

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В. ВАХИДОВА**

На правах рукописи
УДК: 16.126.3-002-022-089

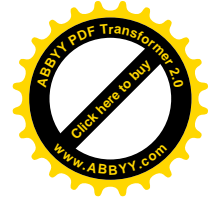
СУЛТАНОВ ОДИЛБЕК СУЛТАНБОЕВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ КЛАПАННОГО
ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА**

14.00.44 – Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2010



Работа выполнена в Республиканском специализированном центре хирургии имени академика В. Вахидова.

- Научный руководитель:** Доктор медицинских наук
Абдумаджидов Хамидулла Амануллаевич
- Официальные оппоненты:** Доктор медицинских наук, профессор
Абдраманов Калдарбек Алишеревич
- Доктор медицинских наук, профессор
Асамов Равшан Эркинович
- Ведущая организация:** **Национальный институт Сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины**

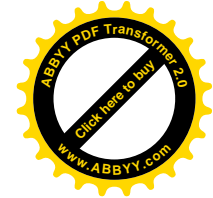
Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2010 г. в ____ часов на заседании Объединенного Специализированного Совета Д.087.51.01 при Республиканском специализированном центре хирургии им. академика В.Вахидова по адресу: 100115, г.Ташкент, ул. Фархадская, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Республиканского специализированного центра хирургии им. академика В. Вахидова.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2010г.

Ученый секретарь Объединенного
Специализированного Совета
доктор медицинских наук

НИЗАМХОДЖАЕВ
Зайниддин Махаматович



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Хирургическое лечение клапанного инфекционного эндокардита (КИЭ) является одной из актуальных медико-социальных проблем, которая продолжает занимать важное место в современной клинической практике. Опыт показывает, что запоздалая диагностика заболевания и длительная необоснованная консервативная терапия может фатально повлиять на исход заболевания. КИЭ регистрируется во всех странах мира, встречаемость его достигает 2 – 8,5 случаев на 100 000 населения и имеет тенденцию к росту [Крикунов А.Р., 2005, Gregoratos G., 2003]. Высокая летальность при консервативной терапии, достигающая 90%, показала бесперспективность подобной тактики [Гуревич М.А., 1999; Поляков В.П., 2004]. Только внедрение хирургических методов лечения, позволило снизить госпитальную летальность до 6-9% [Иванов В.А., 1998; Муратов М.Р., 2006].

В хирургии КИЭ остается много спорных вопросов, касающихся времени и тактики выполнения самого вмешательства, оптимизации хирургической коррекции и методов, направленных на профилактику рецидива эндокардита в послеоперационном периоде [Дюжиков А. А., 2004, Цеханович В.Н., 2006, Siniawski H., 2005]. Несовершенная система мер профилактики развития инфекционного эндокардита протезного клапана (ИЭПК) привела к росту его встречаемости с 1,7% до 11,4% - 31% [Шихвердиев Н.Н., 2005; Караськов А.М., 2006; Moon M.R., 2001; Semeniene P., 2004]. Смертность, при этом, по данным различных центров составляет от 10 до 27% [Муратов Р.М., 2006; Tomson M.P., 2004].

Степень изученности проблемы. Внедрение хирургической тактики позволило снизить летальность при КИЭ. Однако после операции остается высокий риск развития ИЭПК, особенно у больных с абсцессами кольца, что ставит вопрос о методах безопасной и надежной фиксации протезов. С учетом того, что микробной инвазии подвергается синтетическая манжета протеза, в последние годы наиболее популярными стали протезы, обладающие антимикробной активностью, которые оптимальны в ситуации, когда нет гарантии полного удаления патологических тканей [Terada Y., 2002; French B.G., 2004]. Высокая частота возникающих инфекционных осложнений после операции заставляет искать наиболее оптимальные пути выбора тактики лечения. В связи с этим, разработка обоснованных эффективных методов хирургического лечения КИЭ, способствующих снижению частоты развития осложнений и улучшению результатов хирургического лечения, является крайне актуальным вопросом.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР.

Работа выполнена в соответствии с тематическим планом научных исследований РСЦХ им. акад. В.Вахидова Государственной научно-технической программы (Гос.регистрация № А-9-085).



Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения КИЭ путем оптимизации методов диагностики и лечебно-профилактических мероприятий (ЛПМ).

Исходя из поставленной цели, сформулированы следующие **задачи исследования:**

1. Сравнить эффективность различных методов инструментальной диагностики для уточнения показаний и выбора тактики лечения КИЭ.
2. Изучить морфологию клапанного аппарата сердца при инфекционном поражении и определить его патологические особенности.
3. Определить наиболее оптимальные сроки хирургического лечения КИЭ и изучить непосредственные и отдаленные его результаты.
4. Разработать и усовершенствовать лечебно-профилактические мероприятия в хирургическом лечении КИЭ.

Объект и предмет исследования. Изучены две группы больных с КИЭ; I-я группа состояла из 58 (57,4%) больных, которым хирургическое лечение выполнялось с использованием лечебно-профилактических мероприятий; II-я группа включала 43 (42,6%) больных, которым хирургическое лечение выполнялось по традиционной методике, без использования ЛПМ.

Методы исследования. Все больные подвергались физикальным и дополнительным инструментальным методам обследования (эхокардиография, рентгенография, ангиокардиография).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Транспищеводная эхокардиография позволяет на ранних этапах определить диагноз заболевания, уточнить характер патологического процесса, определить показания и сроки хирургического вмешательства.
2. Противомикробная терапия клапанного инфекционного эндокардита независимо от вида возбудителя, должна сочетаться с антигрибковой терапией.
3. Интраоперационное применение предложенных ЛПМ позволяет добиться снижения частоты инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Научная новизна:

1. Настоящее исследование является первой в стране научной работой, обобщающей результаты хирургического лечения больных с КИЭ.
2. Определены возможности транспищеводной эхокардиографии в диагностике различных форм КИЭ.
3. Морфологически доказано преобладание грибковой микрофлоры в формировании порока сердца инфекционной этиологии и обоснована целесообразность сочетанного применения антибактериальных и противогрибковых препаратов.
4. Установлена частота наиболее неблагоприятных осложнений КИЭ (сепсис, КДР(ЛЖ)>6,5см, ФК IV по NYHA), являющиеся основными факторами риска госпитальной летальности.



5. Научно обоснован и внедрен комплекс ЛПМ в хирургическом лечении КИЭ, способствующий снижению летальности и уменьшению частоты инфекционных осложнений.

6. На основании изучения ближайших и отдаленных результатов определены оптимальные сроки хирургического вмешательства, показаны пути снижения госпитальной летальности, улучшения качества жизни оперированных больных.

