

# Церебральные ишемические события у пациентов с инфекционным эндокардитом: результаты одноцентрового ретроспективного исследования

Дёмин Д.А.<sup>1</sup>, Кулеш А.А.<sup>2,3</sup>, Энгиноев С.Т.<sup>1,4</sup>, Демецкая В.В.<sup>1</sup>,

Дёмина Е.В.<sup>1</sup>, Лежикова М.В.<sup>1</sup>, Шапошникова Е.И.<sup>1</sup>, Стомпель Д.Р.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»

Минздрава России, Пермь; <sup>3</sup>ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», Пермь;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань

<sup>1</sup>Россия, 414011, Астрахань, ул. Покровская Роща, 4; <sup>2</sup>Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26;

<sup>3</sup>Россия, 614107, Пермь, ул. КИМ, 2; <sup>4</sup>Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121;

Церебральные ишемические события, включающие ишемический инсульт (ИИ) и транзиторную ишемическую атаку (ТИА), относятся к самым частым экстракардиальным осложнениям инфекционного эндокардита (ИЭ).

**Цель** исследования – оценить церебральные ишемические события (распространенность, клинические и нейровизуализационные характеристики, предикторы, прогноз) у пациентов с «левосторонним» ИЭ, прошедших кардиохирургическое лечение, по данным регистра федерального центра сердечно-сосудистой хирургии.

**Материал и методы.** Ретроспективный обзор данных из госпитальной информационной системы был проведен в одном из федеральных центров сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России. Критерии включения в исследование: возраст пациентов  $\geq 18$  лет, достоверный или вероятный (критерии Duke) ИЭ левых отделов сердца – аортальный и/или митральный клапаны. В исследование не включались пациенты с изолированным ИЭ правых отделов сердца (трикуспидальный клапан, эндокардит, ассоциированный с имплантацией электрокардиостимулятора), небактериальным тромбэндокардитом и хроническим ИЭ. Для анализа было использовано 222 случая ИЭ у 216 пациентов. ИИ наблюдался у 43 (19,4%) пациентов с «левосторонним» ИЭ, ТИА – у 4 (1,8%). В  $2/3$  случаев пациенты перенесли малый инсульт (NIHSS  $< 5$ ), при этом у каждого пятого пациента отмечались симптомы энцефалопатии. Для определения предикторов церебральных эмболий использовали логистическую регрессию. Отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ) были рассчитаны для каждого из значимых факторов риска. Время до первого клинического события (летального исхода) было оценено с использованием метода Каплана–Майера.

**Результаты.** По данным нейровизуализации при ИЭ часто определялись следующие признаки: поражение разных бассейнов (65,1%), многоочаговые ( $\geq 1$  очага) инфаркты (74,4%), геморрагическая трансформация (37,2%). Кортикальное и/или субкортикальное распределение инфарктов наблюдалось у 97,7% пациентов. По данным многофакторного анализа, предикторами ИИ и ТИА выступили вегетации  $> 10$  мм (ОШ 3,552; 95% ДИ 1,066–11,8463;  $p=0,039$ ), мобильные вегетации (ОШ 6,112; 95% ДИ 1,105–33,784;  $p=0,038$ ) и множественные вегетации (ОШ 5,208; 95% ДИ 1,189–22,805;  $p=0,029$ ). Влияния церебральных эмболий на прогноз (госпитальная и отдаленная летальность) у пациентов, прошедших кардиохирургическое лечение, выявлено не было.

**Заключение.** По данным нейровизуализации церебральные инфаркты при ИЭ соответствуют основным признакам кардиоэмболии. Характеристики вегетаций (размер  $> 10$  мм, мобильность, множественность) являются определяющим показателем эмбологенного потенциала ИЭ.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит; неврологические осложнения; инсульт.

**Контакты:** Алексей Александрович Кулеш; [aleksey.kulesh@gmail.com](mailto:aleksey.kulesh@gmail.com)

**Для ссылки:** Дёмин ДА, Кулеш АА, Энгиноев СТ, Демецкая ВВ, Дёмина ЕВ, Лежикова МВ, Шапошникова ЕИ, Стомпель ДР. Церебральные ишемические события у пациентов с инфекционным эндокардитом: результаты одноцентрового ретроспективного исследования. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(4):31–37. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-4-31-37

*Cerebral ischemic events in patients with infective endocarditis: results of a single center retrospective study*

*Demina D.A.<sup>1</sup>, Kulesh A.A.<sup>2,3</sup>, Enginoyev S.T.<sup>1,4</sup>, Demetskaya V.V.<sup>1</sup>,*

