



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-367-375

УДК [616.61-78-06:616.126-002-022]-085.281

EDN: OWEXTW

**Е.Ю. Пономарева, Д.С. Седов**ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России,
кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, Саратов, Россия

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

E.Yu. Ponomareva, D.S. SedovSaratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Health
of Russian Federation, Department of the Internal Medicine, Saratov, Russia

Infective Endocarditis in Patients on Maintenance Hemodialysis

Резюме

Аннотация. Актуальность проблемы определяется увеличением распространенности заместительной почечной терапии (ЗПТ) и связанных с ней инфекционных осложнений, в том числе инфекционного эндокардита (ИЭ) — заболевания с высокой смертностью и неблагоприятным прогнозом. **Цель исследования.** Изучить особенности течения, клинические характеристики, лабораторно-инструментальные параметры и исходы ИЭ у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ПГД). **Материал и методы.** Обследованы 371 пациент с определенным ИЭ (модифицированные DUKЕ-критерии), госпитализированные с 2000 по 2024 г. Из них 23 (6,2 %) пациента получали ПГД в амбулаторных диализных центрах Саратовской области. Группу сравнения составили 348 пациентов с ИЭ, не нуждающихся в ЗПТ. **Результаты.** Медиана возраста пациентов с ИЭ на ПГД составила 51 [38; 56] год. Диализный стаж 13 [2; 58,5] мес. Частота встречаемости ИЭ в исследуемой когорте составила 6,2 % (23 из 371 пациента с ИЭ). Положительная гемокультура получена у 14 (60,8 %) пациентов с ИЭ на ПГД, золотистый стафилококк выделен у 9 (39 %) и энтерококк — у 5 (21,7 %). У большинства пациентов на ПГД отмечена левосторонняя локализация ИЭ (17 (73,9 %)), как и в группе сравнения. В группе пациентов с ИЭ на ПГД оказались значимо выше частота острого течения заболевания, сахарного диабета, неврологических осложнений ($p < 0,05$), а также более высокие количественные значения маркеров системного воспаления: С-реактивного протеина, прокальцитонина ($p < 0,05$). Индекс коморбидности Charlson был выше, анемия и тромбоцитопения более выражены у пациентов с ИЭ на ПГД ($p < 0,05$). Госпитальная летальность при ИЭ на ПГД составила 52,17 % против 17,8 % в группе сравнения (OR 4,228, 95 % ДИ: 1,784 — 10,02; ($p < 0,05$)). **Заключение.** ИЭ у пациентов на ПГД — инфекционное заболевание, ассоциированное с медицинским вмешательством, вызываемое, главным образом, золотистым стафилококком. ИЭ на ПГД характеризуется острым течением, выраженностью воспалительной реакции, высокой летальностью. В связи с повышенным риском развития ИЭ у пациентов на ПГД из-за эксплуатации сосудистого доступа и неблагоприятным прогнозом, пациентам показаны строгие меры асептики, эхокардиографическое исследование при клиническом подозрении на ИЭ (необъяснимой лихорадке). В ведении пациентов с ИЭ на ПГД существуют особенности антибактериальной терапии, диализной терапии и профилактики с целью минимизации факторов риска и т.п., что требует мультидисциплинарного взаимодействия специалистов.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, сердечно-сосудистые заболевания, программный гемодиализ

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Протокол № 8 от 04.02.2025). Все пациенты подписали информированное согласие.

Статья получена 25.03.2025 г.

Одобрена рецензентом 29.04.2025 г.

Принята к публикации 12.05.2025 г.

Для цитирования: Пономарева Е.Ю., Седов Д.С. ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(5): 367-375. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-367-375. EDN: OWEXTW

Abstract

Background. The relevance of the problem is determined by the increasing prevalence of renal replacement therapy and associated infectious complications, including infective endocarditis (IE) — a disease with high mortality and poor prognosis. **Aim.** To study the clinical characteristics, laboratory and instrumental parameters, and outcomes of IE in patients undergoing maintenance hemodialysis (HD). **Materials and methods.** A total of 371 patients with definite IE (modified DUKE criteria) hospitalized between 2000 and 2024 were examined. Of these, 23 patients received maintenance HD at outpatient dialysis centers in the Saratov region. The control group consisted of 348 patients with IE who did not require renal replacement therapy. **Results.** The mean age of dialysis patients with IE was 51 [38; 56] years, with a dialysis duration of 13 [2; 58.5] months. The prevalence of IE in the studied cohort was 6.2 % (23 out of 371 patients with IE). Positive blood cultures were obtained in 14 (60.8 %) of patients with IE on maintenance HD, with *Staphylococcus aureus* isolated in 9 (39 %) and *Enterococcus* in 5 (21.7 %) cases. Left-sided IE localization was observed in the majority of maintenance HD patients (17 (73.9 %)), similar to the comparison group. Patients with IE on maintenance HD exhibited a significantly higher frequency of acute disease progression, diabetes mellitus, and neurological complications ($p < 0.05$), along with elevated quantitative levels of systemic inflammation markers, such as C-reactive protein and procalcitonin ($p < 0.05$). The Charlson comorbidity index was higher, and anemia and thrombocytopenia were more severe in patients with IE on maintenance HD ($p < 0.05$). Hospital mortality in IE patients on maintenance HD was 52.17 %, compared to 17.8 % in the comparison group (OR 4.228, 95 % CI: 1.784–10.02; $p < 0.05$). **Conclusion.** IE in patients on maintenance HD is a healthcare-associated infection primarily caused by *Staphylococcus aureus*. IE in maintenance HD patients is characterized by an acute course, severe inflammatory response, and high mortality. Due to the increased risk of IE in maintenance HD patients related to vascular access use and poor prognosis, strict aseptic measures and echocardiographic evaluation in cases of clinical suspicion of IE (e.g., unexplained fever) are recommended. The management of IE in maintenance HD patients requires specific approaches to antibiotic therapy, dialysis treatment, and prevention to minimize risk factors, necessitating multidisciplinary collaboration among specialists.