7. Разработан алгоритм диагностики и тактики лечения, больных с КИЭ, предложены медицинские и социальные рекомендации по реабилитации больных в отдаленном послеоперационном периоде.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

1. Показана решающая роль транспищеводной эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита, что позволяет в ранние сроки определить показания и выбрать оптимальный метод хирургического лечения.

2. Определены наиболее неблагоприятные факторы риска хирургического лечения инфекционного эндокардита, которые могут привести к высоким показателям госпитальной летальности.

3. Эффективность применения предлагаемых, интраоперационных лечебно-профилактических мероприятий в хирургии КИЭ, позволило выработать принципиально новый подход к его хирургическому лечению.

4. Предложенные ЛПМ на этапах хирургического лечения КИЭ, способствуют снижению инфекционных осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, что является основанием рекомендовать их для широкого применения.

Реализация результатов. Результаты исследования нашли применение в диагностике и клинической практике лечения больных с различными формами КИЭ в отделениях хирургии пороков сердца, анестезиологии, функциональной диагностики, лабораторном отделении РСЦХ им. акад. В. Вахидова, а также могут быть использованы в других кардиологических и кардиохирургических центрах.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на: Республиканской научно - практической конференции “Вахидовские чтения-2007” (г.Ургенч, 2007); VIII Республиканской научно - практической конференции (г.Самарканд, 2008); Конференции молодых ученых РСЦХ им. акад. В. Вахидова (г.Ташкент, 2008); II съезде сердечно-сосудистых хирургов стран Центральной Азии и III Республиканской конференции кардиологов Таджикистана (г.Душанбе, 2008); III съезде сердечно-сосудистых хирургов стран Центральной Азии (г.Астана, 2009); I съезде Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи (г.Ташкент, 2009); Республиканской научно - практической конференции “Вахидовские чтения” (г. Гулистан, 2009).



Апробация работы состоялась на заседании семинарского совета при Объединенном Специализированном Совете при РСЦХ им. акад. В.Вахидова (г.Ташкент, 2010).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 3 журнальные статьи и 8 тезисов докладов.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Текст диссертации изложен на 121 странице компьютерного текста, иллюстрирован 34 рисунками и 21 таблицей. Библиографический указатель содержит 127 источников литературы (50 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Глава 1. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита (обзор литературы). Проведенный критический анализ литературы, посвященный диагностике и хирургическому лечению КИЭ, свидетельствует, что в диагностике, тактико-технических аспектах хирургического лечения имеются ряд дискуссионных проблем.

Глава 2. Материал и методы исследования. В основу работы включен анализ 101 больного с клапанным инфекционным эндокардитом, оперированных за период с мая 2001 года по декабрь 2008 года в отделении хирургии приобретенных пороков сердца РСЦХ имени академика В. Вахидова. Средний возраст пациентов колебался от 12 до 68 лет (в среднем $31,76 \pm 1,6$ лет). Лиц мужского пола было 54 (53,5%) и женского - 47 (46,5%). Диагноз клапанного инфекционного эндокардита ставился на основании модифицированных критериев Duke, анамнеза и данных клинико-инструментального обследования.

Исследовано две группы больных:

I группа (основная) – изучена проспективно, начиная с 2006 по 2008гг. и включала 58 (57,4%) больных. В данной группе больных на этапах хирургического лечения был применен предложенный и апробированный комплекс ЛПМ;

II группа (контрольная) – включала 43 (42,6%) больных, которые оперированы с 2001 по 2005гг. Анализ данных этой группы производился ретроспективно. Хирургическое лечение в этой группе проводилось по традиционной методике без применения ЛПМ.

В работе использована классификация ИЭ, предложенная Шевченко Ю.Л. (1995), учитывающая характер клапанной патологии, продолжительность заболевания и степень активности процесса. Степень тяжести сердечной недостаточности оценивалась в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). Анализ



распределения больных по функциональным классам (ФК) NYHA показал, что к ФК IV относились 67 больных (65,3%), к III - 34 (33,7%) (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных по ФК NYHA в группах

ФК по NYHA	I-группа (n=58)	II-группа (n=43)	Всего (n = 101)
III-класс	20(34%)	14(33%)	34(33,7%)
IV-класс	38(66%)	29(67%)	67(65,3%)

Первичный ИЭ отмечен у 53 больных (52,5%), вторичный, развившийся на фоне ревматического поражения клапана - у 48 (47,5%) больных (табл. 2).

Таблица 2

Распределение КИЭ по этиологии в группах

КИЭ	I-группа (n=58)	II-группа (n=43)	Общее
Первичный КИЭ	34(58,6%)	19(44,2%)	53(52,5%)
Вторичный КИЭ	24(41,4%)	24(55,8%)	48(47,5%)

Продолжительность ревматического процесса в анамнезе у больных со вторично развившимся клапанным эндокардитом колебалась от 5 до 18 лет. Длительность инфекционного анамнеза до операции колебалась от 2 недель до 2 лет. Основными показаниями к хирургическому лечению явились прогрессирующая сердечная недостаточность, эмболия, наличие флотирующих вегетаций, абсцедирование и рефрактерность к проводимой антибактериальной терапии (табл. 3).

Таблица 3

Показания к хирургическому лечению больных с КИЭ

Показания к операции	Абс. число и процент
Прогрессирующая сердечная недостаточность	62 (61,4%)
Неэффективность антибактериальной терапии	13 (12,9%)
Флотирующие вегетации	9 (8,9%)
Эмболия	11 (10,9%)
Абсцедирование	6 (5,9%)

Поражение митрального клапана отмечено в 51 (50,42%) случаях, поражение аортального клапана – в 24 (23,8%), митрально–аортальный КИЭ – в 16 (15,9%), инфекции клапанного протеза – в 3 (2,97%), изолированное поражение трикуспидального клапана – в 3 (2,97%), инородное тело правых отделов сердца отмечено в 3 (2,97%). У 6 (5,9%) пациентов имело место абсцедирование фиброзного кольца, которым выполняли радикальное иссечение инфицированных тканей с санацией антисептическими растворами (бетадином или раствором муравьиной кислоты) и ликвидацию полости абсцесса путем ушивания.



Из 101 больного в 98 случаях выполнена имплантация искусственных клапанов сердца. Протезирование митрального клапана (ПМК) выполнено у 51 (50,4%) больного, протезирование аортального клапана (ПАК) - у 24 (23,8%) больных, митрально-аортальное протезирование (ПМАК) – у 16 (15,8%), изолированные вмешательства на тикуспидальном клапане выполнены в 3 (2,97%) случаях, репротезирование митрального клапана (РеПМК) по поводу протезного эндокардита выполнено у 3 (2,97%) больных. Удаление инородного тела из правых отделов сердца было выполнено в 3 (2,97%) случаях (табл.4). В 74,7% случаев при имплантации были использованы механические протезы сердца. Все операции выполнены в условиях искусственного кровообращения.

