

**Н.А. Морова\*<sup>1</sup>, В.Н. Цеханович<sup>2,1</sup>**

<sup>1</sup>— Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия

<sup>2</sup>— Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница», Омск, Россия

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ КЛАПАНО- СОДЕРЖАЩИМ КОНДУИТОМ

**N. A. Morova\*<sup>1</sup>, V. N. Tsekhanovich<sup>2, 1</sup>**

<sup>1</sup> — Omsk State Medical University, Omsk, Russia

<sup>2</sup> — The Regional clinic hospital, Omsk, Russia

# INFECTIOUS ENDOCARDITIS COURSE AFTER ASCENDING AORTA REPLACEMENT WITH A VALVED CONDUIT

## Резюме

**Цель.** На примере личных наблюдений инфекционного эндокардита у пациентов, перенесших в прошлом протезирование восходящей аорты клапаносодержащим кондуитом, продемонстрировать особенности течения этого варианта эндокардита. **Материал и методы.** Представлено описание шести клинических случаев заболевания инфекционным эндокардитом в отдаленном периоде после протезирования восходящей аорты клапаносодержащим кондуитом. **Результаты.** В описанных клинических случаях патологический процесс был представлен абсцессом корня аорты, парапротезной флегмоной, фистулой в стенку кондуита, в камеры сердца. Вегетаций на протезе не было, что определило трудности диагностики. Время от появления лихорадки до установления диагноза составило от 1 недели до 2,5 месяцев. Во всех случаях первые изменения были выявлены с помощью чреспищеводной эхокардиографии, но этот метод не давал необходимой информации на ранних этапах болезни. **Заключение.** Инфекционный эндокардит у лиц после протезирования аорты клапаносодержащим кондуитом имеет ряд особенностей. Чаще всего процесс приводит к образованию абсцессов корня аорты. Диагностика этого вида инфекционного эндокардита представляет трудности. Наличие лихорадки у носителей клапаносодержащего кондуита — повод заподозрить инфекционный эндокардит и начать соответствующее лечение, не дожидаясь визуализации структурных изменений.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, протезирование аорты, клапаносодержащий кондуит, абсцесс корня аорты

## Конфликт интересов

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

## Благодарности

Заведующей отделением функциональной диагностики И.А. Воробьевой, заведующей отделением ревматологии Н.В. Тюриной, заведующему патологоанатомическим отделением А.В. Павлову, врачам Б.А. Стаценко, Ю.В. Арбузовой, Е.С. Шелягиной, Е.А. Гусевой, М.В. Мильченко, И.Р. Пиратинскому

## Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 01.07.2019 г.

Принята к публикации 16.09.2019 г.

\*Контакты: Наталия Александровна Морова, e-mail: nataliya-morova@yandex.ru

\*Contacts: Natalia A. Morova, e-mail: nataliya-morova@yandex.ru

**Для цитирования:** Морова Н.А., Цеханович В.Н. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ КЛАПАНСОДЕРЖАЩИМ КОНДУИТОМ. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(6): 450-459. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-450-459

## Abstract

**Objective.** To demonstrate the peculiarities of infectious endocarditis course in patients after ascending aorta replacement using a valved conduit based on the personal observations. **Material and methods.** Six cases of delayed infectious endocarditis after ascending aorta replacement using a valved conduit are presented. **Results.** The pathological process was represented by aortic root abscess, paraprosthetic phlegmon, fistula penetrated into the conduit wall and cardiac chambers. There was no vegetation on the prosthesis therefore the diagnosis was complicated. Period from fever onset to final diagnosis lasted from 1 week to 2.5 months. The first pathologic changes in all cases were detected using transesophageal echocardiography, but this method was not informative in the early stages of the disease. **Conclusion.** Infectious endocarditis in patients after ascending aorta replacement using a valved conduit has its own peculiarities. The most frequently, the process leads to the development of aortic root abscess. Diagnosis of infectious endocarditis in such cases is difficult. Infectious endocarditis should be suspected in patients – carriers of valved conduit with unexplained fever and treatment should be started in accordance with the diagnosis. In this case, structural changes visualization to confirm the disease is not necessary.

**Key words:** *infective endocarditis, aorta replacement, valved conduit, aortic root abscess.*

## Conflict of Interests

The authors declare no conflict of interests.

## Acknowledgments

To I. A. Vorobyova, head of the Department of Functional Diagnostics, N. V. Tyurina, head of the Department of Rheumatology, A. V. Pavlov, head of the Department of Pathology, and to the doctors B. A. Stacenko, Yu. V. Arbutova, Ye. S. Schelyagina, Ye. A. Guseva, M. V. Milchenko, and I. R. Pyratinsky.

## Sources of Funding

The authors declare no funding for this study.

Article received on 01.07.2019

Accepted for publication on 16.09.2019

**For citation:** Morova N. A., Tsekhanovich V. N. INFECTIOUS ENDOCARDITIS COURSE AFTER ASCENDING AORTA REPLACEMENT WITH A VALVED CONDUIT. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(6): 450-459. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-450-459

## Введение

При аневризмах восходящей аорты (истинных и расслаивающих) показано сложное реконструктивное вмешательство — протезирование аорты и клапана одновременно путем имплантации клапаносодержащего кондуита. Конduit представляет сосудистый протез сшитым в него механическим или биологическим клапаном. Коронарные артерии в ходе операции отсекают, а затем имплантируют во шитый сосудистый протез. Согласно литературным данным за период с 1982 по 2002 гг. заболеваемость аневризмами грудного отдела аорты выросла в 2 раза [1]. В связи с этим можно ожидать увеличения числа больных, нуждающихся в хирургическом лечении по поводу аневризм восходящей аорты.

Также, как и другие носители искусственных клапанов, больные, перенесшие данную операцию, находятся в группе риска по развитию инфекционного эндокардита (ИЭ). Заболеваемость ИЭ остается высокой. Развитие ИЭ у лиц, ранее перенесших операцию протезирования восходящей аорты клапаносодержащим кондуитом, имеет свои особенности. Описаны абсцессы корня аорты с деструкцией тканей, свищи, медиастиниты со свищами на переднюю грудную стенку, вегетации на внутренней стенке кондуита [2, 3]. Репротезирование представляет значительный риск, методом выбора при повторных операциях считают применение криосохраненных

аллографтов [2, 4]. Диагностика парапротезных изменений часто сложна. Знание особенностей течения ИЭ в этой группе больных может ускорить постановку диагноза и начало адекватной терапии, что позволит в некоторых случаях избежать реопераций.

Под нашим наблюдением находились 6 пациентов — носителей клапаносодержащего кондуита, которые перенесли ИЭ в отдаленном периоде после протезирования восходящей аорты. Каждый случай сопровождался трудностями диагностики.