Key words: *infective endocarditis, cardiovascular disease, maintenance hemodialysis*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

The study protocol was approved by the local ethics committee of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Protocol № 8, dated 04.02.2025). All patients provided written informed consent.

Article received on 25.03.2025

Reviewer approved 29.04.2025

Accepted for publication on 12.05.2025

For citation: Ponomareva E.Yu., Sedov D.S. Infective Endocarditis in Patients on Maintenance Hemodialysis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(5): 367–375. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-367-375. EDN: OWEXTW

АВ-протез — артериовенозный протез, АВФ — артериовенозная фистула, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИЭ — инфекционный эндокардит, ПГД — программный гемодиализ, ХБП — хроническая болезнь почек, ХБП С5Д — хроническая болезнь почек 5-й стадии, диализ-зависимая, ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — заболевание с неблагоприятным прогнозом и высокой смертностью [1]. Современный ИЭ характеризуется тенденцией к росту заболеваемости и клиническим многообразием, определенный вклад в которое вносят некоторые формы ИЭ, ассоциированные с оказанием медицинской помощи [2]. Одной из таких форм является ИЭ у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) программным гемодиализом (ПГД). Распространенность ИЭ у пациентов, получающих лечение ПГД, составляет 2,9 %, что в 50–180 раз выше, чем у населения в целом [3]. Это обусловлено наличием у пациентов с ХБП С5Д факторов риска развития ИЭ: рецидивирующей бактериемии из-за постоянной эксплуатации сосудистого доступа, кальцификации сердечных клапанов вследствие нарушений фосфорно-кальциевого обмена, иммуносупрессии у пациентов с уремией и коморбидностью [4]. Госпитальная и годовичная смертность при «диализном» ИЭ превышают эти показатели в «недиализной»

популяции [3,4]. Неблагоприятный прогноз и высокий уровень смертности подчеркивают необходимость ранней диагностики ИЭ на ПГД, выявления пациентов с высоким риском его развития и разработки стратегий лечения и профилактики [3,5]. Эффективное ведение таких пациентов требует мультидисциплинарного подхода и скоординированной работы различных специалистов [6].

Кафедра госпитальной терапии Саратовского государственного медицинского университета (ГМУ) занимается проблемой ИЭ на протяжении многих лет, располагая в качестве основной клинической базы многопрофильным стационаром, в структуру которого входят три кардиологических отделения, отделения нефрологии и заместительной почечной терапии. Сотрудники кафедры и стационара имеют опыт оказания помощи пациентам с ИЭ на ПГД.

Цель исследования — изучить особенности течения, клинико-лабораторные характеристики и исходы стационарного лечения ИЭ у пациентов с ХБП 5 стадии, получающих лечение ПГД.

Материалы и методы

Обследованы 371 пациент с определенным ИЭ (в соответствии с модифицированными DUKE-критериями) [2], находившиеся на лечении в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова в период с 2000 по 2024 г. 23 пациента получали ПГД по поводу ХБП 5 стадии в амбулаторных диализных центрах г. Саратова и области. Всем пациентам, помимо стандартного обследования, для верификации ИЭ выполнены трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ) (7 пациентам — чреспищеводная) и трехкратный посев крови на стерильность. Полученные результаты у пациентов с ИЭ на ПГД сравнивались с таковыми у 348 пациентов, не нуждающихся в лечении диализом. Все обследуемые включены в базу данных пациентов с ИЭ (свидетельство Роспатента о государственной регистрации базы данных № 2024625267 от 18.11.2024).

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программы StatTech 4.6.1 (Разработчик — ©ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). При отсутствии нормального распределения количественные признаки приведены как медиана (Me) [нижний и верхний квартили (Q1; Q3)]. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях — с помощью t-критерия Уэлча, а при распределении, отличном от нормального, — с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение бинарных категориальных признаков в двух группах при анализе

четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Для оценки связи между исследуемым фактором риска и развитием основного исхода рассчитывалось отношение шансов (OR) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Статистически значимыми приняты различия при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста пациентов с ИЭ на ПГД составила 51 [38; 56] год, стаж ЗПТ — 13 [2; 58,5] мес. В качестве метода ПГД у 19 (82,6 %) из 23 пациентов использовался классический гемодиализ, у 4 (17,4 %) — гемодиализация. Частота встречаемости «диализного» эндокардита в исследуемой когорте составила 6,2 % (23 из 371 пациента с ИЭ). Характер первичной нефропатии пациентов с «диализным» ИЭ представлен на рисунке 1.

Источником бактериемии у пациентов с ИЭ на ПГД явились артериовенозная фистула (АВФ) (у 6 (26,1 %) пациентов), сосудистый протез (у 1 (4,3 %)), перманентный диализный катетер/центральный венозный катетер (у 16 (69,6 %)). Положительный результат посева крови на стерильность получен у 14 (60,8 %) пациентов с ИЭ на ПГД. Золотистый стафилококк выделен у 9 (39 %), энтерококк — у 5 (21,7 %) пациентов.

Левосторонний эндокардит выявлен у 17 (73,9 %) пациентов с ИЭ на ПГД, правосторонний — у 6 (26,1 %). У 20 (91,3 %) пациентов ИЭ поражал один сердечный клапан, поражение двух клапанов диагностировано у 3 (8,7 %). Аортальная локализация ИЭ отмечена у 11 (47,8 %), митральная — у 9 (39,1 %) и трикуспидальная — у 5 (22 %). Одновременное поражение двух клапанов: митрального и аортального выявлено у 2 (8,7 %), аортального и трикуспидального — у одной пациентки (4,3 %) (рис. 2). В группе сравнения значимых различий по частоте клапанного поражения не отмечено.

