

УДК 616.126.3-002-08

Ю.В. Желтовский^{1, 2, 3}, Е.В. Пешков², В.А. Подкаменный¹**НОВЫЙ ПОДХОД В ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ КЛАПАННОГО ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА**¹ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)² ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница» (Иркутск)³ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

На собственном материале хирургического лечения 226 больных с инфекционным эндокардитом предложен и обоснован оригинальный метод внутрисердечной санации очагов инфекции с применением препарата бактериальных протеиназ, иммобилизованных на полимерных носителях. Проанализированы результаты лечения. Доказана эффективность предложенного способа.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, иммобилизованные ферменты, сердечные клапаны

NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF VALVULAR INFECTIOUS ENDOCARDITISY.V. Zheltovskiy^{1, 2, 3}, E.V. Peshkov², V.A. Podkamennyi¹¹ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk² Irkutsk State Medical University, Irkutsk³ Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk

An original method of intracardiac sanitation of infection nidus with use of the preparation of bacterial proteinases immobilized on polymeric matrix was offered and proved on the results of surgical treatment of 226 patients with infectious endocarditis. The results of treatment were analysed and the effectiveness of the method was proved.

Key words: infectious endocarditis, immobilized enzymes, heart valves

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфекционный эндокардит — тяжелое воспалительное заболевание инфекционной природы, характеризующееся преимущественным поражением клапанов сердца, протекающее по типу сепсиса с бактериемией, иммунокомплексными изменениями и осложнениями.

Лечение инфекционного эндокардита является одной из актуальных социально-медицинских проблем современности, а многогранность и специфичность патологии заключается в том, что даже временное отставание в решении проблем этого заболевания может привести к катастрофе. Частота эндокардита, несмотря на современную диагностику, рациональную антибиотикотерапию, не имеет тенденции к уменьшению и колеблется в пределах от 20 до 50 случаев на 1 млн в год [1]. Заболеваемость ИЭ остается высокой за счет роста наркомании и лиц, перенесших медицинские и хирургические манипуляции. Наиболее часто (40–65 % случаев) ИЭ поражает интактные клапаны сердца, а частота его развития у больных с ревматическими пороками сердца колеблется от 13 % до 40 %. По данным академика Л.А. Бокерия, число пациентов, оперированных по поводу ИЭ, в 2010 году в России составило 15,2 % от всего объема пациентов, которым была оказана хирургическая помощь при приобретенных пороках сердца. Все чаще наблюдаются случаи вторичного ИЭ, осложняющего течение различных врожденных пороков сердца

Известно, что при консервативной терапии, даже при неосложненном течении активного ИЭ, летальность составляет 50–90 % [2].

Необходимыми условиями возникновения инфекционного эндокардита являются: нарушение целостности стенки сосудов, попадание инфекции в сосудистое русло и изменение иммунного статуса больного.

Патоморфологической основой ИЭ является полипозно-язвенный эндокардит, характеризующийся наличием вегетаций — аномальных образований, состоящих из тканевого детрита, фибриновых элементов крови и фибрина, контаминированных микробной флорой (рис. 1). Следовательно, наряду с хирургическим удалением разрушенного клапанного аппарата и нормализацией гемодинамики, в лечении ИЭ важную роль играет воздействие на патологические образования на остатках клапана и подлежащих тканях. На это направлено применение различных видов санации полостей сердца после удаления разрушенных сердечных клапанов и видимых вегетаций. Особенности хирургической техники в лечении пороков сердца при активном ИЭ обусловлены распространенностью деструктивных изменений и физическим состоянием тканей, которые нередко легко разволокняются и прорезаются при наложении швов, из-за воспалительных изменений в тканях сердца и сопутствующего васкулита. Поэтому удаление даже видимых микробных колоний, несмотря на деликатность манипуляций и бережное отношение к тканям, всегда таит в себе опасность повреждения внутрисердечных структур и развития интраоперационных осложнений. Тем не менее, некоторые авторы считают, что полнота удаления инфицированных тканей во время операции является крайне

важным техническим приемом, от которого во многом зависит исход лечения пациента [3]. Хирург, который оперирует больного с ИЭ, никогда не может быть уверен, что ему удалось с помощью инструментов удалить полностью инфекционный компонент болезни и, поэтому он прибегает к химической санации полостей сердца.