## Клинические наблюдения

### Случай 1

Пациент Е., 53 лет. В 2009 г. по поводу расслаивающей аневризмы аорты произведено супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты и дуги аорты сосудистым протезом по Bentall — de Bono [5]. Из анамнеза — страдает артериальной гипертензией, подагрой. В мае 2014 г. отмечалось повышение температуры до 40°C, госпитализирован в порядке неотложной помощи в отделение пульмонологии с подозрением на пневмонию. Диагноз пневмонии не подтвердился, но на фоне антибактериальной терапии температура тела нормализовалась, больной был выписан. Через две недели наблюдалось повышение температуры до 38°C, на-

растание общей слабости, повторно госпитализирован. На фоне терапии температура тела нормализовалась. Был выписан, но дома опять появилась лихорадка до фебрильных цифр, артериальная гипотензия, тахикардия. Госпитализирован. Состояние расценено как тяжелое. Хрипов в легких, шумов над областью сердца не наблюдалось. Общий анализ крови: гемоглобин 99 г/л, лейкоциты  $5,6 \times 10^9$ /л (палочкоядерные нейтрофилы 4%, сегментоядерные нейтрофилы 56%, эозинофилы 4%, базофилы 1%, лимфоциты 29%, моноциты 5%), эритроциты  $3,09 \times 10^{12}$ /л, СОЭ 33 мм/час. Общий анализ мочи: белок 1 г/л, эпителий 4-5-6, лейкоциты 8-10, эритроциты 2-3 в поле зрения. Ионный состав крови: мочевины 5,2 мкмоль/л, креатинин 142 мкмоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 48 мл/мин. С-реактивный белок (СРБ) 19,16 мг/л. Электрокардиограмма (ЭКГ) — Отклонение электрической оси сердца (ЭОС) влево, выраженные метаболические изменения в миокарде. В связи с подозрением на протезный ИЭ, многократно проводили трансторакальную эхокардиографию (ТТЭхоКГ) и чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭхоКГ) — дополнительных образований на протезе не выявлено, функция протеза не нарушена, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) в норме. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки выявлены эмфизема легких, бронхоэктазы, по данным МСКТ головного мозга — очаговые изменения в левом полушарии головного мозга и мозжечка, по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости — гепатоспленомегалия, гипоплазия левой почки. В течение длительного времени диагноз оставался неясным. Диагностический поиск включал обследование на туберкулез, сифилис, ВИЧ-инфекцию, оппортунистические инфекции, онкопатологию, системные воспалительные заболевания. Была попытка объяснить лихорадку бронхоэктатической болезнью, либо другой патологией. Диагноз ИЭ отвергался в связи с отсутствием изменений на протезе. В июле (почти через два месяца после появления лихорадки) бактериологически в гемокультуре обнаружен *Staphylococcus aureus*. 15 августа (почти через три месяца после появления лихорадки) при ЧПЭхоКГ выявлены изменения — визуализирован свободный край нижней стенки протеза и его избыточная подвижность, появился кровоток между стенкой протеза и стенкой аорты. Нижняя стенка сосудистого протеза утолщена за счет дополнительных наложений. Дополнительных образований на створках клапана нет.

**Клинический диагноз:** поздний протезный инфекционный эндокардит, острый, с поражением области аорто-сосудистого анастомоза (бактериологически *Staphylococcus aureus*). Частичный отрыв кондуита. Эмболии в головной мозг.

Состояние после супракоронарного протезирования восходящего отдела и дуги аорты сосудистым

протезом ATS medical 29 от 02.07.2009 г. по поводу расслаивающей аневризмы аорты 1 типа по Де-Бейки со сдавлением левой почечной артерии.

Назначен ванкомицин. Со следующего дня после начала антибиотикотерапии температура тела пришла в норму, и в дальнейшем не повышалась. Лечение ванкомицином продолжено в течение 28 дней. Показатели общего анализа крови и СРБ нормализовались. В связи с тем, что нарушения функции протеза были умеренными, от репротезирования было решено воздержаться. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии, рекомендовано проведение ЭхоКГ и наблюдение кардиохирурга в динамике.

#### Случай 2

Пациентка К., 19 лет. Страдала врожденным пороком сердца (бикуспидальный аортальный клапан, клапанный аортальный стеноз, аневризма восходящего отдела аорты, коарктация аорты, гипоплазия устья правой коронарной артерии, открытый артериальный проток, аномалия развития брахиоцефальных артерий). В 2014 г. произведено протезирование восходящего отдела аорты клапано-содержащим кондуитом с реимплантацией устьев коронарных артерий по Ventall — de Vono, истмопластика аорты, лигирование открытого артериального протока. Ухудшение состояния возникло 10 июля 2016 г. После длительного пребывания на пляже и употребления в пищу грибов и жирной сметаны появились головокружение, тошнота, головная боль, рвота. Пациентка и врач по месту жительства связали данное ухудшение с перегревом и погрешностями в диете. Очередное ухудшение состояния произошло 13 июля: появилась слабость в конечностях и двоение в глазах, нечеткость речи, заторможенность. Экстренно госпитализирована в отделение неврологии (в реанимацию). При объективном осмотре правосторонний гемипарез, глазодвигательные нарушения. По результатам МРТ головного мозга — множественные ишемические очаги. По данным ЭхоКГ нарушений функции протеза, дополнительных образований не выявлено. С момента госпитализации у больной наблюдалась лихорадка, получала левофлоксацин. Согласно результатам бактериологического исследования крови (*Staphylococcus aureus*) назначен ванкомицин с положительной динамикой в виде нормализации температуры. По ЧПЭхоКГ 26 августа выявлены следующие изменения: по периметру аортального фиброзного кольца визуализируется анэхогенное жидкостное пространство высотой до 1,9 см — полость абсцесса. При доплерографии в полости абсцесса определяется кровоток. Визуализируется дефект соединения кондуита с фиброзным кольцом, кровоток через него в полость абсцесса, поток сброса из полости абсцесса в полость правого предсердия. Вдоль стенок кондуита в восходящем отделе лоцируется гипозоногенное пространство. Заключение по данным ЧПЭхоКГ: признаки абсцесса аортального

фиброзного кольца с частичным отрывом аортального кондуита и дренированием в парааортальные ткани и в полость правого предсердия.

**Клинический диагноз:** поздний протезный инфекционный эндокардит, острый, с поражением протеза аортального клапана и аорты, трикуспидального клапана (бактериологически *Staphylococcus aureus*). Абсцесс области фиброзного кольца аортального клапана с дренированием в парааортальные ткани и в полость правого предсердия, частичный отрыв аортального кондуита. Ложная аневризма восходящей аорты. Осложнения: Эмболии в головной мозг, вторичный менингоэнцефалит, внутримозговая гематома правой лобной доли. Правосторонний гемипарез. Глазодвигательные нарушения. Вторичная постзастойная атрофия правого зрительного нерва.

