследования высокий темп роста малых аномалий развития сердца ставит под сомнение корректность существующих воззрений на характер взаимоотношений ИЭ и мезенхимальной дисплазии, не исключая возможного существования между ними причинно-следственных отношений [6, 7].

Необходимо отметить, что продолжительность среднего периода со дня постановки диагноза у пациентов составила

11,5 лет, период отсутствия наблюдения – 6,5 (56,1%) лет. При этом в процессе исследования выявлено медленное поступательное развитие болезни, сопровождаемое, по данным ЭхоКГ, тенденцией сокращения эффективной площади клапанных отверстий, наиболее выраженной со стороны ранее поражаемого МК. Результатом прогрессирующего фиброобразования эндокарда на фоне активного хронического фибропластического воспаления явилось развитие митрального стеноза (МС) с формирующейся умеренной гемодинамической значимостью у 8 пациентов и выраженной – у одной больной (табл. 2).

Таблица 2

Динамика эффективной площади митрального отверстия (см²) и характеристика митрального стеноза

Характеристика площади SMO и степени МС	Начальный этап			Заключительный этап		
	n	M ± m	Диапазон колебаний	n	M ± m	Диапазон колебаний
Нормальные значения	2	4,05 ± 0,03	4,0–4,1	2	4,17 ± 0,19	3,8–4,55
Незначительное сокращение SMO	9	3,71 ± 0,01	3,67–3,8	0	0	0
МС незначительный	29	3,35 ± 0,01	3,0–3,6	17	3,38 ± 0,01	3,18–3,62
МС умеренный, гемодинамически незначимый	3	2,67 ± 0,07	2,5–2,89	11	2,93 ± 0,01	2,82–3,05
МС умеренный, гемодинамически значимый	0	0	0	8	2,71 ± 0,01	2,56–2,75
МС выраженный	0	0	0	1	1,54	0
Итого	43			39		
Количество гемодинамически значимых МС	0	0	0	9		

Пр и м е ч а н и е. SMO – площадь митрального отверстия; МС – митральный стеноз.

Степень выраженности регургитации на уровне заинтересованных клапанов у пациентов, периодически проводивших курсы сезонной терапии, была малозначимой или незначительной и в динамике наблюдения не нарастала. Исключение составила одна больная, у которой на фоне значительных пропусков в лечении сформировался сочетанный митральный порок, потребовавший хирургической коррекции.

Появление эхо-признаков вальвулита трикуспидального клапана (ТК) отмечалось в среднем через 6,4 лет. Установленная тенденция к сокращению клапанных отверстий АОК и ТК вследствие их фиброобразования за исследуемый период не достигала гемодинамической значимости. В ходе наблюдения обнаружено постепенное расширение ареала поражения фибропластическим процессом эндокардиальных структур за счёт подклапанных хорд (хордит), головок

папиллярных мышц (папиллит) МК и ТК, поражения межжелудочковой перегородки, модераторного пучка правого желудочка (ПЖ), стенки левого желудочка (ЛЖ), реже – ПЖ.

Регистрируемое с течением времени отчетливое нарастание частоты и выраженности уплотнения стенки восходящей аорты с 34,9% (15 больных) до 86% (37 больных) представляется возможным связать с появлением и прогрессированием ранних стадий аортита, основу которого составляет субстрат хронического продуктивного воспаления – фиброз. Поскольку при П-ХСЭ страдает не только эндокард, но и эндотелий сосудов, правомочно ожидать их прогрессирующее фиброобразование. Это не может не отразиться на состоянии упруго-эластических свойств последних, создавая условия для повышения периферического сопротивления в системе большого круга кро-

вообращения. Нарастающие по мере прогрессирования П-ХСЭ фибропластические изменения аорты постепенно способствуют сокращению объёма компрессионной камеры, что наряду с повышением периферического сопротивления сопровождается развитием артериальной гипертензии, как было отмечено нами при длительных сроках наблюдения больных.

