

ПРИМЕНЕНИЕ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ АКТИВНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Г.В. Кнышов, В.Б. Максименко, В.П. Захарова, В.Ю. Гладких, А.Б. Колтунова,
А.А. Крикунов, С.П. Списаренко, Т.А. Малышева

*Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии
им. Н.М. Амосова НАМН Украины (Киев)*

Цель этой работы – анализ результатов применения ОУГП при хирургическом лечении больных ИЭ. Оптимизация хирургического лечения больных ИЭ проводилась посредством применения общей управляемой гипертермической перфузии (ОУГП) у 1119 больных. Средний возраст пациентов составил $43,1 \pm 2,7$ г. Пациенты мужского пола составили 1329 (81,4%). Вторичный ИЭ регистрировался в 1334 (81,7%) случаях. Осложненное течение заболевания наблюдалось в 1055 (64,6%) случаях, внутрисердечные абсцессы регистрировались в 314 (19,2%) случаях. Особенностью вирусологического статуса пациентов являлось инфицирование вирусом гепатита С – 322 (19,7%) случая и вирусом иммунодефицита человека – 11 (0,7%) случаев. После завершения основного этапа хирургической коррекции протокол ОУГП включал согревание пациента до 39°C с экспозицией 30 мин. Группу контроля составили 514 пациентов, оперированных без применения ОУГП. Установлено, что внедрение метода ОУГП при хирургическом лечении сопровождалось снижением госпитальной летальности с 7,0% (2003г.) до 3,1% (2005г.) и 1,3% (2010г.). При этом наблюдалось снижение частоты рецидивов ИЭ в сроки до 2-х месяцев после операции с 4,0% (2003г.) до 3,0% (2005г.) и 0,4% (2010г.). Таким образом, применение ОУГП позволило снизить госпитальную летальность при хирургическом лечении ИЭ с 7,0% до 1,3%. Частота рецидивов ИЭ в сроки до 2-х месяцев после операции у пациентов, оперированных в условиях ОУГП, снизилась с 4,0% до 0,4% случаев.

Ключевые слова: *инфекционный эндокардит, управляемая гипертермия сердца.*

Радикальное улучшение результатов лечения ИЭ связано в первую очередь с прогрессом в области кардиохирургии и синтезом новых антибактериальных препаратов. Вместе с этим основные условия возникновения ИЭ, такие, как начальное снижение иммунологического статуса организма, врожденные или приобретенные аномалии внутрисердечных структур, бактериемия или фунгиемия, а также степень патогенности возбудителя – предоставляют широкие возможности для дальнейшего совершенствования методов лечения этого тяжелого заболевания. При этом госпитальная летальность в зарубежных кардиохирургических центрах остается достаточно высокой и колеблется в пределах 8–20%, рецидивы ИЭ после хирургического лечения достигают 15% случаев [1–3].

Основными причинами отрицательных результатов лечения ИЭ или рецидивов заболевания являются ограничения доступа антибактериальных препаратов и антител к колониям возбудителей, которые инкапсулированы в глубинных слоях вегетаций, снижение скорости репродукции либо полная остановка метаболизма бактериальной клетки, а также присутствие и прогрессирование иммунологической недостаточности организма. Вместе с этим различные варианты органной патологии, которая возникает при осложненном протекании ИЭ, дополнительно ухудшают исходное состояние больных.

Основные этапы патогенеза ИЭ предопределены исходным состоянием эндокарда, патогенностью и вирулентностью возбудителя, степенью снижения иммунологического статуса пациента. При этом температурные воздействия на организм способны повлиять как на свойства возбудителя заболевания, так и на полноценность иммунного ответа макроорганизма. Рабочей гипотезой нашего исследования явилась стимуляция иммунного ответа организма на возбудитель, интенсификация метаболизма микроорганизмов, инкапсулированных в вегетациях, улучшение эффективности воздействия антибактериальных препаратов на фоне применения ОУГП при хирургическом лечении больных ИЭ [1].

Целью работы является анализ результатов применения ОУГП при хирургическом лечении больных ИЭ.

