

Сучасні стратегії міждисциплінарного запобігання інфекційному ендокардиту: стоматологічні аспекти

Modern Strategies for Interdisciplinary Prevention of Infectious Endocarditis: Dental Aspects

Волосовець Т.М.¹, д.мед.н., доц.,
Дорошенко О.М.², д.мед.н., доц.

¹каф. стоматології

²каф. ортопедичної стоматології,

Національна медична академія

післядипломної освіти

ім. П.Л. Шупика Міністерства

охорони здоров'я України, Інститут

стоматології

Volosovets T.M.¹, DMD, Ass. Prof.,

Doroshenko O.M.², DMD, Ass. Prof.

¹Department of Orthopedic

Stomatology

²Department of Stomatology,

P.L. Shupyk National Medical Academy

of Postgraduate Education Ministry of

Health of Ukraine, Institute of

Stomatology

Адреса для кореспонденції:

Дорошенко Олена Миколаївна

e-mail: dorosh-1973@mail.ru

Мета: Ознайомити лікарів-стоматологів із сучасними підходами до профілактики інфекційного ендокардиту. **Методи:** Проведено огляд науково-медичної літератури за 1984–2013 рр. Означено основні позиції профілактики інфекційного ендокардиту на стоматологічному прийомі. **Результати:** Обговорено питання щодо оновлення стоматологічних підходів до профілактики інфекційного ендокардиту, що ґрунтуються на сучасній доказовій медицині. Наведено сучасну схему антимікробної профілактики при відповідних стоматологічних втручаннях, що призводять до ураження тканин маргінального пародонта, періапикальної ділянки зуба чи порушують цілісність слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів високого ступеня ризику. **Висновки:** Інфекційний ендокардит частіше виникає у результаті бактеріємії, пов'язаної з повсякденною активністю, аніж унаслідок стоматологічних процедур. Тому підтримання оптимального здоров'я та гігієни порожнини рота може знизити рівень бактеріємії, що надзвичайно важливо для зниження ризику виникнення ендокардиту.

Ключові слова: інфекційний ендокардит, бактеріємія, слизова оболонка порожнини рота, антибіотикопрофілактика.

Purpose: This study aimed to review the contemporary strategies for infective endocarditis prevention. **Methods:** A review of 21 articles dated from 1984 to 2013 had been conducted. The mail dental aspects of infective endocarditis prevention were analysed.

Results: The authors discussed the dental issues related to the updated strategies for infective endocarditis prevention. This article is based on the new data of evidence-based medicine and presents a modern approach to antimicrobial prophylaxis related to dental interventions that affect the gums, periapical tooth portions or violate the integrity of oral mucosa in high risk patients. **Conclusions:** Infective endocarditis often occurs as a result of bacteremia which associated more with daily activities than with results of dental procedures. Therefore, maintaining optimal health and oral hygiene can reduce bacteremia from daily activities. These measures are very important in aim to reduce the risk of endocarditis.

Key words: infective endocarditis, bacteremia, oral mucosa, antibiotic prophylaxis.

Перший клінічний випадок інфекційного ендокардиту (ІЕ) 1554 р. описав французький лікар Jean François Fernel, а 1885 р. William Osler узагальнив дослідження та підкреслив труд-

нощі діагностики цього захворювання. Актуальність проблеми профілактики, діагностики та лікування інфекційного ендокардиту залишається високою і сьогодні.

Інфекційний ендокардит діагностують у 1,7–6,5 випадків серед 100000 пацієнтів на рік. Близько 25–50% з них припадає на хворих старших за 60 років. ІЕ є важливим фактором ризику

високої захворюваності та смертності, що необхідно враховувати при проведенні різноманітних медичних процедур і маніпуляцій, зокрема й стоматологічних [1, 2, 7].

У стоматології групу ризику виникнення ІЕ формують маніпуляції, що супроводжуються порушенням цілісності слизової оболонки порожнини рота та періодонтальних тканин, зокрема ендодонтичні маніпуляції. Основну увагу щодо профілактики ІЕ варто звертати на кількісний та якісний склад мікрофлори порожнини рота (на активність стрептококової флори). У цьому контексті необхідне постійне опрацювання питань проведення профілактики ендокардиту.