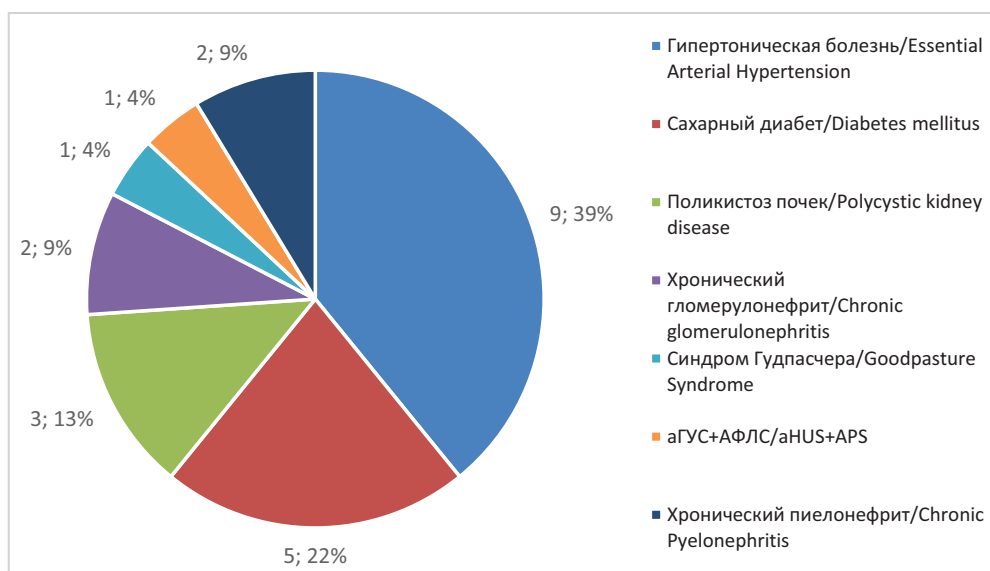


Рисунок 1. Характер нефропатии, приведшей к ХБП С5 у обследованных пациентов с ИЭ на ПГД (n=23)

Примечание: aГУС — атипичный гемолитико-уремический синдром, АФЛС — антифосфолипидный синдром

Figure 1. Types of nephropathy leading to renal replacement therapy in patients with infective endocarditis on maintenance hemodialysis (n=23)

Note: aHUS — atypical hemolytic-uremic syndrome, APS — antiphospholipid syndrome

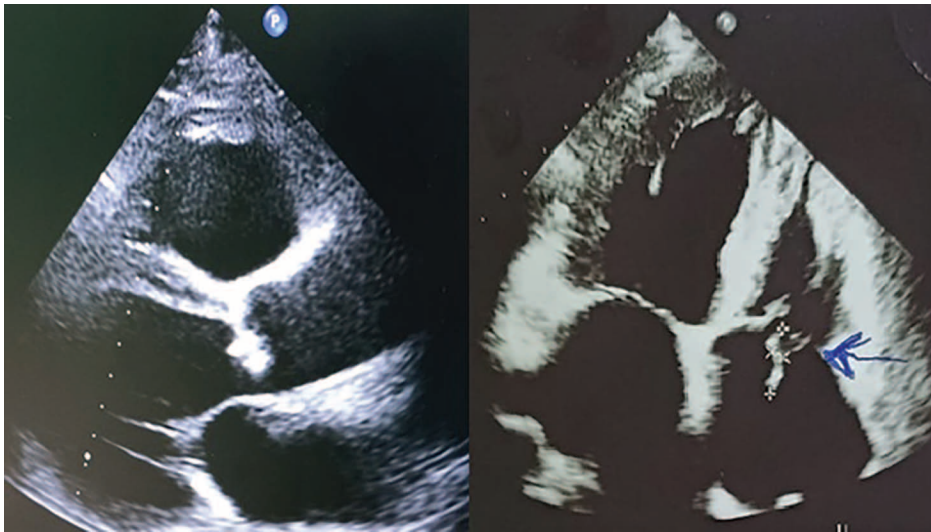


Рисунок 2. Подострый стафилококковый ИЭ нативных аортального и трикуспидального клапанов у женщины 37 лет (слева — парастеральная позиция по длинной оси, справа — апикальная 4-х камерная позиция).

Описание. На некоронарной створке гиперэхогенная округлая фиксированная структура, 0,6 см. На передней коронарной створке — гиперэхогенная флотирующая структура размерами 1,0 × 0,4 см. На передней створке трикуспидального клапана — гиперэхогенная флотирующая структура размерами 2,0 × 0,5 см

Figure 2. Subacute staphylococcal infective endocarditis of the native aortic and tricuspid valves in a 37-year-old female (left — parasternal long-axis view, PLAX; right — apical 4-chamber view, A4C).