Таблица 4

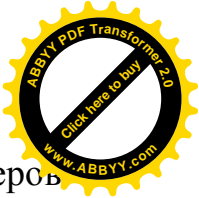
Характер выполненных операций

Вид операции	I-группа (n=58)	II-группа (n=43)	Общее (n=101)
ПМК	34 (58,6%)	17 (39,5%)	51 (50,42%)
ПАК	10 (17,2%)	14 (32,5%)	24 (23,8%)
ПТК	1 (1,72%)	2 (4,6%)	3 (2,97%)
ПМАК	10 (17,2%)	6 (13,9%)	16 (15,88%)
РеПМК	–	3 (6,9%)	3 (2,97%)
ПМАТК	1 (1,72%)	–	1 (0,99%)
Удаление инородного тела	2 (3,45%)	1 (2,32%)	3 (2,97%)

Методы исследования. При сборе анамнестических данных изучались следующие показатели: этиология порока; ранее перенесенные заболевания; количество и характер ранее выполненных операций; особенности послеоперационного периода; предрасполагающие факторы и возможные причины развития рецидива инфекции; сроки от первой операции до проявления болезни, длительность заболевания; время окончательной постановки диагноза; степень декомпенсации кровообращения; результаты посева крови; проводимая антибактериальная терапия и её эффективность; наличие тромбоэмболических осложнений. При поступлении все больные проходили физикальные и дополнительные инструментальные методы обследования.

Лабораторные методы исследования. Наряду с клиническими и биохимическими анализами крови и мочи проводилось микробиологическое исследование крови. Положительная гемокультура выявлена у 39 (38,6%) больных. Так же проводилось гистологическое исследование операционного материала. Удаленные на операции фрагменты тканей сердца фиксировались в 10% растворе формалина и подверглись гистологическому исследованию у 48 (47,5%) больных.

Инструментальные методы исследования. Всем больным проводили следующие методы исследования: электрокардиография в 12 стандартных



отведениях; рентгенологическое исследование с целью изучения размеров сердца и оценки состояния малого круга кровообращения; трансторакальное эхокардиографическое (ТТ ЭхоКГ) исследование, которое являлось основным скрининговым методом верификации признаков эндокардита. В диагностически сомнительных случаях исследования дополняли транспищеводной эхокардиографией (ТП ЭхоКГ), которая была выполнена у 41 (40,5%) больного. На основе полученных ТП ЭхоКГ данных, определяли степень поражения клапана и распространения инфекционного процесса. Оценивали объемные параметры левого желудочка (ЛЖ), фракцию выброса (ФВ), размеры левого предсердия, трансклапанный градиент, рассчитывали площадь клапанных отверстий, давление в правом желудочке и в легочной артерии.

Статистический анализ. Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием программ Microsoft Office Excell 2003 и Statistica Version 6,0. на персональном компьютере Toshiba L-300. Статистическая обработка включала следующие методы:

1. Расчет первичных статистических показателей. Результаты представляли как среднее и его стандартное отклонение, минимум, максимум для непрерывных величин и процентное отношение категориальных переменных.

2. Достоверность различий показателей сравниваемых групп оценивалась при помощи параметрического критерия Стьюдента (t). Степень достоверности определялся на уровне значимости $p < 0,05$.

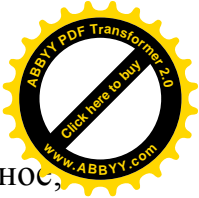
3. Все события, связанные между собой фактором времени и происходившие с пациентами в госпитальном и отдаленном периодах, оценивалась с помощью актуарных кривых по методу Kaplan-Meier.

Глава 3. Особенности хирургического лечения КИЭ. Основная цель при хирургическом лечении клапанного инфекционного эндокардита заключалась в следующих принципах:

- Ликвидация очага инфекции в сердце,
- Гемодинамическая коррекция порока,
- Обеспечение надежной фиксации протеза,
- Предупреждение развития рецидива инфекции.

Чтобы достичь этих целей больным I группы хирургическое вмешательство включало следующие интраоперационные ЛПМ:

- I – Санация внутрисердечного очага инфекции с удалением пораженных тканей и последующей обработкой полостей сердца растворами антисептиков (10% водный раствор бетадина или 1% раствор муравьиной кислоты);
- II – Имплантация искусственного клапана сердца, манжета которого обладает антибактериальными свойствами;
- III – Гипертермическая перфузия после основного этапа операции;
- IV – Антигрибковая терапия в периоперационном периоде.



Важным принципом техники операции при абсцессах было бережност, щадящее иссечение пораженных участков, поскольку на фоне тяжелого воспалительного процесса не всегда представляется возможным определить границу между инфицированными и неинфицированными частями ткани. Полости абсцессов и камер сердца трехкратно обрабатывались растворами антисептиков. Ликвидация полости абсцесса выполнялась путем подшивания его стенок друг к другу. Для достижения полной гемодинамической коррекции предпочтение отдавалось радикальным методам операции, т.е. протезированию клапанов сердца. В 74,68% случаев имплантировали механические протезы. Манжету протеза обрабатывали растворами антибактериальных препаратов широкого спектра действия с целью повышения устойчивости к воздействию микроорганизмов в послеоперационном периоде. Для надежной фиксации, имплантация протеза в фиброзное кольцо выполнялась отдельными П-образными швами, а шовный материал также обрабатывался антибиотиком.

С целью восстановления иммуно-биологической активности пациента и профилактики рецидива протезного эндокардита проводили гипертермическую перфузию (ГП), то есть после снятия зажима с аорты, во время искусственного кровообращения (ИК) больного согревали до $T=38,5-39,5^{\circ}\text{C}$ в течение 15-20 минут. Температуру измеряли на пищеводных и ректальных датчиках.

Антибактериальная терапия проводилась с учетом чувствительности микроорганизма. При отрицательных посевах назначали эмпирическую терапию – цефалоспорины II-III поколения “плюс” фторхинолонами. В периоперационном периоде больные, независимо от вида возбудителя, всегда получали курс лечения противогрибковыми препаратами группы флуконазола. Такую схему терапии больные получали и после выписки на протяжении 4 недель. Эффективность антибактериальной терапии оценивали по уменьшению или полному исчезновению признаков инфекционно-токсического синдрома.

Такой радикальный подход – механическая санация в сочетании с имплантацией антибактериальных протезов и активация иммуно-биологических свойств больного, позволил значительно уменьшить частоту инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде (рис. 4).

Глава 4. Результаты лабораторных исследований. Микробиологические исследования. Анализ микрофлоры показал, что в структуре возбудителей инфекции при клапанном инфекционном эндокардите преобладали представители грамотрицательной флоры. Основными причинами вторичных гнойно-септических осложнений были микроорганизмы стафилококковой группы, которые обладали полирезистентностью к антибактериальной терапии, что вызывало серьезные затруднения при лечении (табл.5).

