

Неврологические осложнения инфекционного эндокардита: 10 правил ведения пациента

Дёмин Д.А.¹, Кулеш А.А.², Виноградов О.И.³, Демецкая В.В.¹, Козьмин Д.Ю.¹,
Энгиноев С.Т.^{1,4}, Дёмина Е.В.¹, Николаева Е.В.⁵, Шапошникова Е.И.¹, Стомпель Д.Р.¹

¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань; ²ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь;

³ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва;

⁴ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань;

⁵ГБУЗ СК «Пятигорская городская клиническая больница №2», Пятигорск

¹Россия, 414011, Астрахань, ул. Покровская Роца, 4; ²Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26;

³Россия, 105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70; ⁴Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121;

⁵Россия, 357538, Пятигорск, ул. Адмиральского, 6

Инфекционный эндокардит — серьезный диагностический и лечебный вызов для врачей многих специальностей. С целью формирования структурированного подхода к ведению пациентов в статье обсуждаются ключевые положения, касающиеся неврологических аспектов заболевания, которые сформулированы в десяти правилах. Они охватывают клиническую диагностику эндокардита у пациентов с инсультом, особенности реперфузионной терапии, подходы к назначению антитромботической и антибактериальной терапии, а также вопросы хирургического лечения.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит; неврологические осложнения; инсульт; диагностика; лечение.

Контакты: Алексей Александрович Кулеш; aleksey.kulesh@gmail.com

Для ссылки: Дёмин ДА, Кулеш АА, Виноградов ОИ и др. Неврологические осложнения инфекционного эндокардита: 10 правил ведения пациента. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(4):4–11. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-4-11

Neurological complications of infective endocarditis: 10 rules of patient management

Demin D.A.¹, Kulesh A.A.², Vinogradov O.I.³, Demetskaya V.V.¹, Kozmin D.Yu.¹, Enginoyev S.T.^{1,4}, Demina E.V.¹, Nikolaeva E.V.⁵,
Shaposhnikova E.I.¹, Stompel D.R.¹

¹Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of Russia, Astrakhan; ²Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm; ³N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia, Moscow;

⁴Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Astrakhan; ⁵Pyatigorsk City Clinical Hospital No. 2, Pyatigorsk

^{1,4}, Pokrovskaya Roscha St., Astrakhan 414011, Russia; ²26, Petropavlovskaya St., Perm 614990, Russia; ³70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia; ⁴121, Bakinskaya St., Astrakhan 414000, Russia; ⁵6, Admiralskogo St., Pyatigorsk 357538, Russia

Infective endocarditis is a serious diagnostic and therapeutic challenge for doctors of many specialties. In order to form a structured approach to patient management, the article discusses the key points regarding the neurological aspects of the disease, which are formulated in ten rules. They cover the clinical diagnosis of endocarditis in patients with stroke, features of reperfusion therapy, approaches to prescribing antithrombotic and antibiotic therapy, as well as issues of surgical treatment.

Keywords: infective endocarditis; neurological complications; stroke; diagnostics; treatment.

Contact: Alexey Alexandrovich Kulesh; aleksey.kulesh@gmail.com

For reference: Demin DA, Kulesh AA, Vinogradov OI, et al. Neurological complications of infective endocarditis: 10 rules of patient management. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(4):4–11. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-4-11

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — серьезный диагностический и лечебный вызов для врачей многих специальностей, учитывая широкое многообразие клинических проявлений данного заболевания и необходимость максимальной индивидуализации тактики ведения пациента. При этом поражение нервной системы относится к наиболее распространенным некардиальным осложнениям ИЭ с частотой 25–70% [1, 2]. Неврологические осложнения ИЭ имеют важное клиническое значение, так как влияют на

первичную диагностику, особенности медикаментозной терапии, сроки хирургического лечения и прогноз течения заболевания [1] (см. таблицу).

С целью формирования структурированного подхода к ведению пациентов с ИЭ, особенно актуального в условиях вариабельности его клинической картины, мы решили осветить ключевые положения по неврологическим аспектам заболевания, сформулировав их в десяти основных правилах.

1. У пациента с инсультом и гипертермией подозревайте ИЭ.

ИЭ – инфекционное поражение эндокарда с вовлечением одного или нескольких клапанов сердца. Формирование вегетаций приводит к эмболическим осложнениям, при этом в 7% случаев инсульт может быть первым проявлением заболевания [1]. Таким образом, ИЭ включает в себя следующие симптомы и признаки:

- общеинфекционные (гипертермия у 9 из 10 пациентов, озноб, повышение воспалительных маркеров крови – лейкоциты, С-реактивный белок, СОЭ, прокальцитонин);
- кардиальные (аускультативный шум, данные эхокардиографии – вегетации, абсцесс, дисфункция нативного или протезированного клапана, псевдоаневризма, перфорация, фистула, аневризма клапана);
- эмболия: ишемический инсульт (ИИ) или транзиторная ишемическая атака (ТИА), системная эмболия при «левостороннем» ИЭ – поражение аортального и/или митрального клапана; тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) или парадоксальная эмболия при «правостороннем» ИЭ – поражение трикуспидального клапана или наличие электродов кардиостимулятора.

