

## СОХРАНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА ПЕРИОД КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОЙ ОСТАНОВКИ СЕРДЦА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ

Колтунова А.Б., Максименко В.Б., Захарова В.П., Списаренко С.П., Малышева Т.А.,  
Клименко Л.А., Бешляга И.В., Дидык Ю.А., Крикунов А.А.

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН»  
(Киев)

Целью исследования было изучение состояния легочной ткани в условиях сохраненной вентиляции легких во время искусственного кровообращения (ИК) при хирургическом лечении больных инфекционным эндокардитом. В 57 (14,4%) случаях из 396 проводилась интраоперационная биопсия ткани легких до и после ИК при различных протоколах ведения больных. Сохранение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) позволяет уменьшить лейкоцитарную инфильтрацию стенок альвеол в 1,8 раза, уменьшить краевое стояние лейкоцитов в артериях в 2 раза. Продление ИВЛ позволяет снизить степень повреждения легочной ткани.

**Ключевые слова:** *инфекционный эндокардит, острое повреждение легких.*

Острое повреждение легких (ОПЛ) – воспалительный синдром, связанный с повышением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны и ассоциированный с комплексом клинических, рентгенологических и физиологических нарушений, которые не могут быть объяснены наличием левопредсердной или легочной капиллярной гипертензии (но могут с ней сосуществовать). Выделяют две формы данного заболевания: 1) ОПЛ, которое включает в себя начальный, более легкий этап заболевания; 2) острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), являющийся наиболее тяжелым проявлением ОПЛ [1]. ОПЛ и ОРДС имеют острое начало, характеризуются артериальной гипоксемией ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  мм рт. ст. при ОПЛ и  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  мм рт. ст. при ОРДС), резистентной к оксигенотерапии, а также наличием двусторонних легочных инфильтратов при рентгенологическом исследовании.

ОПЛ может быть следствием как «прямого», так и «непрямого» повреждения легких. Прямое повреждение легких может быть вызвано аспирацией, диффузной легочной инфекцией, травмой легкого и др. Непрямой механизм ОПЛ / ОРДС связан с внелегочными заболеваниями, при которых повреждение легких является результатом системного воспалительного ответа организма (тяжелый сепсис, массивная гемотрансфузия, реперфузионное повреждение и др.), т.е. ассоциировано с повреждающими эффектами цитокинов и других биохимических и клеточных медиаторов [2].

Клеточное звено воспалительного процесса при ОПЛ состоит из процессов адгезии, хемотаксиса и активации нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов [4]. Нейтрофил является центральной клеткой воспалительного ответа при ОПЛ: повышенную аккумуляцию нейтрофилов обнаруживают как в ткани легочной паренхимы, так и в бронхоальвеолярном лаваже [5].

У пациентов с инфекционным эндокардитом клапанов сердца признаки системного воспалительного ответа регистрируются уже на дооперационном этапе, таким образом, проведение кардиохирургического вмешательства в условиях искусственного кровообращения усугубляет повреждение скомпрометированной легочной ткани.

Частота ОРДС достаточно низкая (0,5–1,7%), но летальность достигает 50–90% [3]. И хотя острое постперфузионное повреждение легких встречается не часто, оно остается весомой причиной послеоперационных осложнений и летальности [5].

**Цель** — изучить состояние легочной ткани в условиях сохраненной вентиляции легких во время искусственного кровообращения при хирургическом лечении больных искусственным эндокардитом (ИЭ).

**Материалы и методы.** В Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова АМН Украины с 01.12.2009 г. по 01.12.2011 г. были прооперированы 396 пациентов с диагнозом ИЭ. Диагноз ИЭ устанавливался в соответствии с критериями Duke University. Соотношение мужчин и женщин составило 320 (80,9%) и 76 (19,1%) соответственно. Средний возраст пациентов —  $47,2 \pm 4,5$  г. Вторичный инфекционный эндокардит выявлен в 326 (82,2%) случаях. Внутрисердечные абсцессы регистрировались в 67 (16,9%) случаях. Частота эмболических осложнений составила 53 (13,4%) случая. Средняя длительность заболевания ИЭ —  $3,8 \pm 0,4$  мес. (1–7,5 мес.). Поражения легких были зарегистрированы в 106 (26,7%) случаях. Госпитальная летальность составила 6 (1,5%) случаев.