Состояние после протезирования восходящего отдела аорты и дуги клапаносодержащим кондуитом Carbomedics 21мм-AP, № S1014 478-B с реимплантацией устьев коронарных артерий по методике Bentall — de Bono с истмопластикой аорты, лигирование открытого артериального протока (24.09.2014 г.).

Оперирована 01.09.16 г. Обнаружена парапротезная флегмона с частичным расплавлением правой коронарной артерии. Полость левого желудочка сообщается с ложной аневризмой аорты, отрыв протеза на 40% диаметра окружности, парапротезно-правопредсердная фистула. Произведено репротезирование восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом МедИнж АДМ 21мм, № 90972 с реимплантацией устья левой коронарной артерий по методике Bentall — de Bono, ушивание парапротезно-правопредсердной фистулы, удаление вегетаций из полости правого предсердия, обработка тканей антисептическим раствором.

Послеоперационный период осложнился пневмонией, септическим шоком, полиорганной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости. Несмотря на проведенное лечение, наступила смерть.

**Патологоанатомический диагноз:** основное заболевание. I 33.0. Поздний протезный инфекционный эндокардит, острый, с поражением протеза аортального клапана и аорты, трикуспидального клапана. Очаговый продуктивный миокардит. Абсцесс фиброзного кольца аортального клапана с дренированием в парааортальную жировую клетчатку, полость правого предсердия, частичный отрыв аортального кондуита, умеренная недостаточность трикуспидального клапана. Осложнение основного заболевания. Многоочаговое поражение головного мозга: вторичный менингоэнцефалит, внутримозговая гематома правой лобной доли.

Осложнения послеоперационного периода. Правосторонняя очаговая и сливная гнойная пневмония (бактериологически из легкого выделены *K. pneumoniae* 10<sup>8</sup>, *Ps. aeruginosa* 10<sup>8</sup>). Тяжелые дистро-

фические изменения печени, почек, миокарда. Очаговый некронефроз.

Состояние после операции протезирования восходящего отдела аорты и дуги клапаносодержащим кондуитом по поводу врожденного порока сердца, аневризмы аорты. Сопутствующие заболевания. Аномалия развития брахиоцефальных сосудов: аневризма проксимального отдела подключичной артерии. Мегаколон.

### СЛУЧАЙ 3

Пациент П. 55 лет. Протезирование восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом с реимплантацией устьев коронарных артерий по Bentall de Bono по поводу истинной аневризмы аорты, бicuspidального аортального клапана, удаление тромбов из бифуркации проведено 01.07.2014 г. Ухудшение состояния произошло 17 августа 2016 г. — повышение температуры тела до 39°C с ознобом. Начата антибактериальная терапия. ЭхоКГ (7 сентября) — умеренная гипертрофия стенок левого желудочка, функция протеза не нарушена, дополнительных образований на нем не визуализировано. По результатам бактериологического исследования гемокультуры (7 сентября) выделен *Staphylococcus aureus*, чувствительный к цефалоспорином, карбапенемам. ЧПЭхоКГ (9 сентября) — в области фиброзного кольца по периметру кондуита визуализируется неоднородное по эхогенности пространство с наличием анаэрогенных включений, с небольшим кровотоком при доплерографии. Заключение. Признаки абсцесса области фиксации кондуита к фиброзному кольцу. По данным ЭКГ выявлена атриовентрикулярная блокада 1 степени, полная блокада правой ножки пучка Гиса. При ЧПЭхоКГ (10 октября) наблюдалось увеличение полости абсцесса, частичный отрыв протеза от фиброзного кольца в области аортально-митрального контакта с дренированием крови в парааортальные ткани, при доплерографии абсцесс полностью прокрашивается цветом.

**Клинический диагноз:** поздний протезный инфекционный эндокардит, острый, с поражением протеза аортального клапана и аорты, (бактериологически *Staphylococcus aureus*). Абсцесс области фиксации кондуита к фиброзному кольцу. Частичный отрыв протеза от фиброзного кольца в области аортально-митрального контакта с дренированием крови в парааортальные ткани. Состояние после протезирования восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом Carbomedics 27 мм-AP № S10384178-B с реимплантацией устьев коронарных артерий по методике Bentall- de Bono (01.07.2014 г.) по поводу аневризмы восходящего отдела аорты, бicuspidального аортального клапана. Атриовентрикулярная блокада 1 степени, полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Проведена антибактериальная терапия в течение 8 недель. На фоне терапии — температура тела нормализовалась и больше не повышалась, анализы

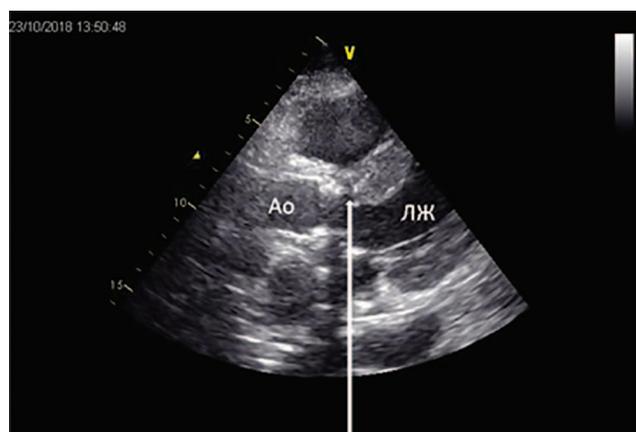
крови и мочи в норме, признаки дисфункции протеза не прогрессировали, периферическое кровообращение не страдало. Принято решение воздержаться от операции.

Данный случай демонстрирует низкие возможности ТТЭхоКГ в ранней диагностике абсцессов корня аорты у носителей кондуитов, необходимость проведения ЧПЭхоКГ при первых подозрениях на инфекционное поражение этой области.