Details. A hyperechoic, round, fixed structure measuring 0.6 cm is observed on the non-coronary cusp. A hyperechoic, mobile structure measuring 1.0 × 0.4 cm is present on the anterior coronary cusp. A hyperechoic, mobile structure measuring 2.0 × 0.5 cm is noted on the anterior leaflet of the tricuspid valve

Таблица 1. Клинические и лабораторные признаки обследованных пациентов с инфекционным эндокардитом (n=371), получающих и не получающих программный гемодиализ

Показатели		Пациенты с ИЭ без диализа (n=348)	Пациенты на программном гемодиализе (n=23)	Значение p
Возраст (лет)		42,50 [33,75; 54,00]	51,00 [38,50; 56,00]	0,128
Пол, абс. (%)	Мужчины	241 (69,3 %)	17 (73,9 %)	0,638
	Женщины	107 (30,7 %)	6 (26,1 %)	
Течение инфекционного эндокардита, абс. (%)	Острое течение ИЭ	96 (27,6 %)	16 (70 %)	p < 0,001*
	Подострое течение ИЭ	252 (72,4 %)	7 (30 %)	
Сахарный диабет, п абс. (%)	Нет сахарного диабета	328 (94,3 %)	18 (78,3 %)	0,003*
	Сахарный диабет	20 (5,7 %)	5 (21,7 %)	
Внутрибольничная летальность, п абс. (%)	Умерли	62 (17,8 %)	12 (52,17 %)	0,0012*
	Выжили	286 (82,2 %)	11 (47,82 %)	
Неврологические осложнения, абс. (%)	Да	94 (27,5 %)	13 (72,2 %)	p=0,000*
	Нет	248 (72,5 %)	5 (27,8 %)	
Индекс коморбидности Charlson (баллы)		2,00 [1,00; 3,00]	4,00 [3,00; 5,00]	< 0,001*
Эритроциты (*10 ¹² /л)		3,70 [3,20; 4,20]	2,75 [2,54; 3,08]	< 0,001*
Гемоглобин (г/л)		108,00 [92,50; 125,00]	96,00 [79,50; 100,00]	0,004*
Тромбоциты (*10 ⁹ /л)		203,00 [154,50; 265,00]	176,00 [129,50; 232,50]	0,465
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)		29,00 [14,00; 39,00]	40,00 [28,00; 53,00]	0,011*
Фибриноген (г/л)		4,50 [3,90; 6,00]	6,00 [5,03; 6,92]	0,053
Альбумин (г/л)		35,00 [30,00; 40,00]	34,15 [29,75; 36,02]	0,399
Общий холестерин (ммоль/л)		4,00 [3,45; 4,90]	3,50 [3,00; 3,98]	0,037*
Общий билирубин (мкмоль/л)		15,00 [12,00; 18,05]	11,20 [7,95; 15,50]	0,016*
С-реактивный белок (мг/л)		36,00 [12,00; 96,00]	96,00 [71,00; 180,00]	< 0,001*
Прокальцитонин (нг/мл)		0,40 [0,10; 1,00]	11,00 [1,05; 13,38]	0,004*
Натрийуретический пептид (пг/мл)		2850,00 [905,25; 3375,00]	2204,00 [2203,50; 2204,50]	0,398
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)		110,00 [110,00; 120,00]	130,00 [125,00; 140,00]	0,002*
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)		70,00 [60,00; 70,00]	80,00 [70,00; 80,00]	0,049*
Толщина задней стенки левого желудочка (см)		1,10 [1,00; 1,22]	1,25 [1,16; 1,39]	0,041*

Примечание: * — p < 0,05. При p < 0,05 приводится точная значимость критерия. Переменные с ненормальным распределением представлены в виде Ме [Q1; Q3].

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients with infective endocarditis (n=371) receiving and not receiving maintenance hemodialysis

Parameters		Non-dialysis IE patients (n=348)	Maintenance hemodialysis patients (n=23)	p-value
Age (years)		42,50 [33,75; 54,00]	51,00 [38,50; 56,00]	0,128
Gender, n (%)	Male	241 (69,3 %)	17 (73,9 %)	0,638
	Female	107 (30,7 %)	6 (26,1 %)	
Course of infective endocarditis, n (%)	Acute IE	96 (27,6 %)	16 (70 %)	p < 0,001*
	Subacute IE	252 (72,4 %)	7 (30 %)	
Diabetes mellitus, n (%)	No Diabetes	328 (94,3 %)	18 (78,3 %)	0,003*
	Diabetes	20 (5,7 %)	5 (21,7 %)	
In-hospital mortality, n (%)	Deceased	62 (17,8 %)	12 (52,17 %)	0,0012
	Survived	286 (82,2 %)	11 (47,82 %)	
Neurological complications, n (%)	Yes	94 (27,5 %)	13 (72,2 %)	p=0,000*
	No	248 (72,5 %)	5 (27,8 %)	
Charlson comorbidity index (points)		2,00 [1,00; 3,00]	4,00 [3,00; 5,00]	< 0,001*
Red blood cells (*10 ¹² /L)		3,70 [3,20; 4,20]	2,75 [2,54; 3,08]	< 0,001*
Hemoglobin (g/L)		108,00 [92,50; 125,00]	96,00 [79,50; 100,00]	0,004*
Platelets (×10 ⁹ /L)		203,00 [154,50; 265,00]	176,00 [129,50; 232,50]	0,465
Erythrocyte sedimentation rate (mm/h)		29,00 [14,00; 39,00]	40,00 [28,00; 53,00]	0,011*
Fibrinogen (g/L)		4,50 [3,90; 6,00]	6,00 [5,03; 6,92]	0,053
Albumin (g/L)		35,00 [30,00; 40,00]	34,15 [29,75; 36,02]	0,399
Total cholesterol (mmol/L)		4,00 [3,45; 4,90]	3,50 [3,00; 3,98]	0,037*
Total bilirubin (μmol/L)		15,00 [12,00; 18,05]	11,20 [7,95; 15,50]	0,016*
C-reactive protein (mg/L)		36,00 [12,00; 96,00]	96,00 [71,00; 180,00]	< 0,001*
Procalcitonin (ng/mL)		0,40 [0,10; 1,00]	11,00 [1,05; 13,38]	0,004*
Natriuretic peptide (pg/mL)		2850,00 [905,25; 3375,00]	2204,00 [2203,50; 2204,50]	0,398
Systolic blood pressure (mmHg)		110,00 [110,00; 120,00]	130,00 [125,00; 140,00]	0,002*
Diastolic blood pressure (mmHg)		70,00 [60,00; 70,00]	80,00 [70,00; 80,00]	0,049*
Left ventricular posterior wall (cm)		1,10 [1,00; 1,22]	1,25 [1,16; 1,39]	0,041*

Note: * — p<0.05. For p<0.05, the exact significance value of the test is provided. Non-normally distributed data are presented as Me [Q1; Q3].