Усвідомлення користі профілактики ІЕ надзвичайно важливе для лікарів-стоматологів, щелепно-лицевих хірургів, стоматологів-терапевтів та стоматологів-ортопедів. Однак і досі більшість лікарів різних спеціальностей, також і стоматологи, не мають чітких уявлень та навиків про належне використання антибіотиків у профілактиці ІЕ.

Слід зазначити, що численні протоколи антибіотикопрофілактики ІЕ постійно переглядають та удосконалюють. Наприклад, у рекомендаціях American Heart Association 1997 р. (редагована версія 1990 р.) відмовилися від парентерального способу введення антибіотиків, за винятком пацієнтів групи високого ризику, для проведення лікувальних або діагностичних маніпуляцій сечостатевого шляху або шлунково-кишкового тракту [6, 7, 14, 15, 17, 19].

2007 р. American Heart Association опублікувала оновлену версію рекомендацій з профілактики інфекційного ендокардиту. Внесені зміни ґрунтуються на доказовій базі клінічних досліджень, оглядах у ділянці бактеріємії та ІЕ, спричиненого медичними маніпуляціями, даних про чутливість основних збудників ІЕ тощо. Антибіотикопрофілактику у пацієнтів високого ступеня ризику, яким проводять стоматологічні втручання, відносять

до класу рекомендацій II, а не I, як раніше. Тобто, сьогодні показання до призначення антибіотикотерапії у хворих груп ризику дещо зменшені [9, 11, 12].

Антибіотикопрофілактика не рекомендована пацієнтам зі стенозом аорти, мітральним стенозом або пролапсом мітрального клапана; підліткам та особам молодого віку з істинними клапанними вадами; пацієнтам з фізіологічними шумами серця або відхиленнями на ехокардіограмі без явних патологічних шумів; при виконанні рутинних анестезіологічних ін'єкцій та порушенні цілісності неінфікованих тканин, рентгенологічному дослідженні зуба; встановленні, усуненні чи корекції ортопедичних та ортодонтичних конструкцій; видаленні зубів, а також кровотечі внаслідок травми губ або слизової оболонки порожнини рота.

Доведено, що інфекційний ендокардит частіше виникає унаслідок бактеріємії, пов'язаної з повсякденною активністю, аніж унаслідок стоматологічних процедур. Підтримання оптимального здоров'я та гігієни порожнини рота може знизити рівень бактеріємії та є ефективнішим для зниження ризику ІЕ, ніж антибіотикопрофілактика при стоматологічних процедурах [5, 9, 11, 12].

Автори зазначають, що рекомендації можуть суперечити раннім стандартам практики, але внесені зміни охоплюють аналіз нових даних експертів з питань ІЕ [16]. Інфекційний ендокардит (ІЕ) – запально-інфекційне захворювання ендокарда, що характеризується локалізацією збудника на клапанах серця, рідше на пристінковому ендокарді і супроводжується, як правило, бактеріємією з ураженням різних органів та систем.

Найбільш поширені збудники інфекційного ендокардиту – золотистий стрептокок, стрептококи різних груп, група HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*,

Kingella kingae), гриби тощо. Серед *Haemophilus* – *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus* [3, 4, 14, 15, 18]. Інфекційний ендокардит, спричинений *S. pneumoniae*, стрептококами групи А, В, С або G, включаючи групу *S. milleri* (*S. constellatus*, *S. anginosus*, *S. intermedius*) спостерігається відносно рідко. *S. aureus* зазвичай відповідає за гострий руйнівний ІЕ. Ентерококові ІЕ у 90% випадків спричинені фекальним *Enterococcus*. Гриби найчастіше виникають при імунодефіцитних станах у пацієнтів, переважають *Candida spp.* і *Aspergillus*. 1,8% випадків ІЕ, спричинених грамнегативними бактеріями, не належать до групи HACEK (Sandoe J.A., etc., 1999, Cone L.A., etc., 2005, Morpeth S. Jr., etc., 2007 та ін.).