Известно, что ИЭ связывают преимущественно с деструктивными процессами эндокарда, как проявлением свойственного болезни экссудативно-деструктивного воспаления. При этом МС, являющийся результатом хронического (мононуклеарного, продуктивного, пролиферативного) воспаления, никогда каузально не ассоциировался с ИЭ как нозологией. Отсутствие визуализированных с помощью ЭхоКГ деструктивных процессов у больных П-ХСЭ, периодически проводивших терапию по поводу заболевания, можно объяснить существующими различиями в условиях их реализации при остром и хроническом воспалении. Так, если для экссудативно-деструктивного воспаления толчок к накоплению хемотаксических начал чаще создаёт прямое повреждение тканей, то при хроническом воспалении такое повреждение практически не наблюдается. При этом деструкция наступает лишь после накопления значительного количества активированных макрофагов, секретирующих молекулы с цитопатогенными свойствами [9]. Именно на фоне последнего у больных П-ХСЭ течение болезни может приобретать характер подострого или острого, сопровождающегося характерными структурными изменениями эндокарда в виде деструкции, что можно отнести к проявлениям более поздних стадий заболевания.

Особого внимания заслуживает факт отчётливого увеличения площади митрального клапана (SMO) с $3,27 \pm 0,01$ до $3,7 \pm 0,01$ см² за период 7,7 лет у 5 больных (средний возраст 22 года), регулярно проводивших сезонную терапию. Это предполагает принципиальную возможность регресса митрального стеноза у молодых пациентов при условии проведения своевременной сезонной терапии с учётом степени активности и характера возбудителя (возбудителей).

В то же время у 3 больных, получивших по одному курсу терапии, в отличие от пациентов, периодически принимавших лечение, в относительно короткие сроки (4–6 лет) сформировался гемодинамически тяжёлый порок сердца, потребовавший хирургического лечения.

Часто регистрируемые на фоне присоединившегося миокардита нарушения ритма по типу тахикардии, включая приступы пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии, иногда протекавшей по типу аллоритмии, нередко в сочетании с нарушениями проводимости по типу синоатриальной или атриовентрикулярной блокады, купировались под действием лечения. Выраженность проявлений СССУ у 4 больных даже на фоне нерегулярного лечения уменьшилась. На фоне регулярно проводимой терапии наблюдали полное купирование проявлений СССУ (1 больной) и бинодальной «болезни» (1 пациент).

В целом полученные результаты исследования позволяют характеризовать П-ХСЭ как медленную, исходно хроническую, неуклонно прогрессирующую инфекцию септического характера, сопровождающуюся перманентным, ациклическим течением и протекающую по типу эпидемии эндогенного генеза. Заболевание практически не имеет ремиссии, сохраняя преимущественно активность 0–I, I степени, нарастающую в осенне-весенний период, а также при воздействии неблагоприятных факторов. Данная характеристика созвучна мнению других исследователей о современном течении ревматизма, в большинстве случаев представляющем собой вялотекущий, блуждающий, непрерывно-рецидивирующий процесс со сменой трёх фаз активности на непродолжительную ремиссию [11]. При этом отмечается явное преобладание в настоящее время фибропластического эндокардита и пролиферативных процессов над экссудативными, прогрессирование заболевания связывают с энтеровирусной инфекцией.

Выявленные особенности течения П-ХСЭ, включая длительный инкубационный период, крайне медленный темп развития, латентное пожизненное течение, потенциальный риск летального исхода, а также наличие диффузных персистирующих лимфо-гистиоцитарных инфильтратов, чаще всего формирующихся при вирусных инфекциях, предполагают ведущую роль в возникновении и прогрессии заболевания исходной вирусной инфекции, принимающей с течением времени характер пока еще неизвестной формы медленной вирусной инфекции. В этом отношении особое внимание заслуживают факты обнаружения у таких больных признаков демиелинизации, полученных с помощью проведения электронейромиографии конечностей, что указывает на необходимость продолжения исследований в этом направлении.

Известно положение о том, что в условиях иммунодефицита может наступать реактивация персистирующих в организме вирусов, и любой вирус, включая персистирующий вирус гриппа, способен индуцировать медленную вирусную инфекцию [8]. Повидимому, с течением времени происходит усложнение этиологической структуры болезни за счет старых и новых пришлых представителей сформированного паразитоценоза.