*Demina E.V.<sup>1</sup>, Lezhikova M.V.<sup>1</sup>, Shaposhnikova E.I.<sup>1</sup>, Stompel D.R.<sup>1,4</sup>*

*<sup>1</sup>Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of Russia, Astrakhan;*

*<sup>2</sup>Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm;*

*<sup>3</sup>City Clinical Hospital Four, Perm; <sup>4</sup>Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Astrakhan*

*<sup>1</sup>4, Pokrovskaya Roshka St., Astrakhan 414011, Russia; <sup>2</sup>26, Petropavlovskaya St., Perm 614990, Russia;*

*<sup>3</sup>2, KIM St., Perm 614107, Russia; <sup>4</sup>121, Bakinskaya St., Astrakhan 414000, Russia*

Cerebral ischemic events, including ischemic stroke (IS) and transient ischemic attack (TIA), are among the most common extracardiac complications of infective endocarditis (IE).

**Objective:** to evaluate cerebral ischemic events (prevalence, clinical and neuroimaging characteristics, predictors, prognosis) in patients with “left-sided” IE, who underwent cardiac surgery, according to the registry of the Federal Center for Cardiovascular Surgery.

**Material and methods.** A retrospective review of data from the hospital information system was performed in one of the federal centers for cardiovascular surgery of the Russian Ministry of Health. Inclusion criteria in the study: age of patients  $\geq 18$  years, significant or probable (Duke criteria) IE of the left heart – aortic and/or mitral valves. Patients with isolated right heart IE (tricuspid valve, pacemaker-associated endocarditis), nonbacterial thromboendocarditis, and chronic IE were excluded from the study. For the analysis, 222 cases of IE in 216 patients were used. IS was observed in 43 (19.4%) patients with “left-sided” IE, TIA – in 4 (1.8%). In  $\frac{2}{3}$  of cases, patients suffered a minor stroke (NIHSS  $< 5$ ), while every fifth patient had symptoms of encephalopathy. Logistic regression was used to determine the predictors of cerebral embolism. Odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated for each of the significant risk factors, and time to first clinical event (death) was estimated using the Kaplan–Meier method.

**Results.** On neuroimaging in IE, the following signs were frequently detected: involvement of different cerebral vascular territories (65.1%), multifocal ( $\geq 1$  focus) infarcts (74.4%), hemorrhagic transformation (37.2%). Cortical and/or subcortical distribution of infarcts was observed in 97.7% of patients. According to multivariate analysis, IS and TIA were predicted by vegetations  $> 10$  mm (OR 3.552; 95% CI 1.066–11.8463;  $p=0.039$ ), mobile vegetations (OR 6.112; 95% CI 1.105–33.784;  $p=0.038$ ) and multiple vegetations (OR 5.208, 95% CI 1.189–22.805,  $p=0.029$ ). The impact of cerebral embolism on prognosis (in-hospital and long-term mortality) in patients undergoing cardiac surgery was not established.

**Conclusion.** According to the neuroimaging data, cerebral infarcts in IE correspond to the main signs of cardioembolism. The characteristics of the vegetations (size  $> 10$  mm, mobility, multiplicity) are a crucial indicator of the embolic potential of IE.

**Keywords:** infective endocarditis; neurological complications; stroke.

**Contact:** Alexey Alexandrovich Kulesh; [aleksey.kulesh@gmail.com](mailto:aleksey.kulesh@gmail.com)

**For reference:** Demin DA, Kulesh AA, Enginoyev ST, Demetskaya VV, Demina EV, Lezhikova MV, Shaposhnikova EI, Stoppel DR. Cerebral ischemic events in patients with infective endocarditis: results of a single center retrospective study. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(4):31–37. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-4-31-37

Церебральные ишемические события, включающие ишемический инсульт (ИИ) и транзиторную ишемическую атаку (ТИА), являются самыми частыми экстракардиальными осложнениями инфекционного эндокардита (ИЭ), они наблюдаются у 14–25% пациентов [1, 2]. На долю ИИ приходится 55% от всех случаев неврологических осложнений ИЭ и 68–78% всех ИЭ-ассоциированных инсультов [1, 3, 4]. При этом оценка предикторов церебральных эмболий может служить важным инструментом для принятия клинических решений в повседневной практике. Наличие ИИ и ТИА потенциально влияет на первичную диагностику ИЭ, реперфузионную терапию инсульта, сроки кардиохирургического вмешательства, а также прогноз. Таким образом, потребность в изучении неврологических осложнений ИЭ продиктована их высокой значимостью, что и послужило поводом для настоящего исследования.