Все обследованные пациенты с ИЭ получали антибактериальную терапию в соответствии с рекомендациями по лечению этого заболевания [1,2]. Кардиохирургическое лечение выполнено 5 (21,7%) пациентам с ИЭ на ПГД и 82 (26 %) в группе сравнения (p>0,05).

Характеристика некоторых демографических, клинических и лабораторных параметров обследованных пациентов с ИЭ представлена в таблице 1.

Фебрильная волнообразная лихорадка с ознобом была наиболее постоянным признаком в обеих группах пациентов с ИЭ (у всех пациентов с ИЭ на ПГД и у 321 (92%) в группе без диализа). Не выявлено значимых различий между группами по частоте крупных вегетаций, периферических симптомов, кожного геморрагического васкулита, эмболий, поражения сердечной мышцы, печени (p>0,05). В то же время в группе пациентов с ИЭ на ПГД оказались значимо выше частота острого течения заболевания, сахарного диабета, неврологических осложнений (табл. 1; p <0,05). Госпитальная летальность при ИЭ на ПГД составила 52,17% против 17,8% в группе сравнения (OR 4,228 (95% ДИ: 1,784 — 10,02; p=0,0012).

В таблице 2 приведены некоторые показатели пациентов с «диализным» ИЭ (n=23) в зависимости от исхода стационарного лечения (умершие и выжившие пациенты).

Отмечены значимые различия между выжившими и умершими пациентами с ИЭ на ПГД (табл. 2): у умерших оказались выше количество лейкоцитов периферической крови (p=0,005), фибриногена (p=0,027), скорость оседания эритроцитов (p=0,01), ниже уровень систолического АД (p=0,017). В то же время показатели гипертрофии миокарда левого желудочка (масса и индекс массы миокарда) выше в группе выживших пациентов (p=0,017 и p=0,039 соответственно).

Обсуждение

Пациенты с ИЭ на ПГД по демографическим характеристикам (пол, возраст) не отличались от «недиализной» группы с ИЭ. Особенностью обследуемого нами контингента является более молодой возраст, чем описанный в литературе средний возраст пациентов с ИЭ [2].

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с «диализным» инфекционным эндокардитом (n=23) в зависимости от исхода стационарного лечения

Показатели	Исход		Значение p
	Выжившие (n=12)	Умершие (n=11)	
Возраст (лет)	48,80 (8,11)	48,09 (16,45)	0,903
Диализный стаж (месяцы)	20,5 [3,5; 101]	9,5 [2; 43,5]	0,414
Индекс коморбидности Charlson (баллы)	3,50 [3,00; 4,75]	4,00 [3,00; 5,00]	0,642
Систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.)	47,00 [43,00; 71,00]	52,00 [51,50; 61,50]	0,354
Фракция выброса левого желудочка (%)	61,81 (5,84)	57,50 (7,42)	0,294
Масса миокарда левого желудочка (г)	367,75 (36,04)	272,33 (34,65)	0,017*
Индекс массы миокарда левого желудочка (г/м2)	209,40 (34,22)	148,00 (26,51)	0,039*
Фибриноген (г/л)	4,88 (0,94)	7,30 (1,13)	0,027*
Альбумин (г/л)	36,00 [30,50; 36,80]	30,00 [29,50; 30,00]	0,298
C-реактивный белок (мг/л)	71,00 [49,00; 79,05]	96,00 [96,00; 126,50]	0,120
Прокальцитонин (нг/мл)	5,55 [1,05; 10,50]	8,04 [4,05; 12,02]	1,000
Гемоглобин (г/л)	98,00 [96,00; 103,75]	86,00 [79,50; 93,00]	0,362
Лейкоциты (*10^9/л)	8,33 (3,78)	14,24 (2,20)	0,005*
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	7,29 (4,23)	13,86 (3,24)	0,007*
Тромбоциты (*10^9/л)	207,83 (113,73)	175,00 (67,22)	0,665
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	27,00 [23,25; 28,50]	56,00 [45,00; 60,00]	0,01*
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	138,33 (7,53)	120,00 (10,00)	0,017*
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	80,00 (8,94)	63,33 (15,28)	0,072

Примечание: * — p <0,05. При p <0,05 приводится точная значимость критерия. Переменные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде M (SD), переменные с ненормальным распределением — в виде Me [Q1; Q3].

Table 2. Comparative characteristics of patients with dialysis-associated infective endocarditis (n=23) based on the outcome of inpatient treatment