Заключение

Таким образом, в ходе долгосрочного проспективного исследования выявлены возможности сдерживания темпа прогрессии П-ХСЭ, обратного развития митрального стеноза, купирования сложных нарушений ритма сердца и проводимости и профилактики приобретенных пороков сердца, при условии регулярного проведения своевременной адекватной терапии. Вместе с тем доминирующая тенденция неуклонного однонаправленного развития болезни, сопровождаемая прогрессирующим фиброзированием эндокардиальных структур и сужением клапанных отверстий, ассоциируется с необходимостью дальнейшего углублённого изучения этой патологии с уточнением составляющих сложной этиологической структуры (бактерии, вирусы, кровепаразиты) и возможного характера их взаимодействия. В этой связи особую актуальность приобретают поиски путей преодоления существующей резистентности к проводимой терапии, обусловленной не только полирефрактерностью возбудителя (возбудителей) к антибиотикам, но и существованием экранирующих полимикробных биоплёнок, поддерживающих хроническое персистирующее воспаление эндокарда и, возможно, изолирующих патологические агенты, реальный потенциал которых в настоящее время остается недостаточно изученным.

На основании полученных результатов ИЭ предстает в виде П-ХСЭ – болезни со свойственными характеру сопровождающего её воспаления клинико-параклиническими и морфологическими особенностями, тенденцией к прогрессирующему фиброзированию эндокардиальных структур с формированием дисфункции заинтересованных клапанов и их стенозирования. Существующая в настоящее время возможность раннего клинического распознавания болезни и проведения этиопатогенетически обоснованной терапии является реальной основой профилактики приобретенных пороков сердца.

Список литературы

1. Бушманова Г.М. Основные клинические экстракардиальные маркеры хронического сепсиса и эндокардита // Септические эндокардиты в хирургии пороков сердца. – Новосибирск, 1987. – С. 9–15.
2. Бушманова Г.М., Бушманов А.И., Терлецкий А.В., Ахмерова Л.Г. Корни формирования паразитоценоза больных первично-хроническим септическим эндокардитом и кризис эндобиосферы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6, Прил. 1. – С. 48.
3. Бушманова Г.М., Зорина И.Г., Непомнящих Л.М. и др. Результаты долгосрочного проспективного наблюдения больных первично-хроническим эндокардитом с исходной стадией изолированного моновальвулита без дисфункции // Int. J. Immunorehabil. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 147.
4. Бушманова Г.М., Непомнящих Л.М., Девятяров Л.А., Зорина И.Г. Первично-хронический септический эндокардит: «подводные камни» ранней клинической диагностики болезни // Аллергол. иммунол. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 104.
5. Бушманова Г.М., Непомнящих Л.М., Зорина И.Г. О возможности причинно-следственных отношений первично-хронического септического эндокардита и дисплазии соединительной ткани // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6, Прил. 1. – С. 57–58.
6. Бушманова Г.М., Непомнящих Л.М., Зорина И.Г. Малые аномалии сердца у больных первично-хроническим септическим эндокардитом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6, Прил. 1. – С. 57.
7. Бушманова Г.М., Непомнящих Л.М., Терлецкий А.В., Ахмерова Л.Г. Риккетсиозы как одна из возможных причин первично-хронического септического эндокардита // Int. J. Immunorehabil. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 147–148.
8. Зуев В.А. Многоликий вирус. Тайны скрытых инфекций. – М., 2012. – 272 с.
9. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии: руководство для врачей. – М., 2007. – 464 с.
10. Мешалкин Е.Н., Бушманова Г.М. Хронический септический эндокардит – новая актуальная проблема современной внутренней медицины // Септические эндокардиты в хирургии пороков сердца. – Новосибирск, 1986. – С. 5–13.
11. Митрофанова Л.Б. Клапанные пороки сердца. Новый взгляд на этиологию, патогенез и морфологию. – СПб., 2007. – 192 с.
12. Сепсисология с основами инфекционной патологии / под ред. В.Г. Бочоришвили. – Тбилиси, 1988. – 808 с.
13. Терлецкий А.В., Ахмерова Л.Г. Способ диагностики кровепаразитарных инфекций, Патент РФ, № 2362995. – 2009 (Россия).
14. Bushmanova G.M., Terletsy A.V., Akhmerova L.G. Primary chronic septic endocarditis and blood parasite diseases: a new clinical phenomenon of 20–21 centuries // V European Asthma Congress and I World Congress on COPD, Moscow, April 21–24, 2007. – Bologna: MEDIMOND International Proceedings, 2007. – P. 59–62.
15. Durack D.T., Lukes A.S., Brecht et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings // Am. J. Med. – 1994. – Vol. 96, № 3. – P. 200–209.