Материалы и методы. Начиная с 2003 года было прооперировано 1633 больных ИЭ. Диагноз ИЭ устанавливался в соответствии с диагностическими критериями Duke University, больные с вероятным или возможным ИЭ в проводимое исследование включены не были. Из них ОУГП применялась в 1119 (68,5%) случаях. Средний возраст пациентов составил $43,1 \pm 2,7$ г. Пациенты мужского пола составили 1329 (81,4%). Вторичный ИЭ регистрировался в 1334 (81,7%) случаях. Осложненное течение заболевания наблюдалось в 1055 (64,6%) случаев, внутрисердечные абсцессы регистрировались в 314 (19,2%) случаях. Особенностью вирусологического статуса пациентов являлось инфицирование вирусом гепатита С – 322 (19,7%) случаев и вирусом иммунодефицита человека 11 (0,7%) случаев.

При бактериологическом исследовании крови пациентов до операции, а также интраоперационного материала (вегетации, содержимое внутрисердечных абсцессов) в 567 (34,7%) случаях идентифицирован возбудитель заболевания.

Выполнены следующие варианты хирургических вмешательств: протезирование АК – 870 (53,3%) случаев, протезирование МК – 287 (17,5%) случаев, протезирование ТК – 9 (0,6%) случаев. Одновременное протезирование клапанов левых отделов сердца зарегистрировано в 176 (10,7%) случаях. Реконструкция МК 79 (4,7%) случаях, реконструкция ТК – 87 (5,3%) случаях и реоперации в связи с ИЭ протезированных клапанов сердца выполнены в 101 (6,2%) случае. Сопутствующая пластика внутрисердечных абсцессов выполнена в 314 (19,2%) случаях.

Группу контроля составили 514 (31,5%) пациентов, оперированных без применения ОУГП.

Из сравнительного анализа были исключены больные, имевшие: последствия острых нарушений мозгового кровообращения в результате эмболий вегетациями при ИЭ клапанов левых отделов сердца; остаточные явления перенесенных менингита или менингоэнцефалита как осложнений ИЭ.

Во время проведения ОУГП у больного осуществлялся анализ состояния нервной и сердечно-сосудистой систем:

а) контроль размеров зрачков (наличие анизокории): анизокория регистрировалась у 5 больных, вследствие чего гипертермическая перфузия не проводилась;

б) контроль функции сердечно-сосудистой системы (наличие ОСН после снятия зажима с аорты): неадекватное соотношение давлений в левом и правом предсердии, визуально регистрируемая дисфункция левого или правого желудочка препятствовали проведению гипертермической перфузии. Особого контроля требовали пациенты, имевшие атеросклеротические поражения сосудов сердца и мозга;

в) контроль тонуса периферического сосудистого русла (сепсис-индуцированная гипотензия или септический шок): как правило, проявлялись нарушения тонуса артери-

ального русла и соответственно требовалось назначение симпатомиметических препаратов (норадреналин, мезатон).

Интраоперационные данные и хирургическая техника включали проведение срединной продольной стернотомии, гепаринизации, отдельной канюляции верхней и нижней полых вен, восходящей аорты с последующим применением стандартной техники искусственного кровообращения. Стратегия защиты миокарда включала местное охлаждение миокарда и применение холодного кардиopleгического раствора.

Основной этап искусственного кровообращения (ИК) проходил по стандартной методике в условиях умеренной системной гипотермии (t 28°C). После выполнения хирургической коррекции клапанной патологии и снятия зажима с аорты больных согревали до нормальной температуры тела $t_{\text{пищевод}} = 37,0^\circ\text{C}$ (нормотермический этап) с последующим согреванием дифференцированно до $t_{\text{пищевод}} = 38,0-39,5^\circ\text{C}$ (гипертермический этап), которую поддерживали в течение 30 минут. Температуру мониторировали пищеводным, ректальным, артериальными и венозными датчиками. Согревание производили через теплообменник физиологического блока АИК (температура циркулирующей воды 42°C). Градиент температуры между теплоносителем (вода в терморегулирующем устройстве) и артериальной кровью не должен превышать 12°C, а температура теплоносителя – 42°C. С началом согревания расчетную объемную скорость перфузии (ОСП) сразу же восстанавливали до расчетных для нормотермии значений.