Патогенетичний процес інфекційного ендокардиту можна описати послідовно: пошкодження ендокарда, утворення вегетацій, бактеріальна колонізація. Як відомо, у нормі ендотелій судин та ендокард резистентні до розвитку інфекції, але при вадах, дегенеративних захворюваннях тощо відбувається пошкодження епітелію вихорним потоком крові, що призводить до оголення субендотеліальної сполучної тканини, відкладення фібрину та нашарування тромбоцитів. Сьогодні в науковій літературі широко обговорюється роль тканинного чинника в описаному процесі утворення вегетацій [6, 13, 15, 18].

Тканинний фактор – трансмембранний білок, що локалізується на клітинах субендотелію, активізує зовнішню систему згортання крові, спричиняє утворення згустку фібрину. Пошкодження ендотелію активує систему коагуляції, призводить до активізації імунних сил організму. Приєднання моноцитів до вегетацій, насамперед підвищує виробництво тканинного фактору, де основну роль відіграє прозапальний цитокін IL-1. На пізніших стадіях процесу IL-1 і TNF- α призводять до збільшення IL-10, що знижує рівень моноцитарного тканинного

фактора [2, 15–17]. Ріст вегетацій залежить від балансу цитокінів про- і протизапальної направленості. Зазначений процес утворення вегетацій має назву стадії небактеріального тромботичного ендокардиту. Вегетації, що складаються з фібрину і тромбоцитів, є ідеальними для адгезії мікроорганізмів, які перебувають у кров'яному руслі.

Бактеріємія розвивається внаслідок багатьох інвазійних процедур – від видалення зуба до операцій на органах черевної порожнини. Найчастіше до транзитної бактеріємії призводять такі стоматологічні маніпуляції:

- видалення зуба (58–100% дорослих)
- щелепно-лицеві операції (0–58%)
- ортодонтичні процедури (0–42%)
- чищення зубів (0–62% випадків)
- жування (0–17%)
- використання зубочисток (36%).

За даними досліджень Inmaculada Tomás-Carmona et al. (2012), тривалість бактеріємії після видалення зуба становить від 15 хв. (80%) до 1 год. Враховуючи високий ризик розвитку патології при щоденних маніпуляціях, Drangsholt 1998 р. запропонував модель патогенезу інфекційного ендокардиту, при якій повторні транзитні бактеріємії призводять до пошкодження ендотелію та потовщення сту-

лок клапанів, а далі фінальна бактеріємія з тривалістю декілька годин або днів – до розвитку інфекційного ендокардиту [7, 9, 10, 12].

Більшість транзитних бактеріємії короточасні, без наслідків для здорової людини. Найчастіше мікроорганізми видаляють способом активації захисних сил організму. Колонізація бактеріями вегетацій залежить від інфекційного агента, стану ендотелію, функціональної здатності тромбоцитів і моноцитів. Для здійснення міцного зчеплення з ендотеліальними клітинами бактерії застосовують складні механізми, зокрема мукоїд-продукуючі штами *S. aureus*, декстран-продукуючі штами *S. viridians*, певні штами *S. viridians* і *Enterococci*, що мають FimA поверхневий адгезин, а також *S. aureus*, резистентний до мікробіоцидних пептидів тромбоцитів (*platelets microbicidal peptides*), що здатні обмежити прогресування захворювання. Відомо, що *S. aureus* і *S. viridians* виявляють властивості міцнішого прикріплення до клітин ендотелію, ніж інші бактерії. Вони мають на своїй поверхні адгезини, які опосередковують прикріплення до білків міжклітинного матриксу – MSCRAMMs (Microbial Surface Component Reacting with Adhesive Matrix Molecules) [5, 6, 13, 19].

Понад 100 років тому порожнину рота визнали як головне місце для стрептококової інфекції – найбільш поширених збудників інфекційного ендокардиту. Тому American Heart Association упродовж останніх 50 років рекомендує проведення антибіотикопрофілактики ІЕ при операційних втручаннях, що супроводжуються бактеріємією у пацієнтів з факторами ризику [7, 8, 11, 16, 17].