#### Случай 4

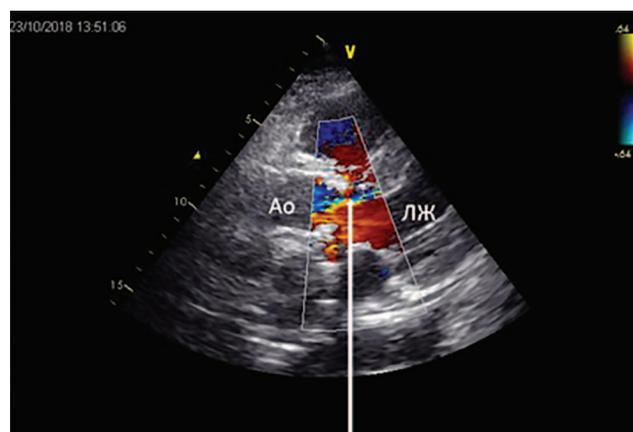
Пациент П., 30 лет. Перенес операцию протезирования восходящей аорты клапаносодержащим кондуитом по поводу аневризмы восходящей аорты (висцеральное проявление псориаптической артропатии) и расслаивающей аневризмы аорты в 2013 г. Ухудшение состояния возникло 23 сентября 2018г., когда появилась тошнота, рвота, диарея, психические нарушения, психомоторное возбуждение. Предполагалось острое отравление, кишечная инфекция. Госпитализирован в центральную районную больницу, откуда был переведен в областную больницу. Состояние при поступлении тяжелое. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 125 в минуту, артериальное давление (АД) 100/60 мм рт.ст., при аускультации — шумов нет. При проведении ТТЭхоКГ — нарушений функции протеза, дополнительных образований на нем не выявлено. Общий анализ крови: гемоглобин (Hb) 180 г/л, эритроциты  $5,91 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты  $15,7 \times 10^9/л$  (палочкоядерные нейтрофилы 22%, сегментоядерные нейтрофилы 59%, эозинофилы 5%, лимфоциты 9%, моноциты 5%), СОЭ 1 мм в час. Общий анализ мочи: белок 1,32 г/л, лейкоциты в большом количестве, эритроциты в боль-

шом количестве, гиалиновые цилиндры 4-5-6, бактерии в большом количестве в поле зрения. Биохимическое исследование крови: общий белок 56 г/л, мочевина 14,3 ммоль/л, креатинин 238 ммоль/л, аспаратаминотрансферазы (АСТ) 308 у/л, креатинкиназа 7283 у/л. МСКТ головного мозга с контрастированием: в правом полушарии в теменной доле — зона пониженной денситометрической плотности неправильной формы с четкими контурами 26,5×27×38 мм, в центральной части — участок повышенной плотности 16×22×9 мм, в затылочной доле участок пониженной плотности 13×28×27мм, в левом полушарии в затылочной доле — зона пониженной денситометрической плотности размером 32×28×21 мм, в данной зоне прослеживаются сосуды и участок повышенной денситометрической плотности размером 16×10×7 мм. При контрастировании на участках геморрагического пропитывания определяется накопление контраста. Изменения в головном мозге расценены как множественные кардиоэмболические инфаркты обеих гемисфер головного мозга со вторичным паренхиматозным геморрагическим пропитыванием и образованием внутримозговых гематом. Бактериологическое исследование крови: *Staphylococcus aureus*. ЧПЭхоКГ (4 октября): по периметру фиброзного кольца полукруглообразно определяется неоднородное по эхоструктуре пространство, с анэхогенными включениями, шириной до 8 мм (абсцесс корня аорты). При цветовой доплерографии определяется кровоток в зоне отрыва кондуита от фиброзного кольца, дренирование абсцесса в правые отделы сердца, регургитация по области смыкания створок до уровня выходного тракта левого желудочка (рис. 1, 2).



**Рисунок 1.** Чреспищеводное ЭхоКГ-исследование пациента П. ЛЖ – левый желудочек. Ao – аорта. Стрелкой показано место отрыва кондуита от фиброзного кольца аорты

**Figure 1.** Transesophageal echocardiography of patient P. LV – left ventricle. Ao – aorta. The arrow shows the zone of conduit detachment from the fibrous ring of the aorta



**Рисунок 2.** Чреспищеводное ЭхоКГ-исследование с цветной доплерографией пациента П. ЛЖ – левый желудочек. Ao – аорта. При цветовой доплерографии определяется кровоток в зоне отрыва кондуита от фиброзного кольца (стрелка)

**Figure 2.** Transesophageal Doppler echocardiography of patient P. LV – left ventricle. Ao – aorta. Color Doppler imaging determines blood flow in the zone of conduit detachment from the fibrous ring (arrow)

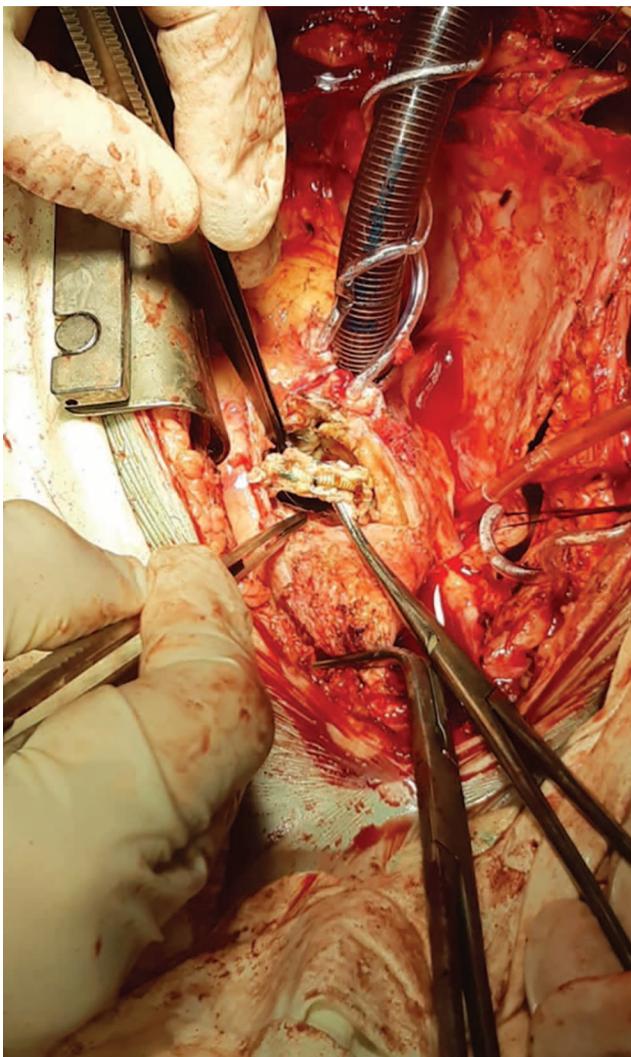
**Клинический диагноз:** поздний протезный инфекционный эндокардит, острый с поражением корня аорты, клапаносодержащего аортального кондуита, трикуспидального клапана (бактериологически *Staphylococcus aureus*). Абсцесс корня аорты, дренирование абсцесса в правые отделы сердца. Отрыв кондуита. Недостаточность трикуспидального клапана. Двусторонняя полисегментарная деструктивная пневмония. Плеврит. Кардиоэмболические инфаркты обеих гемисфер головного мозга. Множественные инфаркты селезенки и обеих почек. Нефрит.