Parameters	Outcome		p-value
	Survivors (n=12)	Non-survivors (n=11)	
Age (years)	48,80 (8,11)	48,09 (16,45)	0,903
Dialysis duration (months)	20,5 [3,5; 101]	9,5 [2; 43,5]	0,414
Charlson comorbidity index (points)	3,50 [3,00; 4,75]	4,00 [3,00; 5,00]	0,642
Systolic pulmonary artery pressure (mmHg)	47,00 [43,00; 71,00]	52,00 [51,50; 61,50]	0,354
Left ventricular ejection fraction (%)	61,81 (5,84)	57,50 (7,42)	0,294
Left ventricular myocardial mass (g)	367,75 (36,04)	272,33 (34,65)	0,017*
Left ventricular mass index (g/m²)	209,40 (34,22)	148,00 (26,51)	0,039*
Fibrinogen (g/L)	4,88 (0,94)	7,30 (1,13)	0,027*
Albumin (g/L)	36,00 [30,50; 36,80]	30,00 [29,50; 30,00]	0,298
C-reactive protein (mg/L)	71,00 [49,00; 79,05]	96,00 [96,00; 126,50]	0,120
Procalcitonin (ng/mL)	5,55 [1,05; 10,50]	8,04 [4,05; 12,02]	1,000
Hemoglobin (g/L)	98,00 [96,00; 103,75]	86,00 [79,50; 93,00]	0,362
Leukocytes (×10^9/L)	8,33 (3,78)	14,24 (2,20)	0,005*
Band Neutrophils (%)	7,29 (4,23)	13,86 (3,24)	0,007*
Platelets (×10^9/L)	207,83 (113,73)	175,00 (67,22)	0,665
Erythrocyte sedimentation rate (mm/h)	27,00 [23,25; 28,50]	56,00 [45,00; 60,00]	0,01*
Systolic blood pressure (mmHg)	138,33 (7,53)	120,00 (10,00)	0,017*
Diastolic blood pressure (mmHg)	80,00 (8,94)	63,33 (15,28)	0,072

Note: * — p <0.05. For p <0.05, the exact significance value of the test is provided. Data are presented as mean ± SD for normally distributed variables and median [IQR] for non-normally distributed variables.

Среди пациентов с ИЭ, в том числе, ассоциированно с оказанием медицинской помощи, отмечается тенденция к увеличению возраста [2]. Та же тенденция отмечена и нами, но преимущественно в последнее десятилетие, тогда как база обследованных пациентов охватывает достаточно большой хронологический период. Преобладание мужчин среди пациентов с ИЭ подтверждает мировые, европейские и отечественные данные, как среди пациентов на диализе, так и без него [1, 2].

Риск ИЭ на ПГД увеличивается при использовании центрального и перманентного диализных катетеров и менее выражен при использовании АВФ и артериовенозного (АВ-) протеза в качестве сосудистого доступа для диализа. Наименьший риск развития инфекции кровотока и ИЭ ассоциируется с АВФ [7]. В связи с этим у пациентов на ПГД для профилактики ИЭ и его рецидивов рекомендуется превентивное формирование АВФ до начала постоянной ЗПТ [5]. АВФ считается более безопасным вариантом по сравнению с центральным венозным катетером, так как демонстрирует меньшую частоту бактериемии. Однако высокая скорость кровотока через АВФ (1500 мл/мин и более) может создавать турбулентный поток, который потенциально способен повреждать эндокард, особенно у пациентов с ранее существующими пороками клапанов. Это предположение требует дополнительных исследований, так как прямых доказательств в литературе, посвященной данной проблеме, в настоящий момент нет. Представляется важным контролировать величину «сброса» по фистуле для предотвращения этого механизма повреждения эндокарда.

Очевидно, что сосудистый доступ, являющийся источником бактериемии при ИЭ, должен быть удален/заменен. Некоторые авторы приходят к выводу, что эффективной тактикой является перевод пациента с ИЭ на перитонеальный диализ [7].

Полученные нами результаты исследования гемокультуры полностью соответствуют данным литературы об этиологии ИЭ у пациентов на ПГД. *Staphylococcus aureus* (чаще MSSA, но роль MRSA возрастает) является основной причиной бактериемии у пациентов на ПГД [7]. Основным источником попадания возбудителя в кровоток является кожа при эксплуатации сосудистого доступа, не исключена роль назального носительства. Второе место принадлежит энтерококкам [3, 5]. Преимущественно стафилококковая этиология объясняет и преобладание острого течения ИЭ у пациентов на ПГД, свойственного данному высоковирулентному возбудителю. Этим же можно объяснить большую выраженность системного воспаления и более высокие значения таких его маркеров, как С-реактивный протеин, прокальцитонин, скорость оседания эритроцитов ($p < 0,05$). Высокая активность воспалительной реакции имеет значение и для неблагоприятного исхода стационарного лечения пациентов с ИЭ на ПГД (табл. 2).

Решение вопроса о сосудистом доступе при развитии ИЭ у пациентов на ПГД требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае:

контролируемых исследований по данной проблеме недостаточно [7]. Однако следует руководствоваться международными рекомендациями, сформулированными, в том числе, для ведения пациентов с инфекциями сосудистого доступа/катетер-ассоциированными инфекциями кровотока. Их развитие связано с формированием биопленки и нередко оказывается рефрактерным к системной антибактериальной терапии. Рекомендуется незамедлительное удаление катетера для диализа при лихорадке свыше 48-72 часов, бактериемии, сепсисе [8].

Среди обследованных пациентов на ПГД преобладала левосторонняя локализация ИЭ. Следует отметить также достаточно высокую частоту правосторонней локализации, особенно с учетом отсутствия среди наших пациентов на ПГД потребителей инъекционных наркотиков. В литературе указывается различная частота поражения левых и правых отделов сердца при ИЭ на ПГД. Чаще отмечается левосторонняя локализация, но немало внимания уделяется и поражению правых камер сердца и трикуспидального клапана. Левосторонняя локализация ИЭ у пациентов на ПГД обусловлена высоким давлением в левых отделах сердца; факторами гемодинамического риска ИЭ являются также легочная гипертензия и гипervолемия [9]. В патогенезе ИЭ правых отделов сердца имеют значение приток инфицированной крови из устройств сосудистого доступа, повреждение эндотелия крупных вен, эндокарда предсердия и трикуспидального клапана имплантируемыми диализными катетерами, микроповреждение эндокарда пузырьками воздуха вследствие вихревого (турбулентного) движения крови в системе магистралей и диализатора [9, 10].

