

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSC.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ИСЛАМБЕКОВА ШАХИДА АНВАРОВНА

**СЕПТИК ЭНДОКАРДИТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА
СУНЬИЙ ҚОН АЙЛАНИШ ШАРОИТИДА ҚОННИНГ
УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯСИ**

14.00.34 – Юрак - қон томир хирургияси

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ-2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Исламбекова Шахида Анваровна

Септик эндокардит билан хасталанган беморларда сунъий қон айланиш шароитида қоннинг ультрафилтрацияси.....3

Исламбекова Шахида Анваровна

Ультрафилтрация қони во время искусственного кровообращения у больных с септическим эндокардитом.....21

Islambekova Shahida Anvarovna

Blood ultrafiltration during cardiopulmonary bypass in patients with septic endocarditis39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....41

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSC.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ИСЛАМБЕКОВА ШАХИДА АНВАРОВНА

**СЕПТИК ЭНДОКАРДИТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА
СУНЬИЙ ҚОН АЙЛАНИШ ШАРОИТИДА ҚОННИНГ
УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯСИ**

14.00.34 – Юрак - қон томир хирургияси

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БУЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ-2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Tib524 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Алиев Шерзод Махмудович
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар:

Асамов Равшан Эркинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мансуров Аброл Амирджанович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «_____» _____ соат _____ мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик халқа йўли кўчаси, 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

Диссертация билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот – ресурс марказида танишиш мумкин (114- сон билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик халқа йўли кўчаси, 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2020 йил «_____» _____ куни тарқатилди.
(2020 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
академик

А.Х. Бабаджанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.В. Девятов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
кошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Замонавий тиббиётнинг ютуқларига қарамай, "эндокардит муаммоси ҳозирги вақтгача ўз долзарблигини йўқотгани йўқ, хаттоки иқтисодий ривожланган мамлакатларда ҳам эндокардит касаллиги 3-4 барабар кўпайиб, ҳар 100 минг аҳолига 2-11 та ҳолатни ташкил қилмоқда"¹. Септик эндокардит (СЭ) нафақат оғир клиник кечиши билан, балки ўлим даражаси юқорилиги билан ҳам ажралиб туради. СЭ барча асоратлари орасида "буйрак етишмовчилиги 5% дан 50% ни ташкил қилиб, юрак етишмовчилигидан кейинги иккинчи ўринда туради"². Сунъий қон айланиш (СҚА) шароитида, юрак клапанларини жарроҳлик йўли билан даволашдан сўнг, 40% дан кўпроқ беморларда буйрак функциясининг бузилиш ҳолатлари кузатилади. Улардан 1-4% беморларда, операциядан кейинги даврда, буйракни ўрнини босувчи терапияни (гемодиализни) ўтказиш зарурати туғилади. СЭ касаллиги нажасида вужудга келувчи буйракнинг ўткир шикастланиши кўп ҳолатларда диффуз гломерулонефрит ва геморрагик васкулит кўринишида кечиб, қонда кўп миқдорда циркуляция қилувчи иммун комплекслар пайдо бўлиши билан характерланади. Ўткир буйрак етишмовчилиги юзага келиш ҳавфи тромбоцитопенияда, стафилакоккли эндокардитда ва юрак сунъий клапанларининг инфекцияли эндокардитида юқори бўлади. "СЭ билан касалланган беморларнинг дастлабки оғир клиник ҳолати СҚА жараёнини ҳавфсиз ўтказиш учун операция даврида керакли чора-тадбирлар қўллашни талаб қилади, чунки СҚА жараёнида ривожланувчи тизимли яллиғланиш реакцияси, операциядан кейинги даврда кўплаб асоратларни юзага келишига ва шунингдек буйрак функциясини бузилишига сабаб бўлади"³. Ушбу ҳолатда СҚА жараёнини такомиллаштириш учун, қон ультрафилтрацияси (УФ) усулларини танлаш ва мутлоқ кўрсатмаларга аниқлик киритиш долзарб масала ҳисобланиб, ўткир буйрак шикастланишини олдини олишга ёрдам беради.

Жаҳон амалиётида, ҳозирги вақтда, ўткир буйрак шикастланишини эрта ташҳислашга ёрдам берувчи ва буйрак каналчаларида ҳосил бўлувчи янги маркерларга (цистатин-С, КИМ-1, L-FABP - жигарнинг ёғ кислотасини боғловчи оқсил, интерлейкин-18) бағишланган илмий изланишлар долзарб масала бўлиб қолмоқда. Юрак ишемик касаллиги мавжуд бўлган беморларда, операциядан кейинги даврда, касалликни клиник кечишига УФ усулларини ижобий таъсирини ўрганувчи илмий изланишлар катта қизиқиш ўйғотмоқда. Ҳозирги вақтда, СҚА жараёнида қўлланилувчи УФ усулларини туғма юрак нуқсонлари мавжуд бўлган болаларнинг ҳаётини муҳим орган ва тизимлар

¹ Желтовский Ю.В. Григорьев Е.Г. Инфекционный эндокардит клапанов сердца. //Сибирский медицинский журнал. Иркутск. 2017. №6. С.138-144.

² Ortiz-Soriano V, Donaldson K, Du G, Li Y, Lambert J, Cleland D, Thornton A, Fanucchi LC, Huaman MA, Neyra JA. Incidence and Cost of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients with Infective Endocarditis. J Clin Med. 2019 Jun 27; 8(7):927. doi: 10.3390/jcm8070927. PMID: 31252690; PMCID: PMC6678671.

³ Байжигитов Н. Б., Кулиббет М. Б., Мереке А. А., Сауранбаева Б. К., Бойко Ю. Н., Аманов Д. Н., Саржанов Г.Ж. Роль модифицированной ультрафилтрации в уменьшении системных проявлений воспаления в кардиохирургии. Вестник КазНМУ. №1 2017г. С.295-297

функциясига (гемодинамика, юракнинг қисқариш функцияси, ўпка вентилляцияси, мия қон оқими, операциядан кейинги қон йўқотиш) таъсири кенг ўрганилмоқда.

Айни вақтда, мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини тубдан яхшилаш ва тиббий ёрдам турларини сезиларли даражада кенгайтириш бўйича кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Ушбу йўналишда, хусусан, СЭ касаллигига чалинган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилашда ижобий натижаларга эришилди. Шу билан бирга, кўрсатилатган тиббий ёрдам сифатини ошириш учун СҚА жараёнида қўлланилувчи қон УФСИ усулларининг самарадорлигини тасдиқловчи ва операциядан кейинги асоратларни камайишига УФ таъсирини баҳолаш учун далилларга асосланган натижалар талаб қилинади. “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолининг заиф гуруҳларининг тўлақонли ҳаёт кечиришини таъминлаш мақсадида тиббий-ижтимоий ёрдам тизимини ривожлантириш ва такомиллаштириш вазифалари белгиланган”⁴. Шунга мувофиқ, СҚА жараёнида қон УФСИ усулларидан фойдаланилган ҳолда СЭ касаллигига чалинган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилаш илмий тадқиқотнинг долзарб йўналишлардан бири бўлиб хисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 17 декабрдаги ПФ-5590-сон "Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида"ги Фармони ва 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон "Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги ва 2018 йил 26 январдаги ПҚ-3494-сонли "Шошинч тиббий ёрдам тизимини тезкор такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги Қарорлари ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бир қатор тадқиқотлар натижаларига кўра, УФСИ қон зардобидаги ўсимта некрозининг альфа омилини (ЎНО- α), миелопероксидазани ва брадикинин концентрациясини камайтиради⁵. УФСИ вақтида қондаги эндоген пирогенларнинг, масалан,

⁴ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 07.02.2017 йил «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони. ЎЗР Қонун Ҳужжатлари тўплами.