Частота высеваемости микрофлоры у больных с КИЭ

Микроорганизмы	Частота (%)
<i>Грамм (-) отр. палочка</i>	8,8
<i>Грамм (+) пол. палочка</i>	2,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,3
<i>St.epidermidis</i>	5
<i>Candida spp.</i>	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
Всего:	39,1

Морфологические исследования. При анализе 48 гистологических материалов с помощью сканирующей электронной микроскопии выявлено, что в 20 (41,7%) случаях имела место смешанная флора, включавшая как бактериальную, так и грибковую флору, в том числе у 10,4% случаев была идентифицирована исключительно грибковая микрофлора.

Вегетации состояли преимущественно из фибрина, тромбоцитов и разнообразных клеток соединительной ткани, среди которых в большом количестве встречались макрофаги и лимфоциты, а также бактериальные и грибковые микроорганизмы. Последние, располагаясь на поверхности вегетации, глубже проникали в толщу клапана, вызывая огрубение волоконной основы створок как митрального, так и аортального клапанов. В толще вегетаций и на поверхности выявлялись гифы грибов (рис.1).

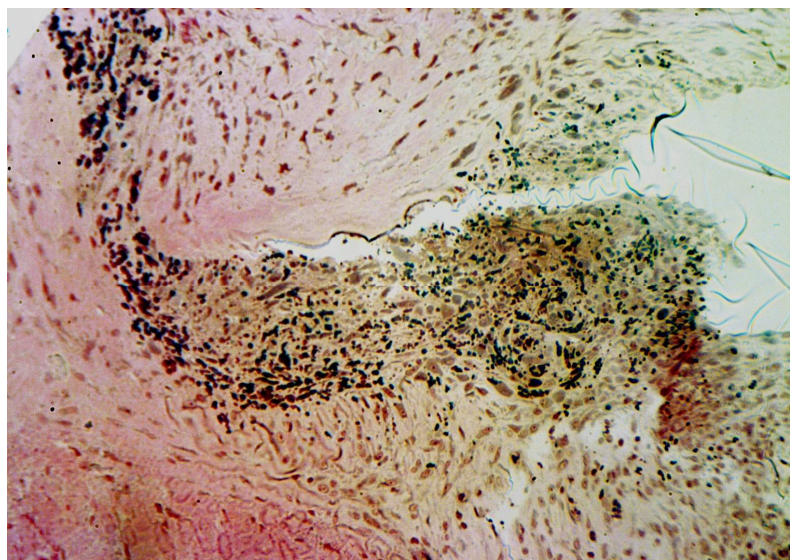


Рис.1. Пенетрация вегетацией толщи митрального клапана ПТС. 10x10

Волоконные структуры аортального и митрального клапана нередко гомогенизируются, часть волокон утолщается и фрагментируется, где формируется довольно крупные полости абсцесса (рис.2).

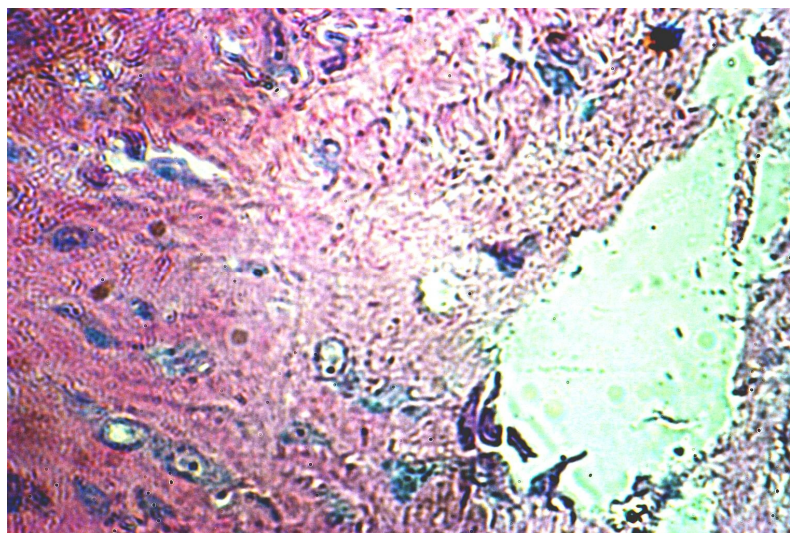


Рис. 2. Формирование полости в толще аортального клапана. Г-Э 10x40

Таким образом, проведенные морфологические исследования показали, что повреждение эндотелиальной выстилки и митрального, и аортального клапанов вблизи вегетаций приводят к расширению межклеточных щелей с денудацией участков поверхности клапанов с последующим отложением фибрина и форменных элементов, а затем, и микроорганизмов, что является одним из факторов формирования вегетаций и образования полости абсцесса.

Глава 5. Результаты хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита. При оценке непосредственных результатов хирургического лечения инфекционного эндокардита основное значение придавали на ликвидацию инфекционного очага, эффективности проводимой ЛПМ и восстановлению внутрисердечной гемодинамики.

Общая госпитальная летальность составила 6,9% (7 больных). В I группе (n=58) летальные исходы наблюдались у 3 больных (5,1%), во II группе (n=43) - у 4-х (9,3%) (рис. 3). В таблице 6 отражены основные причины госпитальной летальности в обеих группах.

Таблица 6

Основные причины госпитальной летальности

Осложнение	I-группа (n=58)	II-группа (n=43)	P_{1-2}	Всего: (n=101)
Сердечно-сосудистая недостаточность	2 (3,4%)	1 (2,3%)	$P > 0,05$	3 (2,97%)
Сепсис	–	3 (6,9%)	$p < 0,05$	3 (2,97%)
Тромбоэмболия	1 (1,72%)	–	$p > 0,05$	1 (0,99%)
Итого:	3 (5,1%)	4 (9,3%)	$p > 0,05$	7 (6,93%)

Основными причинами летальных исходов явились септические осложнения, а также сердечная недостаточность. Так, среди причин смерти у 7 умерших больных указанные осложнения отмечены в 85,7% случаев. При анализе причин летальности по группам выявлено, что в I группе прогрессирующая инфекция как причина летального исхода не отмечена,

тогда как во II группе 3 из 4 умерших погибли от данного осложнения.