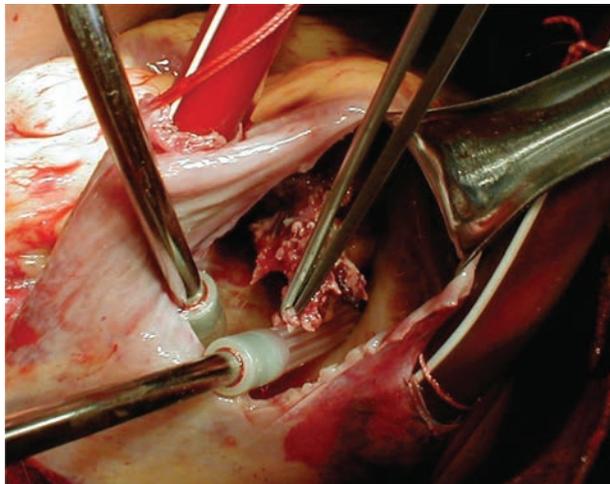


Рис. 1. Вегетации на трикуспидальном клапане. Интраоперационное фото.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 1999 по 2010 гг. в Иркутском кардиохирургическом центре были прооперированы 226 больных с ИЭ, из них: мужского пола – 145 (64,2 %), женского пола – 81 (35,8 %). Средний возраст больных составил 38 ± 6 лет и колебался от 5 до 66 лет. Первичный ИЭ как самостоятельное заболевание диагностирован у 128 пациентов (56,6 %), вторичный ИЭ как осложнение врожденного и приобретенного порока сердца – у 98 (43,4 %).

У ряда больных удалось выявить причину возникновения ИЭ: сепсис, хронические гнойные заболевания любой локализации, внутривенная наркомания, лечение и протезирование зубов, гинекологические вмешательства, переохлаждение, перенесенная вирусная инфекция, косметологические операции. Однако примерно в

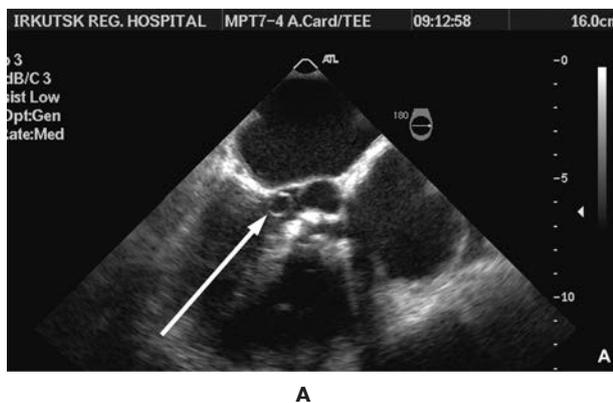
60 % случаев причину возникновения инфекционного эндокардита клапанов сердца достоверно выявить не удалось. При посеве артериальной и венозной крови возбудитель высевался в 22,2 % случаев.

При обследовании, кроме общеклинических, использовались микробиологические и иммунологические методы, трансторакальная ЭхоКГ, чреспищеводная ЭхоКГ, которая позволяет на ранних этапах определить диагноз заболевания, уточнить локализацию и характер патологического процесса, выявить объем разрушения клапанного аппарата и на основании этого обосновать показания и сроки оперативного вмешательства (рис. 2). Больным старше 45 лет обязательно выполнялась коронарография для выявления возможного поражения коронарных сосудов сердца.