Состояние после протезирования аортального клапана и восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом Carbomedics № 25/28 SN S 1086553-B с репротезированием устьев коронарных

артерий по методике Bentall- de Bono 11.07.2013 по поводу аневризмы восходящего отдела аорты. Осложнения: Множественные эмболии в головной мозг с вторичным паренхиматозным геморрагическим пропитыванием и образованием внутримозговых гематом малого объема.

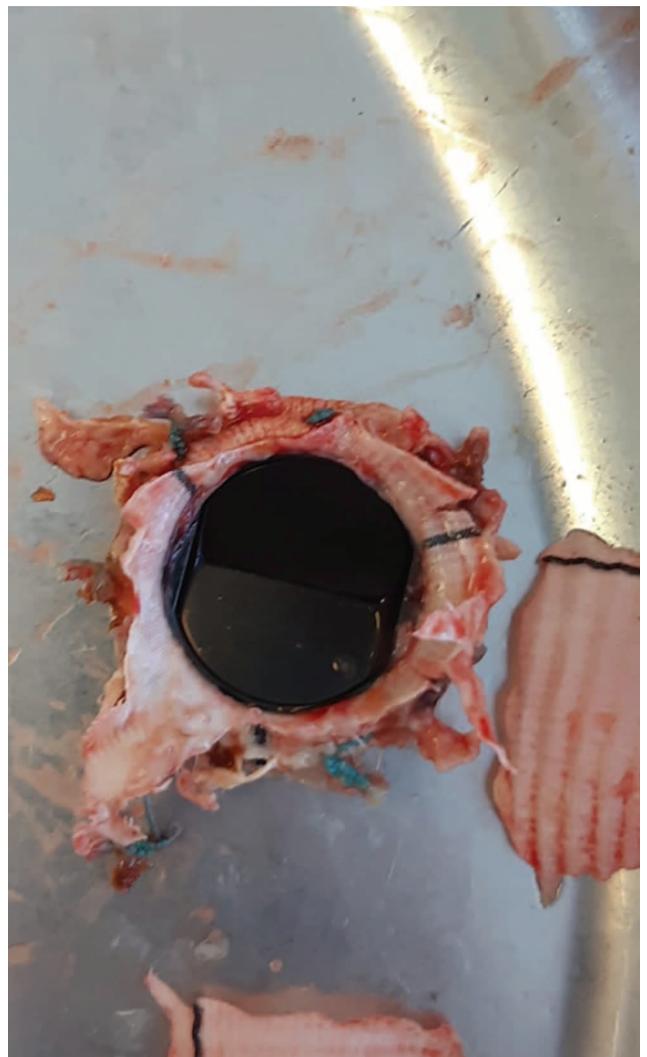
Выполнена операция. В обеих плевральных полостях обнаружено около 500 мл серозного экссудата. Фиброзное кольцо аортального клапана представлено абсцессом с гнойным отделяемым. Протез аортального клапана держится на 5 П-образных швах (рис. 3).

Иссечена полость абсцесса и клапаносодержащий кондуит на расстоянии 5 см. Отсутствуют тромбы, вегетации, элементы, препятствующие движению протеза (рис. 4).



**Рисунок 3.** Этап операции – извлечение протеза. Протез пропитан сливкообразным гноем, свободно извлечен, зона фиксации сохранилась всего на 1/4 окружности манжеты

**Figure 3.** Stage of operation – prosthesis removal. Prosthesis is impregnated with creamy pus. Freely removed. The area of fixation of the prosthesis is preserved only for 1/4 of the cuff circumference



**Рисунок 4.** Извлеченный протез. Отсутствуют тромбы, вегетации, элементы, препятствующие движению протеза. Протез полностью сохранил свои функциональные возможности

**Figure 4.** Extracted prosthesis. There are no blood clots, vegetations or elements that interfere the movement of the prosthesis. The prosthesis fully retained its functionality

Протез полностью сохранил свои функциональные возможности. Полость левого желудочка, оставшаяся часть протеза обработаны 1,5% раствором перекиси водорода и раствором бетадина. Произведено репротезирование аортального клапана и восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом МедИнж 23/26 мм SN 102282. Перед имплантацией протеза устья правой и левой коронарной артерии соединены между собой сосудистым протезом 8 мм по методике Cabrol. Дистальная часть сосудистого протеза вшита в оставшийся протез. Сосудистый протез 8 мм имплантирован в клапаносодержащий кондуит. Выполнен шунт Cabrol в правое предсердие с использованием заплаты из PTFE и нити 4,0.

Послеоперационный период осложнился медиастинитом, сепсисом, септическим шоком, полиорганной недостаточностью. На фоне лечения антибиотиками резерва сохранялась фебрильная лихорадка. Было принято решение о рестернотомии с целью санации средостения. При переключении пациента с целью транспортировки в операционную — фибрилляция желудочков, разрядом дефибриллятора 270 Дж трижды восстановлена сердечная деятельность. Увеличена доза инотропной поддержки, посиндромная терапия, санационное дренирование полости перикарда. В связи с прогрессированием почечной недостаточности проводилась продленная заместительная почечная терапия на аппарате «Призмафлекс» с цитратной антикоагуляцией. Неоднократно — ротация антибактериальной терапии с учетом бактериологического исследования. Постепенно нарастали гемодинамические нарушения, потребовавшие увеличения доз инотропной терапии. 06 ноября 2018г. выполнена пункционная трахеостомия. Состояние постепенно ухудшалось, наблюдалась гипотония, нечувствительная к терапии, снижение сатурации. Интенсивное лечение в течение полутора месяцев эффекта не дало, пациент умер.

**Патологоанатомический диагноз:** основное заболевание. I 33.0. Инфекционный эндокардит протеза аортального клапана трикуспидального клапана, поздний, острый, бактериологически *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. Абсцесс корня аорты, дренирование абсцесса в правые отделы сердца. Отрыв кондуита. Передний гнойный медиастинит. Фибринозный перикардит. Двусторонняя очаговая и сливная гнойная пневмония с абсцедированием в S9-S10 левого легкого (бактериологически из легкого выделена *Klebsiella pneumoniae* 10<sup>7</sup>). Множественные инфаркты почек и селезенки с организацией. Анемия (Hb 75г/л). Продуктивный миокардит. Гломерулит.

Осложнения основного заболевания. Множественные кардиоэмболические инфаркты обеих гемисфер головного мозга со вторичным паренхиматозным геморрагическим пропитыванием и образованием внутримозговых гематом малого объема. Тяжелые дистрофические изменения печени, почек, миокарда. Очаговый некронефроз (мочевина сыворотки крови 25,8 ммоль /л).