Referenses

1. Bushmanova G.M. *Septicheskie endokardity v hirurгии porokov serdtsa – Septic endocarditis in surgery of heart defects.* Novosibirsk, 1987, pp. 9–15.
2. Bushmanova G.M., Bushmanova A.I., Terletsy A.V., Akhmerova L.G. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika – Cardiovascular therapy and prevention.*, 2011, vol. 10, no 6, suppl. 1, pp. 48.

3. Bushmanova G.M., Zorina I.G., Nepomnyashchikh L.M. et al. *Int. J. Immunorehabil.*, 2010, vol. 12, no 2, pp. 147.
4. Bushmanova G.M., Nepomnyashchikh L.M., Devyatyarova L.A., Zorina I.G. *Allergologiya i immunologiya – Allergology and immunology*, 2009, vol. 10, no 1, pp. 104.
5. Bushmanova G.M., Nepomnyashchikh L.M., Zorina I.G. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika – Cardiovascular therapy and prevention.*, 2009, vol. 8, no 6, suppl. 1, pp. 57–58.
6. Bushmanova G.M., Nepomnyashchikh L.M., Zorina I.G. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika – Cardiovascular therapy and prevention.*, 2009, vol. 8, no 6, suppl. 1, pp. 57.
7. Bushmanova G.M., Nepomnyashchikh L.M., Terletskiy A.V., Akhmerova L.G. *Int. J. Immunorehabil.*, 2010, vol. 12, no 2, pp. 147–148.
8. Zuev V.A. *Mnogolikiy virus. Tayny skrytykh infektsiy – The Many Faces of the virus. Secrets of latent infections.* Moscow, 2012, 272 p.
9. Mayanskiy D.N. *Leksii po klinicheskoy patologii: rukovodstvo dlya vrachey – Lectures on Clinical Pathology: a guide for physicians*, Moscow, 2007, 464 p.
10. Meshalkin E.N., Bushmanova G.M. *Septicheskie endokardity v hirurgii porokov serdtsa – Septic endocarditis in surgery of heart defect*, Novosibirsk, 1986, pp. 5–13.
11. Mitrofanova L.B. *Klappnyye poroki serdtsa. Novyy vzglyad na etiologiyu, patogenez i morfologiyu – Valvular heart disease. A new look at the etiology, pathogenesis and morphology*, St. Petersburg, 2007, 192 p.
12. *Sepsisologiya s osnovami infektsionnoy patologii – Sepsisologiya the basics of infectious disease* / Edited by V.G.Bochorishvili, Tbilisi, 1988, 808 p.
13. Terletskiy A.V., Akhmerova L.G. *Sposob diagnostiki kroveparazitarnykh infektsiy – A method for diagnosing blood parasite infections*, RF Patent, № 2362995, 2009.
14. Bushmanova G.M., Terletskiy A.V., Akhmerova L.G. *V European Asthma Congress and I World Congress on COPD, Moscow, April 21–24, 2007. Bologna: MEDIMOND International Proceedings*, 2007, pp. 59–62.
15. Durack D.T., Lukes A.S., Breght et al. *Am. J. Med.*, 1994, vol. 96, no. 3, pp. 200–209.

Рецензенты:

Волков А.М., д.м.н., зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск;

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 15.09.2014.