**Цель** исследования – оценить церебральные ишемические события (распространенность, клинические и нейровизуализационные характеристики, предикторы, прогноз) у пациентов с «левосторонним» ИЭ, прошедших кардиохирургическое лечение, по данным регистра федерального центра сердечно-сосудистой хирургии.

**Материал и методы.** В ретроспективное исследование включено 222 случая ИЭ у 216 пациентов (в шести случаях наблюдался повторный ИЭ), прошедших кардиохирургическое лечение в период с января 2015 г. по ноябрь 2022 г. в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (г. Астрахань). **Критерии включения:** возраст пациентов  $\geq 18$  лет, достоверный или вероятный (критерии Duke) ИЭ левых отделов сердца (аортальный и/или митральный клапаны). **Критерии не включения:** изолированный ИЭ

правых отделов сердца (трикуспидальный клапан, эндокардит, ассоциированный с имплантацией электрокардиостимулятора), небактериальный тромбэндокардит и хронический ИЭ (последствия перенесенного ИЭ). Анализировались только прехирургические ИИ/ТИА. Демографические параметры, коморбидность, физикальные, эхокардиографические и нейровизуализационные показатели были получены из госпитальной информационной системы. Оценка отдаленных результатов проводилась отделом удаленного наблюдения за пациентами, она включала анкетирование, телефонные опросы и повторные очные визиты.

**Эхокардиография.** Данные трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии (аппараты Phillips iE33, Phillips Affiniti 70, Phillips Epiq 5) были доступны у всех пациентов. Проводилась всесторонняя оценка вегетаций с определением их максимальной длины в различных плоскостях (при невегетирующем эндокардите длина вегетаций соответствовала «0»), количества (одиночная / множественные) и мобильности. Также оценивались перивальвулярные (абсцесс, псевдоаневризма, фистула) и клапанные (перфорация, абсцесс створок, отрыв хорд, регургитация, дисфункция протеза) поражения.

**Микробиологическое исследование.** Микробиологическую информацию получали из посевов крови (трехкратный забор из разных вен) интраоперационных образцов резецированных тканей сердца во время операции.

**Нейровизуализация.** У пациентов с ИИ и ТИА были доступны данные компьютерной (КТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (исследования, выполненные по месту первичного обращения и/или на этапе предоперационной подготовки). Методом

выбора была МРТ головного мозга (томограф Siemens Magnetom Avanto 1,5 T), однако при тяжелом состоянии пациента или наличии противопоказаний дообследование ограничивалось проведением КТ головного мозга (томограф Siemens SOMATOM Definition Edge 128 или Siemens SOMATOM Sensation 64). При выполнении МРТ рутинно проводилась время-пролетная МР-ангиография (Time-Of-Flight, TOF). Рутинная нейровизуализация не проводилась, поэтому мы не оценивали частоту асимптомных церебральных инфарктов.

**Статистическая обработка.** Статистическую обработку материала выполняли с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26 (США). Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. В рамках описательной статистики рассчитывались медиана и межквартильный размах (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Для определения предикторов церебральных эмболий использовали логистиче-

скую регрессию. В многомерный анализ были введены потенциальные факторы риска и показатели, имеющие тенденцию к увеличению значимости при одномерном тестировании ( $p \leq 0,2$ ). Отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ) были рассчитаны для каждого из значимых факторов риска. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $p=0,05$ . Время до первого клинического события (летального исхода) было оценено с использованием метода Каплана–Мейера.

**Результаты.** ИИ наблюдался у 43 (19,4%) пациентов с «левосторонним» ИЭ, ТИА – у 4 (1,8%). Среди клинических синдромов у пациентов с инсультом отмечались гемипарез (41,9%), гемигипестезия (30,2%), афазия (30,2%), энцефалопатия, проявляющаяся нарушением сознания (25,6%), гемианопсия (9,3%). У трех пациентов (7,0%) наблюдалась окклюзия центральной артерии сетчатки. Тяжесть ИИ по Шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) была распределена следующим образом: 0–5 баллов (малый инсульт) – 72,1%; 6–15 баллов (умеренно тяжелый инсульт) – 18,6%; >15 баллов (тяжелый инсульт) – 9,3%. Нейровизуализационные (МРТ, КТ) характеристики инсультов представлены в табл. 1.

В 5% случаев инсульт выступил первым симптомом ИЭ. Временная связь развития ИИ/ТИА с дебютом ИЭ (чаще начинался с общеинфекционных симптомов) представлена на рис. 1. Большинство сосудистых событий произошло в 1-й месяц заболевания – 22 эпизода церебральной эмболии (46,8%), при этом максимальный риск был на 1-й неделе (16 эпизодов; 34,0%).

Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в табл. 2. Медиана возраста составила 53,0 [38,0; 61,0] года; 73,9% пациентов были мужчинами. В группе пациентов с церебральными ишемическими событиями реже наблюдалось ожирение, по остальным клинико-демографическим показателям различий не выявлено.

Эхокардиографические и лабораторные показатели представлены в табл. 3. Протезный ИЭ наблюдался у 18,5% пациентов. ИЭ аортального клапана выявлен в 59,5% случаев, митрального – в 60,4%, у 20,3% пациентов был двухклапанный «левосторонний» ИЭ. Положительные посевы зарегистрированы у 43,2% пациентов, самым частым возбудителем явился *Enterococcus faecalis* (15,8%), *Staphylococcus aureus* идентифицирован у 6,8% пациентов.

Данные однофакторного и многофакторного анализов представлены в табл. 4. Предикторами ИИ и ТИА выступили вегетации >10 мм (ОШ 3,552; 95% ДИ 1,066–11,8463;  $p=0,039$ ), мобильные вегетации (ОШ 6,112; 95% ДИ 1,105–33,784;  $p=0,038$ ) и множественные вегетации (ОШ 5,208; 95% ДИ 1,189–22,805;  $p=0,029$ ). Не было выявлено различий между частотой ИИ и ТИА при ИЭ нативных и про-

тезных клапанов. Положительные посевы зарегистрированы у 43,2% пациентов, самым частым возбудителем явился *Enterococcus faecalis* (15,8%), *Staphylococcus aureus* идентифицирован у 6,8% пациентов. Данные однофакторного и многофакторного анализов представлены в табл. 4. Предикторами ИИ и ТИА выступили вегетации >10 мм (ОШ 3,552; 95% ДИ 1,066–11,8463;  $p=0,039$ ), мобильные вегетации (ОШ 6,112; 95% ДИ 1,105–33,784;  $p=0,038$ ) и множественные вегетации (ОШ 5,208; 95% ДИ 1,189–22,805;  $p=0,029$ ). Не было выявлено различий между частотой ИИ и ТИА при ИЭ нативных и про-

Таблица 1. *Нейровизуализационные характеристики инсультов*  
Table 1. *Neuroimaging characteristics of strokes*

Параметр	Частота, n (%)
МРТ головного мозга	34 (79,1)
Инфаркты в разных бассейнах	28 (65,1)
Многоочаговые ( $\geq 1$ очага инфаркта) поражения	32 (74,4)
Инфаркт в каротидном бассейне	39 (90,7)
Инфаркт в вертебробазилярном бассейне	22 (51,2)
Кортикально-субкортикальный инфаркт	42 (97,7)
Инфаркт в глубокой области / стволе	8 (18,6)
Максимальный размер очага инфаркта, см:	
<2	21 (48,9)
2–5	14 (32,6)
>5	8 (18,6)
Геморрагическая трансформация	16 (37,2)

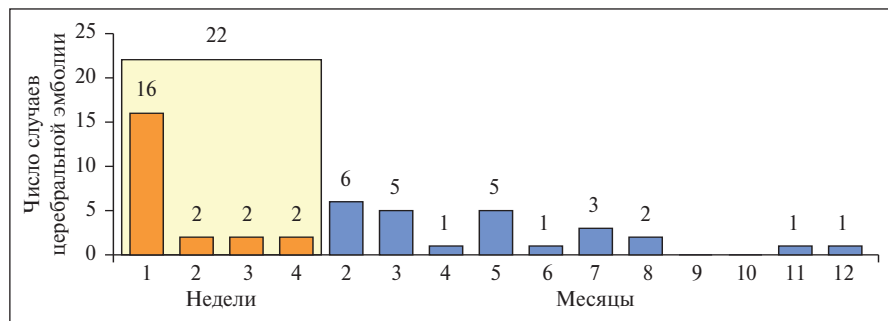


Рис. 1. Диаграмма, демонстрирующая время развития церебральной эмболии по отношению к дебюту симптомов ИЭ  
Fig. 1. Diagram showing the time of development of cerebral embolism from the onset of symptoms of infective endocarditis

тезированных клапанов, а также между поражением аортального и митрального клапанов. Лечение антитромботическими препаратами не было связано со снижением частоты церебральных ишемических событий: в группе без ИИ/ТИА антитромботическая терапия проводилась у 56,8% пациентов, в группе с ИИ/ТИА — у 71,7% ( $p=0,066$ ).