После окончания заданного срока ОУГП при удовлетворительных показателях гемодинамики, транспорта кислорода, КЩС и работы сердца осуществляли переход на естественное кровообращение. Охлаждение больного до нормотермии происходило естественным путем.

Результаты и их обсуждение. Динамика частоты хирургических вмешательств с применением ОУГП показывает постепенное увеличение их числа. Так, частота данных вмешательств увеличилась с 24,5% (2003 г.) до 70,1% (2005 г.) и 92,2% (2010 г.).

Внедрение данного метода лечения сопровождалось снижением госпитальной летальности с 7,0% (2003 г.) до 3,1% (2005 г.) и 1,3% (2010 г.). При этом наблюдалось снижение частоты рецидивов ИЭ в сроки до 2-х месяцев после операции с 4,0% (2003 г.) до 3,0% (2005 г.) и 0,4% (2010 г.).

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения ИЭ, проведенный в двух группах больных, оперированных в различных температурных режимах ИК, показал достоверное различие по частоте летальных исходов, рецидивам ИЭ и, соответственно, повторным хирургическим вмешательствам (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ результатов применения гипертермической перфузии при хирургическом лечении ИЭ (2003-2010 гг.), N=1633

Результаты лечения	ИК без гипертермии (N=514)		ИК с гипертермией (N=1119)	
	n	%	n	%
Госпитальная летальность	38	7.4	12	1.1
Рецидив ИЭ	19	3.7	4	0.4
Реоперация	18	3.5	4	0.4

Впервые в мировой практике мы апробировали метод ОУГП на модели активного ИЭ—септического заболевания, вызванного патогенной или условно патогенной микрофлорой, морфологическим субстратом которого являются полипозно-язвенные деструктивные изменения эндокарда, преимущественно выстилающего створки клапанов сердца (вальвулит) с возможным распространением процесса на париетальный эндокард полостей сердца и магистральных сосудов, и проявляющегося быстрым развитием признаков клапанной недостаточности, системными эмболическими осложнениями и иммунопатологическими реакциями.

В начале исследования мы ожидали следующих эффектов от применения ОУГП при инфекционном эндокардите: увеличение интенсивности метаболизма возбудителей, увеличение скорости репродукции возбудителя, усиление эффективности действия антибиотиков, нормализация иммунного статуса.

Полученные эффекты от применения ОУГП можно разделить на две группы: воздействие на макроорганизм (восстановление иммунного статуса, синтез белков теплового шока); воздействие на микроорганизм (интенсификация метаболизма возбудителей, увеличение скорости репродукции возбудителей и усиление эффективности действия антибиотиков).

Сравнительный анализ результатов применения ОУГП свидетельствует о несомненных достоинствах данного метода. Нами были достигнуты наилучшие результаты в хирургическом лечении этой тяжелой патологии по сравнению с зарубежными кардиохирургическими центрами. Наблюдалось снижение госпитальной летальности с 7,0% (2003 г.) до 1,3% (2010 г.). Частота рецидивов инфекционного процесса за аналогичный промежуток времени снизилась с 4,0% до 0,4% случаев.

Выводы

1. Применение ОУГП позволило снизить госпитальную летальность при хирургическом лечении ИЭ с 7,0% до 1,3%.
2. Частота рецидивов ИЭ в сроки до 2-х месяцев после операции у пациентов, оперированных в условиях ОУГП, снизилась с 4,0% до 0,4% случаев.

Литература

1. Книшов Г.В., Воробьева А.М., Максименко В.Б., Крикунов А.А., Руденко А.В. Гипотеза активации иммунной системы организма искусственно созданной общей управляемой гипертермией (ОУГ) при температуре 39,5°C // Серцево-судинна хірургія: щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. – 2004. – Вип. 12. – С. 94–99.
2. Wilkinson N.M. Fatal bacterial endocarditis following aortic valve replacement in a patient being treated with methotrexate // J Heart Valve Dis. – 1999. – V. 8. – P. 591–592.
3. Cabell C.H., Jollis J.G., Peterson G.E. et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis // Arch Intern Med. – 2002. – V. 162. – P: 90–94.

ЗАСТОСУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КЕРОВАНОЇ ГІПЕРТЕРМІЧНОЇ ПЕРФУЗІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ АКТИВНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

Г.В. Книшов, В.Б. Максименко, В.П. Захарова, В.Ю. Гладких, Г.Б. Колтунова, О.А. Крикунов, С.П. Списаренко, Т.А. Малишева

Метою роботи є аналіз результатів застосування загальної керованої гіпертермічної перфузії (ЗКП) при хірургічному лікуванні хворих на ІЕ. Оптимізація хірургічного лікування хворих на ІЕ

проводилась шляхом застосування (ЗКГП) у 1119 хворих. Середній вік пацієнтів становив $43,1 \pm 2,7$ р. Пацієнти чоловічої статі склали 1329 (81,4%) випадків. Вторинний ІЕ реєструвався в 1334 (81,7%) випадках. Ускладнений перебіг захворювання спостерігався у 1055 (64,6%) випадках, внутрішньо-серцеві абсцеси реєструвались у 314 (19,2%) випадках. Особливістю вірусологічного статусу пацієнтів було інфікування вірусом гепатиту С – 322 (19,7%) випадки та вірусом імунодефіциту людини – 11 (0,7%) випадків. Після завершення основного етапу хірургічної корекції протокол ЗКГП включав зігрівання пацієнта до 39°C з експозицією 30 хв. Групу контролю склали 514 пацієнтів, оперованих без застосування ЗКГП. Встановлено, що впровадження методу ЗКГП при хірургічному лікуванні ІЕ супроводжувалося зниженням госпітальної летальності з 7,0% (2003 р.) до 3,1% (2005 р.) та 1,3% (2010 р.). При цьому спостерігалось зниження частоти рецидивів ІЕ у строки до 2-х місяців після операції з 4,0% (2003р.) до 3,0% (2005 р.) та 0,4% (2010 р.). Показано, що застосування ЗКГП дозволило знизити госпітальну летальність при хірургічному лікуванні ІЕ з 7,0% до 1,3%. Частота рецидивів ІЕ в строки до 2-х місяців після операції в пацієнтів, оперованих в умовах ЗКГП, зменшилася з 4,0% до 0,4% випадків.

Ключові слова: *інфекційний ендокардит, керована гіпертермія серця.*

THE APPLICATION OF THE TOTAL BODY CONTROLLED HYPERTHERMIA IN THE SURGICAL TREATMENT OF ACTIVE INFECTIVE ENDOCARDITIS

G. Knyshev, V. Maksimenko, V. Zaharova, V. Gladkhyh, A. Koltunova, A. Krirunov, S.P. Spisarenko, T.A. Malysheva

The aim was to study the influence of TBCHP on the results of surgical treatment of IE. We used method of TBCHP in surgical treatment of the 1119 patients with the active infective endocarditis. Main age was $43,1 \pm 2,7$ years, males were in 1329 (81,4%). Frequency of intracardiac abscesses formation was 314 (19,2%) cases. After bacteriological studies the agent was identified in 567 (34,7%) of cases. Secondary immune deficiency of III-IV degree was observed in 1600 (98%) patients. Persistence of virological infection included: hepatitis C – 322 (19,7%) and HIV – 11 (0,7%) of patients. The routine protocol included hyperthermia 39°C with time exposure 30 min before the end of CPB. Results analysis was conducted in comparison with the control group of 514 patients with IE, which were operated without use of TBCHP. Results. The application of this method allowed decrease the mortality rate from 7,0% (24,5% patients with the TBCHP) to 1,3% (92,2% patients with the TBCHP) and rate of the early prosthetic endocarditis from 4,0% to 0,4% correspondingly. Conclusion. The application of the TBCHP in the surgical treatment of the acute infective endocarditis entails activation of immunological and metabolic processes and the organism immunoreactivity and allowed to decrease mortality rate and rate of an early prosthetic endocarditis to 1,3% and 0,4% correspondingly.

Key words: *infective endocarditis, guided heart hyperthermia.*