Основні причини:

- бактеріємія спричиняє розвиток інфекційного ендокардиту;
- доведене виникнення бактеріємії під час проведення стоматологічних процедур;
- чимало випадків ІЕ зареєстровано після проведення стоматологічних процедур, однак відзначають і недоліки обробки інформації;
- *Streptococcus viridans* – представники нормальної мікрофлори порожнини рота, ентерококи – шлунково-кишкового тракту та сечовивідних шляхів;
- названі мікроорганізми зазвичай є чутливими до препаратів, рекомендованих для профілактики;
- виявили ефективність антибіотикопрофілактики щодо стрепто- та ентерококів в експериментах на тваринах;
- спостерігаються часові інтервали

Таблиця 1. Схема антибіотикопрофілактики перед стоматологічним втручанням (за 30–60 хв. до втручання, одноразово) згідно з рекомендаціями American Heart Association (за Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al., 2007)

Чинники, що впливають на призначення лікаря	Препарат	Дозування для дорослих
Пероральний прийом ліків можливий	Амоксицилін	2 г
Пероральний прийом ліків неможливий	Ампіцилін	2 г в/м або в/в
	або цефазолін, або цефтріаксон	1 г в/м або в/в
Алергічні реакції на пеніцилін, амоксицилін пероральний прийом ліків можливий	Цефалексин (або інший цефалоспорин 1 чи 2 покоління)	2 г
	або кліндаміцин, або азитроміцин,	600 мг
	або кларитроміцин	500 мг
Алергічні реакції на пеніцилін, амоксицилін, пероральний прийом ліків неможливий	Цефазолін або цефтріаксон (цефалоспорини не призначати у випадку анафілаксії на пеніцилін),	1 г в/м або в/в
	або кліндаміцин	600 мг в/м або в/в

між проведенням втручання та розвитком захворювання;

- низький ризик тяжких побічних реакцій на антибактеріальну профілактику;
- висока захворюваність і смертність при ІЕ.

Результати та їх обговорення

На сьогодні немає чіткої статистики виникнення бактеріємії, її поширеності та тривалості, а головне — даних про взаємозв'язок з інфекційним ендокардитом. Актуальними залишаються такі питання: для яких пацієнтів і які процедури потребують призначення антибіотиків з метою профілактики ІЕ. Тому, враховуючи останні наукові дослідження та рівні доказовості параметрів, рекомендації періодично переглядають. Порівняно з попередніми рекомендаціями, перелік пацієнтів та ситуацій, у яких вони підлягають профілактиці ІЕ, значно коротший. Захворювання (стани) клапанів серця, при наявності яких ризик несприятливого прогнозу в разі розвитку ІЕ вважається високим та призначення антибіотикопрофілактики при проведенні стоматологічних процедур є доцільним згідно з рекомендаціями American Heart Association (за Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al., 2007):

- протезовані клапани серця, або використання штучних матеріалів при репарації пошкоджених клапанів серця
- наявність перенесеного ІЕ в анамнезі
- вроджені вади серця
- некореговані ціанотичні вади, включно з шунтами
- повністю корегована вада серця, з імплантацією штучних матеріалів чи пристроїв методом оперативного

втручання або катетеризації упродовж 6 місяців (тривалість процесу ендотелізації після пошкодження)

- кореговані вади серця з наявністю залишкових дефектів у місці або з місцем прикріплення імплантації
- пацієнти після трансплантації серця, у яких розвинулись патології клапанів.

Антибіотикопрофілактику необхідно проводити лише тим хворим, у яких прогноз інфекційного ендокардиту, у випадку його розвитку, є невтішним. Порівняно з попередніми рекомендаціями, цей список значно скорочений через недостатню доказову базу доцільності профілактики, високий відсоток одужання в інших пацієнтів, розвиток антибіотикорезистентності мікроорганізмів тощо.

