Назаров И.П. Анестезиология и реаниматология. Том 1: Избранные лекции. — Красноярск, 2005. — 465 с. Неймарк М.И., Калинин А.П. Предоперационная интенсивная терапия и операционное обезболивание больных диффузным токсическим зобом // Анестезиология и реаниматология. — 1996. — № 3. — С.38-40.

Осипова Н.А. Антиноцицептивные компоненты общей

анестезии и послеоперационной анальгезии // Анестезиология и реаниматология. — 1998. — № 5. — С.11-

10. Bergendahl H.T., Eksbord S., Kogner P. Neuropeptide Y response to tracheal intubation in anaesthetized children: effects of clonidine vs midazolam as premedication // Br. J. Anaesth. — 1999. — Vol. 82, № 3. — P.391-394.

© ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., НОСКОВ В.С., ПЕШКОВ Е.В., ПОДКАМЕННЫЙ В.А., НАДИРАДЗЕЗ.З., СУББОТИНВ.М. - 2006

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ И ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ КЛАПАННОМ ЭНДОКАРДИТЕ

Ю.В. Желтовский, В.С. Носков, Е.В. Пешков, В.А. Подкаменный, З.З. Надирадзе, В.М. Субботин (Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. — проф. Е.Г. Григорьев, ГУЗ Иркутская областная клиническая больница, гл. врач — П.Е. Дудин)

**Резюме.** Нами на собственном материале хирургического лечения 154 больных с первичным и вторичным инфекционным эндокардитом проведен анализ показании, по которым пациентам проводилось оперативное лечение. Изложены особенности выполнения операций, проведения искусственного кровообращения, защиты миокарда. Обоснован, пред-ложен и анализирован новый метод внутрисердечной санации очагов инфекции с применением препарата бактериаль-ных протеиназ, иммобилизованных на полимерных носителях. В качестве доказательства эффективности предложенной методики демонстрируется клинический случай.

**Ключевые слова.** Инфекционный эндокардит, иммобилизированные ферменты, клапаны сердца.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — одна из актуальных социально-медицинских проблем современности. Частота эндокардита, несмотря на проведение современной антибиотикотерапии и ранней диагностики, не имеет тенденции к уменьшению в последние годы и колеблется в пределах от 20 до 50 случаев на 1 млн в год (Dajani A.S. et al., 1997). Каждый четвертый больной с приобретенным пороком, как следствие страдает эндокардитом. Наиболее сложные проблемы возникают при инфекционном поражении клапанного аппарата сердца. Интактные клапаны поражаются ИЭ в 40-65% (В.П. Приходько, 2003). Все чаще отмечаются случаи вторичного ИЭ, осложняющего течение различных врожденных пороков сердца (Г.И. Цукерман, 1999). Успех лечения любого заболевания в известной степени зависит от своевременного начала этиотропной терапии. В особенности это касается ИЭ, патологии, характеризующейся выраженной полиморфизмостью клинической картины. В ряде случаев диагностика эндокардита относится к разряду «трудных диагнозов» (Ю.Л. Шевченко, 1995). Принцип преемственности лежит в основе комплексного подхода к лечению больных ИЭ, который заключается в ранней диагностике заболевания, своевременном начале комплексной терапии, определении показаний к операции, специфическом анестезиологическом пособии во время операции, выборе оптимальной методики защиты миокарда при искусственном кровообращении (ИК), адекватного выполнения операции, эффективной антибактериальной терапии в послеоперационном периоде и пожизненном наблюдении за оперированными больными. Известно, что только при консервативной терапии даже при неосложнённом течении активного ИЭ летальность составляет 50-90% (В.П. Поляков, С.Е. Шорохов, 2004).

Цель исследования на собственном материале уточнить показания к операции, показать особенности хирургического лечения, в частности санации внутрисердечных структур при ИЭ.