Стандартный протокол интраоперационного ведения больных включал: проведение вводной анестезии; искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) (дыхательный объем 7 мл/кг,  $\text{FiO}_2$  0,7, частота дыханий 10–14 в мин); гепаринизацию пациента (300 Ед/кг); искусственное кровообращение (ИК); прекращение ИВЛ на момент кардиоплегической остановки сердца; гипотермию; кардиopleгию; хирургическую коррекцию порока; возобновление сердечной деятельности и ИВЛ (дыхательный объем 3 мл/кг,  $\text{FiO}_2$  — 0,3, частота дыханий — 4 в мин.); согревание больного; профилактику реперфузионных повреждений; остановку аппарата ИК; переход на исходные параметры ИВЛ.

Для исследования состояния легочной ткани в 57 (14,4%) случаях проводилась интраоперационная биопсия ткани легких до начала искусственного кровообращения и после его завершения при различных протоколах ведения больных. К первой группе относились больные, прооперированные в условиях стандартного протокола (прекращение ИВЛ на время кардиоплегической остановки сердца), во вторую группу вошли пациенты, прооперированные по новому протоколу (сохранение ИВЛ на время ИК: дыхательный объем 3 мл/кг, частота дыханий — 4 в минуту,  $\text{FiO}_2$  — 0,3). Образцы легочной ткани фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина. Половину каждого фрагмента пускали на изготовление замороженных срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, а также суданом III, VI для выявления жиросодержащих структур. Из другой половины изготавливали по общепринятой методике парафиновые срезы с дальнейшей окраской гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, фукселином по Вейгерту на эластике и методом MSB в модификации Зербино-Лукаевич для выявления фибрина разной степени зрелости.

При гистологическом исследовании показатели состояния легочной ткани были разделены на стойкие (не меняющиеся за период ИК) и динамические (меняющиеся под воздействием различных интраоперационных факторов). Каждый показатель описывался двумя характеристиками (степень выраженности и распространенность) и измерялся в баллах от 0 до 3. Для интегральной оценки показателей был введен «индекс признака». Индекс признака равен произведению степени выраженности на распространенность. Для оценки послеоперационных изменений легочной ткани использовался «коэффициент изменения». Коэффициент изменения = «индекс признака» после операции (ИВЛ-) : «индекс признака» после операции (ИВЛ+).

**Результаты.** Частота осложненного течения ИЭ составила 239 (60,4%) случаев. В зависимости от вида сопутствующей органной патологии были определены следующие вари-

анты осложненного течения ИЭ: нарушение функции центральной нервной системы (менее 15 баллов по Глазго) – 49 (12,5%) случаев; нарушение функции почек (креатинин >0,2 ммоль/л) – 38 (9,4%) случаев; возникновение признаков острой сердечной недостаточности на госпитальном этапе – 42 (10,7%) случаев. Поражение легких наблюдалось у 110 (26,7%) пациентов.

Данные рентгенологических исследований легких были систематизированы следующим образом: усиление сосудисто-бронхиального рисунка легких наблюдалось в 195 (49,3%) случаях; сегментарные инфильтраты – в 99 (24,9%) случаях; полисегментарные инфильтраты – 21 (5,3%) случаев; долевые инфильтраты – 11 (2,7%) случаев; отек легких – 5 (1,3%) случаев, изменения со стороны плевральных полостей – 53 (13,4%) случая, явления абсцедирования – 7 (1,8%) и абсцедирование с дренированием полости абсцесса в бронхиальное дерево – 5 (1,3%) случаев соответственно.

По вариантам клапанной патологии среди пациентов с поражением легких преобладали пороки митрального клапана (МК) – 32 (8,1%) и аортального клапана (АК) – 34 (8,5%) случаев соответственно. Изолированное поражение трикуспидального клапана (ТК) наблюдалось в 18 (4,5%) случаях; сочетание поражений клапанов левых отделов сердца составило 22 (5,6%) случая.

При гистологическом исследовании фрагментов легочной ткани у больных ИЭ на дооперационном этапе во всех случаях были зарегистрированы изменения в гистологической картине легких.

В биоптатах легких больных обеих групп были выявлены признаки эмфиземы легких (индекс признака равен 6,0 Ед. и 5,6 Ед. соответственно). Частота встречаемости и степень выраженности ателектазов до операции была выражена в меньшей степени, чем эмфизема, и составила по индексу признака 1,6 Ед. (ИВЛ+) и 1,5 Ед. (ИВЛ-).