К факторам риска ИИ при ИЭ относятся размер вегетации и ее мобильность. Так, по данным С. Deprele и соавт. [3], при вегетациях <10 мм риск эмболии составляет 22%, а при их размерах >10 мм – 57%. Согласно данным E. Garcia-Cabrega и соавт. [1], на каждый миллиметр длины вегетации приходится 10% увеличение числа ишемических событий. К другим факторам риска относятся: возбудитель *Staphylococcus aureus* (высокая вирулентность), ИЭ митрального клапана (особенно передней створки, как более мобильной), многоклапанный ИЭ, протезный ИЭ, наличие абсцесса (паравальвулярно или на створке клапана), предшествующая эмболия и отсутствие или задержка антибактериальной терапии [1, 4, 5].

Спектр неврологических осложнений ИЭ

The spectrum of neurological complications of IE

Подтип осложнений	Клинические варианты
Церебральное поражение	Инсульт (ишемический, геморрагический) Транзиторная ишемическая атака Церебральные микрокровоизлияния Инфекционные аневризмы Менингит/менингоэнцефалит, абсцесс Токсическая энцефалопатия
Спинальное поражение	Миелит, эпидурит и абсцесс (чаще при спондилите), спинальный инсульт
Поражение периферической нервной системы	Полинейромиопатия критических состояний, синдром Гийена–Барре, периферическая мононевропатия
Поражение костно-суставной системы	Септический спондилит, артрит, абсцесс <i>m. iliopsoas</i>

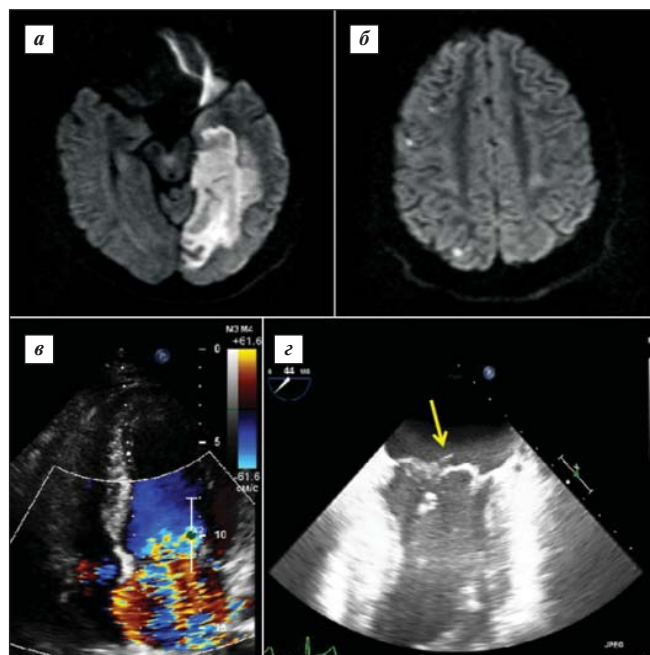


Рис. 1. Клинический пример №1'.

Мужчина, 37 лет. После оперативного лечения по поводу мочекаменной болезни стал отмечать гипертермию до 39 °С, одышку, боль в мышцах. Через 2 нед перенес ИИ с развитием правосторонней гемипареза, сенсорной афазии (а – МРТ DWI демонстрирует острый инфаркт в бассейне левой задней мозговой артерии, б – также на МРТ DWI выявлены кортикальные микроинфаркты в правой гемисфере головного мозга; таким образом, у пациента имеется поражение разных сосудистых бассейнов, что характерно для кардиоэмболии). Реперфузионная терапия не проводилась. По данным ТТ-ЭхоКГ (в) выявлены митральная недостаточность 3-й степени, утолщение створок митрального клапана. По данным ЧП-ЭхоКГ (г) – вегетации на митральном клапане длиной до 1 см (желтая стрелка). Микробиологическое исследование крови выявило возбудителя – *Enterococcus faecalis*. Пациент получал антибактериальную терапию (линезолид, тигециклин по чувствительности). Через 1 мес после инсульта выполнено протезирование митрального клапана механическим протезом

Fig. 1. Clinical case No. 1.