Материалы и методы

За период с 1997 по 2005 годы в Иркутском кардиохи-

рургическом центре нами были прооперированы 154 больных с ИЭ. Из них представителей мужского пола было 99 (64,3%), женского -55 (35,7%). Средний возраст больных составил  $38\pm6$  лет и колебался от 5 до 66 лет. Первичный ИЭ как самостоятельное заболевание диагностирован у 87 (56,5%). Вторичный ИЭ как осложнение врожденного и приобретенного порока сердца выявлен у 67 (43,5%). К IV ф.к. (по классификации NYHA) отнесены до операции 134 (87%) больных, остальные 20 (12%) — к III ф.к.

При обследовании, кроме общеклинических, использовались микробиологические и иммунологические методы, а также методы инструментальной диагностики — ЭКГ, трансторакальная и чрезпищеводная ЭхоКГ. Эхокардиографическое исследование проводили на аппаратах «HDI 5000cv» и «HDI 5000 SonoCT» фирмы «PHILIPS» с широкополосными цифровыми датчиками от 2 до 12 Mhz. ЭхоКГ оказывает значительную помощь в диагностике ИЭ, позволяет визуализировать микробные вегетации, абсцессы, микотические аневризмы, перфорации и разрывы створок, внутрисердечные фистулы, разрывы хорд, а также дает возможность оценить развившиеся гемодинамические нарушения. В большинстве случаев для уточнения топографической картины состояния клапана и дополнительных структур выполняли чрезпищеводную ЭхоКГ.

Всем больным было выполнено протезирование одного или нескольких клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения с комбинированной холодовой кардиоплегией. Хирургическое лечение сочетало санацию внутрисердечного очага инфекции и устранение нарушений центральной гемодинамики. При выполнении операций для доступа к сердцу у больных ИЭ в основном мы использовали срединную стернотомию. Только у 4 больных с ИЭ трикуспидального клапана выполнялась правосторонняя торакотомия. Канюляцию аорты и полых вен (или правого предсердия) производили после введения гепарина из расчета 2 мг/кг веса больного. Искусственное кровообращение проводили с помощью аппарата фирмы «Stockert» (Германия). Были использованы комплекты разовых оксигенационных систем фирмы «Dideco» (Италия). Первичный объем заполнения составлял от 1,4 до 1,6 л в зависимости от веса больного и расчетного объема циркулирующей крови. В состав перфузата входили: белковые препараты, коллоиды, сода. Проводились гипотермические перфузии с использованием теплообменника «Stockert» (Германия). Объемная скорость перфузии составляла 2,6-2,8 л/мин/м<sup>2</sup>. Адекватность ИК оценивали по уровню артериального давления (60-80 мм рт. ст.), центрального венозного давления (100-120 мм вод. ст.), газового состава крови, КОС, а также по наличию или отсутствию температурных градиентов. С целью защиты миокарда от ишемических повреждений в период выключения сердца из кровообращения были применены различные методы кардиоплегии. Одним из них был способ комбинирован-

ной фармакохолодовой кардиоплегии, для чего мы использовали пропись раствора St. Thomas Hospital. Кроме того, достаточно часто применялась прерывистая перфузионнокоронарная кровяная кардиоплегия. При проведении операции в условиях искусственного кровообращения, мы устраняли инфекционный очаг в сердце, однако нельзя было рассчитывать на достаточно полный эффект оперативного вмешательства без одновременного дополнительного воздействия на микроциркуляторное русло, пораженное при генерализации процесса. У больных ИЭ формируется симптомокомплекс — эндотоксемия, обусловленная блокадой капилляров агрегатами эритроцитов и тромбоцитов, бактериальными конгломератами и детритом, микросгустками, причем в результате токсического спазма сосудов развиваются выраженные гипоксические повреждения жизненно важных органов и систем. Полиорганная недостаточность, формирующаяся в связи с выше перечисленными факторами, ведет к задержке жидкости и токсических субстратов в организме и нарушению окислительно-восстановительных процессов. Особенности внутрисер-

дечного 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.