Фиброз был выражен во всех случаях. На дооперационном этапе в первой группе (ИВЛ-) индекс признака составил 3,8 Ед., во второй (ИВЛ+) – 6,1 Ед.

Истончение стенок альвеол, закономерно сопровождающее развитие эмфиземы, отмечалось у всех групп больных и определялось индексом 4,8 в обеих группах. Фиброз стенок альвеол проявлялся в большей степени в периваскулярных пространствах и характеризовался увеличением толщины стенки альвеолы за счет коллагеновых и клеточных элементов фиброцитарного ряда. По шкале индексов этот признак оценивался в 2,6 в группе ИВЛ- и 5,5 – в группе ИВЛ+.

Проведенный анализ послеоперационных стойких показателей не выявил принципиальных изменений по сравнению с исходными данными.

Что касается динамических признаков, значительные изменения в послеоперационном периоде отмечались по показателям лейкоцитарной инфильтрации. После операции суммарный индекс степени выраженности и распространенности данного признака составил 3,6 в группе ИВЛ- и 1,8 – в группе ИВЛ+.

Процесс лейкоцитарной инфильтрации межальвеолярных перегородок сопровождался началом эмиграции клеток воспаления в просвет альвеол (индекс признака в группе ИВЛ- равен 0,8 и в группе ИВЛ+ – 0,1), причем первыми в просвет альвеол выходили нейтрофилы.

Лейкоцитарная инфильтрация стенки альвеол, которая развилась в результате проникновения элементов белой крови через стенки капилляров, сопровождалась эффектом краевого стояния лейкоцитов в более крупных сосудах. В группе ИВЛ- этот признак оценивался индексом 1,8 Ед., а в группе ИВЛ+ – 1,0 Ед.

Одним из наиболее выраженных изменений, отмечавшихся в послеоперационном периоде в легких больных без ИВЛ во время ИК, является нарастание отека стенки альве-

ол. Значение индекса по данному признаку достигло 5 Ед. в этой группе, в то время как в группе ИВЛ+ оно составило 3,4 Ед.

В препаратах, полученных до операции, отечной жидкости в просветах альвеол не обнаруживалось ни в одном случае. В послеоперационном периоде у 60% больных в группе ИВЛ- в просветах альвеол отмечалось присутствие отечной жидкости, которую можно было оценить в 1,2 Ед. Причем практически в половине наблюдений отечная жидкость содержала фибрин, что говорит о высокой проницаемости аэрогематического барьера. Среди пациентов в группе ИВЛ+ индекс этого признака составил 0,3 Ед.

У большинства больных в просветах альвеол выявлены слущенные альвеолоциты, причем дооперационный индекс выраженности этого признака составил 1,2 Ед. в группе ИВЛ-, а после операции этот показатель вырос почти в 3 раза – 3,4 Ед. Такое увеличение количества малоизмененных альвеолоцитов в просветах альвеол свидетельствует в пользу острого повреждения альвеолярной стенки. Среди пациентов с ИВЛ+ исходное значение признака – 1,3 Ед., а после операции – 2,7 Ед.

При сравнительном анализе динамических показателей в послеоперационном периоде индекс изменения признака распределялся следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

**Динамические показатели послеоперационного состояния легочной ткани**

Показатель (динамические признаки)	ИВЛ- п/о	ИВЛ+ п/о	Коэффициент изменения
Лейкоцитарная инфильтрация стенки альвеол	3,6	1,8	2,0
Краевое стояние лейкоцитов в артериях	1,8	1,0	1,8
Отек стенки альвеол	5,0	3,4	1,5
Нейтрофилы в просвете альвеол	0,8	0,1	8,0
Отечная жидкость в просвете альвеол	1,2	0,3	4,4
Слущенные альвеолоциты	3,4	2,7	1,3

При исследовании послеоперационных динамических показателей выявлено снижение количества нейтрофилов в просвете альвеол в 8 раз при сохранении ИВЛ на момент кардиоплегической остановки сердца. Также значительно снижается лейкоцитарная инфильтрация стенки альвеол – коэффициент изменения составляет 2. Полученные данные свидетельствуют о меньшей степени воспалительного процесса в легких в группе ИВЛ+, уменьшении повреждения и отека легочной ткани (снижение количества отечной жидкости в 4 раза). Протективное влияние ИВЛ на время ИК позволяет уменьшить степень выраженности острого повреждения легких.

