



(19) KZ (13) B (11) 14865
(51) A61B 17/00 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61M 5/00 (2006.01)
A61F 2/24 (2006.01)
A61P 31/02 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61P 31/545 (2006.01)

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21) 2003/0852.1
(22) 23.06.2003
(45) 16.07.2007, бюл. № 7
(64) KZ (A) №14865, 15.10.2004, бюл.10
(72) Алиев Мухтар Алиевич; Абзалиев Куат Бояндыевич; Сериков Нурлан
(73) Республиканское государственное казенное предприятие "Научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова" Министерства здравоохранения Республики Казахстан (KZ)
(56) Колесникова Н.И. Септический эндокардит в кардиохирургии. М.: Медицина, 2001, с. 65-66
Лекции по сердечно-сосудистой хирургии / Под ред. Бокерия Л.А. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2001, Т.2, С. 62
Козлов В.К. Ронколейкин: биологическая активность, иммунокорректирующая эффективность и клиническое применение. СПб, 2002, с. 20-25
Ашинов Н.А. и др. Изменение иммунологических параметров у кардиохирургических пациентов при проведении терапии препаратом ронколейкин. Медицинская иммунология, 1999, Т.1, № 3-4, с. 114-115
(54) **СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ
ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФЕКЦИОННОГО**

ЭНДОКАРДИТА ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

(57) Изобретение относится к медицине, а именно кардиохирургии и предназначено для профилактики инфекционных осложнений у больных с инфекционным эндокардитом.

Способ профилактики осложнений инфекционного эндокардита при протезировании клапанов сердца, включающий введение лекарственных средств и промывание ложа клапана после иссечения антибиотиками и антисептиками, при этом дополнительно внутривенно капельно вводят ронколейкин в дозе 1000000 МЕ за сутки до и через сутки после протезирования клапанов сердца, через 2 суток повторно вводят ронколейкин в дозе 500000 МЕ, при этом интраоперационно, после установления протеза клапана сердца производят точечное введение антибиотиков в ткань сердца по окружности фиброзного кольца.

Предлагаемый способ более эффективен, так как снижает количество инфекционных осложнений при протезировании клапанов сердца в послеоперационном периоде.

Изобретение относится к медицине, а именно кардиохирургии и предназначено для профилактики инфекционных осложнений у больных с инфекционным эндокардитом.

Известен способ профилактики осложнений инфекционного эндокардита при протезировании клапанов сердца, включающий внутривенное введение антибиотиков и промывание ложа клапана после иссечения растворами антибиотиков и антисептиков (Колесникова Н.И. Септический эндокардит в кардиохирургии. М.: Медицина, 2001, с. 65-66). Однако известный способ является недостаточно эффективным, т. к. происходит смывание током крови растворов антибиотиков и антисептиков.

Задачей изобретения является разработка способа профилактики осложнений инфекционного эндокардита при протезировании клапанов сердца, который позволяет повысить эффективность лечения за счет снижения количества инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Сущность изобретения состоит в том, что в способе профилактики осложнений инфекционного эндокардита при протезировании клапанов сердца, включающем внутривенное введение лекарственных средств и промывание ложа клапана после иссечения антибиотиками и антисептиками отличительной особенностью является то, что предварительно до выполнения протезирования за сутки производят внутривенное капельное введение ронколейкина в дозе 1000000 МЕ, такое же введение ронколейкина осуществляют через сутки после выполнения протезирования, через двое суток повторное введение ронколейкина осуществляют в дозе 500000 МЕ, причем интраоперационно после установления протеза клапана сердца производят точечное введение антибиотиков в ткань сердца по окружности фиброзного кольца.

Ронколейкин - это современный биотехнологический продукт, генноинженерный аналог эндогенного цитокина интерлейкина - 2 (IL-2) человека. Рекомбинантную форму IL-2 (r IL-2) получают методами генной инженерии и биотехнологии из клеток продуцента - рекомбинантного штамма непатогенных пекарских дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae*, в генетический аппарат которых встроены ген человеческого интерлейкина - 2.

Активной субстанцией ронколейкина является одноцепочечный полипептид из 113 аминокислот с молекулярной массой 15,340,2 кДа.

Способ осуществляют следующим образом.

Пациентам с инфекционным эндокардитом за сутки до операции протезирования клапанов сердца под контролем иммунограммы внутривенно капельно вводят ронколейкин в дозе 1000000 МЕ в 400,0 мл физиологического раствора (капают по 40 капель в 1 мин). В ходе проведения операции, после иссечения поврежденных клапанов, ложе клапана обрабатывают растворами антисептиков, антибиотиков и производят протезирование клапана сердца путем имплантации искусственного протеза.

На расстоянии 1,0 см от манжеты протеза в ткани фиброзного кольца по окружности точно вводят раствор антибиотика. Выполняют несколько уколов, в зависимости от размера фиброзного кольца. Используют чувствительные антибиотики к микрофлоре пациента, если гемокультура отрицательная, то применяют цефалоспорины IV поколения или максипим. Через сутки после завершения операции производят повторное внутривенное капельное введение ронколейкина в дозе 1000000 МЕ в 400,0 мл физиологического раствора (капают по 40 капель в 1 мин), через 2 суток после операции осуществляют внутривенное капельное введение ронколейкина в дозе 500000 МЕ в 200,0 мл физиологического раствора (капают по 20 капель в 1 мин).