### Результаты и обсуждение

При изучении показаний, по которым была произведена операция, больные были разделены на 7 групп в соответствии с предложенной нами классификацией:

- 1. Острое разрушение клапанов сердца, быстро приводящее к прогрессирующей сердечной недостаточности 26 больных.
- 2. Изолированные артериальные либо венозные тромбоэмболии с вегетациями более 10 мм 12 больных (нарушение мозгового кровообращения, абсцесс селезенки, нарушение кровообращения в нижних конечностях, абсцедирование инфаркт-пневмонии).
- 3. Абсцессы фиброзного кольца, миокарда, внутрисердечные фистулы, как следствие их прорыва 15 больных.
- 4. Верифицированный грибковый эндокардит 8 больных.
  - 5. Эндокардит протезированного клапана 13 больных.
- 6. Некупируемый сепсис с клапанной деструкцией, после проведенной адекватной антибактериальной терапии в течение 3-4 недель 15 больных.
- 7. Сочетание (от 2 до 4) показаний изложенных выше  $-65\,$  больных.

Во всех группах больных имела место прогрессирующая сердечная недостаточность.

Морфологическим субстратом инфекционного эндокардита (ИЭ) являются вегетации — образования, состоящие из микробных колоний, тканевого детрита, форменных элементов крови и фибрина (Б.С. Белов, 2000) (рис. 1).

Экспериментальные исследования показали, что микробы, погруженные в фибрин, становятся недосягаемыми для лейкоцитов, а скорость их роста остается такой же, как и при культивировании на искусствен-

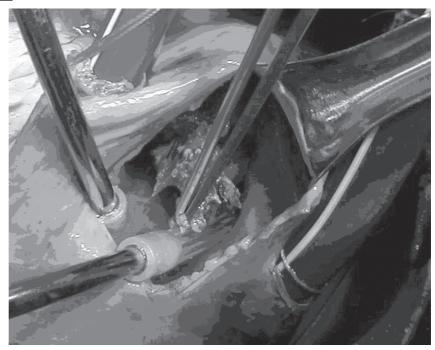


Рис. 1. Рыхлые вегетации на трикуспидальном клапане при ИЭ.

ных питательных средах в идеальных условиях инкубации. Причем, в более глубоких слоях вегетаций метаболическая активность микроорганизмов гораздо ниже, чем в краевых зонах. Это, по-видимому, служит защитным механизмом микробов от действия антибиотиков.

С целью определения минимального времени экспозиции применения протеолитического фермента был проведен эксперимент IN VITRO. Использован препарат бактериальных протеиназ, иммобилизированный на полимерных носителях (имозимаза). Экспериментальными и клиническими исследованиями показано, что плотные продукты воспаления и некротические ткани эффективно гидролизуются иммобилизованными бактериальными протеиназами (Р.И. Салганик, А.С. Коган, 1983; Е.Г. Григорьев, А.С. Коган, 2000). Удаленные во время операции фрагменты клапана с вегетациями подвергались тотчас же обработке стандартным раствором имозимазы (6-8 единиц ПЕ/мл). Препарат разрешен к применению в медицинской практике в 1979 году Фармкомитетом МЗ СССР. Всего было 3 группы по 9 объектов в каждой. Экспозиция составила: 5, 10, 15 минут. После этого проводилось гистологическое исследование. Выявлено, что достаточно 5 минут экспозиции, чтобы значительно уменьшилась масса фибрина, лизировались форменные элементы крови и тканевой детрит, что подтверждено гистологическими исследованиями. Таким образом, достигается доступ к колониям микробов. Все это дало нам основание использовать имозимазу в дозе 6-8 единиц ПЕ/мл для наружного применения в клинике.