Male, 37 years old. After surgical treatment for urolithiasis, he began to notice hyperthermia up to 39 °C, shortness of breath, and muscle pain. Two weeks later, he had an IS with the development of right-sided hemiparesis, sensory aphasia (a – MRI DWI demonstrates an acute infarction in the basin of the left posterior cerebral artery, b – also cortical microinfarctions in the right hemisphere of the brain were detected on MRI DWI; thus, the patient has damage in various vascular beds, which is typical for cardioembolism). Reperfusion therapy was not performed. According to TT-EchoCG (c), mitral insufficiency of the 3rd degree, thickening of the mitral valve cusps were revealed. According to TE-EchoCG (d) – vegetation on the mitral valve up to 1 cm long (yellow arrow). Microbiological examination of blood revealed the pathogen – *Enterococcus faecalis*. The patient received antibiotic therapy (linezolid, tigecycline according to sensitivity). Mitral valve replacement with a mechanical prosthesis was performed 1 month after the stroke

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: nnp.ima-press.net

Исходя из этого, у пациента с гипертермией и эмболическими событиями необходимо исключить ИЭ путем выполнения трансторакальной эхокардиографии (ТТ-ЭхоКГ) и микробиологического исследования (посева) крови. При наличии механического протеза клапана, внутрисердечных устройств (электроды, окклюдеры) или отрицательных данных первичной ТТ-ЭхоКГ требуется выполнение чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) [6]. Клинический пример ИЭ-ассоциированного ИИ представлен на рис. 1.

2. Если пациенту с инсультом на фоне ИЭ (подтвержденного или предполагаемого) показана реперфузионная терапия — выбор за механической тромбэктомией.

Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации / Американской ассоциации по изучению инсульта (American Heart Association / American Stroke Association, AHA/ASA) от 2019 г. и Европейской организации по изучению инсульта (European Stroke Organisation, ESO) от 2021 г., проведение внутривенной тромболитической терапии (в/в ТЛТ) при подозрении на ИЭ противопоказано [7, 8]. Это связано с очень высоким риском геморрагической трансформации — внутричерепное кровоизлияние (ВЧК) возникает в 20–60% случаев. Причиной является ИЭ-ассоциированный ангиит церебральных артерий с эрозированием сосудистой стенки, а также образованием инфекционных (микробных, «микотических») аневризм, при этом исключение последних по данным КТ- или МР-ангиографии также не позволяет выполнить в/в ТЛТ. Помимо высокого риска, в/в ТЛТ также обладает меньшей эффективностью в отношении реканализации окклюзированной артерии, так как эмбол обычно является не тромбом, а фрагментом вегетации (материальный эмбол) [9, 10]. Таким образом, методом выбора реперфузионной терапии (при наличии окклюзии крупной артерии) является механическая тромбэктомия, обладающая большей эффективностью и безопасностью в условиях ИЭ [6, 10].

3. У пациента с инсультом на фоне ИЭ успешно выполнена механическая тромбэктомия — проведите микробиологическое исследование эмбола.

Важный диагностический критерий ИЭ — выявление возбудителя при помощи микробиологического исследования крови («большой» критерий ИЭ по Duke). При этом посевы необходимо производить, не дожидаясь пика лихорадки и до начала антибактериальной терапии [6]. С целью

повышения вероятности идентификации возбудителя и быстрого начала таргетной антибактериальной терапии можно дополнительно исследовать полученный при механической тромбэктомии эмболический материал, являющийся фрагментом вегетации. До выявления возбудителя пациентам показана эмпирическая антибактериальная терапия [6]:

- ИЭ нативного клапана, поздний протезный ИЭ (≥ 12 мес после операции): ампициллин в/в (12 г/сут в 4–6 введений) + гентамицин в/в или в/м (3 мг/кг в сутки в одно введение) +/- флоксациллин;
- ранний протезный ИЭ (<12 мес после операции), нозокомиальный, связанный с медицинской помощью ИЭ: ванкомицин в/в (30 мг/кг в сутки в два введения) + гентамицин в/в или в/м (3 мг/кг в сутки в одно введение) +/- рифампицин.

4. У пациента с инсультом на фоне ИЭ следует избегать (по возможности) назначения антитромботической терапии.

Ни антикоагулянтная, ни антитромбоцитарная терапия не показана для снижения риска повторных тромбозов.

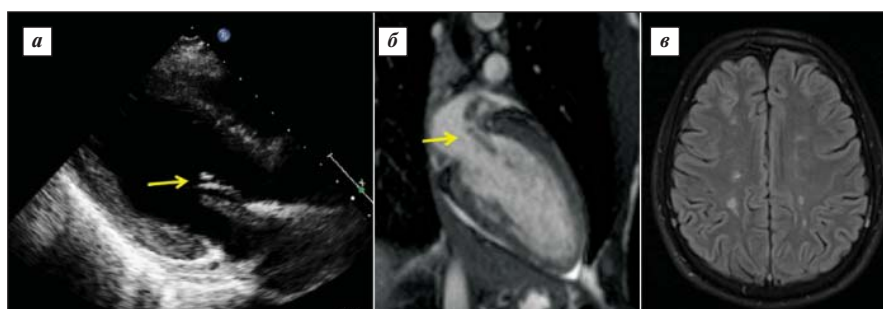


Рис. 2. Клинический пример №2.