Пример выполнения способа.

Больной Е., 46 лет, пациенту была произведена операция: протезирование аортального клапана протезом «МЕДИНЖ-2-23» в условиях искусственного кровообращения.

Клинический диагноз: ревматизм, активная фаза, активность I ст., возвратный ревмокардит, порок аортального клапана (стеноз и недостаточность), кальциноз, вторичный инфекционный эндокардит, ремиссия, НК ПБ, ФК IV.

Больному за сутки до операции под контролем иммунограммы было произведено внутривенное капельное введение ронколейкина в дозе 1000000 МЕ в 400,0 физиологического раствора (по 40 капель в 1 мин.) На операции выявлено: аорта склерозирована и расширена до 5,5 см в восходящем отделе, над ней определяется вегетация, аортальный клапан имеет единый кальциноз створок с переходом кальцината на фиброзное кольцо и стенку левого желудочка, комиссуры отсутствуют. Стеноз отверстия - до 7-8 мм. Клапан был иссечен, 17 П-образными швами был имплантирован протез клапана сердца. Учитывая истонченность и склерозирование стенки аорты, дополнительно на шов аорты была наложена пластинка ТахаКомба. Ложе клапана сердца обработано антибиотиками, хлоргексидином, диоксидином, спиртом. На расстоянии 1,0 см от шва вокруг протеза на расстоянии 2 см один от другого были произведены точечные введения раствора антибиотика, проводимые по окружности фиброзного кольца. После операции через сутки было произведено внутривенное введение ронколейкина в дозе 1000000 МЕ в 400,0 мл физиологического раствора. Капельное введение данного препарата у больного с повышенной температурой тела оказало быстрое действие. Отмечалось резкое снижение температуры с 37,8 °С до 36,8 °С, улучшилось общее самочувствие, снизилась СОЭ до 15 мм фт-ет. Через трое суток после операции протезирования повторили процедуру внутривенного капельного введения ронколейкина в дозе 500000 МЕ. После этого провели иммунологическое исследование на цитокины. С целью профилактики через 1 месяц повторили внутривенное капельное введение ронколейкина в дозе 500000 МЕ.

На рентгенограмме отмечено резкое уменьшение размеров сердца спустя 6 месяцев после операции. Бакпосевы крови были отрицательными. Контрольный осмотр через 1 год показал достаточно хорошее состояние пациента.

Апробация предлагаемого способа профилактики осложнений инфекционного эндокардита при протезировании аортального

клапана сердца была проведена в отделе кардиохирургии НЦХ им. А.Н. Сызганова в 2001-2003 гг.

Сравнительный анализ эффективности предлагаемого способа по сравнению с известным показал его большую эффективность (таблица), за счет уменьшения числа послеоперационных осложнений.

Способы профилактики инфекционного эндокардита	Количество больных	Число осложн.	Хороший непосредственный эффект
Известный способ	46	12	28
Предлагаемый способ	22	3	19

Из 46 больных инфекционным эндокардитом аортального клапана, у которых профилактику проводили по известному способу, в 7 случаях после операции выявлены гнойные септические осложнения, протезный эндокардит с быстрым образованием грибковой вегетации, аррозивное кровотечение из разреза аорты, фистулы, тромбы протезов, в 7 случаях больные не выжили. В 5 случаях больные повторно были взяты на операцию, выжило 3. Хороший непосредственный эффект достигнут в 28 случаях. При использовании предлагаемого способа в трех случаях развились осложнения: тромб протеза, аррозивное кровотечение из аортального разреза, фистула протеза. Своевременное устранение и иммунокоррекция позволили спасти 2 больных, 1 умер от дисфункции протеза. Оперированные 21 (95,4 %) больных последней группы поправились. Полученные данные свидетельствуют о большей эффективности предлагаемого способа профилактики инфекционного эндокардита при протезировании аортального и митрального клапанов сердца.

Также было проведено электронномикроскопическое исследование тканей ложа клапана после проведения профилактики во время операции. Оно показало, что происходит полное разрушение клеточной стенки и цитоплазмы микробов, появляются электронно-плотные зерна ядерного вещества. Наряду с деструкцией

изолированных бактериальных тел разрушалась стенка гладкомышечных клеток, содержащих патологически измененные микробы с выходом клеточного содержимого наружу. Электронномикроскопическое исследование подтверждает эффективность предложенной обработки ложа клапанов сердца при протезировании.

Таким образом, предлагаемый способ более эффективен, так как снижает количество инфекционных осложнений при протезировании клапанов сердца в послеоперационном периоде.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ профилактики осложнений инфекционного эндокардита при протезировании клапанов сердца, включающий введение лекарственных средств и промывание ложа клапана после иссечения антибиотиками и антисептиками, **отличающийся** тем, что дополнительно внутривенно капельно вводят ронколейкин в дозе 1000000 МЕ за сутки до и через сутки после протезирования клапанов сердца, через 2 суток повторно внутривенно капельно вводят ронколейкин в дозе 500000 МЕ, при этом интраоперационно, после установления протеза клапана сердца производят точечное введение антибиотиков в ткань сердца по окружности фиброзного кольца.