Анализирована группа из 48 больных (обработано место имплантации для 62 клапанов). Девять больных были с поражением митрального клапана, три — трикуспидального, 22 — аортального и 14 — с деструкцией митрального и аортального клапанов сердца. Интраоперационный контроль производился с помощью мазков — отпечатков. У 15 (10,3%) были отмечены сформированные паравальвулярные абсцессы, из них: абс-

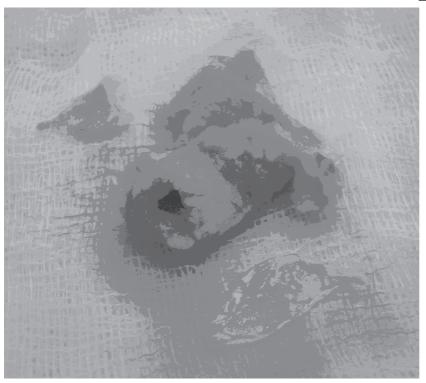


Рис. 2. Удаленный аортальный клапан с абсцессом

цедирование в области корня аорты у 13 больных и фиброзного кольца митрального клапана — у 2. Кроме того, все эти больные имели грубую деструкцию створок аортального или митрального клапанов. Наличие абсцесса в сердце говорит о неэффективности и бесперспективности проводимого консервативного лечения и является абсолютным показанием к хирургическому лечению патологии сердца. При наличии абсцесса возникает необходимость удаления значительно разрушенных околоклапанных структур (рис. 2), что существенно усложняет технику хирургической коррекции патологии сердца, требует создания дополнительной «опоры» для имплантации искусственного клапана сердца. У всех анализируемых больных применена методика обработки разрушенного фиброзного кольца иммобилизованными бактериальными протеиназами.

Из всех 154 оперированных умерло 8 больных (5,2%). При проведении анализа определения показаний к операции выявлено, что врачи лечебной сети плохо знают о том, что наиболее прогностически выгодном показании к операции - это неэффективная этиотропная терапия в течение 3-4 недель, а не появление манифестирующих осложнений. Так, согласно классификации показаний к операции (пункты 1-6) хирургическое вмешательство выполнено 89 больным, причем только 15 из них оперированы из наиболее благоприятной группы показаний. Остальные больные (65) оперированы при наличии сочетания (от 2 до 4, пункт 7) групп показаний к операциям. Несомненно, эти комбинации осложнений значительно усугубляли течение заболевания, кратно увеличивали сложность выполнения операции, способствовали тяжелому течению послеоперационного периода и неблагоприятным исходам. В группе из 48 больных, которым для санации камер сердца использована имозимаза, выжили все. Осложнений при применении препарата не было. Инфекционных осложнений в этой группе больных на госпитальном этапе не наблюдалось. Ни у одного больного в сроки до 3 лет не выявлено развития протезного эндокардита и парапротезных фистул по сравнению с группой клинического сравнения (106 больных — 8 случаев протезного эндокардита и 3 параклапанные фистулы). Послеоперационный койко-день при применении протеолитических ферментов по сравнению с остальными больными снизился на 5,2 (7-21 к/день).

Клинический пример. Б-ая П., 44 года поступила в кардиохирургический центр 08.10.2004 г. с жалобами на: повышение температуры тела до 38°С, кашель кровохарканье, одышку при незначительной физической нагрузке, увеличение печени, выраженную слабость. С 1998 года у больного выявлен митральный стеноз IV ст. заболевания, произведена закрытая митральная инструментальная комиссуротомия. После операции чувствовала себя удовлетворительно. Ухудшение своего состояния больная отметила в последние две недели, когда появились вышеперечисленные жалобы. Общее состояние больной при поступлении тяжелое.