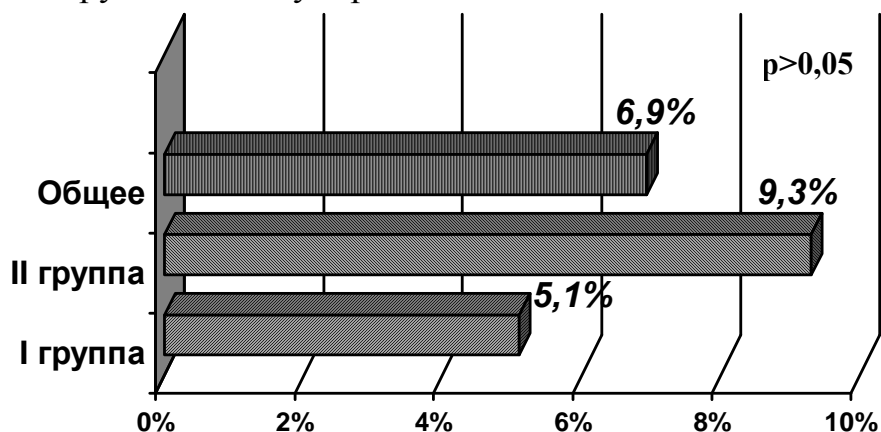


Рис. 3. Госпитальная летальность в сравниваемых группах.

Таким образом, применение усовершенствованной хирургической тактики с проведением ЛПМ позволило статистически значимо снизить частоту летальных исходов от септических осложнений в I группе (рис.3).

Анализ предикторов смертности выявил, что на уровень госпитальной летальности достоверно влияли такие факторы, как сепсис, КДР(лж)>6,5см, КДО(лж)>240мл и ФК IV по NYHA, которые представлены в таблице 7.

Таблица 7

Предикторы госпитальной летальности

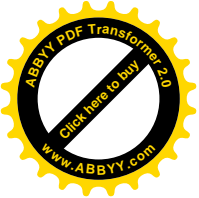
Параметры	Общ. N	Выжившие больные		Умершие больные		Spearman R	p
		N	%	N	%		
ФК IV NYHA	66	61	91%	6	9%	0,20	0,04
СЕПСИС	8	5	62%	3	38%	0,59	0,001
КДО(лж)>240мл	22	17	77,2%	5	22,8%	0,50	0,001
КДР(лж)> 6,5см	27	22	81,4%	5	22,7%	0,43	0,006

Анализ нелетальных осложнений выявил, что наиболее часто также встречались острая сердечно - сосудистая недостаточность у 59 (58,4%) пациентов и гнойно-септические осложнения у 32 (23,7%) (табл.8).

Таблица 8

Нелетальные осложнения в послеоперационном периоде

Осложнение	I группа (n=58)	II группа (n=43)	P ₁₋₂	Всего: (n=101)
Сердечная недостаточность	31 (53,4%)	28(65,1%)	>0,05	59(58,4%)
Дыхательная недостаточность	12 (20,6%)	6 (13,6%)	>0,05	18 (17,8%)
Коагулопатия	15 (25,8%)	23 (53,5%)	>0,05	11 (10,9%)
Эмболия	12 (20,68%)	17(39,53%)	>0,05	29 (28,7%)
Сепсис	2 (3,44%)	6 (13,95%)	<0,05	8 (7,92%)
Медиастенит	10 (17,2%)	14 (32,5%)	>0,05	24(23,7%)



Применение у больных I группы ЛПМ позволило значительно снизить частоту гнойно-септических осложнений по сравнению с контрольной группой с 20 (46,5%) до 12 (20,6%), что отражено на рис.4.

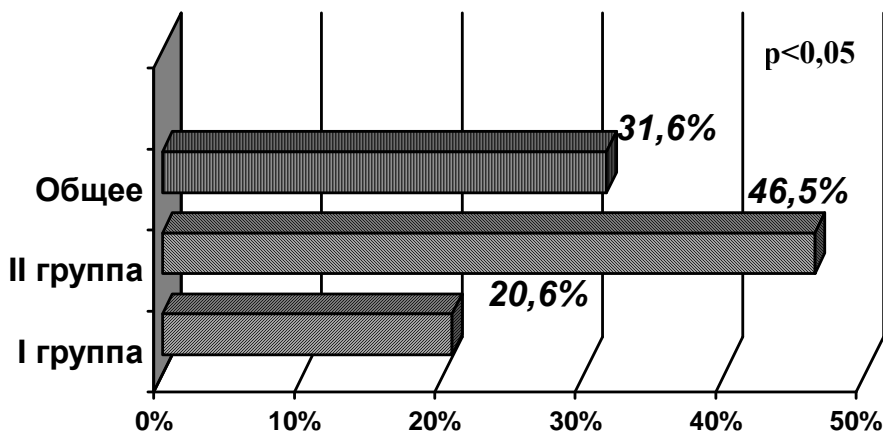


Рис.4. Гнойно-септические осложнения в сравниваемых группах.

Изучение возможностей ТТ- и ТП- ЭхоКГ в достоверной верификации кардиальных признаков КИЭ установило, что данные, полученные с помощью ТТ ЭхоКГ были интраоперационно подтверждены у 72 больных из 101-го и чувствительность метода составила 71,2%. Данные ТП ЭхоКГ были интраоперационно подтверждены у 40 больных из 41 и чувствительность составила 97,5%. Все это подтверждает что, ТПЭхоКГ является наиболее информативным методом ранней верификации кардиальных признаков КИЭ, что позволяет рекомендовать этот метод в качестве первоначального скринингового метода при КИЭ.

Отдаленные результаты. Отдаленные результаты прослежены у 88 больных, выписанных из стационара (полнота охвата 93,6%) в сроки до 8 лет ($37 \pm 2,1$ мес). В отдаленном периоде наблюдения умерли 9 больных, что составило 10,2%. Кумулятивная выживаемость оперированных к 5 году в I и II группах составила 90,9% и 84,6% ($p < 0,05$) соответственно. Общая кривая выживаемости представлена на рис.5.

Летальные исходы в отдаленном периоде во II группе отмечены в 5 (7,8%) случаях, среди пациентов I группы – в 4 (13,5%). Однако, если в структуре причин летальности в первой группе преобладали тромбоэмболические осложнения или гипокоагуляционные кровотечения (100%) из-за нарушения пациентами режима антикоагулянтной терапии, во второй группе основными причинами смерти в 3/4 случаев послужили такие осложнения как ИЭПК и параклапанная фистула, которая приводила к прогрессированию сердечной недостаточности и непосредственно влияла на выживаемость больных. Так, из 9 умерших в отдаленные сроки в 5 (55%) случаях причиной смерти был рецидив инфекционного процесса.