Госпитальная летальность составила 8,6%, при этом не было различий между пациентами с церебральными ишемическими событиями и без таковых — 4,3 и 9,7% соответственно ( $p=0,252$ ). Наличие ИИ/ТИА также не оказало влияния на показатель отдаленной летальности (рис. 2). Через 7 лет выживаемость в группе пациентов с ИИ/ТИА и без них составила 77 и 72,4% соответственно ( $p=0,241$ ). По данным многофакторного анализа, предикторами госпитальной летальности были уровень клиренса креатинина (ОШ 0,976; 95% ДИ 0,956–0,996;  $p=0,020$ ), время искусственного кровообращения (ОШ 1,014; 95% ДИ 1,006–1,021;  $p<0,001$ ), делирий (ОШ 7,058; 95% ДИ 1,824–27,330;  $p=0,005$ ) и острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии (ОШ 28,620; 95% ДИ 6,508–125,964;  $p<0,001$ ). Предикторами отдаленной летальности выступили протезный ИЭ (ОШ 4,326; 95% ДИ 1,084–17,271;  $p=0,038$ ) и острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии (ОШ 17,181; 95% ДИ 1,230–239,847;  $p=0,035$ ).

**Обсуждение.** Каждый пятый пациент с ИЭ в нашем исследовании перенес ИИ. Это соотносится с данными предыдущих исследований, сообщающих о частоте инсульта 13–25% [1, 2]. Мы анализировали только пациентов с «левосторонним» ИЭ, так как именно этот тип эндокардита ассоциирован с церебральными эмболиями. В 5% случаев ИИ оказался инициальным проявлением ИЭ, сходные данные получены в исследовании E. Garcia-Cabrera и соавт. [1] — у 7% пациентов эндокардит дебютировал инсультом. Важно сохранять высокую клиническую настороженность в отношении ИЭ при оказании экстренной неврологической помощи и знать особенности ее проведения: подозрение на ИЭ как противопоказание к тромболитису, необходимость микробиологического исследования эмболического материала в случае тромбэктомии, ограничения к использованию антитромботической терапии (за исключением ситуаций высокого риска) и быстрый старт эмпирического антибактериального лечения (сразу после забора крови на посевы) [5]. Список правил, помогающий практическому неврологу оказывать помощь пациенту с эндокардитом, был опубликован ранее [6].

Среди клинических особенностей инсульта мы выявили высокую частоту энцефалопатии, не коррелирующую с тяжестью фокального дефицита, что объясняется ее мультифакторной этиологией (церебральная эмболизация, системная инфекция или нейроинфекция, гипернатемия, электролитные нарушения) [1]. Основные невровизуализационные признаки ИЭ-ассоциированных инфарктов соответствовали критериям кардиоэмболии: поражение разных бассейнов, множественность очагов и их кортикально-субкортикальная локализация. Высокая частота геморагической трансформации дополняется тем, что при ИЭ происходит эмболия фрагментами вегетаций, вызывающими не только окклюзию артерии, но и локальный ангиит с повышением сосудистой проницаемости.

Предикторами церебральных ишемических событий в нашем исследовании были эмбологенные вегетации (>10 мм / мобильные / множественные). Значение длины вегетаций как фактора риска ИИ продемонстрировано в ряде исследований, при этом самым частым пороговым значением является размер >10 мм [1–3, 7]. В систематическом обзоре и метаанализе A. Yang и соавт. [8], включающем 11 215 случаев ИЭ из 47 исследований, размер вегетации >10 мм приводил к удвоению эмболического риска — относительный риск (ОР) 1,9. Согласно данным B. Jung и соавт. [9], на каждый миллиметр длины вегета-