Мужчина, 21 год. Наблюдался с диагнозом «бронхиальная астма», в 2018 г. — ухудшение состояния: гипертермия, одышка; на ТТ-ЭхоКГ выявлена вегетация на основании передней створки митрального клапана (а); лабораторные данные — посев крови отрицательный, лейкоцитоза нет, повышение уровня эозинофилов (до 24%), СОЭ (до 44 мм/ч). На МРТ сердца — мобильная вегетация, исходящая из основания передней створки митрального клапана и пролабирующая в полость левого желудочка (б). МРТ головного мозга — асимптомные инфаркты, симметричная локализация которых более характерна для васкулита, а не эмболии (в). Со стороны почек — признаки гломерулонефрита. Поставлен диагноз эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (синдром Черджа—Стросс) с НБТЭ. Пациенту выполнена кардиохирургическая операция — открытая тромбэктомия, учитывая высокий риск эмболических событий, и назначена терапия преднизолоном с положительным эффектом.

Fig. 2. Clinical case No. 2.

Male, 21 years old. He was observed with a diagnosis of bronchial asthma, in 2018 — worsening of his condition: hyperthermia, shortness of breath, vegetation on the basis of the anterior leaflet of the mitral valve (a) was detected on TT-EchoCG; laboratory data — blood cultures are negative, there is no leukocytosis, an increase in the level of eosinophils (up to 24%), ESR (up to 44 mm/h). MRI of the heart shows a mobile vegetation originating from the base of the anterior leaflet of the mitral valve and prolapsing into the cavity of the left ventricle (b). Brain MRI shows asymptomatic infarctions, the symmetrical localization of which is more characteristic of vasculitis than embolism (c). The signs of glomerulonephritis in the kidneys. A diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg—Strauss syndrome) with non-bacterial thrombotic endocarditis was made. The patient underwent cardiac surgery — open thrombectomy, given the high risk of embolic events, and prednisolone therapy was prescribed with a positive effect.

болических событий при ИЭ. При наличии дополнительных показаний к антитромботической терапии необходимо на индивидуальной основе оценить соотношение риска и пользы, учитывая повышение частоты ВЧК при проведении антикоагуляции [1]. Целесообразно назначение антикоагулянтной терапии в следующих клинических ситуациях:

- механический протез клапана (особенно при митральной позиции протеза и/или наличии фибрилляции предсердий);
- фибрилляция предсердий с CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов;
- венозные тромбоэмболические осложнения (тромбоз глубоких вен, ТЭЛА, не связанная с ИЭ трикуспидального клапана).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2015 г., в качестве инициальной антикоагулянтной терапии (или для заме-

ны принимаемого до инсульта перорального антикоагулянта) целесообразно использование низкомолекулярных гепаринов (НМГ) или нефракционированного гепарина (НФГ; без болюса для снижения риска кровотечений). Сроки назначения антикоагулянтной терапии зависят от размера инфаркта, тяжести инсульта, наличия и типа геморрагической трансформации. Обычно НМГ или НФГ назначаются на 1–2 нед (до стабилизации состояния и/или решения вопроса о раннем хирургическом лечении) с последующим переходом на пероральный прием антикоагулянта [6].

5. У пациента с инсультом и вегетациями при отсутствии гипертермии и лабораторных признаков инфекционного процесса подозревайте небактериальный тромбэндокардит.

Небактериальный тромбэндокардит (НБТЭ) – неинфекционный эндокардит, характеризующийся наличием стерильных вегетаций (состоят из фибрина и агрегатов тромбоцитов) с высоким эмболическим потенциалом. В 80% случаев НБТЭ ассоциирован со злокачественными новообразованиями (чаще аденокарциномой), реже наблюдается при диффузных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка) и/или антифосфолипидном синдроме, гиперкоагуляционных состояниях, ВИЧ-инфекции и т. д. [11]. НБТЭ следует подозревать в следующих клинических ситуациях:

- ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ выявляют вегетации (без деструкции клапана), но у пациента отсутствует гипертермия (исключениями могут быть рак и активный васкулит) и лабораторные признаки инфекционного процесса (в том числе отрицательные посевы крови);
- наличие анамнеза или клинических проявлений онкологического заболевания, системной красной волчанки и/или антифосфолипидного синдрома;
- отсутствие ответа на антибактериальную терапию.