Состояние после протезирования аортального клапана, восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом Carbomedics № 25/28 SN S 1086553-B с репротезированием устьев коронарных артерий по методике Bentall — de Bono (11.07.2013г.) по поводу аневризмы восходящего отдела аорты.

#### СЛУЧАЙ 5

Пациент Б., 22 года. Четыре года назад перенес протезирование восходящей аорты по поводу аневризмы на фоне врожденного аортального порока. Заболел остро 16.04.2017г., без видимой причины повысилась температура тела до 38°C с ознобом. Принимал жаропонижающие препараты без эффекта. При поступлении состояние тяжелое. На коже сливающаяся геморрагическая сыпь. АД 100/70 мм рт.ст., ЧСС 94 в минуту. При аускультации в легких дыхательные везикулярные, хрипов нет, тоны сердца ритмичные, шумов нет. В анализе крови гемоглобин 141 г/л, лейкоциты 10,1×10<sup>9</sup>/л (палочкоядерные нейтрофилы 10%, сегментоядерные нейтрофилы 76%, лимфоциты 12%, моноциты 2%), эритроциты 4,3×10<sup>12</sup>/л, тромбоциты 81×10<sup>9</sup>/л, СОЭ 20 мм/час. Общий анализ мочи: белок 0,66 г/л, лейкоциты 1-3, эритроциты 6-8 в поле зрения. При проведении ТТЭхоКГ вегетаций нет, нарушений функции протеза не выявлено. ЧПЭхоКГ (24 апреля — через 5 дней от появления температуры) — патологических изменений не выявлено. На основании наличия следующих признаков — инородное тело в сердце, лихорадка до высоких цифр, иммунные нарушения (геморрагическая сыпь, протеинурия, гематурия), несмотря на отсутствие изменений по ЭхоКГ, с учетом личного клинического эмпирического опыта, выставлен диагноз «Инфекционный эндокардит». Начата терапия ванкомицином, эффекта от антибактериальной терапии не было. Далее при бактериологическом исследовании гемокультуры выделен *Staphylococcus aureus*, чувствительный к бензилпеницилину и цефалоспорином. Произведена смена антибиотика. На фоне лечения бензилпеницилином отмечен клинический эффект — температура тела нормализовалась, появился аппетит, исчезла кожная сыпь, отмечалась положительная динамика в лабораторных анализах. При проведении ЧПЭхоКГ отмечено увеличение объема эхопозитивных тканей в области аортального фиброзного кольца, в динамике других изменений не выявлено. Проведена антибактериальная терапия в течение четырех недель, после чего пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

**Клинический диагноз:** поздний протезный инфекционный эндокардит, острый, с поражением корня аорты (бактериологически *Staphylococcus aureus*). Протезирование восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом Carbomedics 25 мм, S\N S 1108497-B с реимплантацией устьев коронарных артерий по методике Bentall — de Bono по поводу аневризмы восходящего отдела аорты, врожден-

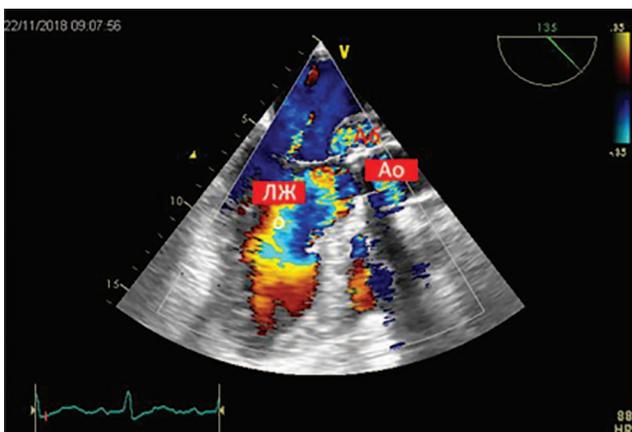
ного аортального порока (12.11.2013). Геморрагический васкулит. Гломерулит.

Этот случай демонстрирует возможности своевременного медикаментозного лечения для купирования инфекционного процесса без хирургического вмешательства.

#### Случай 6

Пациент А., 58 лет. В 2013 г. перенес операцию протезирования восходящей аорты клапаносодержащим кондуитом по поводу аневризмы аорты. 28 сентября 2018г. появилась лихорадка до 38°C и боли в правой поясничной области. Был госпитализирован. На фоне антибактериальной терапии возникли эпизоды повышения температуры до 39,5°C. ТТЭхоКГ (07 октября 2018г.) выявила увеличение обоих предсердий, гипертрофию стенок левого желудочка. Зон гипокинеза нет, сократительная способность миокарда удовлетворительная. В позиции аортального клапана и восходящего отдела аорты — клапаносодержащий кондуит. Трансаортальный градиент 14 мм рт.ст. Нарушений функции протеза нет. Дополнительных образований на протезе не лоцируется.

16 октября по результатам ЧПЭхоКГ найдены следующие изменения: на половину периметра фиброзного кольца аортального клапана визуализируется абсцесс высотой 1,0 см×2,0 см с наличием неоднородного содержимого и включением жидкостных компонентов. Кровотока в полости абсцесса не получено. Антибактериальная терапия продолжалась. 22 ноября 2018г. при проведении ЧПЭхоКГ отмечена отрицательная динамика: увеличение размеров абсцесса корня аорты (рис. 5).



**Рисунок 5.** Чреспищеводное ЭхоКГ-исследование с цветовой доплерографией пациента А. ЛЖ – левый желудочек. Ао – аорта. Аб – абсцесс корня аорты. В полости абсцесса имеется кровоток (прокрашивается цветом)

**Figure 5.** Transesophageal Doppler echocardiography of patient A. LV – left ventricle. Ao – aorta. Ab – aortic root abscess. There is blood flow in the abscess cavity (stained with color)

Полость абсцесса анэхогенная, в полости визуализируются дополнительные гиперэхогенные тонкие пристеночные структуры (наложения фибрина и вегетации), высота полости абсцесса 2,2 см, распространяется на 2/3 фиброзного кольца аортального клапана и до 5,0 см вдоль восходящего отдела аорты. В полости абсцесса регистрируется интенсивный кровоток, имеется минимальный сброс в левое предсердие. При доплерографии значимой аортальной регургитации не выявлено, митральная регургитация незначительная. Заключение. Абсцесс корня аорты с признаками неполного отрыва кондуита и признаками дренирования в полость левого предсердия. Бактериологически из крови выделен *Staphylococcus epidermidis*.