⁵ Al-Osail AM, Al-Zahrani IM, Al-Abdulwahab AA, Alhajri SM, Al-Osail EM, Al-Hwiesh AK, Al-Muhanna FA. Successful treatment of acute renal failure secondary to complicated infective endocarditis by peritoneal dialysis: a case report. BMC Res Notes. 2017 Sep 7; 10(1):463. doi: 10.1186/s13104-017-2773-8. PMID: 28882165; PMCID: PMC5590162.

интерлейкин-1, интерлейкин-6 ва интерлейкин-8 ларнинг концентрацияси пасаяди ⁶. Бироқ, УФ нинг иммунитет тизимига салбий таъсири, бу интерлейкин-10 нинг камайишидадир. Интерлейкин-10 яллиғланиш реакциясини кўзгатувчи омилларни, яъни ЎНО-α ва интерлейкин-8 ларни ажралиб чиқишини ингибирлаш хусусиятига эга. “Шунинг учун УФ нафақат кераксиз яллиғланиш цитокинларини чиқариб ташлашга, балки ҳимояловчи яллиғланишга қарши субстратларнинг чиқиб кетишига ҳам сабаб бўлиши мумкин”⁷. Кўпгина тадқиқотлар, УФ қондаги гемоглобин ва гематокритнинг миқдорини кўпайишига ва гемостаз тизимининг коагуляция омилларининг меъёрига келишини тасдиқлайди. Свирко Ю.С. ва бошқалар (2018)⁸, УФ ни гемостаз тизимига таъсирини баҳолаб, гемоконцентрациядан сўнг тромбоцитларнинг функционал фаоллиги пасайишини, фаоллашган ивиш вақти ва фаоллашган қисман тромбопластин вақти қисқаришини, аммо антитромбин-III фаоллиги ошишини, фибринолитик фаоллик ва фибриноген миқдорини пасайишини кузатишган. Zhou G. ва бошқалар (2018)⁹, туғма юрак нуқсонли бемор болаларни жарроҳлик усулида даволашда комбинирланган УФ нинг клиник таъсирини ўрганиб, ташрихдан кейинги эрта даврда мувозанатли УФ ва модифицирланган УФ (МУФ) ни биргаликда қўллаш оддий УФни МУФ билан қўллашга нисбатан ўпка функциясининг бироз яхшиланишига боғлиқ деган хулосага келишган, аммо гуруҳлар асосий клиник натижалари бўйича фарқ қилмаган.

Бироқ, адабиётларда оддий УФ нинг буйрак функциясига ижобий таъсири тўғрисида қарама-қарши фикрлар мавжуд. Масалан, T.Paugh ва бошқалар (2015)¹⁰, 6407 беморда оддий УФ вақтида ажралиб чиқарилган суюқлик миқдорини СҚА дан кейин ўткир буйрак шикастланиши хавфи ўртасидаги боғлиқликни ўрганиб, катта ҳажмдаги суюқликни олиб ташлаш ўткир буйрак етишмовчилигига олиб келишини таъкидлашган. T.Zhang ва бошқалар (2017)¹¹, тадқиқотларида оддий УФ ва МУФ ни биргаликда қўллаш туғма юрак нуқсонли бемор болаларнинг ўпка вентилляциясига ва гемодинамик ўзгаришларига самарали таъсирини кўрсатди. Siraphop Thapmongkola ва бошқа бир қатор муаллифлар (2015)¹², туғма юрак нуқсонли

⁶ Papadopoulos N, Bakhtiar F, Grün V, et al. The effect of normovolemic modified ultrafiltration on inflammatory mediators, endotoxins, terminal complement complexes and clinical outcome in high-risk cardiac surgery patients. *Perfusion*. 2018;28(4):306-14. doi:10.1177/0267659113478450.

⁷ Durandy Y. Minimizing systemic inflammation during cardiopulmonary bypass in the pediatric population. *Artif Organs*. 2017 Jan; 38(1):11-8. PMID: 24392866

⁸ Свирко, Ю.С. Особенности функциональной активности тромбоцитов и антиагрегационной активности эндотелия в условиях использования кровесберегающих методик у кардиохирургических пациентов с ИБС // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2018. - № 4. -С. 50-53.

⁹ Zhou G, Feng Z, Xiong H, Duan W, Jin Z. A combined ultrafiltration strategy during pediatric cardiac surgery: a prospective, randomized, controlled study with clinical outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Oct;27(5):897-902. doi: 10.1053/j.jvca.2018.01.006.

¹⁰ Paugh TA, Dickinson TA, Martin JR et al. Impact of Ultrafiltration on Kidney Injury After Cardiac Surgery: The Michigan Experience. *Ann Thorac Surg*. 2015 Nov;100(5):1683-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.120.

¹¹ T Zhang, SL Jiang, CQ Gao, J Luo, L Ma, JC Li Effect of subzero-balanced ultrafiltration on lung gas exchange capacity after cardiopulmonary bypass in adult patients with heart valve disease. *Heart surgery forum*, 2017, 14(1), E227 | added to CENTRAL: 31 October 2017 | Issue 4 PubMed

¹² Siraphop Thapmongkola, Patarabutr Masaratanab, Thaworn Subtaweessinc, Jarun Sayasathida, Kanthachat Thatsakorna, Jule Namchaisiri. The effects of modified ultrafiltration on clinical outcomes of adult and pediatric

коррекция қилингандан сўнг, МУФ болаларнинг юрак-қон томир тизимиغا самарали таъсир кўрсатишини намойиш қилдилар. Бу беморларда МУФ тахикардияни камайишига, юрак индексининг ошишига ва ўпка томирларининг қаршилигини пасайишига олиб келган.

Илмий адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, туғма ва ортирилган юрак нуқсонлари бўлган беморларда СҚА жараёнида УФ усулларини қўллаш натижаларининг сезиларли ютуқларига қарамай септик эндокардит билан хасталанган ва буйрак функцияси бузилган беморларда касалликни клиник кечишининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш; операциядан кейинги асоратларни олдини олиш учун СҚА даврида УФ усулларини танлаш; операциядан кейинги даврда УФ ни касалликни клиник кечишига таъсирини баҳолаш; СҚА жараёнининг анъанавий ва УФ қўлланиши билан боғлиқ бўлган даволаш усулларининг самарадорлигини башорат қилиш долзарб масала бўлиб қолмоқда.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти “Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази” Давлат муассасаси илмий-тадқиқот режаларининг “Юрак клапанлари нуқсонлари ва болаларда туғма нуқсонлар хирургиясида реконструктив-қайта тиклаш амалиётларини ишлаб чиқиш ва амалиётга татбиқ этиш” мавзусидаги АДСС-15.3.4 амалий дастури (2015-2017 йй.) доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади септик эндокардит билан хасталанган беморларда, сунъий қон айланиш шароитида, қон ультрафилтрацияси усулларини қўллаш орқали жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

операциядан кейинги даврда септик эндокардитнинг клиник кечишига қон ультрафилтрациясининг таъсирини баҳолаш;

септик эндокардит билан хасталанган беморларда қон ультрафилтрацияси қўлланилганда кислота-ишқор мувозанатини тикловчи имкониятларни аниқлаш;

септик эндокардит билан хасталанган беморларда, операция давридаги ва операциядан кейинги патофизиологик ўзгаришларни олдини олиш учун, қон ультрафилтрация усулларини қўллашнинг тактик алгоритминини ишлаб чиқиш;

сунъий қон айланиш шароитида анъанавий ва қон ультрафилтрацияси қўлланилган жарроҳлик даволаш усуллари самарадорлигини қиёсий жиҳатда аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» давлат муассасасида 2011-2019 йиллар давомида септик эндокардит билан хирургик даволанган 108 нафар беморлар натижалари хизмат қилган.