При анализе данных ЭхоКГ толщина задней стенки левого желудочка была существенно выше в диализной группе по сравнению с группой пациентов, не получающих ПГД ($p=0,041$) (табл. 1), что может быть связано с более высоким уровнем и длительным существованием артериальной гипертензии у этих пациентов. Эти же показатели оказались выше у выживших, а уровень АД — ниже у умерших пациентов при сравнении двух подгрупп ИЭ на ПГД с различными исходами ($p<0,05$) (табл. 2). Снижение АД — косвенная характеристика активности инфекционного процесса, воздействующего на эндотелий. Таким образом, бактериальная инфекция может способствовать развитию или усугублению уже имеющейся интрадиализной гипотензии. В остальном, значимых различий эхокардиографических параметров в группах пациентов с ИЭ, получающих и не получающих ПГД, не выявлено (табл. 1). По-видимому, значения большинства параметров ЭхоКГ определяются преимущественно локализацией клапанного поражения, которое в обеих группах наблюдалось с одинаковой частотой.

При проведении эхокардиографического исследования пациентам, получающим ПГД, следует учесть некоторые особенности применения этого диагностического метода и интерпретации результатов у данной категории пациентов. Удаление избыточной жидкости во время процедуры диализа может уменьшать

объемы камер сердца и влиять на сократительную функцию миокарда. Это отражается на некоторых параметрах ЭхоКГ (например, конечный диастолический объем, конечный систолический объем и фракция выброса левого желудочка) [11]. Коррекция гиперволемии и снижение давления в камерах сердца уменьшают степень клапанной регургитации функционального характера, хотя не оказывают влияния на таковую при органическом поражении клапана. Отдельные параметры ЭхоКГ, таким образом, могут отличаться до и после гемодиализа/гемодиализации [11]. Характер изменений зависит от исходного состояния сердечно-сосудистой системы, объема удаленной жидкости и времени/скорости ультрафильтрации во время диализа. Поэтому ЭхоКГ целесообразно выполнять в статусе нормогидратации (желательно в течение первых суток после процедуры), а при невозможности, например, при необходимости экстренного исследования, учитывать время, прошедшее от очередного диализа, для корректной оценки некоторых параметров внутрисердечной гемодинамики.

Ожидаемым явилось отличие диализной когорты пациентов с ИЭ от пациентов, не получающих ПГД, по индексу коморбидности, выраженности анемии, что отличает пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Частота сахарного диабета существенно выше в группе пациентов на ПГД в сравнении с остальными — 21,7% и 5,8% соответственно ($p=0,003$). Примечательно, что у всех обследованных нами 5 (21,7%) диализных пациентов с ИЭ отмечен СД 1 типа.

Антибактериальная терапия ИЭ у пациентов на ПГД осуществляется по общим правилам и принципам лечения ИЭ, при этом на начальном этапе лечения, до выделения возбудителя, рекомендуются антибиотики, активные в отношении стафилококков/энтерококков. Однако необходимо корректировать дозировки антибактериальных препаратов с учетом существующих у пациентов с ХБП 5Д стадии клиренсовых характеристик и фармакодинамики в процессе гемодиализа/гемодиализации. Введение антибактериальных препаратов рекомендуется сразу после диализа для поддержания эффективной терапевтической концентрации. Низкое связывание с белками плазмы и малая молекулярная масса антибиотика способствуют хорошему выведению препарата на гемодиализе/гемодиализации. Напротив, высокая степень связывания с белками значительно ограничивает выведение препарата всеми методами диализа. Применение высокопоточных мембран на гемодиализации способствует эффективному удалению антибактериального препарата, например, даптомицина, несмотря на его высокую молекулярную массу. Для антибиотиков с узким терапевтическим окном (ванкомицин и аминогликозидов) рекомендуется контролировать уровень в крови и учитывать нефротоксичность при сохранении остаточной функции почек [2, 10, 12].

Нами не обнаружено значимого различия в частоте кардиохирургического лечения у пациентов с ИЭ на ПГД и без него ($p=0,626$). Кардиохирургическое

лечение пациентов с ИЭ на ПГД показано, когда у пациентов наблюдается острая сердечная недостаточность, неконтролируемая инфекция и высокий риск эмболических осложнений [1, 2]. Пациенты с ИЭ на ПГД обладают более высоким риском неблагоприятных исходов кардиохирургического вмешательства. Тем не менее, отказ или задержка операции при наличии показаний ухудшают исходы ИЭ у пациентов на ПГД [7, 13].

Оптимальные стратегии профилактики ИЭ и его рецидивов у пациентов на ПГД пока не разработаны. Тем не менее, в литературе обсуждаются как общие, так и местные меры профилактики ИЭ у этих пациентов [14]. К общим мерам профилактики ИЭ относятся адекватное применение метода ЗПТ (достижение необходимой «дозы диализа», своевременная коррекция «сухого веса», поддержание нормального нутритивного статуса, коррекция анемии и фосфорно-кальциевых нарушений/профилактика кальцификации клапанов и т.п.) [10], минимизация частоты использования временных диализных катетеров, санация очагов хронической инфекции, регулярное бактериологическое исследование микрофлоры носоглотки, вакцинация от стафилококка, контроль качества диализирующих растворов. Местные меры профилактики ИЭ и его рецидивов у пациентов на ПГД предполагают превентивное формирование постоянного (АВФ, АВ-протез) сосудистого доступа, обработку кожи и строгое соблюдение асептики при его эксплуатации [14].