**Клинический диагноз:** поздний протезный инфекционный эндокардит, острый с поражением корня аорты, клапаносодержащего аортального кондуита (бактериологически *Staphylococcus epidermidis*). Абсцесс корня аорты. Состояние после протезирования аортального клапана и восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом Carbomedics 25/58 № S 1065975-B с реимплантацией устьев коронарных артерий по методике Bentall — de Bono (21.02.2013г.). 29 ноября выполнена операция, во время которой обнаружен отрыв клапана от фиброзного кольца. Фиброзное кольцо аортального клапана представлено абсцессом с гнойным отделяемым. Протез держится на 7 П-образных швах. Между протезом и фиброзным кольцом — полость. Произведено репротезирование аортального клапана и восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом с реимплантацией устьев коронарных артерий по методике Cabrol, шунт Cabrol (длительность операции 9 часов 55 минут). 11.12.2018 имплантация ЭКС Vitatron E60DR в комплекте с электродами пассивной фиксации ЭЛБИ 221С-53/211С-58.

Течение послеоперационного периода осложнилось полиорганной недостаточностью с постепенным купированием всех симптомов на фоне длительного лечения. Выписан в удовлетворительном состоянии.

## Обсуждение

Статистические данные о частоте развития ИЭ у лиц после протезирования восходящей аорты крайне ограничены. Имеющиеся в литературе немногочисленные сообщения позволяют сделать вывод о том, что протезный ИЭ у лиц после данных операций встречается относительно редко. Малашенков А.И. с соавт. (2009), обобщив отдаленные результаты протезирования аорты ксеноперикардальным кондуитом, содержащим механический клапан, отметили развитие ИЭ, ставшего причиной смерти, у трех пациентов из 121 [6]. В группе, изученной Ramos A. et al. (2016), из 3200 пациентов, страдавших доказанным ИЭ, 27 пациентов были носителями клапаносодержащих кондуитов [7]. По данным Monsefi N. et al. (2014) ИЭ встречается с частотой 0,3% у лиц,

оперированных в сроке до 5 лет, с частотой 3% при давности операции более 5 лет [8]. В нашей клинике Мы не встречали больных с ИЭ после протезирования восходящей аорты до 2014г., хотя такие операции выполняют в нашем центре более четверти века. Возможно, появление этих случаев связано с увеличением объемов операций по поводу аневризм восходящей аорты. Вместе с тем повсеместное увеличение числа операций по поводу аневризм восходящей аорты делает проблему ИЭ у таких пациентов актуальной. Из числа наших пациентов двое заболели ИЭ через два года после операции, один — в сроке 4 года и трое — через 5 лет после вмешательства.

Эндокардит у лиц, перенесших протезирование восходящей аорты, имеет свои особенности. В литературе присутствуют сообщения о частом поражении внеклапанных структур, что также наблюдалось и в нашей практике. Ramos A. et al. (2016) обнаружили околоклапанные абсцессы в 62,5% случаев ИЭ в этой группе [7]. Коллеги из Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева наблюдали абсцессы корня аорты с деструкцией тканей и образованием свищей, медиастинит со свищами на переднюю грудную стенку [2, 3, 4]. На сосудистый трансплантат инфекция, как правило, не распространяется [7].

У наших пациентов патологический процесс проявился развитием абсцесса корня аорты, парапротезной флегмоны, прорывами в правый желудочек, левое предсердие, отрывом протеза от кольца аорты. В одном случае развился медиастинит. Во всех случаях, с которыми мы столкнулись, не было вегетаций на створках и кольце протеза. Отсутствие вегетаций, которые являются одним из «больших» критериев ИЭ, определило возникновение диагностических трудностей. Выраженные параклапанные аневризмы могут быть визуализированы с помощью ТТЭхоКГ [9], но для ранней диагностики следует использовать ЧПЭхоКГ. Во всех описанных случаях ЧПЭхоКГ-исследование позволило визуализировать изменения в корне аорты, когда трансторакальная ЭхоКГ не позволяла этого сделать. Для диагностики аневризм корня аорты может быть также использовано МРТ-исследование сердца [9].

Несомненно, имеет значение личный опыт и представление о том, где наиболее вероятно развитие инфекционного процесса. Наибольшие трудности представляла диагностика в случае пациента, который встретился нам первым. По мере накопления клинического опыта время до установления диагноза сократилось от 2,5 месяцев до 11 дней.

## Заключение

Лихорадка может быть поводом для обращения пациента к терапевту, врачу общей практики, инфекционисту, ревматологу. Для врачей этих специальностей осведомленность о клинических проявлениях

ИЭ у лиц — носителей аортального кондуита — важна в такой же степени, как для кардиолога и кардиохирурга. Знание особенностей ИЭ в данной группе больных позволит сократить время до установления диагноза, улучшить результаты лечения. Наличие лихорадки у лиц — носителей клапаносодержащего кондуита должно быть поводом сразу же заподозрить наличие ИЭ. Облегчить диагностику поможет учет таких признаков как наличие инородного тела в сердце, лихорадка до высоких цифр при отсутствии явных причин, воспалительные изменения в крови, изменения в моче, появление очагов во внутренних органах и головном мозге, подозрительных на отсевы. Очень важно помнить, что у носителей аортальных кондуитов инфекция может приводить к абсцессу корня аорты, трудно визуализируемому по ТТЭхоКГ. При малейшем подозрении на ИЭ у лиц, перенесших операцию протезирования восходящей аорты клапаносодержащим кондуитом, необходимо проведение ЧПЭхоКГ. Даже при отсутствии убедительных ЭхоКГ-признаков ИЭ у пациентов, не имеющих явных альтернативных причин для лихорадки, следует подозревать ИЭ и в соответствии с этим диагнозом проводить лечение. Изменения по ЭхоКГ могут появиться поздно, когда медикаментозное лечение станет неэффективным, а операция — рискованной. Целесообразно многократно повторять бактериологическое исследование крови. Ранняя диагностика повышает шансы пациента на выздоровление: в нашей группе у трех пациентов из шести медикаментозное лечение было успешным и пациентам не потребовалось хирургическое лечение.

## Вклад авторов

**Н.А. Морова** — вклад автора в разработку концепции и дизайна, роль автора в сборе данных, написание рукописи, роль автора в окончательном утверждении, согласие быть ответственным за все этапы работы.

**В.Н. Цеханович** — роль автора в сборе данных и проверке критически важного интеллектуального содержания, роль автора в окончательном утверждении для публикации.

## Contribution of Authors

**N.A. Morova** — the contribution of the author to the development of the concept and design, the role of the author in collecting data, writing the manuscript, the role of the author in the final statement, consent to be responsible for all stages of the work.

**V.N. Tsekanovich** — the role of the author in collecting data and verifying critical intellectual content, the role of the author in the final statement for publication.