Диагностика НБТЭ имеет важное клиническое значение, так как способствует выявлению основного заболевания (рак, системная красная волчанка и т. д.), а также изменению лечебной тактики. Если при ИЭ следует избегать рутинной антикоагуляции, то при НБТЭ показано назначение НМГ или НФГ (при отсутствии противопоказаний, например рака с активным кровотечением) с последующим переходом на пероральный антикоагулянт [6]. Клинический пример НБТЭ представлен на рис. 2.

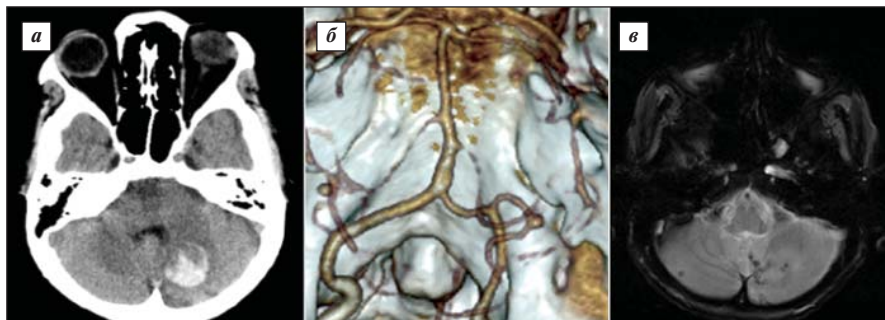


Рис. 3. Клинический пример №3.

Женщина, 57 лет. В 2016 г. проведено протезирование аортального клапана биологическим протезом (аортальная недостаточность). В 2018 г. возникли гипертермия, общая слабость. Выполнена ЧП-ЭхоКГ – на створках протеза лоцируются вегетации размером до 1,4 см. При подготовке к повторному оперативному лечению развились острая головная боль, рвота, головокружение.

Объективно – признаки центрального вестибулярного синдрома (взор-индуцированный нистагм, меняющий направление при взгляде в стороны), легкая гемипатаксия слева. По данным КТ (а) – внутримозговая гематома в левой гемисфере мозжечка, по данным КТ-ангиографии (б) – аневризма задней нижней мозжечковой артерии справа (контралатерально). Пациентка прошла лечение в первичном сосудистом отделении. Через 1 мес выполнена контрольная нейровизуализация (в): на МРТ – множественные церебральные микрокровоизлияния, хроническая гематома в мозжечке, аневризма без динамики. После этого было проведено репротезирование аортального клапана биопротезом (без осложнений)

Fig. 3. Clinical case No. 3.

Female, 57 years old. In 2016, the aortic valve was replaced with a biological prosthesis (aortic insufficiency). In 2018, hyperthermia and general weakness developed.

A TE-EchoCG was performed – vegetations up to 1.4 cm in size were located on the folds of the prosthesis. Acute headache, vomiting, and dizziness developed before a repeated surgical treatment was performed. Objectively, there are signs of central vestibular syndrome (gaze-induced nystagmus that changes direction when looking to the sides), mild hemiataxia on the left. According to CT (a) – intracerebral hematoma in the left hemisphere of the cerebellum, according to CT angiography (b) – aneurysm of the posterior inferior cerebellar artery on the right (contralateral). The patient was treated in the primary vascular department. Control neuroimaging was performed 1 month later (c): MRI showed multiple cerebral microhemorrhages, chronic hematoma in the cerebellum, aneurysm without dynamics. After that, aortic valve replacement with a bioprosthesis was performed (without complications)

6. При сомнениях в диагнозе ИЭ у пациента без анамнеза инсульта или ТИА выполняйте МРТ головного мозга. Асимптомные эмболические инфаркты и инфекционные аневризмы — дополнительные диагностические критерии.

ИЭ — заболевание с высокой частотой асимптомных неврологических осложнений. В исследовании X. Duval и соавт. [12] у пациентов без неврологических симптомов МРТ позволила выявить церебральные осложнения в 8 из 10 случаев: у 47% пациентов — асимптомные инфаркты, у 59% — церебральные микрокровоизлияния, у 6% — ВЧК, у 8% — субарахноидальное кровоизлияние (САК), у 8% — нераспорвавшиеся инфекционные аневризмы, у 6% — абсцессы. У 2/3 пациентов зафиксировано более одного вида поражения мозга. Раннее выполнение МРТ повысило классификацию ИЭ до определенного или вероятного у каждого третьего пациента за счет учета «немых» эмболий и инфекционных аневризм — «малых» критериев заболевания по Duke. Таким образом, при сомнениях в диагнозе целесообразно выполнить МРТ головного мозга (DWI, FLAIR, T1, T2, T2*/SWI/SWAN) с времяпролетной (time of flight, TOF) МР-ангиографией для поиска указанных изменений [6]. Учитывая, что средняя задержка в верификации ИЭ составляет 2 нед, а у 1/4 пациентов диагноз устанавливается дольше 1 мес, подход с использованием МРТ способствует более раннему старту терапии [13–15].