Тадқиқотнинг предмети клиник, инструментал ва лаборатория текширув натижаларини ҳисобга олган ҳолда, буйрак шикастланиши билан кечувчи СЭ касаллиги бўлган беморларда УФ усулларидан фойдаланиш самарадорлигини қиёсий баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал қилиш учун қуйидаги усуллардан: умумий клиник, лаборатория натижалари, инструментал (ультратовуш, рентгенологик) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ўткир буйрак етишмовчилигини башорат қилувчи кўрсаткичлар аниқланди ва шу асосда сунъий қон айланиш шароитида септик эндокардитни жарроҳлик усулида даволашдаги асоратларнинг башорати ва клиник кечишининг оғирлик даражасини баҳоловчи математик модел ишлаб чиқилган;

сунъий қон айланиш жараёнида қўлланиладиган мувозанатли ультрафилтрация, қоннинг кислота-ишқор мувозанатини компенсацион механизми барқарорлигини таъминлаши, шунингдек, септик эндокардит билан хасталанган беморларда юрак жарроҳлик операцияларидан кейин буйраклар функцияси бузилишини олдини олиши аниқланган;

буйракнинг ўткир шикастланиш хавфини юзага келиши, сунъий қон айланиш жараёнининг давомийлигига ва гипертермияни динамик ошиш даражасига тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлиги исботланган;

мувозанатланган ультрафилтрациядан узоқ муддатли сунъий қон айланиш жараёнида (>120 дақиқа), дастлабки гломеруляр филтрация даражаси паст бўлганда (<60 мл/дақиқа), протеинурияда (>30 мг) ва чап қоринча диастолик ҳажми юқори бўлган ҳолатларда (>200 мл) фойдаланиш кераклиги аниқланган;

септик эндокардит билан хасталанган беморларда буйрак дисфункциясининг клиник ва лаборатор ўзгаришлари намоён бўлганда, сунъий қон айланиш жараёнида гипертермик реперфузия амалиётини ўтказиш керак эмаслиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сунъий қон айланиш шароитида септик эндокардит касаллигини хирургик даволаш натижаларини прогностик баҳолаш учун тавсия этилган математик моделни қўллаш кераклиги аниқланди ва бу операция даврида ва операциядан кейинги даврда юзага келиши мумкин бўлган асоратлар хавфини аниқлашга имкон берган;

гиперкалемия ва қонни кислота-ишқор мувозанатининг метаболик бузилиши мавжуд бўлса, сунъий қон айланиш жараёнида кристаллоид эритмалардан (Рингер, Рингер-Локк ва физиологик натрий хлорид эритмаси) фойдаланган ҳолда, қонни мувозанатли ультрафилтрациясини қўллаш кераклиги аниқланган;

буйрак шикастланиши билан асоратланган, дастлабки гломеруляр филтрация даражаси паст ва ўрта даража оғирликдаги анемия билан кечувчи септик эндокардит касаллигида, юракнинг икки ёки уч клапанли протезлаш

операциясини бажариш режалаштирилганда қўлланилувчи қон ультрафилтрация усулини танлаш алгоритми ишлаб чиқилган;

операция ва операциядан кейинги даврда беморларда юзага келувчи патологик ўзгаришлар ҳолатларини камайтириш мақсадида, септик эндокардит билан хасталанган беморларда, сунъий қон айланиш жараёнида қўлланилувчи ультрафилтрация усуллари профилактика ва даволаш самарадорлиги асослаб берилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Натижаларнинг ишончлилиги диагностика ва даволаш усуллари маълумотлари бўйича СЭ билан касалланган беморларнинг ҳолатини баҳолашнинг объектив мезонлари билан тасдиқланган; услубий ёндашувлар ва статистик таҳлил тўпламларини тўғри қўллаш билан ташхислаш ва даволаш усуллари маълумотларига кўра асослаб берилган. Тадқиқот етарли клиник материал асосида олиб борилган. Диссертацияда кўриб чиқилган муаммоларни ҳал қилиш усуллари, СЭ билан касалланган беморларни ташхислаш ва жарроҳлик даволашда замонавий, илмий ва амалий ёндашуви ва ғояларга асосланган. Олинган натижалар тиббий статистиканинг тасдиқланган усуллари ёрдамида таҳлил қилинган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, олинган маълумотларнинг назарий аҳамиятга эга эканлигида ва бу буйрак дисфункцияси билан асоратланган септик эндокардитни клиник кечишини ўзига хос хусусиятларини баҳолаш ва қон ультрафилтрациясини қўллашнинг аниқ кўрсатмаларига асосланиб, оптимал усулини танлаш билан белгиланади.

Илмий ишнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, септик эндокардит билан хасталанган ва буйрак шикастланиши билан асоратланган беморларни, жарроҳлик даволашнинг сунъий қон айланиш жараёнида қўлланилувчи қон ультрафилтрация усуллари самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш асосида жарроҳлик даволаш натижаларини башорат қилувчи математик модел тadbиқ қилинди. Шунингдек қон ультрафилтрациясини оптимал усулини танлашга ёрдам берувчи алгоритм яратилди ва бу эса операция ва операциядан кейинги даврда юзага келиши мумкин бўлган патологик ўзгаришлар частотасини камайтиришга имкон берди.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Септик эндокардит билан хасталанган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашда қон ультрафилтрациясини қўллаш самарадорлигини баҳолаш ва илмий тадқиқот натижалари асосида:

"Юрак жарроҳлигида сунъий қон айланиш шароитида қон ультрафилтрацияси усулини танлаш" услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 19 октябрдаги 8н-з/121-сонли маълумотномаси). Ишлаб чиқилган тавсиялар септик эндокардит билан хасталанган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашда, сунъий қон айланиш натижаларини яхшилаш имконини берган;

"Септик эндокардит билан касалланган беморларда сунъий қон айланиш жараёнида қонни ультрафилтрация усулини танлаш учун дастур" ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 19 октябрдаги 8н-з/121-

сонли маълумотномаси). Тақдим этилган дастур, буйрак дисфункцияси билан асоратланган, септик эндокардит билан хасталанган беморларда сунъий қон айланиш жараёнини тактик жиҳатларини такомиллаштиришга имкон берган;

“Сунъий қон айланиш шароитида, орттирилган юрак нуқсони билан касалланган беморларни хирургик даволашда, касалликни оғирлик даражасини баҳолаш ва асоратларни башорат қилиш учун дастур” ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 19 октябрдаги 8н-з/121-сон маълумотномаси). Тақдим этилган дастур, септик эндокардит билан хасталанган беморда, операциядан кейин юзага келишиши мумкин бўлган буйрак дисфункцияси асоратларини олдиндан башорат қилиш имконини берган;