Заключение

Таким образом, ИЭ у пациентов на ПГД — инфекционное заболевание, ассоциированное с медицинским вмешательством, вызываемое, главным образом, золотистым стафилококком, и нередко — энтерококками. Полученные нами результаты подтверждают данные литературы о высокой летальности у пациентов ИЭ на ПГД, превышающей общепопуляционные значения. Пациентов, получающих ПГД, следует относить к группе высокого риска развития ИЭ, а в качестве источника бактериемии рассматривать, в первую очередь, сосудистый доступ. Особенности ИЭ у диализных пациентов являются преимущественно острое течение, коморбидность, высокий риск неблагоприятного исхода. Требуется раннее выявление ИЭ у таких пациентов (повышенное внимание к состоянию сосудистого доступа, выполнение ЭхоКГ при любой необъяснимой лихорадке). В целом ведение пациентов с ИЭ на ПГД осуществляется по общим правилам, с учетом особенностей антибактериальной терапии у пациентов на диализе, эксплуатации и возможной замены сосудистого доступа, кардиохирургического вмешательства по показаниям. Меры профилактики ИЭ у пациентов на ПГД могут быть направлены на снижение факторов риска путем превентивного формирования постоянного сосудистого доступа (АВФ, АВ-протез), адекватного выбора метода ЗПТ и достижения целевых параметров «дозы» диализа, своевременной коррекции фосфорно-кальциевых нарушений и т.п.

В составе мультидисциплинарной «команды эндокардита» при выявлении ИЭ на ПГД и определении тактики ведения пациента с этим заболеванием обязательно должен быть нефролог (специалист по заместительной почечной терапии).

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Пономарева Е.Ю.: концепция и дизайн исследования, получение и анализ фактических данных, написание статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи

Седов Д.С.: концепция и дизайн исследования, получение и анализ фактических данных, написание статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи

Authors' contributions:

All authors made significant contributions to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication

Ponomareva E.Yu.: Research concept and design, obtaining data, analyzing and interpreting data, writing articles, approving the final version of the publication

Sedov D.S.: Research concept and design, obtaining data, analyzing and interpreting data, writing articles, approving the final version of the publication

Список литературы/References:

1. Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых. Клинические рекомендации 2021. Российский кардиологический журнал. 2022;27(10):5233. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5233. Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I. et al. Infective endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. Russian Cardiology Journal. 2022;27(10):5233. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5233 [In Russian].
2. Delgado V., Ajmone Marsan N., de Waha S. et al. 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis: developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). European Heart Journal. 2023; 44(39): 3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.
3. Sadeghi M., Behdad S., Shahsanaei F. Infective endocarditis and its short and long-term prognosis in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. Current Problems in Cardiology. 2021; 46(3): 100680. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100680.
4. Ludvigsen L.U., Dalgaard L.S., Wiggers H. et al. Infective endocarditis in patients receiving chronic hemodialysis: a 21-year observational cohort study in Denmark. American Heart Journal. 2016; 182: 36–43. doi: 10.1016/j.ahj.2016.08.012.
5. Ding U., Ooi L., Wu H. H. L., Chinnadurai R. Infective endocarditis in patients receiving hemodialysis: a current review. Kidney Diseases (Basel). 2024;10(6):519–530. doi: 10.1159/000540513.
6. Пономарева Е.Ю., Кошелева Н.А., Седов Д.С. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентки с правосторонним инфекционным эндокардитом на программном гемодиализе. Архивъ внутренней медицины. 2023;13(5):371–376. doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-5-371-376.

- Ponomareva E.Yu., Kosheleva N.A., Sedov D.S. Multidisciplinary approach to managing a patient with right-sided infective endocarditis on programmed hemodialysis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2023;13(5):371–376. doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-5-371-376 [In Russian].
7. Pericàs J., Llopis J., Jiménez-Exposito M. et al. Infective endocarditis in patients on chronic hemodialysis. Journal of the American College of Cardiology. 2021;77(13):1629–1640. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.014.
8. Lok C.E., Huber T.S., Lee T. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. American Journal of Kidney Diseases. 2020;75(4 Suppl 2):S1–S164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.
9. Bentata Y. Physiopathological approach to infective endocarditis in chronic hemodialysis patients: left heart versus right heart involvement. Renal Failure. 2017;39(1):432–439. doi: 10.1080/0886022x.2017.1305410.
10. Волгина Г., Котенко О., Артюхина Л. и др. Инфекционный эндокардит у пациентов на гемодиализе. Врач. 2011; 13:16–22. Volgina G., Kotenko O., Artyukhina L. et al. Infective endocarditis in patients on hemodialysis. Vrach. 2011; 13:16–22 [In Russian].
11. Loutradis C., Sarafidis P.A., Papadopoulos C.E., Papagianni A., Zoccali C. The ebb and flow of echocardiographic cardiac function parameters in relationship to hemodialysis treatment in patients with ESRD. Journal of the American Society of Nephrology. 2018;29(5):1372–1381. doi: 10.1681/ASN.2017101102.
12. Ashley C., Dunleavy A. The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners. 5th ed. CRC Press; 2018. doi: 10.1201/9780429460418.
13. Bäck C., Hornum M., Møller C.J. H. et al. Cardiac surgery in patients with end-stage renal disease on dialysis. Scandinavian Cardiovascular Journal. 2017;51(6):334–338. doi: 10.1080/14017431.2017.1384565.
14. Doulton T., Sabharwal N., Cairns H.S. et al. Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. Kidney International. 2003;64(2):720–727. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00136.x.

Информация об авторах

Пономарева Елена Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: ponomareva_elena1@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>

Седов Дмитрий Сергеевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2260-0958>

Information about the authors

Elena Yu. Ponomareva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University named after VI Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: ponomareva_elena1@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>

Dmitrii S. Sedov — Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University named after VI Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: dr.dmitrii.sedov@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2260-0958>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author