**Выводы**

1. У пациентов с ИЭ на дооперационном этапе при гистологическом исследовании биоптатов легких в обеих группах были выявлены признаки эмфиземы (индекс признака равен 6,0 Ед. и 5,6 Ед. соответственно), фиброза (индекс признака составил 3,8 Ед. (ИВЛ-) и 6,1 Ед. (ИВЛ+)), ателектазов (индекс признака – 1,6 Ед.(ИВЛ+) и 1,5 Ед. (ИВЛ-)).
2. Наличие значительно выраженного фиброза стенок альвеол (признак оценивался в 2,6 в группе ИВЛ- и 5,5 в группе ИВЛ+), а также их истончение (индекс признака 4,8 в обеих группах) свидетельствует об исходной тяжести пациентов.

3. Сохранение ИВЛ на основном этапе кардиохирургического вмешательства позволяет снизить степень повреждения легочной ткани (уменьшение количества нейтрофилов и отечной жидкости в просветах альвеол в 8 и 4,4 раза соответственно; уменьшение лейкоцитарной инфильтрации стенок альвеол в 1,8 раза; снижение краевого стояния лейкоцитов в артериях в 2 раза).

### **Литература**

1. Авдеев С.Н. Острый респираторный дистресс-синдром // *Consilium medicum*. – 2005. – Vol. 7. – P. 4.
2. *Handbook of Critical Care* / Kirdy R., Taylor R., Civetta J. – Lippincott-Raven. – 2009. – P. 410-420.
3. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass / Asimakopoulos G., Smith P.L.C., Ratnatunga C.P., Taylor K.M. // *Ann Thorac Surg*. – 1999. – № 68. – P. 1107–1115.
4. Wan S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies / Wan S., Le Clerc J.L., Vincent J.L. // *Chest*. – 1997. – № 112. – P. 676–692.
5. Neutrophil-mediated acute lung injury after extracorporeal perfusion / Johnson D., Thomson D., Hurst T., Prasad K., Wilson T., Murphy F., Saxena A., Mayers I. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1994. – № 107. – P. 1193–1202.
6. Кардиоанестезиология. Искусственное кровообращение. Защита миокарда. Максименко В.Б. – К., 2007. – С. 49–85.

## **ЗБЕРЕЖЕННЯ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ НА ПЕРІОД КАРДІОПЛЕГІЧНОЇ ЗУПИНКИ СЕРЦЯ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ**

**Колтунова Г.Б., Максименко В.Б., Захарова В.П., Списаренко С.П., Малишева Т.А., Кліменко Л.А., Бешляга І.В., Крикунов О.А.**

Метою дослідження було вивчення стану легеневої тканини в умовах збереженої штучної вентиляції легень (ШВЛ) під час штучного кровообігу (ШК) при хірургічному лікуванні хворих на інфекційний ендокардит. У 57 (14,4%) випадках із 396 була проведена інтраопераційна біопсія легень до та після ШК при різних протоколах ведення хворих. Збереження ШВЛ дозволяє знизити ступінь ураження легеневої тканини: зменшення кількості нейтрофілів у просвітах альвеол у 8 разів; зменшення крайового стояння лейкоцитів в артеріях удвічі. Подовження ШВЛ дозволяє знизити ступінь ушкодження легеневої тканини під час ШК.

**Ключові слова:** *інфекційний ендокардит, гостре ушкодження легень.*

## **PROLONGED LUNG VENTILATION DURING THE PERIOD OF CARDIOPLEGIC ARREST IN SURGICAL TREATMENT OF ACTIVE INFECTIVE ENDOCARDITIS**

**Koltunova A., Maksimenko V., Zaharova V., Spysarenko S., Malysheva T., Klimenko L., Beshlyaga I., Krikunov A.**

The aim was to study the influence of prolonged ventilation of the lung tissue during bypass in surgical treatment of active infective endocarditis. Among 396 patients in 57 (14,4%) cases intraoperative lung biopsy before and after bypass under different variants of anesthesiological protocols was performed. Prolonged ventilation allowed to decrease leucocytic infiltration of alveoli wall in 1,8 times; in 2 times decrease the edge leucocyte standing in arteries. Prolonged ventilation decreases the lung injury during bypass.

**Key words:** *infective endocarditis, acute lung injury.*