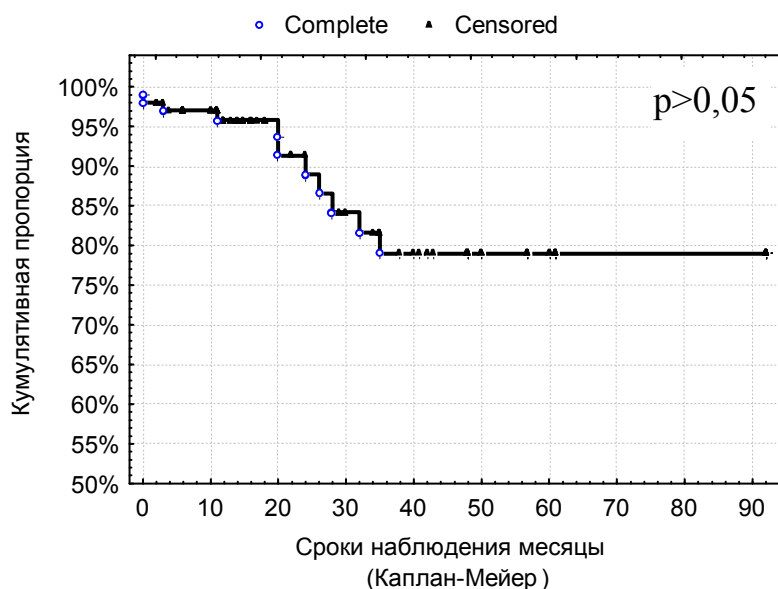
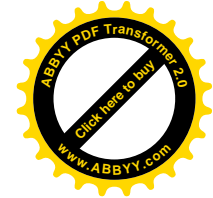
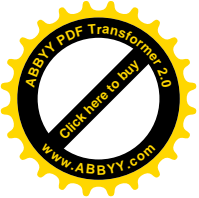


Рис. 5. Актуарная кривая общей выживаемости.

При изучении показателя свободы от рецидива протезного эндокардита установлено, что у больных I группы этот показатель составил 100%, тогда как у больных II группы в 4 (10,8%) случаях имел место ИЭПК ($p=0,014$), рецидив которого отмечен в сроки до 6 месяцев после операции, этим больным выполнена реоперация (рис. 6).

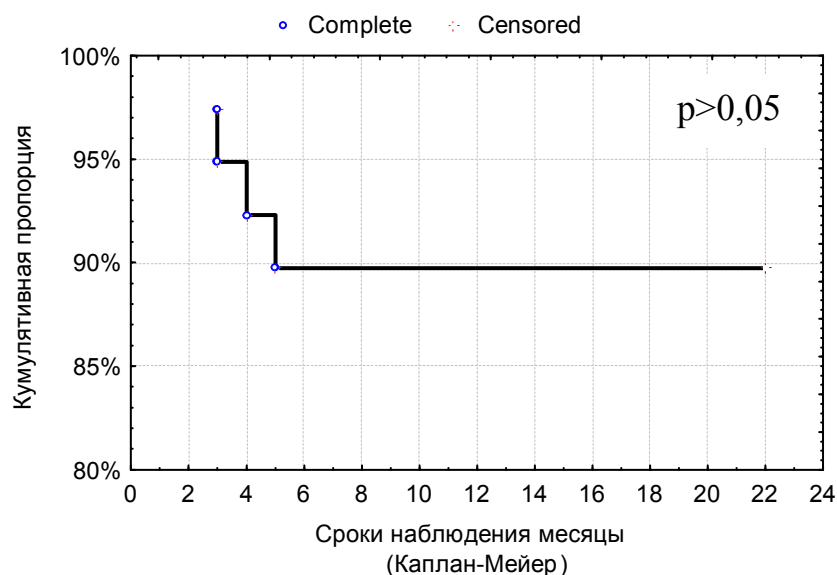
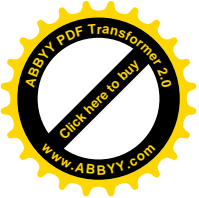


Рис. 6. Актуарная кривая свободы от реоперации во II группе.

Снижение частоты рецидива протезного эндокардита у больных I группы, которым применялась усовершенствованная хирургическая тактика с включением в протокол ЛПМ, достоверно влияло на увеличение выживаемости в отдаленном периоде ($p < 0,05$).

В отдаленные сроки после операции в ФК I-II NYHA находились 79 (89,7%) пациентов. В I группе из 58 пациентов относящихся к ФК III-IV NYHA, перешли в ФК I-II 43 (74%). Тогда как во II группе у 43 пациентов с исходным ФК III-IV, во II ФК перешли 29 (67%) больных. Изменение эхокардиографических показателей в I и II группах в раннем и отдаленном



послеоперационном периодах, по сравнению с исходными данными, отражает динамику улучшения функциональных параметров пациентов, что свидетельствует об эффективности выбранной тактики хирургического лечения больных с КИЭ (табл. 9).

Таблица 9

Динамика ЭхоКГ данных у больных с КИЭ

Показатели ЭХОКГ		Периоды наблюдения		
		До операции	При выписке	Через 3 года
I- группа	КДР (мм)	5,9 \pm 0,15	5,03 \pm 0,13	4,65 \pm 0,2
	КДО (мл)	181,8 \pm 9,8	133,6 \pm 8,1	105,4 \pm 7,4
	КСР (мм)	3,9 \pm 0,12	3,7 \pm 0,1	3,3 \pm 0,2
	КСО (мл)	83,6 \pm 12,1	67,6 \pm 6,6	45,4 \pm 5,8
	УО (мл)	111,2 \pm 5,97	65,8 \pm 2,97	60,01 \pm 3,3
	ФВ (%)	63,2 \pm 1,96	51,1 \pm 1,5	61,5 \pm 2,5
p<0,03*				
II – группа	КДР (мм)	6,2 \pm 0,2	5,3 \pm 0,2	5,1 \pm 0,2
	КДО (мл)	194,5 \pm 13,4	147,1 \pm 11,2	125,7 \pm 8,1
	КСР (мм)	5,3 \pm 1,01	5,1 \pm 1,2	3,3 \pm 0,2
	КСО (мл)	81,9 \pm 6,8	73,2 \pm 7,1	47,9 \pm 5,9
	УО (мл)	116,6 \pm 7,6	73,6 \pm 4,95	77,6 \pm 6,1
	ФВ (%)	60,0 \pm 1,2	52,3 \pm 1,6	58,4 \pm 3,2
p<0,05*				

**(Статистически достоверно в сравнении с дооперационным периодом).*

Внедрение программы реабилитации пациентов в специализированных кардиологических стационарах и регулярный контроль в консультативной поликлинике РСЦХ им. акад. В. Вахидова позволили восстановить трудоспособность у 56 (63,6%) пациентов.

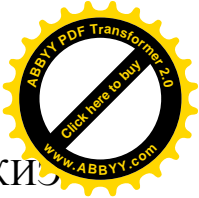
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенной научно-исследовательской работы позволили сформулировать следующие выводы и практические рекомендации.

Выводы:

1. Транспицеводная ЭхоКГ является наиболее информативным методом ранней верификации кардиальных признаков КИЭ (с чувствительностью 97,5%), что позволило определить оптимальные сроки и показания к хирургическому лечению и рекомендовать этот метод в качестве первоначального скринингового метода при КИЭ.