7. При острой головной боли у пациента с ИЭ подозревайте САК на фоне разрыва инфекционной аневризмы.

К внутричерепным геморрагическим осложнениям ИЭ относятся внутримозговые кровоизлияния и САК, а также геморрагическая трансформация ИИ [16]. САК из-за разрыва инфекционных аневризм возникает у 8% пациентов с ИЭ, у такого же числа пациентов выявляют-

ся асимптомные аневризмы [12]. Инфекционные аневризмы часто множественные, веретенообразные, расположены в корковых сегментах артерий. Такая локализация обусловлена дистальным распространением инфекционных эмболов с последующим развитием ангиита и аневризм. Из-за тонкой стенки аневризмы (в том числе малых размеров) могут иметь высокий риск разрыва [16, 17].

При подозрении на САК (головная боль, боль в шее, кратковременная потеря сознания, рвота, менингеальные симптомы) показано проведение КТ головного мозга и КТ- или МР-ангиографии. Важно отметить, что при САК в условиях ИЭ пациенты часто описывают головную боль не как громоподобную, а как неопределенную и диффузную [18]. При отрицательных данных КТ показана люмбальная пункция для выявления признаков кровоизлияния (эритроциты, ксантохромия ликвора) или менингита — другого осложнения ИЭ. В случае подтвержденного САК, но отрицательных данных КТ- или МР-ангиографии пациенту показано проведение селективной церебральной ангиографии, имеющей более высокую чувствительность в выявлении аневризм малых размеров [19].

Согласно рекомендациям ESC (2015), эндоваскулярное или открытое хирургическое лечение аневризм показано при их разрыве (до кардиохирургической операции), а также при очень больших и прогрессирующих размерах, несмотря на проводимую антибактериальную терапию [6].

8. При наличии ВЧК отложите (по возможности) хирургическое лечение ИЭ на 4 нед.

Инсульт является независимым фактором риска послеоперационной летальности у пациентов с ИЭ. В многоцентровом обсервационном исследовании E. García-



Рис. 4. Алгоритм определения сроков кардиохирургического вмешательства при ИЭ.

ОГ — окклюзионная гидроцефалия

Fig. 4. Algorithm for determining the timing of cardiac surgery in IE

Sabrega и соавт. [1] пациенты с ВЧК имели более высокий уровень смертности при операции, выполненной в течение 4 нед после инсульта, чем пациенты с хирургическим вмешательством в более поздние сроки (75% против 40%). Повышенная частота неблагоприятных исходов связана с экспансией ВЧК при антикоагуляции во время искусственного кровообращения. Таким образом, согласно рекомендациям ESC (2015) и АНА (2015), при геморрагическом инсульте на фоне ИЭ рекомендовано отложить кардиохирургическое лечение на срок не менее 4 нед [6, 19]. Клинический пример ВЧК при ИЭ представлен на рис. 3, а алгоритм выбора сроков операции в зависимости от типа неврологических осложнений — на рис. 4.

9. У пациентов с ИЭ при жалобах на боль в поясничной области подозревайте пиогенный спондилит.

Согласно исследованию A. Carbone и соавт. [20], пиогенный спондилит (спондилодисцит) наблюдается у 8,5% пациентов с ИЭ. Чаще поражается поясничный отдел позвоночника (2/3 случаев), особенно L_{III–IV}. Таким образом,

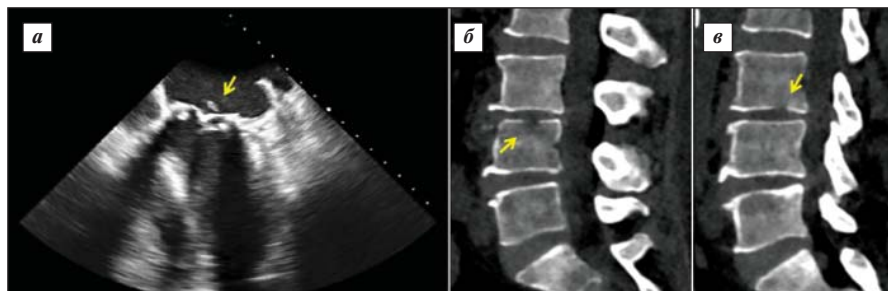


Рис. 5. Клинический пример №4.

Женщина, 66 лет. В 2010 г. — протезирование митрального клапана механическим протезом по поводу ревматического стеноза.

В 2013 г. — тромбоз протеза (приверженность терапии варфарином низкая), выполнено репротезирование клапана биологическим протезом. В ноябре 2021 г. — гипертермия, интенсивная головная боль, тошнота, боль в пояснице.