Стоматологічні процедури, при яких здійснюють профілактику інфекційного ендокардиту, згідно з рекомендаціями American Heart Association, рівень доказовості C IIa (за Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al., 2007):

- усі процедури, при яких виконують маніпуляції із тканинами маргінального пародонта, періапикальними ділянками зубів або порушується цілісність слизової оболонки порожнини рота
- профілактику не проводять: ін'єкція анестетика через неінфіковані тканини, рентгенографія, розміщення або заміна ортодонтичних чи ортопедичних конструкцій, корекція, розміщення ортодонтичних дуг, випадання молочних зубів, кровотеча при травмах губ чи слизової оболонки порожнини рота.

Антибіотикопрофілактику проводять лише до інвазійних процедур (табл. 1). Якщо доза помилково не отримана, можна її ввести упродовж 2 год. після

процедури. Якщо у пацієнта лихоманка чи інші прояви системної інфекції, бажано отримати зразки крові до профілактичного введення антибіотика.

Слід зазначити, що ризик бактеріємії при проведенні щоденної гігієни порожнини рота або жуванні значно менший за умови здорового стану зубів та слизової оболонки [10–12, 20, 21].

Пацієнти, що входять до групи ризику розвитку ІЕ, повинні систематично та ретельно стежити за станом порожнини рота, чистити зуби 2 рази на день, використовувати зубні нитки 1 раз на день, відвідувати стоматолога кожні 6 місяців.

Висновки

Інфекційний ендокардит частіше виникає внаслідок бактеріємії, пов'язаної з повсякденною активністю, аніж унаслідок стоматологічних процедур. Тому підтримання оптимального здоров'я та гігієни порожнини рота може знизити рівень бактеріємії і є надзвичайно важливими заходами для зниження ризику виникнення ендокардиту.

При стоматологічних процедурах у багатьох хворих з протезованими клапанами серця, з певними видами корегованих та некорегованих вроджених вад серця, за умови перенесеного ІЕ в анамнезі, а також після трансплантації серця у хворих з патологією клапанів при виконанні маніпуляцій із тканинами маргінального пародонта, періапикальними ділянками зубів або порушенні цілісності слизової оболонки порожнини рота згідно з рекомендаціями American Heart Association проводиться антибіотикопрофілактика інфекційного ендокардиту, що необхідно враховувати у стоматологічній практиці.