Таблица 2. Демографические и клинические характеристики пациентов

Table 2. Demographic and clinical characteristics of patients

Показатель	Общая группа (n=222)	Пациенты без ИИ/ТИА (n=176)	Пациенты с ИИ/ТИА (n=46)	p-value
Возраст, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	53 [38,0; 61,0]	54 [40,0; 62]	46 [36; 58]	0,103
Число женщин, n (%)	58 (26,1)	47 (26,6)	11 (23,9)	0,701
Артериальная гипертензия, n (%)	79 (35,6)	66 (37,5)	13 (28,3)	0,244
ИБС (стенокардия, ИМ в анамнезе, реваскуляризация миокарда), n (%)	26 (11,7)	22 (12,6)	4 (8,7)	0,468
Сахарный диабет, n (%)	22 (9,9)	19 (10,8)	3 (6,5)	0,388
Фибрилляция предсердий, n (%)	34 (15,3)	25 (14,2)	9 (19,6)	0,369
Атеросклероз брахиоцефальных артерий (стеноз ≥50%), n (%)	7 (3,2)	6 (3,4)	1 (2,2)	1,000
Ожирение (ИМТ ≥30), n (%)	52 (23,4)	47 (26,7)	5 (10,9)	0,024
Клиренс креатинина (формула Cockcroft–Gault), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Me [25-й; 75-й перцентили]	79,5 [58,0; 107,0]	76 [60; 100]	94 [56; 111]	0,194
Активное курение, n (%)	44 (19,8)	31 (17,6)	13 (28,3)	0,107
EuroSCORE II, баллы, Me [25-й; 75-й перцентили]	3,5 [2,2; 8,175]	4 [2; 9]	3 [2; 7]	0,393

**Примечание.** ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ИМТ — индекс массы тела; EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II) — шкала определения риска летального исхода при операциях на сердце.

ции приходится 10% увеличение числа ишемических событий. С размером вегетации связана ее мобильность, выступившая предиктором эмболии по нашим данным,

а также в исследовании С. Deprele и соавт. [10], – ОШ 10,39. Мы не выявили различий между аортальной и митральной локализацией эндокардита, при этом в предыдущих исследованиях ИЭ митрального клапана выступал предиктором эмболии [1, 3, 11]. Это связывалось с более низким систолическим напряжением сдвига вокруг митрального клапана и стазом крови в левом предсердии в условиях клапанной дисфункции, что потенциально приводит к образованию более крупных вегетаций [3]. В других исследованиях, напротив, не было продемонстрировано, что ИЭ митрального клапана по сравнению с аортальным повышает риск эмболии: по данным М. Misfeld и соавт. [12], не было различия в частоте инсульта, а по данным М. Rizzi и соавт. [2] – в частоте всех эмболических событий. Также не зафиксирована связь между ИИ и возбудителем ИЭ. При этом *Staphylococcus aureus*, продемонстрировавший максимальную ассоциацию с развитием церебральных осложнений в ранее проведенных исследованиях (за счет высокой вирулентности и индукции агрегации тромбоцитов) [1–3], был идентифицирован только в 6,8% случаев. Учитывая, что частота инсульта не отличалась от таковой в предыдущих крупных исследованиях, можно сделать вывод, что иной микробиологический профиль эндокардита (в нашем исследовании превалировал *Enterococcus faecalis*) также несет высокий эмбологенный потенциал.

Таблица 3. Эхокардиографические и лабораторные характеристики пациентов

Table 3. Echocardiographic and laboratory characteristics of patients

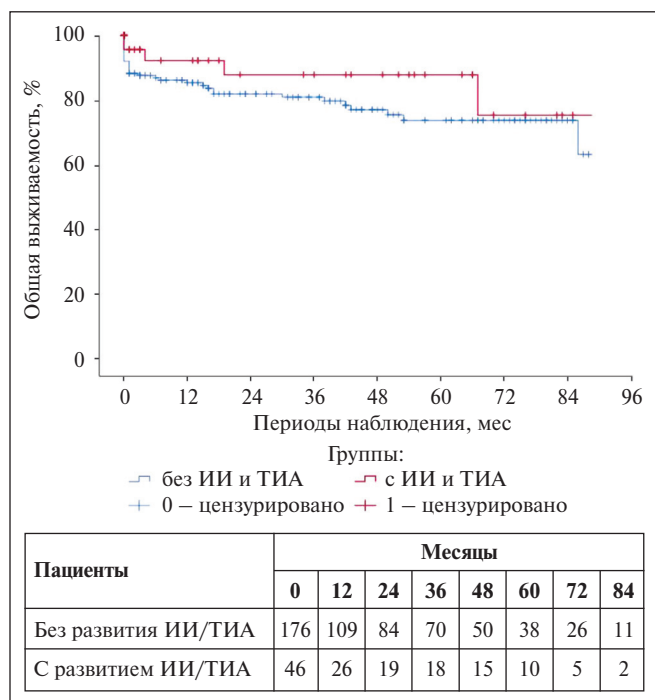
Показатель	Общая группа (n=222)	Пациенты без ИИ/ТИА (n=175)	Пациенты с ИИ/ТИА (n=47)	p-value
Протезный ИЭ, n (%)	41 (18,5)	35 (19,9)	6 (13,0)	0,287
ИЭ аортального клапана, n (%)	132 (59,5)	108 (61,4)	24 (52,2)	0,258
ИЭ митрального клапана, n (%)	134 (60,4)	107 (60,8)	27 (58,7)	0,795
ИЭ аортального и митрального клапанов, n (%)	45 (20,3)	40 (22,7)	5 (10,9)	0,075
Вегетации, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	10 [3; 14]	8 [3; 12]	14 [10; 16]	<0,001
Вегетации >10 мм, n (%)	93 (41,9)	60 (34,1)	33 (71,7)	<0,001
Множественные вегетации, n (%)	148 (66,7)	107 (60,8)	41 (89,1)	<0,001
Мобильные вегетации, n (%)	143 (64,4)	101 (57,4)	42 (91,3)	<0,001
Перивальвулярные поражения, n (%)	52 (23,4)	45 (25,6)	7 (15,2)	0,140
Абсцесс/перфорация створок, n (%)	87 (39,2)	73 (41,5)	14 (30,4)	0,172
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ , Ме [25-й; 75-й перцентили]	9,95 [8,2; 13,2]	19 [8; 13]	11 [9; 14]	0,037
Положительный посев, n (%)	96 (43,2)	73 (41,5)	23 (50,0)	0,299
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	15 (6,8)	11 (6,2)	4 (8,7)	0,556
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	35 (15,8)	26 (14,8)	9 (19,6)	0,427