септик эндокардит билан хасталанган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашни такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан, «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий хирургия тиббиёт маркази» давлат муассасасининг сунъий қон айланиш бўлимида амалиётга жорий қилинди, шунингдек, Наманган вилоят кардиология маркази юрак-қон томир хирургияси бўлими ва Навоий вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг кардиохирургия бўлимида (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 19 октябрдаги 8н-з/121-сон маълумотномаси) тадбиқ этилди. Таклиф этилган тавсиялар сунъий қон айланиш жараёнини такомиллаштириш ва септик эндокардит билан касалланган беморларда операциядан кейинги даврда юзага келувчи асоратлар ҳавфини камайтириб, жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилашга имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 6 та илмий ва амалий конференцияларда, шу жумладан 5 та халқаро ва 1 та республика конференцияларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган бўлиб, жумладан 5 та мақола улардан 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этилган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертация матни материалининг ҳажми 117 бетдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертациянинг долзарблиги асосланган, ишнинг мақсади, вазифалари шакллантирилган, илмий янгилиги ва натижаларнинг илмий-амалий аҳамияти баён қилинган, иш натижаларининг апробацияси ва эълон қилинганлиги, диссертация тузилиши ва ҳажми тўғрисидаги маълумот келтирилган.

Диссертациянинг «Септик эндокардит билан касалланган беморларни, сунъий қон айланиш шароитида хирургик даволашдаги асоратлар профилактикаси», деб номланган биринчи бобида, операциядан кейинги асоратларни камайтириш мақсадида СҚА шароитида УФ усулларини қўллаш билан боғлиқ бир қатор мунозарали муаммолари бўлган, буйрак дисфункцияси мавжуд булган беморларда СЭ нинг клиник кечиши бўйича илмий маълумотларни таҳлил қилиш, танқидий баҳолаш, умумлаштириш ва тизимлаштириш ишлари олиб борилди.

Диссертациянинг «Материалнинг клиник хусусиятлари ва амалий тадқиқот усуллари», деб номланган иккинчи бобида клиник материал ва ишлатилган тадқиқот усуллари тавсифланган. Диссертация иши «Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий хирургия тиббиёт маркази» ДМ да, 2011-2019 йиллар давомида септик эндокардит билан госпитализация қилинган 108 нафар беморларни СҚА шароитида хирургик даволаш натижаларига асосланган. СЭ билан касалланган беморларнинг 64 (60%) нафари эркак жинсига мансуб бўлиб, касаллик 53-62 ёшли эркакларда энг кўп кузатилган. СЭ нинг иккиламчи шакли 70% дан кўпроқ беморларда қайд этилган, улардан 65% ревматик юрак порогидан кейин юзага келган. Беморларнинг ўртача ёши $42,3 \pm 11,32$ ни ташкил қилган.

СЭ клиник кечишини ўрганиш учун беморлар икки гуруҳга бўлинди: буйрак дисфункцияси мавжуд I гуруҳ ($n=43$) ва буйрак фаолияти ўзгармаган қиёсий II гуруҳ ($n=65$). СҚА асоратларини камайтириш мақсадида қон УФ усуллари қўлланилди ва асосий УФ гуруҳ ($n=24$) ва қиёсий гуруҳларга ($n=84$) тақсимланди. УФ усулларини самаралироғини танлаш мақсадида: мувозанатли УФ гуруҳи ($n=8$) ва оддий УФ гуруҳи ($n=16$) қиёсий баҳоланди. Гуруҳлар ўртасида операциядан олдин антропометрик кўрсаткичлар ва сурункали юрак етишмовчилиги таснифи бўйича (NYHA), статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади.

ЭхоКГ ёрдамида, чап қоринчанинг(ЧҚ) якуний систолик (ЯСЎ) ва якуний диастолик ўлчамларини (ЯДЎ), якуний диастолик (ЯДХ) ва якуний систолик ҳажмларини (ЯСХ), чап қоринча қисқартириш фракциясини (ҚФ) қоринчалараро тўсиқ қалинлигини ва ҳаракатланиши, чап қоринча орқа деворининг ўлчами, чап бўлмача ўлчами ва чап бўлмача ва чап қоринча ўртасидаги тешикнинг майдони ва клапан регургитация даражаси аниқланган. Операциядан олдин СЭ билан касалланган беморларнинг буйрак фаолияти KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2013) ва оғирлик даражаси RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and end-stage kidney disease) таснифларига кўра баҳоланди. Буйракларнинг ГФТ <60 мл/мин/1,73м², биохимик қон таҳлили ўзгаришлари (азотемия), пешоб синдроми (протеинурия >30 мг, лейкоцитурия, гематурия), ҳамда ультратовуш текширув бўйича патологик ўзгаришлар буйрак зарарланишининг асосий мезонлари сифатида кўрилди. Операциядан кейинги даврда буйрак функцияси ўзгаришини оғирлик даражаси AKIN(Acute Kidney Injury Network, 2005) таснифига кўра баҳоланди.

Сунъий қон айланиш жараёни “Sarns Terumo”(АҚШ) аппарати ва «Skipper-Euroset» (Италия), «Medtronic» (АҚШ), «Dideco D 903 Compactflo» (Италия), «Cariox» (Япония), «Medos» (Германия) турдаги оксигенаторлар ёрдамида амалга оширилди. Қон УФ ўтказиш учун «DNF 06» гемоконцентраторлар 65мл ҳажмдаги (мембрана тешикчалар диаметри 20кДа) ва «HPH-700 hemocor» (мембрана тешикчалар диаметри 65000Да) ва қонни кислота-ишқор мувозанатини ва электролитлар балансини текшириш учун ABL-735, «Radiometer» (Дания) аппарати қўлланилди.

Диссертациянинг «**Буйрак функцияси бузилиши билан кечувчи септик эндокардит касаллигининг клиник хусусиятлари**», деб номланган учинчи бобида касаллик клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари баҳоланди. СЭ касаллигини кўзгатувчиси асосан грамм-мусбат кокклар бўлиб I-буйрак дисфункция гуруҳида 10 (23,2%) нафар бемордан 8 (85,7%) тасида ва II-қиёсий гуруҳида 18 (27,7%) нафар бемордан 14 (78%) тасида аниқланди. Инфекция, юрак клапанлари атрофидаги тўқималарга тарқалиши, уларнинг қисман емирилиши ва клапан фиброз қисмида абсцесслар (7-15%) юзага келиши билан кечган. Гуруҳлардаги 78% беморлар сурункали юрак етишмовчилигининг III функционал синфига (NYHA) мансуб бўлган.

I гуруҳдаги беморларда юрак ритми бузилиши (мерцал аритмия, Гисс тутами блокадаси) кўпроқ кузатилган. Чап қоринча гипертрофияси бўйича гуруҳлар фарқ қилмаган ($p>0,05$). Ўпка гипертензиясининг II даражаси 23 (53,4%) нафар, гепатомегалия 20 (47%) нафар, асцит 6(14%) нафар I гуруҳдаги беморларда кузатилган.