Одышка в покое до 34 в 1 минуту. Кожные покровы бледные. В легких слева в нижних отделах дыхание ослаблено, хрипов нет. Тоны сердца аритмичные, над верхушкой выслушивается диастолический и короткий систолический шум, на аорте — диастолический и им. ЧСС 80-110 в 1 минуту. АД 100/40 мм рт. ст. Печень (+) 3 см. На ЭКГ — фибрилляция предсердий 90-110 в 1 минуту, признаки гипертрофии обоих предсердий и желудочков. Д-ЭХОКГ — створки аортального клапана уголшены, деформированы, интравальвулярный кальциноз, на левой коронарной и некоронарной створках рыхлые вегетации до 1 см, пролабирующие в левый желудочек. Левое предсердие 52х51 мм, движение створок митрального клапана конкордантное, грубый кальциноз и фиброз створок, хорд и фиброзного кольна митрального клапана. Выраженный митральный тееноз до 0.9 см². Дилатация полости правого предсердия, ПП - 57х54 мм. СДЛА=67 мм рт. ст. ФВ-64%. Стеноз и недостаточность трикуспидального клапана. При ЦДК регургитация на митральном клапане 1 степени, на аортальном и трикуспидальном 3 степени. Флюорография сердца в 3-х проекциях: митрально-аортально-трикуспидальный порок сердца. При посевах крови роста микрофлоры не получено. Ан. крови: НВ — 106 г/л, СОЭ — 56 мм/час, лейкоцитоз — 12,6. 10°/л. Ан. мочи: удельный вес — 1018, белок — 0,066 г/л, лейкоциты — 3-5 в п/з. Креатинин — 166 ммоль/л. Установлен диагноз: Вторичный инфекционный эндокардит, ревматизм, митральный порок с преобладанием стеноза, аортальный порок с преобладанием стеноза, аортального клапана. Мерцана и недостаточность трикуспидального клапана, мерцаноза и недостаточность трикуспидального клапана. От 10 минустату на 10 минустату на 10 минустату на 10 минустату на 10 минустату

аортальный порок с преооладанием недостаточности, стеноз и недостаточность трикуспидального клапана, мерцательная аритмия. Легочная гипертензия 2 степени. ІУ ф.к. 21.10.2004 г. операция: протезирование митрального клапана («МедИнж-27»), протезирование трикуспидального клапана ксенобиологическим протезом («КемКор-35»), на операции: выраженный спаечный процесс, митральное отверстие воронкообразной формы, около 1,0 см. Створки митрального клапана втянуты в полость левого желудочка за счет укорочения хорд (по типу «рыбьего рта»), имеется грубый кальциноз створок клапана с мелкими рыхлыми вегетациями. Подвижность створок значительно ограничена. После удаления клапана проведена механическая и химическая санация (р-р имозимазы с экспозицией 5 минут) области фиброзного кольца. В промежуточную позицию имплантирован ИКС «МедИнж-27», фиксированный 13-ю П-образными швами на тефлоновых прокладках. Створки трикуспидального клапана ксенобиологическим протезом «КемКор-35» — 17-ю Побразными швами на тефлоновых прокладках. Створки протезом «КемКор-35» — 17-ю Побразными швами на тефлоновых прокладках. Створки поразными швами, проведена механическая и химическая санация р-ром имозимазы с

экспозицией 5 минут (до вмешательства на митральном и трикуспидальном клапанах). Имплантирован ИКС «МедИнж-23» 14-ю П-образными швами на прокладках Время пережатия аорты — 156 минут, время ИК — 183 минуты. Послеоперационный период протекал с явлениями умеренно выраженной сердечной и дыхательной недостаточности, получала антибактериальную терапию, сердечные гликозиды. Субфибрильная температура отмечалась в течение 5 дней. Заживление первичным натяжением. На контрольной ДЭХКГ — признаков дисфункции протезов клапанов не выявлено. ФВ — 66%. Больная выписана на 26 сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Осмотрена через год после операции, выявлен хороший гемодинамический эффект, признаков рецидива инфекции нет, качество жизни оценено как удовлетворительное.