## Список литературы/References:

1. Olsson C., Thelin S., Stahle E. et al. Thoracic aortic aneurysm and dissection: Increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*, 2006; 114:2611–8.
2. Кокоев М.Б, Мироненко В.А., Рычин С.В. и др. Особенности повторных операций с применением криосохраненного аллогraftа и синтетического кондуита при протезном эндокардите

- с деструкцией корня аорты. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания». 2016; 17(53): 30.
- Kokoev M.B., Mironenko V.A., Rychin S.V. et al. Features of repeated operations using a cryopreserved allograft and synthetic conduit for prosthetic endocarditis with aortic root destruction. Byulleten' NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistyye zabolevaniya». 2016; 17(53): 30. [In Russian].
3. Кокоев М.Б., Мироненко В.А., Рычин С.В. и др. Повторные вмешательства на восходящей аорте и дуге. Современные аспекты. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания». 2017; 18(53): 23.  
Kokoev M.B., Mironenko V.A., Rychin S.V. et al. Repeated interventions on the ascending aorta and the arch. Modern aspects. Byulleten' NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistyye zabolevaniya». 2017; 18(53): 23. [In Russian].
  4. Мироненко В.А., Рычин С.В., Кокоев М.Б. и др. Применение криосохраненного аллогraftа при повторных операциях по поводу распространенной инфекции корня аорты, медиастинита и протезного эндокардита. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 6(59): 375–85.  
doi: 10.24022/0236-2791-2017-59-6-375385.  
Mironenko V.A., Rychin S.V., Kokoev M.B. et al. Use of cryopreserved allograft in reoperations in cases of extended aortic root infection, mediastinitis and prosthetic endocarditis. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2017; 6(59): 375–85.  
doi: 10.24022/0236-2791-2017-59-6-375385. [In Russian]
  5. Каледа В.И., Болдырев С.Ю., Барбухатти К.О. Профессор Хью Бенталл (1920–2012) и протезирование восходящей аорты (к 50-летию операции Бенталла). Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016; 20(2): 120–6.  
doi: 10.21688-1681-3472-2016-2-120-126  
Kaleda V.I., Boldyrev S.Yu., Barbukhatti K.O. Professor Hugh Bentall (1920–2012) and his operation for replacement of the ascending aorta (50th anniversary of Bentall procedure). Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya 2016; 20(2): 120–6.  
doi: 10.21688-1681-3472-2016-2-120-126. [In Russian]
  6. Малашенков А.И., Русанов Н.И., Терещенко В.И. и др. Отдаленные результаты имплантации ксеноперикардиальных кондуитов при хирургической коррекции аневризм восходящей аорты. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2009; 10(53): 23.  
Malashenkov A.I., Rusanov N.I., Tereshchenko V.I. et al. Long-term results of xenopericardial conduit implantation during surgical correction of ascending aortic aneurysms. Byulleten' NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistyye zabolevaniya». 2009; 10(53): 23. [In Russian].
  7. Ramos A., García-Montero C., Moreno A. et al. Endocarditis in patients with ascending aortic prosthetic graft: a case series from a national multicentre registry. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2016; 50(6): 1149–57. doi.org/10.1093/ejcts/ezw190.
  8. Monsefi N., Zierer A., Risteski P. et al. Long-term results of aortic valve resuspension in patients with aortic valve insufficiency and aortic root aneurysm. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2014; 18(4): 432–37. doi.org/10.1093/icvts/ivt530.
  9. Kobayashi A., Nakazato K., Jin Y. et al. The ascending aorta pseudoaneurysm with myocardium rupture complicated with prosthetic valve infective endocarditis after aortic valve replacement. JGPR. 2014; 2: 155. doi:10.4172/2329-9126.1000155.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ГЛЮКАГОНА RVT-1502 ПРИ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА, НЕКОНТРОЛИРУЕМОМ ПРИ МОНОТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ: 12-НЕДЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ ДОЗЫ

### EFFICACY AND SAFETY OF THE GLUCAGON RECEPTOR ANTAGONIST RVT-1502 IN TYPE 2 DIABETES UNCONTROLLED ON METFORMIN MONOTHERAPY: A 12-WEEK DOSE-RANGING STUDY

#### Цели и задачи:

Оценить эффективность и безопасность RVT-1502, нового перорального антагониста рецептора глюкагона, у пациентов с диабетом 2 типа, неадекватно контролируемым метформином.

#### Материалы и методы:

Во 2 фазу двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования были включены пациенты с диабетом 2 типа (n=166), получающие стабильную дозу метформина. Пациенты были рандомизированы (1: 1: 1) в группы: плацебо или RVT-1502 5, 10 или 15 мг. Исследуемый препарат/плацебо назначался один раз в день в течение 12 недель. Первичная конечная точка: изменение уровня в HbA1c по сравнению с исходными значениями для каждой дозы RVT-1502 по сравнению с плацебо. Вторичные конечные точки: изменение уровня глюкозы в плазме натощак по сравнению с исходными значениями и оценка безопасности.

#### Полученные результаты:

На фоне 12-недельного назначения RVT-1502 было выявлено снижение уровня HbA1c по сравнению с плацебо на 0,74%, 0,76% и 1,05% в группах 5, 10 и 15 мг (p < 0,001) соответственно, а также снижение уровня глюкозы натощак на 2,1, 2,2 и 2,6 ммоль/л (p < 0,001). Процент пациентов, достигших уровня HbA1c < 7,0%, составил 19,5% в группе плацебо и 39,5%, 39,5% и 45,0% в группе пациентов, получавших RVT-1502 5, 10 и 15 мг соответственно

(p < 0,02 по сравнению с плацебо). Эпизоды гипогликемии регистрировались редко и не было зарегистрировано ни одного эпизода тяжелой гипогликемии.

В группах пациентов, которые получали RVT-1502 было выявлено повышение уровней трансаминаз, но оно было обратимым и, по-видимому, не зависело от дозы, не было выявлено изменения со стороны других биохимических маркеров поражения печени. Не было получено различий между исследуемыми группами по изменению веса и липидного спектра. Связанное с применением RVT-1502 повышение артериального давления не зависело от дозы.

#### Выводы:

Антагонист к рецепторам глюкагона RVT-1502 значительно снижает HbA1c и тощаковой глюкозы. В результате исследования была продемонстрирована безопасность исследуемого препарата. Полученные результаты позволяют продолжить клинические исследования антагониста к рецепторам глюкагона RVT-1502.

Pettus J.H., D'Alessio D., Frias J.P., Vajda E.G., Pipkin J.D., Rosenstock J., Williamson G., Zangmeister M.A., Zhi L., Marschke K.B. Diabetes Care. 2019 Nov 6. pii: dc191328. doi: 10.2337/dc19-1328. [Epub ahead of print] <http://care.diabetesjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=31694861>