Показаниями к оперативному вмешательству при ИЭ мы считаем:

1. Острое разрушение клапанов сердца и острую недостаточность клапанов, особенно аортальной, достаточно быстро приводящие к нарастанию застойной сердечной недостаточности. Попытки продолжения консервативной терапии обычно заканчиваются усугублением недостаточности кровообращения.
2. Артериальные тромбоэмболии. Высокая частота рецидивов тромбоэмболии (53,7 %) является дополнительным аргументом в пользу хирургического лечения.
3. Грибковый эндокардит (без операции – летальный исход в 100 % случаев).
4. Инфекционный эндокардит клапанного протеза. При терапевтическом лечении ИЭ искусственного клапана сохраняется высокая летальность вследствие дисфункции протеза. Летальность при хирургическом лечении ИЭПК меньше и составляет 13 – 28,3 %.
5. Неэффективная этиотропная терапия в течение 3 – 4 недель.

У ряда пациентов с ИЭ при определенных условиях и наличия высоковирулентной флоры возможно образование абсцессов фиброзного кольца митрального клапана или разрушение корня аорты. Наличие абсцесса в сердце говорит о неэф-



А



Б

Рис. 2. Чреспищеводная ЭХОКГ: А – абсцесс аортального клапана; Б – аномальный поток регургитации через абсцесс аортального клапана (режим цветового картирования).

фективности и бесперспективности проводимого консервативного лечения и является абсолютным показанием к хирургическому лечению.

Радикальное лечение больных с клапанным ИЭ предполагает устранение нарушений центральной гемодинамики (вмешательство на клапанах сердца) и удаление очага инфекции (санация полостей сердца).

Всем больным было выполнено протезирование одного или нескольких клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии. Особенности внутрисердечного этапа операции при ИЭ связаны с различными вариантами распространения инфекционного процесса в сердце и возможным разрушением внутрисердечных структур, причем характер этих поражений и разрушений не постоянный, и в связи с этим оперативные вмешательства отличаются нестандартностью.

Экспериментальные исследования показали, что микробы, погруженные в фибрин, становятся недостижимыми для лейкоцитов, а скорость их роста остается такой же, как и при культивировании на искусственных питательных средах в идеальных условиях инкубации. Нами разработана и внедрена методика полного удаления микроорганизмов из зоны имплантации клапанов сердца при хирургическом лечении активного ИЭ. После визуального адекватного удаления фрагментов клапана и вегетаций, микрофлора, вызывающая процесс, как правило, оставалась на фиброзном кольце и подлежащих структурах сердца, которые в послеоперационном периоде при определенных условиях могут вызвать рецидив болезни с развитием протезного эндокардита. Это подтверждено нами при исследовании мазков-отпечатков, взятых непосредственно после иссечения клапана на операционном столе. Промывание полостей сердца, обработка фиброзного кольца антисептиками не решают проблему, т.к. оставшиеся колонии микробов защищены оболочкой из организованного фибрина.

При обосновании данной концепции наше внимание привлекли препараты бактериальных протеиназ, иммобилизованных на полимерных носителях. В последние годы показано, что денатурированные белковые субстраты, непременно присутствующие в очаге гнойно-некротического процесса, являются средой вегетации возбудителей и источником перманентного реинфицирования. В этих структурах, являющихся «резервом нагноения», содержится на 1–2 порядка больше микроорганизмов, чем в гнойном экссудате [4].

Применение ферментов, иммобилизованных на биологически совместимых носителях по нашей методике, позволило реализовать идею лизиса девитализированных тканей, фибрина — защитного барьера и среды вегетации различных микроорганизмов. Эти препараты, сохранив известные протеолитические свойства, обладают повышенной устойчивостью к изменениям pH, температурным факторам, не вызывают аллергии организма,

совместимы с большинством антибактериальных препаратов, оказывая синэргический эффект [5]. Один из них — имозимаза, представляет собой продукт радиационно-химической сшивки протосубтилина и водорастворимой матрицы — полиэтиленоксида [6]. Многолетний опыт применения имозимазы в хирургии показал, что они не имеют побочных эффектов в виде аллергических реакций и токсического воздействия на организм продуктов протеолиза [7].

