

## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АКТИВНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ

Кнышов Г.В., Максименко В.Б., Руденко А.В., Захарова В.П.,  
Крикунов А.А., М. Закацюра

Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии  
им. Н.М. Амосова АМН Украины, Киев

**Цель работы** – изучение результатов применения ОУГП при хирургическом лечении больных ИЭ. **Материалы и методы:** Оптимизация хирургического лечения больных ИЭ проводилась посредством применения общей управляемой гипертермической перфузии (ОУГП) у 701 больного. Средний возраст пациентов составил  $43,1 \pm 2,7$  г. Пациенты мужского пола составили 570 (81,3%). Вторичный ИЭ регистрировался в 683 (97,4%) случаях. Осложненное течение заболевания наблюдалось в 64,6% случаев, внутрисердечные абсцессы регистрировались в 135 (19,2%) случаях. Особенностью вирусологического статуса пациентов являлось инфицирование вирусом гепатита С – 185 (26,4%) случаев и вирусом иммунодефицита человека 11 (1,6%) случаев. После завершения основного этапа хирургической коррекции протокол ОУГП включал согревание пациента до  $39^{\circ}\text{C}$  с экспозицией 30 мин. Группу контроля составили 516 пациентов, оперированных без применения ОУГП. **Результаты и обсуждение:** Внедрение метода ОУГП при хирургическом лечении сопровождалось снижением госпитальной летальности с 7,0% (2003г.) до 2,1% (2005г.) и 1,1% (2009г.). При этом, наблюдалось снижение частоты рецидивов ИЭ в сроки до 2-х месяцев после операции с 3,4% (2003г.) до 1,7% (2005г.) и 0,4% (2009г.). **Выводы:** применение ОУГП позволило снизить госпитальную летальность при хирургическом лечении ИЭ с 7,0% до 1,1%. Частота рецидивов ИЭ в сроки до 2-х месяцев после операции у пациентов, оперированных в условиях ОУГП снизилась с 3,4% до 0,4% случаев.

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

В настоящее время летальность при изолированном медикаментозном лечении инфекционного эндокардита (ИЭ) составляет 25-30% в первые 6 мес. с момента установления диагноза. Наиболее эффективным методом лечения остается хирургическое вмешательство, позволяющее радикально устранить источник инфекции, нормализовать внутрисердечную и системную гемодинамику, произвести дезинтоксикацию организма. 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].

Причинами неудовлетворительных результатов лечения ИЭ, как правило, являются отсутствие первичной бактериологической информации о возбудителе заболевания, развитие резистентности микроорганизмов к использованным группам антибактериальных препаратов, плохое проникновение антибиотиков в глубинные слои вегетаций, снижение метаболизма или полное его отсутствие у возбудителей ИЭ, инкапсулированных в очагах клапанной деструкции.

Основными этапами патогенеза ИЭ являются: повреждение (слущивание) эндотелия, который становится потенциальным активатором тромбогенеза; адгезия микроорганизмов в зонах поврежденного эндотелия при транзиторной бактериемии; инвазия возбудителя в глубокие слои эндокарда с последующим формированием вегетаций. Каждый из перечисленных этапов имеет свою специфику, которая предопределена исходным состоянием эндокарда, патогенностью и вирулентностью возбудителя, степенью снижения иммунологического статуса пациента. При этом, температурные воздействия на организм способны видоизменить каждый из этапов патогенеза. 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 изучение результатов применения ОУГП при хирургическом лечении больных ИЭ.

**Материалы и методы.** Начиная с 2003 года было прооперировано 1217 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 701 (57,6%) случаях. Средний возраст пациентов составил  $43,1 \pm 2,7$  г. Пациенты мужского пола составили 570 (81,3%). Вторичный ИЭ регистрировался в 683 (97,4%) случаях. Осложненное течение заболевания наблюдалось в 64,6% случаев, внутрисердечные абсцессы регистрировались в 135 (19,2%) случаях. Особенностью вирусологического статуса пациентов являлось инфицирование вирусом гепатита С – 185 (26,4%) случаев и вирусом иммунодефицита человека 11 (1,6%) случаев.

При бактериологическом исследовании крови пациентов до операции, а также интраоперационного материала (вегетации, содержимое внутрисердечных абсцессов) в 208 (29,7%) случаях идентифицирован возбудитель заболевания.

Выполнены следующие варианты хирургических вмешательств: протезирование АК – 359 (51,2%) случаев, протезирование МК – 123 (17,5%) случая, протезирование ТК – 4 (0,6%) случая. Одновременное протезирование клапанов левых отделов сердца зарегистрировано в 76 (10,8%) случаях. Реконструкция МК 35 (4,9%) случаев, реконструкция ТК – 41 (5,8%) случай и реоперации в связи с ИЭ протезированных клапанов сердца выполнены в 56 (78,0%) случаях. Сопутствующая пластика внутрисердечных абсцессов выполнена в 135 (19,2%) случаях.

Группу контроля составили 516 (42,4%) 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 проводился 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 нарушением тонуса артериального русла и соответственно требовали назначения 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 ( $t = 28^{\circ}\text{C}$ ). 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 обсуждение.** Динамика частоты хирургических вмешательств с применением ОУГП показывает постепенное увеличение их числа. Так частота данных вмешательств увеличилась с 7,9% (2003г.) до 48,5% (2005г.) и 92,2% (2009г.).