I гуруҳдаги беморларда операциядан олдин енгил даражадаги анемия (I гр.: $118,1\pm 22,3$ г/л; II гр.: $129,4\pm 17,2$ г/л; $p=0,007$), тромбоцитопения 14 (32,5%) нафар беморда кузатилган ($\chi^2=6,543$; $p=0,011$). Операциядан олдин 40 (37,3%) нафар беморларнинг қон зардобидида мочевина, креатинин миқдори ошиши ва пешоб синдроми (лейкоцитурия, протеинурия, микрогематурия) кузатилган. Гематурия I гуруҳдаги беморларнинг 10 (23,2%) нафарида аниқланган ($\chi^2=6,824$; $p=0,009$). Операциядан кейин протеинурия гуруҳлардаги беморларда ошган (I гр.: 28 (65,1%) ва II гр.: 41(63%); $\chi^2=0,047$; $p=0,829$) ва операциядан олдинги кўрсаткичларидан ишончли фарқ қилган ($t=2,86$; $t=2,09$ при $p<0,05$). Операциядан олдин СЭ билан касалланган беморларда ($n=108$) сурункали буйрак касаллигининг I босқичи (ГФТ <90 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$), I гуруҳдаги 25(23,1%) нафар беморларда ва II босқичи (ГФТ <60 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$), 9 (21%) нафар беморда аниқланган. I гуруҳдаги беморларда ЯДХ ($225,5\pm 77,7$ мл; $p=0,01$) юқори ва ташлама фракцияси ($58,7\pm 8,1\%$) нисбатан пастроқ булиб, ишончли даражада қиёсий гуруҳдан фарқ қилган ($p=0,04$). Операциядан кейин қондаги креатинин миқдори I гуруҳда 9 (21%) нафар ва II гуруҳда 2(3%) нафар беморда 120 мкмоль/л дан юқори булган ($\chi^2=7,17$; $p=0,008$). Қондаги креатинин миқдорини кўпайиши операциядан 48 соатдан кейин кузатилган. ГФТ гуруҳлар ўртасида қиёсий баҳоланганда, унинг кўрсаткичи 60мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ дан кам бўлиши асосан I гуруҳдаги беморларда кузатилган ($\chi^2=12,22$ $p<0,001$). Бир нафар I

гуруҳдаги беморда қонда креатинин миқдори кўтарилиши ва ГФТ 30мл/мин/1,73м² га камайиши аниқланган. Операциядан кейин гуруҳларда эмболик асоратлар (бош мия қон айланишининг ўткир бузилиши, чап томонлама гемисимптоматика кўринишида ва ўпка артериясининг тромбоемболияси) кузатилган. Ўлим кўрсаткичи бўйича гуруҳларда ишончли фарқ аниқланмади (I гр.: 2 (4,6%) ва II гр.: 1 (2%), $\chi^2=0,134$; $p=0,715$).

Диссертациянинг «Септик эндокардит билан касалланган беморларни сунъий қон айланиш шароитида хирургик даволашда қон ультрафилтрациясини ўтказиш самарадорлиги», деб номланган тўртинчи бобида СҚА шароитида ўтказилган УФ усуллари СЭ касаллигининг операциядан кейинги клиник кечишига таъсири баҳоланди. Гуруҳларда СҚА давомийлиги, ҳарорати ва миокард ишемиясининг вақти бўйича қиёсий таққослаганда ишончли фарқ аниқланмади. Шу билан бирга, гуруҳларда митрал клапанни протезлаш (МКП) ва митро-аортал клапанни протезлаш (МАКП) операцияси бўйича ишончли фарқ аниқланмаган, аммо аортал клапанни протезлаш (АКП) операцияси УФ гуруҳида кўпроқ фарқ қилган ($p<0,05$) (1-жадвал).

1-жадвал

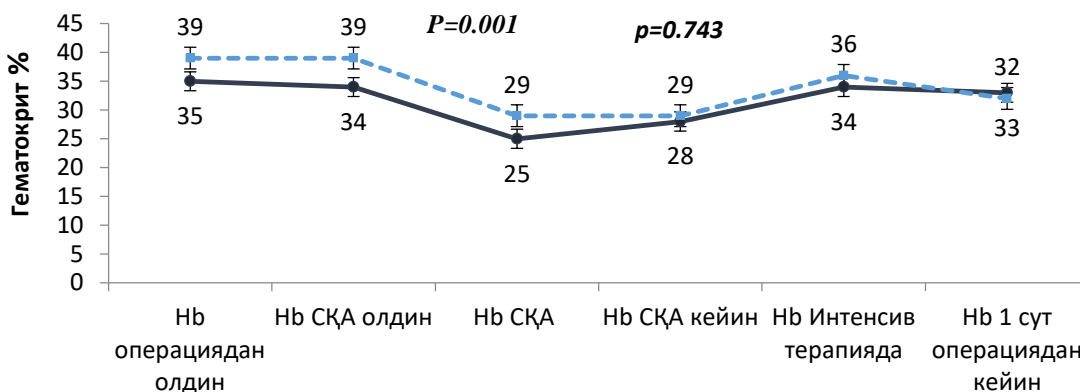
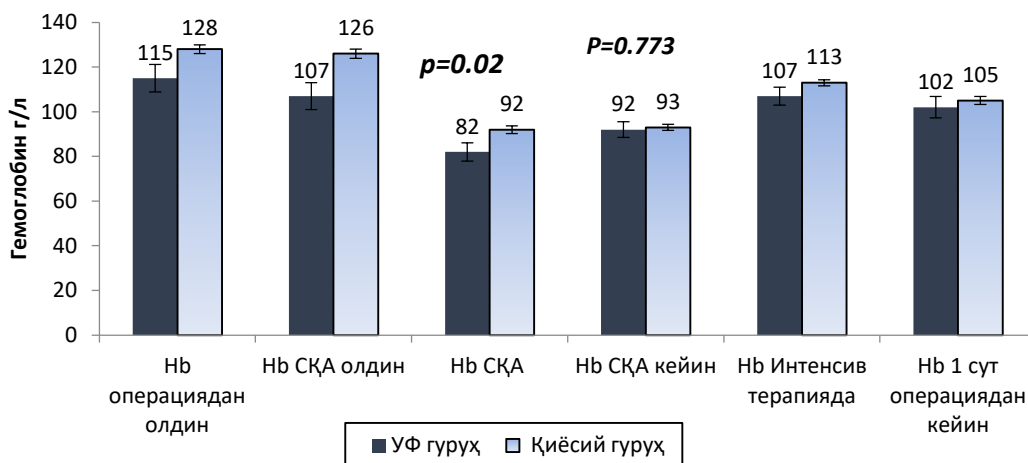
Гуруҳларда септик эндокардитни хирургик даволаш турлари

Кўрсаткичлар	УФ гуруҳи (n=24)		Қиёсий гуруҳ (n=84)		t=1,98 $\chi^2(3,87)$	P
	М	s	М	s		
СҚА вақти (дақиқа)	87,2	32,5	80,0	36,3	0,92	0,361
Аорта ишемия вақти (дақиқа)	66,3	29,9	60,4	23,5	0,88	0,383
СҚА ўтказиш ҳарорати (°C)	32,4	1,19	32,4	1,0	0,21	0,834
МКП	11	46%	37	44%	0,024	0,877
МКП ва ТК пластикаси	1	4%	23	27%	4,55*	0,033
АКП	8	35%	4	5%	12,67*	<0,001
МАКП	1	4%	9	11%	0,333	0,565
МАКП ва ТК пластикаси	1	4%	5	6%	0,028	0,867
Юрак клапанлари пластикаси, ҚАТД тикиш/пластикаси,	2	8%	6	7%	0,06	0,807

Изоҳ: ҚАТД - қоринчаларо тўсиқ дефекти, ТК-трикуспидал клапан. * Йетсинг Хи-квадрат мезони.