Таким образом, учитывая, что основной тенденцией в хирургическом лечении ИЭ стало раннее оперативное вмешательство на сердце при минимальных внутрисердечных разрушениях, а в некоторых случаях и без них, выполнение только 10% операций при благоприятных обстоятельствах говорит о том, что врачи не при-

дают значения этиологии заболевания, недооценивают клинику течения болезни, плохо информированы о последствиях продолжительного консервативного лечения, результатах хирургического вмешательства. Полное удаление микроорганизмов из зоны имплантации клапанов при хирургическом лечении (ИЭ) применением аппликации фиброзного кольца иммобилизированным протеолитическим ферментом имозимазой позволяет избежать реинфицирования в послеоперационном периоде. Применение иммобилизированных ферментов при сформированных абсцессах сердца является надежным способом санации внутрисердечных структур, сохранения собственных тканей, тем самым, способствуя надежной и эффективной фиксации искусственного клапана сердца.

## DEFINITION OF THE INDICATIONS AND PECULARITIES OF SURGICAL TREATMENT FOR INFECTIVE VALVE ENDOCARDITIS

Y.V. Zheltovskiy, V.S. Noskov, E.V. Peshkov, V. A. Podkamenny, Z.Z. Nadiradze, V.M. Subbotin (Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Hospital)

One hundred fifty four patients with clinical evidence of infective endocarditis were evaluated. We had carryed out analysis of indications for surgical treatment of infective endocarditis. In this paper we had show peculiarities of surgical technique, artificial circulation and myocardial protection. A new method of intracardiac debridement of infection nidus by bacterial proteinase immobilized on polymeric matrix had based. With the aim of evidence of new method efficacy a medical case is demonstrated.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Белов Б.С. Инфекционный эндокардит 1 часть Этиология, патогенез, клиническая картина // Инфекция и антимикробная терапия. – 2000. – Т.2, № 3. – С.10-15.
- 2. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжёлых гнойных процессов. Новосибирск: Наука, 2000. 314 с.
- 3. Поляков В.П., Шорохов С.Е. Инфекционный клапанный эндокардит (Современный взгляд на проблему). Самара, 2004. 137 с.
- Приходько В.П. Особенности хирургической тактики при лечении первичного и вторичного инфекционного эндокардита: Дисс... доктора мед. наук. — Челябинск, 2003.
- Салганик Р.И., Коган А.С., Гончар А.М. Иммобилизованные протеолитические ферменты и раневой процесс.

   Новосибирск, 1983. 265 с.
- Цукерман Г.И. Хирургическое лечение клапанного инфекционного эндокардита в активной стадии // Врач.
   — 1999. № 4. С.15-17.
- 7. *Шевченко Ю.Л.* Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. СПб., 1995. 229 с.
- 8. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W., Bolger A.F. et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendation by the Amerucan Heart Assotiation // Circulation. − 1997. − № 96. − P.358-366.

© КЕШИКОВА И.А., МОЛОКОВ В.Д. – 2006

# ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ОТКЛОНЕНИЙ В РАЗВИТИИ ЗУБНОЙ ДУГИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

И.А. Кешикова, В.Д. Молоков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра стоматологии  $\Phi\Pi K$  и  $\Pi\Pi C$ , зав. — к.м.н., доц. А.В. Виноградова)

**Резюме.** Работа посвящена исследованию влияния факторов риска на формирование отклонений в развитии зубной дуги верхней челюсти. Степень влияния оценивали по результатам корреляционно-регрессионного анализа. В настоящей работе впервые исследованы возможности прогнозирования развития локальных и сочетанных отклонений зубной дуги верхней челюсти. Приведен сравнительный статистический анализ прогностической значимости факторов риска приводящих к отклонениям в развитии зубной дуги верхней челюсти, разработана автоматизированная система для выявления потенциальных больных.

**Ключевые слова.** Верхняя челюсть, развитие зубочелюстных аномалий, ортодонтия, прикус.

В настоящее время широкое применение в медицине и здравоохранении получили персональные электронные вычислительные машины, а также автоматизиронные вычислительные вычислитель

рованные системы сбора и обработки информации. Реализуя различные прогностические и диагностические алгоритмы, вычислительные машины дают возмож-