Внедрение данного метода лечения сопровождалось снижением госпитальной летальности с 7,0% (2003г.) до 2,1% (2005г.) и 1,1% (2009г.). При этом, наблюдалось снижение частоты рецидивов ИЭ в сроки до 2-х месяцев после операции с 3,4% (2003г.) до 1,7% (2005г.) и 0,4% (2009г.).

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения ИЭ проведенный между двумя группами 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 (2003-2009гг) N=1217**

Результаты лечения	ИК без гипертермии (N=516)	ИК с гипертермией (N=701)
--------------------	-------------------------------	------------------------------

	n	%	n	%
Госпитальная летальность	38	7.4	8	1.1
Рецидив ИЭ	19	3.7	3	0.4
Реоперация	18	3.5	3	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 проявляющееся быстрым развитием признаков клапанной недостаточности, системными эмболическими осложнениями и иммунопатологическими реакциями.

В начале исследования мы ожидали следующие эффекты 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% (2003г.) до 1,1% (2009г.). Частота рецидивов инфекционного процесса за аналогичный промежуток времени снизилась с 3,4% до

0,4% случаев.

### **Выводы**

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

### **Литература**

1. Кнышов 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 NM. Fatal bacterial endocarditis following aortic valve replacement in a patient being treated with methotrexate. J Heart Valve Dis 1999;8:591–592.
3. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. Arch Intern Med 2002;162:90–94.

## **ДОСВІД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АКТИВНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ КЕРОВАНОЇ ГІПЕРТЕРМІЧНОЇ ПЕРФУЗІЇ**

**Книшов Г.В., Максименко В.Б., Руденко А.В.,  
Захарова В.П., Крикунов О.А.**

**Мета роботи** – вивчення результатів застосування загальної керованої гіпертермічної перфузії (ЗКГП) при хірургічному лікуванні хворих на ІЕ.

**Матеріали та методи:** Оптимізація хірургічного лікування хворих на ІЕ проводилась шляхом застосування (ЗКГП) у 701 хворого. Середній вік пацієнтів склав 43,1±2,7р. Пацієнти чоловічої статі склали 570 (81,3%) випадків. Вторинний ІЕ реєструвався в 683 (97,4%) випадках. Ускладнений перебіг захворювання спостерігався у 64,6% випадків, внутрішньосерцеві абсцеси реєструвались у 135

(19,2%) випадках. Особливістю вірусологічного статусу пацієнтів було інфікування вірусом гепатиту С – 185 (26,4%) випадків та вірусом імунодефіциту людини 11 (1,6%) випадків. Після завершення основного етапу хірургічної корекції протокол ЗКГП включав зігрівання пацієнта до 39<sup>0</sup>С з експозицією 30 хв. Групу контролю склали 516 пацієнтів, оперованих без застосування ЗКГП. **Результати и обговорення:** Впровадження методу ЗКГП при хірургічному лікуванні ІЕ супроводжувалось зниженням шпитальної летальності з 7,0% (2003р.) до 2,1% (2005р.) та 1,1% (2009р.). При цьому, спостерігалось зниження частоти рецидивів ІЕ в строки до 2-х місяців після операції з 3,4% (2003р.) до 1,7% (2005р.) та 0,4% (2009р.). **Висновки:** застосування ЗКГП дозволило знизити шпитальну летальність при хірургічному лікуванні ІЕ з 7,0% до 1,1%. Частота рецидивів ІЕ в строки до 2-х місяців після операції у пацієнтів, оперованих в умовах ЗКГП знизилась з 3,4% до 0,4% випадків.

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

## **THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF ACTIVE INFECTIVE ENDOCARDITIS WITH THE USE OF THE TOTAL BODY CONTROLLED HYPERTHERMIA**

**Knyshev G., Maksimenko V., Rudenko A., Zaharova V., Krikunov A.**

**The aim** was to study the influence of TBCHP on the results of surgical treatment of IE. **Methods.** We was used method of TBCHP in surgical treatment of the 701 patients with the active infective endocarditis. Main age was was 43,1 ± 2,7 years, males were in 570 (81,4%). Frequency of intracardiac abscesses formation was 135 (19,2%) cases. After bacteriological studies the agent was identified in 34,7% of cases. Secondary immune deficiency of III-IV degree was observed in 98% of patients. Persistence of virological infection included: hepatitis C – 185 (26,4%) and HIV – 11 (1,6%) of patients. The routine protocol includes hyperthermia 39°C with time exposure 30 min before the end of CPB. Results analysis was conducted in comparison with the control group of 516 patients with IE, which were operated on without the use of TBCHP. **Results** The usage

of this method allowed increase the mortality rate from 7,0% (24,5% patients with the TBCHP) to 1,1% (92,2% patients with the TBCHP) and rate of an early prosthetic endocarditis from 4,0% to 0,4% correspondingly. **Conclusion.** The usage 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 increase mortality rate and rate of an early prosthetic endocarditis to 1,1% and 0,4% correspondingly.

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