Диагностирован менингит, прошла курс антибактериальной терапии.

После выписки — сохранение гипертермии и боли в пояснице, выраженная слабость, снижение массы тела, лабораторно выявлена тяжелая анемия (до 53 г/л).

Гематологической, онкологической патологии не выявлено.

На ЧП-ЭхоКТ (а) — отрыв створки биопротеза и транспротезная регургитация 2-й степени. По данным КТ — признаки спондилита L_{III} и L_{IV} (б, в). По данным посева крови — *Enterococcus faecalis*.

Установлен диагноз ИЭ, выполнено репротезирование клапана биологическим протезом. Оперативное лечение спондилита не потребовалось

Fig. 5. Clinical case No. 4.

Woman, 66 years old. In 2010 — mitral valve replacement with a mechanical prosthesis for rheumatic stenosis. In 2013, thrombosis of the prosthesis (low compliance with warfarin therapy), the valve was replaced with a biological prosthesis. In November 2021 — hyperthermia, intense headache, nausea, back pain. She was diagnosed with meningitis and underwent a course of antibiotic therapy. After discharge — persistence of hyperthermia and back pain, severe weakness, weight loss, laboratory revealed severe anemia (up to 53 g/l).

Hematological, oncological pathology were not revealed. On TE-EchoCG (a) — detachment of the leaflet of the bioprosthesis and transprosthetic regurgitation of the 2nd degree. According to CT data, signs of spondylitis L_{III} and L_{IV} (b, c). According to blood culture — *Enterococcus faecalis*. A diagnosis of IE was made, and valve replacement with a biological prosthesis was performed.

Surgical treatment of spondylitis was not required

у пациента с болью в спине (со спинальной либо корешковой симптоматикой или без таковой) на фоне ИЭ необходимо выполнить КТ или МРТ для первичной диагностики спондилита, а также оценки его осложнений, таких как эпидуральный абсцесс [21]. В целом спондилит имеет благоприятный прогноз: полное восстановление достигается у 85% пациентов в течение года, а необходимость в хирургическом лечении имеется в 3,9% случаев [20]. Клинический пример ИЭ-ассоциированного спондилита представлен на рис. 5.

10. У пациентов с менингитом, вызванным *Staphylococcus aureus*, выполняйте эхокардиографию — у каждого пятого пациента можно выявить ИЭ.

Эндокардит выявляется у 2% пациентов с бактериальным менингитом [22]. Однако при менингите, вызванном *St. aureus*, ИЭ встречается у одного из трех-пяти пациентов [23, 24]. Таким образом, в следующих клинических ситуациях при менингите необходимо иметь высокий уровень клинической настороженности в отношении ИЭ: выявление *St. aureus*, шум при аускультации сердца, перманентная или рецидивирующая лихорадка, анамнез клапанной патологии [22].