2. Морфологическими исследованиями установлено, что в процессе формирования микробных вегетаций преобладает смешанная инфекция, которая в 41,7% случаев обусловлена присоединением грибковой микрофлоры. Это свидетельствует о целесообразности сочетанного применения антибиотиков и противогрибковых препаратов в комплексе лечения КИЭ.



3. Анализ факторов риска хирургических вмешательств при КИЭ показал, что сепсис, КДР (ЛЖ) > 6,5см, КДО (ЛЖ) > 240мл и ФК IV по NYHA являются неблагоприятными предикторами госпитальной летальности ($p < 0,05$).

4. Отдаленные результаты показали, что в группе больных, где проводились усовершенствованные методы профилактики, рецидива протезного эндокардита не было, тогда как в контрольной группе частота протезного эндокардита составила 10,8% ($p = 0,014$).

5. Комбинация лечебно-профилактических мероприятий и хирургического лечения КИЭ явилась эффективным методом, который позволил снизить госпитальную летальность с 9,3% до 5,1%, а частоту инфекционных осложнений – с 46,5% до 20,6% ($p = 0,009$).

Практические рекомендации:

1. У пациентов с верифицированным диагнозом КИЭ целесообразно выполнять трансопищеводную ЭхоКГ для определения показаний к хирургическому лечению в наиболее ранние сроки до развития и распространения деструктивных явлений в структурах сердца.

2. Независимо от вида возбудителя эндокардита, в протокол лечения и периоперационного ведения больных с КИЭ необходимо включать противогрибковую терапию.

3. В хирургическом лечении КИЭ рекомендуется применение комплекса лечебно-профилактических мероприятий, который позволяет значительно улучшить его результаты.

4. Больным, оперированным в активной фазе инфекционного эндокардита для профилактики протезного эндокардита и достижения стабильно хороших результатов в отдаленном периоде необходимо продолжать курс антибактериальной и противогрибковой терапии.

5. Все больные, перенесшие операции на открытом сердце по поводу КИЭ имеют высокий риск возникновения протезного эндокардита. Поэтому любые хирургические манипуляции вызывающие транзиторные бактериемии, должны проводиться на фоне антибиотикопрофилактики согласно международным рекомендациям АНА/АСС (2007):

➤ Амоксициллин 2 гр per os однократно за 1 час до проведения хирургической манипуляции;

➤ При непереносимости – клиндамицин 600 мг per os однократно за 1 час до проведения хирургического лечения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

Журнальные статьи:

1. Абдумаджидов Х.А., Султанов О.С., Мукадиров М.М. Современные рекомендации по профилактике клапанного инфекционного эндокардита. // Кардиология Узбекистана.-Ташкент, 2008. – №3. – С.81-84.



2. Абдумаджидов Х.А., Султанов О.С., Мукаддиров М.М. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита. // Кардиология Узбекистана.-Ташкент, 2009. – №4. – С.45-51.

3. Абдумаджидов Х.А., Назырова Л.А., Буранов Х.Д., Султанов О.С. Результаты хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - Москва, 2009. – №6. – С.51-53.

Тезисы:

4. Абдумаджидов Х.А., Султанов О.С., Матлатипов М.Р., Мукаддиров М.М. Результаты хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита.// XI – ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Москва, 2007. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН - Москва, 2007. Том 8, №3, С.28.

5. Абдумаджидов Х.А., Буранов Х.Д., Мукаддиров М.М., Султанов О.С., Шарипов И.М. Профилактика тампонады сердца с правосторонней перикардially-плевральной фенестрацией. // XI – ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Москва, 2007. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН - Москва, 2007. Том 8, №3, С.28.

6. Назырова Л.А., Мельникова И.Е., Мухиддинова Р.С., Султанов О.С. Интраоперационный транспищеводный эхокардиографический мониторинг в хирургии приобретенных пороков сердца. // «Хирургия Узбекистана». – Ташкент, 2007. – №3. – С.84-85.

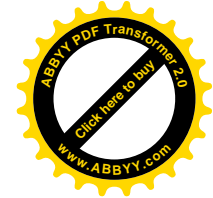
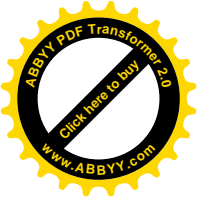
7. Матлатипов М.Р., Эрстекис А.Г., Нигматов Ш.К., Староверов Д.Н., Исламбекова Ш.А., Султанов О.С. Применение общеправляемой гипертермии в лечении больных инфекционным эндокардитом. // «Хирургия Узбекистана». – Ташкент, 2007. – №3. – С.64-65.

8. Абдумаджидов Х.А., Султанов О.С., Буранов Х.Д., Шаниева З.Т., Мукаддиров М.М. Микробиологические особенности при хирургическом лечении клапанного инфекционного эндокардита. // Материалы II – съезда сердечно-сосудистых хирургов Центральной Азии и III Республиканской конференции кардиологов Таджикистана. - Душанбе, 2008. №2.- С.74.

9. Абдумаджидов Х.А., Султанов О.С., Буранов Х.Д., Мукаддиров М.М. Некоторые аспекты прогнозирования нозокомиальной инфекции при хирургическом лечении клапанного инфекционного эндокардита. // Материалы VIII научно – практической конференции РНЦЭМП. - Самарканд, 2008.- С.57.

10. Абдумаджидов Х.А., Султанов О.С., Аманов А.А., Мукаддиров М.М. Неотложные состояния в хирургии инфекционного эндокардита.// Материалы I съезда Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи. - Ташкент, 2009. - С.61.

11. Абдумаджидов Х.А., Султанов О.С., Буранов Х.Д., Тураев Ф.Ф., Алиев Ш.М. Выбор тактики хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита.// “Хирургия Узбекистана” -Ташкент, 2009. – №3.- С.79.



РЕЗЮМЕ

диссертации Султанова Одилбека Султанбоевича на тему: «Особенности диагностики и хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.44 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, приобретенные пороки сердца, рецидив, протезный эндокардит, хирургическое лечение.

Объект исследования: больные с клапанным инфекционным эндокардитом, оперированные различными способами – с интраоперационным применением лечебно-профилактических мероприятий и без них.

Цель работы: улучшение результатов хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита путем оптимизации методов диагностики и лечебно-профилактических мероприятий.

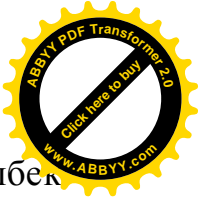
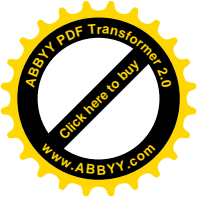
Методы исследования: изучены результаты клиничко-лабораторных, инструментальных, бактериологических и гистологических исследований.