Таблица 4. Предикторы ИИ и ТИА по данным однофакторного и многофакторного анализов

Table 4. Predictors of ischemic stroke and transient ischemic attack according to univariate and multivariate analyses

Параметры	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p-value	ОШ (95% ДИ)	p-value
Уровень лейкоцитов $>9 \cdot 10^9/\text{л}$	2,101 (1,001–4,411)	0,050		
Вегетации, мм	1,084 (1,039–1,131)	<0,001		
Вегетации >10 мм	4,908 (2,404–10,014)	<0,001	3,552 (1,066–11,846)	0,039
Мобильные вегетации	7,797 (2,680–22,692)	<0,001	6,112 (1,105–33,784)	0,038
Множественные вегетации	5,288 (1,992–14,041)	0,001	5,208 (1,189–22,805)	0,029
Системные эмболии	3,098 (1,366–7,029)	0,007		

ИИ не выступил предиктором госпитальной и отдаленной летальности. Это соотносится с крупным (n=963) исследованием Е. Salaun и соавт. [13], в котором частота одногодичной летальности у пациентов с ИИ и без инсульта не различалась – 26 и 18%, соответственно; при этом  $3/4$  пациентов в каждой группе прошли кардиохирургическое лечение. В других исследованиях, напротив, пациенты с эмболическими событиями имели более высокий уровень летальности [14–16]. Это может объясняться тем, что пациенты с тяжелыми инсультами реже получают кардиохирургическую помощь и, соответственно, имеют худший прогноз (за счет тяжести инсульта и отсутствия/задержки кардиохирургического лечения). Таким образом, важен не только факт наличия ИИ, но и оцен-



**Рис. 2.** Выживаемость пациентов с ИЭ в зависимости от наличия церебральных ишемических событий<sup>1</sup>  
**Fig. 2.** Survival of patients with infective endocarditis depending on the presence of cerebral ischemic events

<sup>1</sup>Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: npr.ipma-press.net

ка связи его тяжести с выполнением оперативного вмешательства, что в совокупности и определяет отдаленный прогноз пациентов. В нашем исследовании 2/3 пациентов, прошедших кардиохирургическое лечение, соответствовали критериям малого инсульта, что способствовало благоприятному прогнозу.

**Ограничения исследования.** Мы провели одноцентровое исследование с ретроспективным анализом данных. Отсутствие рутинной нейровизуализации не позволило оценить истинную распространенность церебральных осложнений. У каждого пятого пациента с ИИ визуализация ограничивалась проведением КТ головного мозга, поэтому мы могли недооценить инфаркты малых размеров. Высокая частота ИЭ с неидентифицированным возбудителем, вероятно связанная с частым началом антибактериальной терапии до забора крови на посевы, не позволила детально оценить ассоциации церебральных эмболий с микробным профилем эндокардита. Мы не учитывали случаи без кардиохирургического лечения, при этом часть пациентов с инсультом могли иметь прехирургическую летальность.