Нами с целью определения минимального времени экспозиции воздействия имозимазы на девитализированные ткани был проведен эксперимент *in vitro*. Удаленные во время операции фрагменты клапана с вегетациями тотчас же подвергались обработке стандартным раствором имозимазы. Выявлено, что уже через 5 минут уменьшается масса фибрина и форменных элементов крови, «открываются» колонии микробов. Поскольку имозимаза не действует на живые микроорганизмы, то возникает необходимость для их уничтожения обработкой антисептиком.

Проведенный эксперимент дал нам основание применить имозимазу в клинике. Всего с использованием данной методики оперировано 168 больных: 96 — при первичном ИЭ и 72 — при вторичном ИЭ. Средний возраст составил 43,2 года. Клинические проявления ИЭ были типичными для обследуемой категории. У всех больных имелись пороки сердца с различной гемодинамической значимостью с проявлениями недостаточности кровообращения от IА до IВ степени. Из 168 больных 128 (77 %) отнесены до операции к IV ф.к.л. Всем больным в анализируемой нами группе больных с ИЭ была произведена имплантация одного или двух клапанов сердца отечественным протезом «МедИнж-2». Пораженный клапан удаляли, оставляя оптимальное количество тканей необходимое для прочной фиксации протеза к фиброзному кольцу. Проводили санацию по описанной методике и искусственный клапан сердца подшивали всегда П-образными швами на синтетических прокладках. Только в случаях разрушения фиброзного кольца абсцессом или при наличии внутрисердечных фистул проводили реконструктивные вмешательства. Госпитальная летальность составила 6,5 % (11 больных). Несмертельные осложнения имели место у 25 % (42 больных). В отдаленном послеоперационном периоде в сроки от полугода до 8 лет нами обследовано 132 больных (78,6 %). Ни у одного из них не выявлено специфических осложнений ИЭ: парапротезных фистул, протезного эндокардита, дисфункции клапанных протезов. Значительно улучшилось качество жизни, оцененное как по результатам объективного обследования, так и по данным опросника SF-36.

ВЫВОДЫ

Предложенная нами тактика лечения при клапанном ИЭ является обоснованной, простой, доступной методикой для профилактики специфических осложнений, доказывающей ее эффективность и в отдаленном послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжёлых гнойных процессов. — Новосибирск: Наука, 2000. — 314 с.
2. Константинов Б.А., Иванов В.А., Домнин В.В. Инфекционный клапанный эндокардит, осложнённый абсцессом фиброзного кольца. Особенности хирургического лечения и прогностические факторы // Тр. V Всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов. — Новосибирск, 1999. — С. 33.
3. Салганик Р.И., Коган А.С., Гончар А.М. Имобилизованные протеолитические ферменты и раневой процесс. — Новосибирск, 1983. — 265 с.
4. Троицкий А.В. Разработка способа получения лекарственных препаратов на основе иммобилизованных протеаз *Bac. Subtilis*: Дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1998. — 109 с.
5. Фадеева Т.В. Закономерности микробной контаминации при гнойном перитоните и механизмы эффективности регионарного протеолиза иммобилизованными протеиназами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1998. — 23 с.
6. Cukingnan R.A., Carey J.S., Witting J.H. Early valve replacement in active infective endocarditis. Results and late survival // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1983. — Vol. 85, N 2. — P. 163—173.
7. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendation by the American Heart Association / A.S. Dajani, K.A. Taubert, W. Wilson [et al.] // Circulation. — 1997. — N 96. — P. 358—366.

Сведения об авторах

Желтовский Юрий Всеволодович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ, руководитель Иркутского межобластного кардиохирургического центра ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница» (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-78-85, факс: 8 (3952) 46-53-42; e-mail: jeltoff@mail.ru)

Пешков Евгений Валерьевич — кардиохирург Иркутского межобластного кардиохирургического центра ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница»

Подкаменный Владимир Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