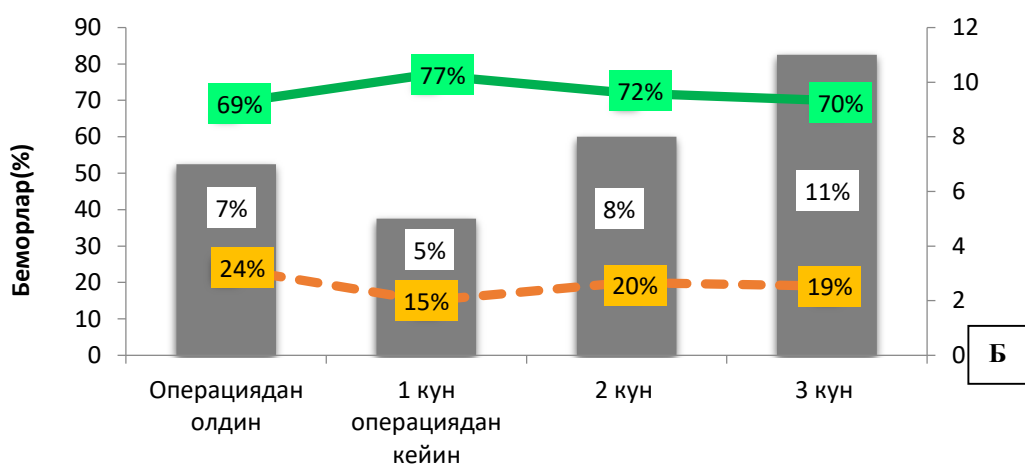
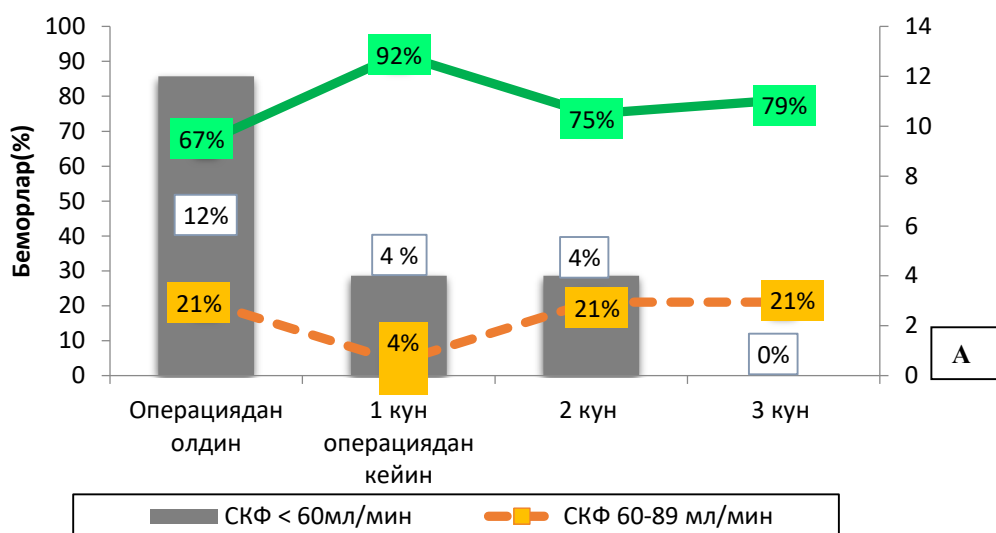
УФ гуруҳидаги беморларда ўрта даража оғирликдаги анемия борлигига қарамадан, СҚА жараёнидан кейин гемоглобин ва гематокрит миқдори кўтарилган (1-расм А, Б). Операция вақтида ва операциядан кейин қўлланилган қон препаратлари гуруҳларда ишончли фарқ қилмаган (430,2±215,5мл; $p=0,36$). Аммо, янги музлатилган плазма УФ гуруҳида қиёсий гуруҳга нисбатан кўпроқ қўлланилган (513±292,5мл; $p=0,01$). Бунга сабаб, УФ гуруҳида тромбоцитопения кўпроқ кузатилиши ва тромбоцитлар адгезия

хусусияти бузилиши билан боғлиқ. Бу ҳолат операция даврида гемостазни бузилишига ва плазма препаратини кўпроқ қўлланилишига олиб келган. Калий ионларининг ўртача кўрсаткичи УФ гуруҳида ($4,7 \pm 0,56$ ммол/л) қиёсий гуруҳга нисбатан СҚА дан кейин ишончли пасайган ($5,2 \pm 0,54$ ммол/л $p=0,004$). Бунга сабаб УФ жараёнида калий ионларининг гемоконцентратор мембранасидан элеминация қилинишидадир. Қондаги глюкоза ва лактат миқдорининг динамикаси таҳлил қилинганда СҚА сўнг ишончли фарк аниқланмади (УФ гуруҳ лактат: $1,50 \pm 0,74$ ммол /л; қиёсий гуруҳ: $1,58 \pm 0,73$ ммол /л; $p= 0,65$).



1-расм. Периоперацион даврда гуруҳлардаги гемоглобин - Нб (А) ва гематокритни – Нт (Б) динамикада ўзгариши.

Буйрак ГФТ нинг 59-30 мл/мин/1,73м² га пасайиши операциядан олдин УФ гуруҳида 3 (12%) нафар, қиёсий гуруҳда 6 (7%) нафар беморларда кузатилди. Операциядан бир кундан кейин ГФТ 60мл/мин/1,73м² дан паст бўлган беморларнинг сони камаяди ва гуруҳларда ГФТ қисман тикланиши кузатилди. Операциядан кейин иккинчи ва учинчи кунда тескари жараён, яъни УФ гуруҳидаги буйраклар фаолиятининг вақт ўтиши билан яхшиланиши кузатилган қиёсий гуруҳида эса ГФТ пасайиб, буйрак функцияси ёмонлашиб борган (2, А, Б-расмлар).



2-расм. Периоперацион даврда ГФТ динамикаси А) УФ гуруҳи (n=24) ва Б) в қиёсий гуруҳ (n=84).

Операциядан олдин протеинурия (60-500мг/л) УФ гуруҳида 13 (55,1%) нафар беморда ва қиёсий гуруҳида 31 (37%) нафар беморларда аниқланди. Операциядан сўнг протеинурия УФ гуруҳида 10 (42%) нафар беморларда кузатилган. Ундан фарқли равишда қиёсий гуруҳда динамикада протеинурия ошган ва 59 (70,2%) нафар беморларда операциядан кейин аниқланган ($\chi^2=10,05; p=0,002$). Мувозанатли УФ, оддий УФ усули билан таққослаганда протеинурия 62,5% дан 12,5% гача камайган ва гематурия белгилари операциядан сўнг камайган ($t=4,17; p<0,05$).