**Заключение.** ИИ возникает у каждого пятого пациента с «левосторонним» ИЭ. Церебральные инфаркты соответствуют основным признакам кардиоэмболии (вовлечение разных бассейнов, множественность инфарктов и кортикально-субкортикальная локализация, высокая частота геморрагической трансформации). Предикторами ИИ/ТИА выступили характеристики вегетаций, определяющие их эмбологенность (размер >10 мм, мобильность и множественность). Влияния на прогноз (госпитальная и отдаленная летальность) у пациентов, прошедших кардиохирургическое лечение, выявлено не было.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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
- Rizzi M, Ravasio V, Carobbio A, et al; Investigators of the Italian Study on Endocarditis. Predicting the occurrence of embolic events: an analysis of 1456 episodes of infective endocarditis from the Italian Study on Endocarditis (SEI). *BMC Infect Dis*. 2014 Apr 29;14:230. doi: 10.1186/1471-2334-14-230
- 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 Sep;48(9):1072-80. doi: 10.1111/imj.13958
- Chen CC, Wu VC, Chang CH, et al. Long-term Outcome of Neurological Complications after Infective Endocarditis. *Sci Rep*. 2020 Mar 4;10(1):3994. doi: 10.1038/s41598-020-60995-3
- Кулеш АА, Демин ДА. Внутривенный тромболитиз при ишемическом инсульте: 10 правил для практического невролога. *Медицинский совет*. 2022;(21):175-83. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-175-183 [Kulesh AA, Demin DA. Intravenous thrombolysis in ischemic stroke: 10 rules for the practical neurologist. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(21):175-83. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-175-183 (In Russ.)].
- Демин ДА, Кулеш АА, Виноградов ОИ и др. Неврологические осложнения инфекционного эндокардита: 10 правил ведения пациента. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(4):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2022-4-4-115 [Demin DA, Kulesh AA, Vinogradov OI, et al. Neurological complications of infective endocarditis: 10 rules of patient management. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(4):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2022-4-4-115 (In Russ.)].
- Das AS, McKeown M, Jordan SA, et al. Risk factors for neurological complications in left-sided infective endocarditis. *J Neurol Sci*. 2022 Nov 15;442:120386. doi: 10.1016/j.jns.2022.120386
- 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
- Iung B, Tubiana S, Klein I, et al; ECHO-IMAGE Study Group. Determinants of cerebral lesions in endocarditis on systematic cerebral magnetic resonance imaging: a prospective study. *Stroke*. 2013 Nov;44(11):3056-62. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001470
- 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
- Monteiro TS, Correia MG, Golebiovski WF, et al. Asymptomatic and symptomatic embolic events in infective endocarditis: associated factors and clinical impact. *Braz J Infect Dis*. 2017 May-Jun;21(3):240-7. doi: 10.1016/j.bjid.2017.01.006

12. Misfeld M, Girrbach F, Etz CD, et al. Surgery for infective endocarditis complicated by cerebral embolism: a consecutive series of 375 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jun;147(6):1837-44. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.076
13. Salaun E, Touil A, Hubert S, et al. Intracranial haemorrhage in infective endocarditis. *Arch Cardiovasc Dis.* 2018 Dec;111(12):712-21. doi: 10.1016/j.acvd.2018.03.009
14. Selton-Suty C, Delahaye F, Tattevin P, et al; АЕРЕИ (Association pour l'Etude et la Prevention de l'Endocardite Infectieuse). Symptomatic and Asymptomatic Neurological Complications of Infective Endocarditis: Impact on Surgical Management and Prognosis. *PLoS One.* 2016 Jul 11;11(7):e0158522. doi: 10.1371/journal.pone.0158522
15. Pericart L, Fauchier L, Bourguignon T, et al. Long-Term Outcome and Valve Surgery for Infective Endocarditis in the Systematic Analysis of a Community Study. *Ann Thorac Surg.* 2016 Aug;102(2):496-504. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.02.010
16. Моисеев ВС, Кобалава ЖД, Писарюк АС и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице). *Кардиология.* 2018;58(12):66-75. doi: 10.18087/cardio.2018.12.10192 [Moiseev VS, Kobalava ZD, Pisaryuk AS, et al. Infective Endocarditis in Moscow General Hospital: Clinical Characteristics and Outcomes (Single-Center 7 Years' Experience). *Kardiologiya.* 2018;58(12):66-75. doi: 10.18087/cardio.2018.12.10192 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
11.03.2023/27.06.2023/29.06.2023

### 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>  
Энгиноев С.Т. <https://orcid.org/0000-0002-8376-3104>  
Демещкая В.В. <https://orcid.org/0000-0003-1506-179X>  
Дёмина Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-7097-296X>  
Лежикова М.В. <https://orcid.org/0009-0005-9534-3843>  
Шапошникова Е.И. <https://orcid.org/0000-0001-9065-1189>  
Стомпель Д.Р. <https://orcid.org/0000-0002-2400-8045>