Список використаної літератури

- Bahrani-Mougeot F.K. Diverse and novel oral bacterial species in blood following dental procedures. [Text] / Bahrani-Mougeot F.K., Paster B.J., Coleman S., Ashar J., Barbuto S., Lockhart P.B. // J. Clin Microbiol. — 2008 — Vol. 46 — P. 2129–2132.
- Barbara J.M. Mulder. Endocarditis in Congenital Heart Disease: Who Is at Highest Risk? [Text] / Barbara J.M. Mulder. // Circulation. — 2013 — Vol. 128 — P. 1396–1397.
- Cone L.A. Staphylococcus capitis endocarditis due to a transvenous endocardial pacemaker infection: case report and review of Staphylococcus capitis endocarditis. [Text] / Cone L.A., Sontz E.M., Wilson J.W., Mitruka S.N. // Int J Infect Dis — 2005 — Vol.9 — P. 335–339.
- Daniel C. DeSimone. Incidence of Infective Endocarditis Caused by Viridans Group Streptococci Before and After Publication of the 2007 American Heart Association's Endocarditis Prevention Guidelines [Text] / Daniel C. DeSimone, Imad M. Tleyjeh, Daniel D. Correa de Sa, Nandan S. Anavekar, Brian D. Lahr, Muhammad R. Sohail, James M. Steckelberg, Walter R. Wilson, and Larry M. Baddour // Clinical Perspective . Circulation — 2012 — Vol. 126 — P. 60–64.
- Duval X., Alla F., Hoen B., Danielou F., Larrieu S., Delahaye F., Lepout C., Briancon S. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. [Text] / Duval X., Alla F., Hoen B., Danielou F., Larrieu S., Delahaye F., Lepout C., Briancon S. // Clin. Infect. Dis. — 2006 — Vol. 42 — P. 102–107.
- 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 Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. [Text] // European Heart Journal — 2009 — Vol. 30 — P. 2369–2413.
- Guntheroth W.G. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? [Text] / Guntheroth W.G. // Am. J. Cardiol. — 1984 — Vol. 54 — P. 797–801.
- Hoen B. Epidemiology and antibiotic treatment of infective endocarditis: an update. [Text] / Hoen B. // Heart. — 2006 — Vol. 92, N 11, — P. 1694–1700.
- Lockhart P.B. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. [Text] / Lockhart P.B., Brennan M.T., Sasser H.C., Fox P.C., Paster B.J., Bahrani-Mougeot F.K. // Circulation. — 2008 — Vol. 117 — P. 3118–3125.
- Lockhart P.B. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. [Text] / Lockhart P.B., Brennan M.T., Thornhill M., Michalowicz B.S., Noll J., Bahrani-Mougeot F.K., Sasser H.C. // J. Am. Dent. Assoc. — 2009 — Vol. 140 — P. 1238–1244.
- Lockhart P.B. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. [Text] / Lockhart P.B., Loven B., Brennan M.T., Fox P.C. // J. Am. Dent. Assoc. — 2007 — Vol. 138 — P. 458–474.
- Lockhart P.B. The risk for endocarditis in dental practice. [Text] / Lockhart P.B. // Periodontology — 2000 — Vol. 23 — P. 127–135.
- Moreillon P. Predictors of endocarditis in isolates from cultures of blood following dental extractions in rats with periodontal disease. [Text] / Moreillon P., Overholser C.D., Malinverni R., Bille J., Glauser M.P. // J. Infect. Dis. — 1988 — Vol. 157 — P. 990–995.
- Morpeth S. Jr. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. [Text] / Morpeth S. Jr., Murdoch D., Cabell C.H., Karchmer A.W., Pappas P., Levine D., Nacinovich F., Tattavin P., Fernandez-Hidalgo N., Dickerman S., Bouza E., Del Rio A., Lejko-Zupanc T., de Oliveira Ramos A., Iarussi D., Klein J., Chirouze C., Bedimo R., Corey G.R., Fowler V.G. Jr. // Am. Intern. Med. — 2007 — Vol. 147 — P. 829–835.
- Mylonakis E. Infective endocarditis in adults. [Text] / Mylonakis E., Calderwood S.B. // N Engl. J. Med. — 2001 — Vol. 345 — P. 1318–1330.
- Nishimura R.A. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. [Text] / Nishimura R.A., Carabello B.A., Faxon D.P., Freed M.D., Lytle B.W., O'Gara P.T., O'Rourke R.A., Shah P.M. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008 — Vol. 52, N 8, — P. 676–685.
- Pharis C.S. The impact of 2007 infective endocarditis prophylaxis guidelines on the practice of congenital heart disease specialists. [Text] / Pharis C.S., Conway J., Warren A.E., Bullock A., Mackie A.S. // Am. Heart J. — 2011 Jan; — Vol. 161 N 1, — P. 123–129.
- Que Y.-A. Infective endocarditis. [Text] / Que Y.-A., Moreillon P. // Nat. Rev. Cardiol. — 2011 — Vol. 8 — P. 322–336.
- Strom B.L. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis: a population-based case-control study. [Text] / Strom B.L., Abrutyn E., Berlin J.A., Kinman J.L., Feldman R.S., Stolley P.D., Levison M.E., Korzeniowski O.M., Kaye D. // Am. Intern. Med. — 1998 — Vol. 129 — P. 761–769.
- Thornhill M.H. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. [Text] / Thornhill M.H., Dayer M.J., Forde J.M., Corey G.R., Chu V.H., Couper D.J., Lockhart P.B. // BMJ. — 2011 — Vol. 342 — P. 2392.
- Wilson W. Prevention of Infective Endocarditis Guidelines From the American Heart Association. [Text] / Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al. // Circulation — 2007 — Vol. 116 — P. 1736–1754.

Стаття надійшла в редакцію 28 січня 2014 року