Кислота-ишқор мувозанатининг (КИМ) бузилиши артериал қон намунасидаги учта кўрсаткични - рН, плазма бикарбонат концентрацияси (HCO_3^-) ва pCO_2 таҳлил қилиш асосида аниқланди. Анестезия индукциясидан сўнг, беморларнинг қон таҳлили, тўлиқ компенсацияланган сурункали нафас алкалози мавжудлигини кўрсатди. СҚА жараёнида рН кўрсаткичи алкалоз томонига ўзгариши ҳисобига КИМ тўлиқ компенсациядан қисман

компенсация ҳолатига ўтган. Аммо, УФ гуруҳида КИМ тўлиқ компенсация ҳолатида қолган. Плазманинг анионли интервал (ПАИ) кўрсаткичи гуруҳлар ўртасида таққослаганда, 12 мг-экв/л дан юқори ҳолатлар СҚА дан кейин УФ гуруҳида 29% (7) дан 12,5% (3) гача, қиёсий гуруҳда 20,2% (17) дан 8,3% (7) гача пасайиши кузатилган. ПАИ кўрсаткичининг кўтарилиши, кўпинча лактат-ацидоз билан боғлиқ бўлиб, бу қонда органик анионларни ошиб кетиши ёки буйрак дисфункцияси билан боғлиқдир. Қонда анионлар фарқининг кўпайиши, бикарбонатларни пасайишига олиб келади. Бизнинг тадқиқотимизда бикарбонатларни пасайиши СҚА дан кейин УФ гуруҳида 16(66,7%) нафар беморда ва қиёсий гуруҳда 67(79,7%) нафар беморда кузатилди ($\chi^2=1,79$; $p>0,05$). ПАИ нормал кўрсаткичлари СҚА дан кейин УФ гуруҳида 14 (58,3%) нафардан 17(70,8%) нафар беморга ошган, қиёсий гуруҳда 63(75%) нафардан 55 (65.4%) нафар беморга камайган, аммо гуруҳлар ўзаро ишончли фарқ қилмаган ($p>0,05$). ПАИ нормал кўрсаткичи компенсацияланган гиперхлоремик ацидозда кузатилади. ПАИ ни паст кўрсаткичлари УФ гуруҳида, СҚА дан кейин деярли ўзгармаган 3 (12,5%), қиёсий гуруҳда бу кўрсаткич 4 (4,76%) нафардан 22 (20,1%) нафар беморда ошган. ПАИ ни паст кўрсаткичи (3мг-экв/л дан кам) асосан гипоальбуминемия билан боғлиқ бўлиб, бу операциядан кейинги қон йўқотиш, буйрак ва жигар дисфункцияси сабабли юзага келади.

Операциядан олдин, чап қоринча ремоделланиши, хусусан чап қоринча эксцентрик гипертрофияси УФ гуруҳида - 14 (58,3%), қиёсий гуруҳда - 44 (52,3%) нафар беморларда аниқланди. Чап қоринча деворининг концентрик гипертрофияси эса УФ гр., - 9 (37,5%), қиёсий гр., - 29 (34,5%) нафар беморларда кузатилди. СЭ билан касалланган беморларда, СҚА шароитида ўтказилган УФ натижасида чап қоринча ЯДХ ($204,9\pm 86,2$ мл дан $152,1\pm 54,9$ мл) ва ЯСХ ($82,4\pm 43,3$ мл дан $76,6\pm 37,4$ мл гача) камайди, ва шу билан бирга юракнинг чап қоринча ўлчамларининг редукцияси (ЯСЎ: $4,5\pm 0,87$ мм дан $3,5\pm 0,66$ мм гача) кузатилди. Операциядан кейинги эрта даврда юракнинг зарб ҳажми $122,7\pm 30,9$ мл дан $75,4\pm 26,0$ мл гача пасайган, бу хирургик даволанишдан кейин митрал ва аортал клапанлардаги регургитацияни бартараф қилиниши билан боғлиқ. Юракнинг зарб ҳажмини пасайиши чап қоринча қон хайдаш фракциясини (КХФ) $60,5\pm 6,8\%$ дан $51,3\pm 9,7\%$ гача ва чап қоринча қисқартириш фракциясини $34,3\pm 5,1\%$ дан $27\pm 5,4\%$ гача пасайиши билан кечган. Шунга ўхшаш ҳолат қиёсий гуруҳ беморларда ҳам кузатилган ($p>0,05$) (2-жадвал қаранг).

Операциядан кейинги эрта даврда, СЭ билан касалланган беморларни чап қоринчасининг КХФ гуруҳларда (УФ гр.,-8(33,3%), қиёсий гр.,-27(32,1%)) пасайган ($p<0,05$). Чап оринча КХФ 40% дан кам бўлган ҳолатлар гуруҳларда операциядан кейин ишончли фарқ қилмаган (УФ гр.,-2(8,3%), қиёсий гр.,-3(3,57%) $\chi^2=0,959$; $p>0,05$). Хулоса қилиб айтганда, чап қоринча қисқариш функцияси унинг таркибий ва функционал фаолиятининг кўрсаткичларига боғлиқ бўлган.

Юрак чап қоринчаси таркибий ва функционал кўрсаткичларини қиёсий таҳлили

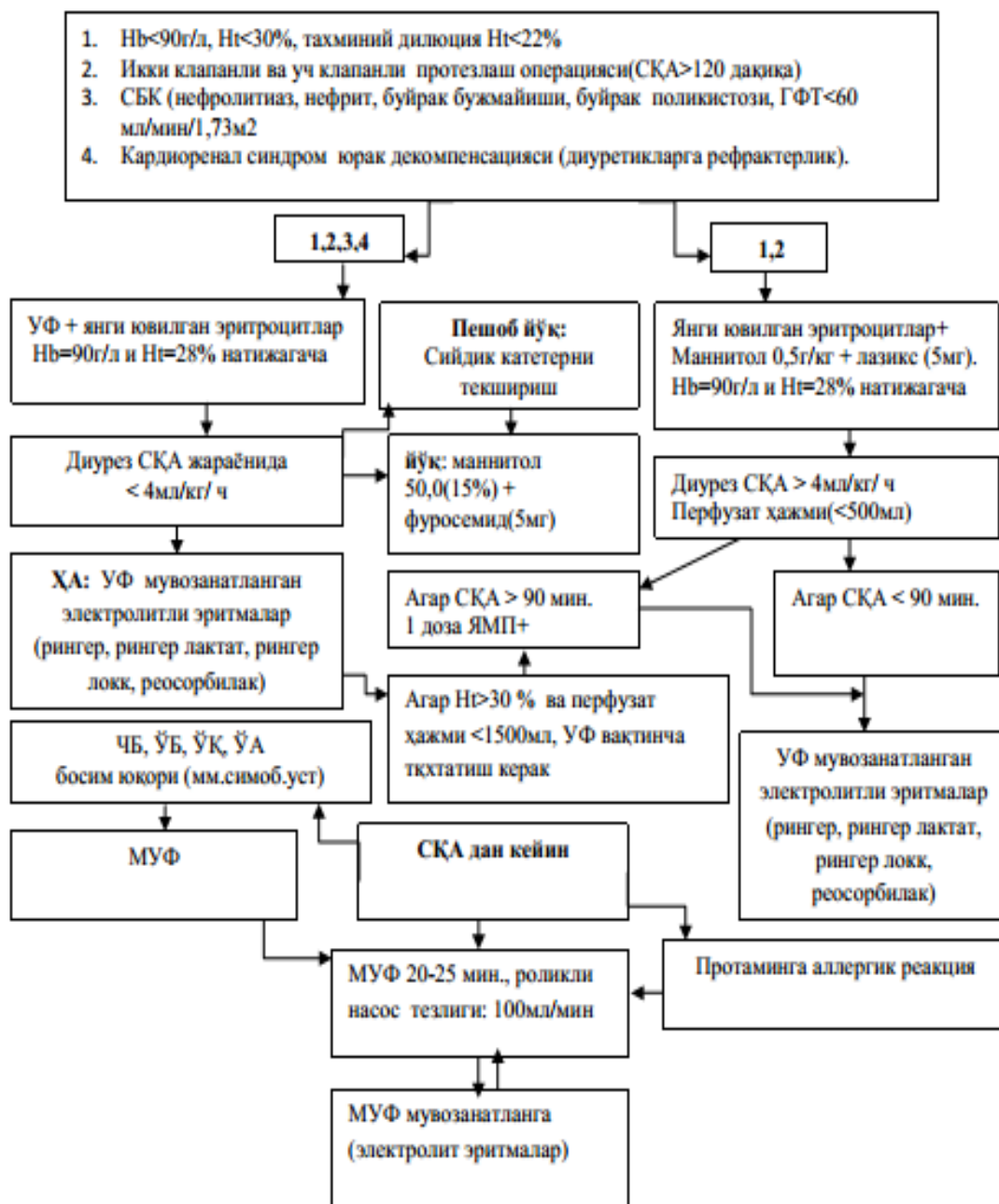
Кўрсаткичлар	Давр	УФ гуруҳ (n=24)	Қиёсий гуруҳ (n = 84)	T-мезон (1,98)	p
ЯДХ (56-170)мл	о/о	204,9±86,2	219,3±78,0	0,60	>0,05
	о/к	152,1±54,9	160,8±49,9	0,57	>0,05
ЯСХ (19-80) мл	о/о	82,4±43,2	96,3±42,5	1,12	>0,05
	о/к	76,6±37,4	80,0±34,3	0,32	>0,05
ЗХ(37-55) мл	о/о	122,0±45,7	123,1±39,4	0,09	>0,05
	о/к	75,4±26,0	80,8±23,2	0,76	>0,05
ЯДЎ(3,9-5,9) см	о/о	5,82±0,88	6,46±0,89	2,51	<0,05
	о/к	5,03±0,72	5,5±0,70	2,53	<0,05
ЯСЎ (2,8-4,0)см	о/о	3,84±0,71	4,48±0,78	3,03	<0,05
	о/к	3,72±0,69	4,0±0,66	1,72	>0,05
ҚХФ Симпсон усули(55-70)%	о/о	60,5±6,82	57,0±7,07	1,75	>0,05
	о/к	51,3±9,79	50,7±8,99	0,22	>0,05
ҚФ(25-45) %	о/о	30,3±5,12	30,8±5,20	1,32	>0,05
	о/к	27,9±5,48	28,0±4,69	0,46	>0,05