Заключение

ИЭ характеризуется широким спектром неврологических осложнений. Наличие гипертермии у пациента с инсультом позволяет заподозрить ИЭ, тогда как вегетации в отсутствие лихорадки и лабораторных признаков инфекционного процесса могут указывать на НБТЭ. МРТ головного мозга при ИЭ позволяет визуализировать асимптомные эмболические инфаркты, что служит дополнительным диагностическим критерием. При остром ИИ и наличии показаний к реперфузионной терапии единственным возможным методом является механическая тромбэктомия, по результатам которой целесообразно микробиологическое исследование эмбола. При ИЭ следует избегать назначения антитромботической терапии из-за риска геморрагических осложнений, в то время как при НБТЭ показано назначение антикоагулянтов. Острая головная боль у пациента с ИЭ может указывать на САК вследствие разрыва инфекционной аневризмы, а боль в поясничной области — на пиогенный спондилит. При наличии ВЧК или обширного ИИ целесообразно отложить хирургическое лечение ИЭ на 4 нед, в большинстве других случаев неврологических осложнений возможно проведение раннего хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Garcia-Cabrera E, Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, et al; Group for the Study of Cardiovascular Infections of the Andalusian Society of Infectious Diseases; Spanish Network for Research in Infectious Diseases. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation*. 2013 Jun 11;127(23):2272-84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813
2. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis*. 2008 Jul 1;47(1):23-30. doi: 10.1086/588663
3. Deprele C, Berthelot P, Lemetayer F, et al. Risk factors for systemic emboli in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2004 Jan;10(1):46-53. doi: 10.1111/j.1469-0691.2004.00735.x
4. Valenzuela I, Hunter MD, Sundheim K, et al. Clinical risk factors for acute ischaemic and haemorrhagic stroke in patients with infective endocarditis. *Intern Med J*. 2018;48(9):1072-80. doi: 10.1111/imj.13958
5. Yang A, Tan C, Daneman N, et al. Clinical and echocardiographic predictors of embolism in infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Feb;25(2):178-87. doi: 10.1016/j.cmi.2018.08.010
6. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al; ESC Scientific Document Group. 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 Nov 21;36(44):3075-128. doi: 10.1093/eurheartj/ehv319
7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019 Dec;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211
8. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021 Mar;6(1):I-LXII. doi: 10.1177/2396987321989865
9. Asaithambi G, Adil MM, Qureshi AI. Thrombolysis for ischemic stroke associated with infective endocarditis: results from the nationwide inpatient sample. *Stroke*. 2013 Oct;44(10):2917-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001602. Epub 2013 Aug 13.
10. Bettencourt S, Ferro JM. Acute Ischemic Stroke Treatment in Infective Endocarditis: Systematic Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Apr;29(4):104598. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104598. Epub 2020 Feb 3.
11. Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, et al. A Contemporary 20-Year Cleveland Clinic Experience of Nonbacterial Thrombotic Endocarditis: Etiology, Echocardiographic Imaging, Management, and Outcomes. *Am J Med*. 2021 Mar;134(3):361-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.06.047. Epub 2020 Aug 19.
12. Duval X, Iung B, Klein I, et al; IMAGE (Resonance Magnetic Imaging at the Acute Phase of Endocarditis) Study Group. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med*. 2010 Apr 20;152(8):497-504, W175. doi: 10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006
13. Wilbring M, Irmscher L, Alexiou K, et al. The impact of preoperative neurological events in patients suffering from native infective valve endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 Jun;18(6):740-7. doi: 10.1093/icvts/ivu039. Epub 2014 Mar 4.
14. Nishiguchi S, Nishino K, Kitagawa I, Tokuda Y. Factors associated with delayed diagnosis of infective endocarditis: A retrospective cohort study in a teaching hospital in Japan. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 24;99(30):e21418. doi: 10.1097/MD.00000000000021418
15. N'Guyen Y, Duval X, Revest M, et al; AEPEI study group. Time interval between infective endocarditis first symptoms and diagnosis: relationship to infective endocarditis characteristics, microorganisms and prognosis. *Ann Med*. 2017 Mar;49(2):117-25. doi: 10.1080/07853890.2016.1235282
16. Champey J, Pavese P, Bouvaist H, et al. Value of brain MRI in infective endocarditis: a narrative literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016 Feb;35(2):159-68. doi: 10.1007/s10096-015-2523-6. Epub 2015 Nov 19.
17. Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE, et al. Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review. *Neurosurg Rev*. 2010 Jan;33(1):37-46. doi: 10.1007/s10143-009-0233-1. Epub 2009 Oct 16.
18. Chukwudelunzu FE, Brown RD Jr, Wijidicks EF, Steckelberg JM. Subarachnoid haemorrhage associated with infectious endocarditis: case report and literature review. *Eur J Neurol*. 2002 Jul;9(4):423-7. doi: 10.1046/j.1468-1331.2002.00432.x
19. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Oct 13;132(15):1435-86. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296
20. Carbone A, Lieu A, Mouhat B, et al. Spondylodiscitis complicating infective endocarditis. *Heart*. 2020 Dec;106(24):1914-8. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316492. Epub 2020 May 28.
21. Calderaro D, Gualandro DM, Yu PC, et al. Spondylodiscitis and infectious endocarditis: a round-trip to be considered. *Braz J Infect Dis*. 2008 Dec;12(6):544-5. doi: 10.1590/s1413-86702008000600021
22. Lucas MJ, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Endocarditis in adults with bacterial meningitis. *Circulation*. 2013 May 21;127(20):2056-62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001545. Epub 2013 Apr 17.
23. Pedersen M, Benfield TL, Skinhoj P, Jensen AG. Haematogenous *Staphylococcus aureus* meningitis. A 10-year nationwide study of 96 consecutive cases. *BMC Infect Dis*. 2006 Mar 16;6:49. doi: 10.1186/1471-2334-6-49
24. Schlesinger LS, Ross SC, Schaberg DR. *Staphylococcus aureus* meningitis: a broad-based epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)*. 1987 Mar;66(2):148-56. doi: 10.1097/00005792-198703000-00006

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
17.03.2022/15.04.2022/19.04.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Дёмин Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-2670-4172>
Кулеш А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>
Виноградов О.И. <https://orcid.org/0000-0002-3847-9366>
Демецкая В.В. <https://orcid.org/0000-0003-1506-179X>
Козьмин Д.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-6999-9671>
Энгиноев С.Т. <https://orcid.org/0000-0002-8376-3104>
Дёмина Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-7097-296X>
Николаева Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-5701-2449>
Шапошникова Е.И. <https://orcid.org/0000-0001-9065-1189>
Стомпель Д.Р. <https://orcid.org/0000-0002-2400-8045>