Полученные результаты и их новизна: на основе морфологического исследования выявлено, что в процессе формирования микробных вегетаций преобладают микст-инфекции в сочетании с грибковой флорой. Научно доказана эффективность применения комплекса лечебно-профилактических мероприятий в хирургическом лечении клапанного инфекционного эндокардита. Разработан алгоритм диагностики и выбора тактики лечения клапанного инфекционного эндокардита, усовершенствованы методы профилактики протезного эндокардита.

Практическая значимость: применение трансэзофагиального эхокардиографического мониторинга будет способствовать своевременному выявлению больных с КИЭ, а комплекс лечебно-профилактических мероприятий, внедренный в протокол хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита, позволит улучшить непосредственные и отдаленные результаты и снизить риск развития гнойно-септических осложнений и связанную с ними летальность.

Степень внедрения и экономическая эффективность: результаты, выводы, практические рекомендации, а также алгоритм выбора тактики лечения инфекционного эндокардита, внедрены в практику отделения хирургии пороков сердца РСЦХ им. акад. В. Вахидова, так же в кардиохирургических отделениях в городах Ургенче, Андижане и Намангане.

Область применения: медицина, кардиохирургия, кардиология.



Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Султанов Одилбек Султанбоевичнинг 14.00.44 – Юрак ва қон-томир хирургияси ихтисослиги бўйича «Клапан инфекцион эндокардитининг ташхиси ва хирургик даволашнинг ўзига ҳос хусусиятлари» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: инфекцион эндокардит, орттирилган юрак нуқсонлари, касалликнинг қайталаниши, протез эндокардити, хирургик амалиёт ёрдамида даволаш.

Тадқиқот объектлари: клапан инфекцион эндокардити билан оғриган беморларни хирургик амалиётнинг турли йўллари билан даволаш. Хирургик амалиёт вақтида даволаш профилактика усулини қўллаб ва шу усулни қўллагандан даволанган беморларнинг натижаларини ўрганиш.

Ишнинг мақсади: даволаш профилактика чора тадбирларини қўллаш ва ташхис қўйиш йўллари мукамаллаштириш орқали клапан инфекцион эндокардити билан оғриган беморларда хирургик амалиёт натижаларини яхшилаш.

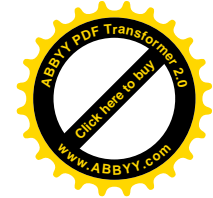
Тадқиқот методлари: клиник-лаборатор, инструментал, бактериологик ва гистологик текширув натижаларининг таҳлили.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: морфологик текширув натижаларининг таҳлили асосида замбуруғли инфекцияларнинг муҳим аҳамиятга эга эканлиги, микроб вегетацияларини шаклланишида кўпроқ шу турдаги инфекция иштироқ этиши аниқланди. Клапан инфекцион эндокардитининг хирургик амалиёти вақтида таклиф этилган ва қўлланилган даволаш профилактика усулини самарадорлиги илмий асосда тасдиқланди. Клапан инфекцион эндокардитига ташхис қўйиш ва даволаш усулини танлаш алгоритми ишлаб чиқилди. Протез эндокардитининг келиб чиқишини олдини олиш йўллари мукамаллаштирилди.

Амалий аҳамияти: трансэзофагеал эхокардиография мониторингининг қўлланилиши беморларда касаллик аломатларини вақтлароқ аниқлаш имконини беради. Хирургик амалиётга даволаш-профилактик чора тадбирларини киритилиши, операциядан кейинги эрта ва узок давр натижаларини яхшиланишига, шунингдек йирингли-септик асоратларни камайишига ва шулар билан боғлиқ бўлган ўлим ҳавфини пасайишга имкон беради.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: илмий ишнинг натижалари, хулосалари, амалий кўникмалари ва ишлаб чиқилган эндокардитни даволаш тактикасини танлаш алгоритми акад. В. Вохидов номидаги РИЖМ юрак нуқсонлари хирургия бўлимлари амалиётига киритилган. Шунингдек, Урганч, Андижон ва Наманган шаҳарларидаги кардиохирургия бўлимлари амалиётига ҳам жорий этилган.

Қўлланиш (фойдаланиш) соҳаси: тиббиёт, кардиохирургия, кардиология.



RESUME

Thesis of Sultanov Odilbek Sultanbayevich on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in Medicine on speciality 14.00.44 - Cardiovascular Surgery on the subject «Features of diagnostics and surgical treatment of valve infective endocarditis»

Key words: infective endocarditis, acquired heart disease, recidivism, prosthetic valve endocarditis, surgical treatment.

Subject of research: This work is based on the analysis of results of examination and several methods of surgical treatment in patients with valve endocarditis, using treatment-prophylactic measures or without them.

Purpose of work: improve the results of surgical treatment the patients with valve infective endocarditis by optimization of diagnostics and treatment-prophylactic measures.

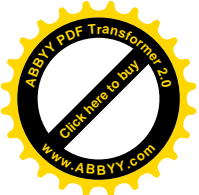
Methods of research: There are results of clinical, instrumental, bacteriological and histological methods were observed.

The results obtained and their novelty: on basis of morphological research this was revealed, that in moulding of vegetation the mixt-infection in complex with fungal predominated. An efficacy of treatment-prophylactic measures usage was scientifically proved. An algorithm of diagnosis and choosing of surgical tactic in treatment of valve infective endocarditis were elaborated, the methods of prosthetic valve endocarditis prophylacsy were improved.

Practical value: usage of TEE monitoring allows to timely discovering of patients with infectious valve endocarditis, and treatment-prophylactic measures introduced into surgical protocol improves early and late results of treatment and decreases the risk of purulent-septic complications and bounded with their lethality.

Degree of embed and economic effectivity: The elaborated treatment standards and methods of surgical treatment are using at the clinical practice in Republican Specialized Center of Surgery named after V.V. Vakhidov and another cardio surgical clinics in Andijan, Urgench and Namangan.

Field of application: Medicine, cardiovascular surgery, cardiology.



*Автор выражает искреннюю признательность профессору **Назырову Ферузу Гафуровичу** за предоставленную возможность выполнения данной исследовательской работы и профессору **Калии Юрию Ивановичу** за всестороннюю поддержку на этапах выполнения данного исследования.*

*Автор выражает огромную благодарность своему научному руководителю **д.м.н. Абдумаджидову Хамидулла Амануллаевичу** за научное и практическое руководство при работе над диссертацией.*

*Автор благодарит **д.м.н. Мукаддинова Мирдаврона Марваровича** за помощь и поддержку при проведении научного исследования.*

*Искренняя благодарность всему коллективу **отделения хирургии приобретенных пороков сердца** и всем сотрудникам **РСЦХ имени академика В. Вахидова** за творческое сотрудничество, поддержку и всестороннюю помощь.*