Изох: о/о –операциядан олдин, о/к- операциядан кейин

СЭ билан касалланган беморларни сунъий қон айланиш шароитида хирургик даволанишдан кейинги юзага келиши мумкин бўлган ўткир буйрак етишмовчилигининг(ЎБЕ) ривожланиш хавфини келтириб чиқарувчи омилларни аниқлаш мақсадида корреляция ва кўп регрессион таҳлил ўтказилди. ЎБЕ регрессия таҳлилининг “боғлиқ” ўзгарувчиси (Z2) сифатида қабул қилинди. Тадқиқот натижаларига кўра, УФ усули қўлланилмаган СЭ беморларда ностандарт регрессия коэффициенти 0,266529 ни ташкил этди. Бу шуни англатадики, ҳароратнинг ҳар бир даражага кўтарилиши (37°C) дан ЎБЕ юзага келиш хавфини 0,266529 гача оширади. СҚА давомийлигини ҳар дақиқага ошиши ЎБЕ хавфини 0,00815 (t=3.91; p=0.0005; 95% ИИ:0.004-0.012). УФ қўлланилган СЭ беморларда операциядан кейинги эрта даврда Нечипоренко пешоб таҳлиliga асосан, лейкоцитлар сонининг кўпайиши ЎБЕ хавфини 0.000154 га оширади (t=11.54; p<0.0001). Натижада, асосий ва назорат гуруҳлари учун якуний формулалар қуйидагилар эди:

- 1) $Z2(O) = -0,2563 + 0,0297 * X_{18} + 0,0001 * X_{24}$ (УФ гуруҳи)
- 2) $Z2(K) = -9,1181 + 0,2665 * X_7 + 0,0082 * X_9$ (қиёсий гуруҳ)

Бу ерда, Z2- ўткир буйрак етишмовчилиги, X18 – қондаги мочевина миқдори (ммоль/л), X24- лейкоцитлар Нечипоренко пешоб таҳлили, X7 – СҚА жараёнида бемор тана ҳарорати (°C), X9 – СҚА давомийлиги (дақиқа). Ҳисоблаш натижалари балларда баҳоланди: 0 - буйрак шикастланишининг белгилари йўқ, 1 ва ундан ортиқ - буйрак шикастланишининг белгилари мавжуд. Олинган натижаларга асосланиб, СҚА жараёнида УФ усулларини қўллаш алгоритми яратилди (3-расмга қаранг).



3-расм. Септик эндокардит билан касалланган беморларда, сунъий қон айланиш шароитида қон ультрафилтрация усуллари танлаш алгоритми.

СБК- сурункали буйрак касалликлари, ЯМП- янги музлатилган плазма, ЧБ- чап булмача, ЎБ- ўнг булмача, ЎҚ- ўнг қоринча, ЎА- ўпка артерияси

Шундай қилиб, буйрак шикастланиши билан асоратланган, септик эндокардит билан хасталанган беморларда сунъий қон айланиш жараёнида қўлланиладиган мувозанатли қон ультрафилтрацияси натижасида тана сув мувозанатини, гемостаз тизимини бузилишини, электролитлар баланси ва кислота-ишқор мувозанатини тиклаш ва қоннинг коллоид-осмотик босимини яхшилаш орқали тўқималар шишини камайтиришга имкон туғилди. Буйракларнинг филтрлаш функциясини яхшиланиши эса ўткир буйрак етишмовчилиги юзага келишини олдини олди.

ХУЛОСА

1. СЭ билан касалланган беморларда УФ қоннинг кислород-транспорт функциясини яхшилайти ва операциядан кейин қон препаратларини қўллаш заруратини камайтиради ($p=0,01$), аммо янги музлатилган плазмадан фойдаланишни оширади ($t=2,66$; $p=0,013$).

2. УФ буйрак фаолиятини дисфункциясининг кучайишини олдини олади, СЭ билан касалланган беморларда протеинурияни камайтиради ($\chi^2=10,05$ при $p=0,002$), ГФТ яхшилайти ($t=2,12$; $p=0,04$). Мувозанатланган УФ оддий УФ нисбатан гематурияни камайтиради ва пешоб ажралишини меъёрлаштиради ($t=4,17$; $p<0,05$).

3. СЭ билан касалланган беморларда СҚА шароитида мувозанатли УФ қоннинг кислота-ишқор мувозанатини компенсатор механизмини таъминлайди ($t=3,16$; $p=0,005$). Гиперкалиемик кардиоплегия қўлланилганда калий ионлар балансини тартибга солади ($t=2,64$; $p=0,004$).

4. Операция жараёнидаги ва операциядан кейинги даврда патологик ўзгаришларни олдини олиш мақсадида, СЭ билан касалланган беморларда УФ усулларини қўллашнинг тактик алгоритми, СҚА жараёнида УФ қўллашга абсолют кўрсатмаларни аниқлашга ва суюқлик балансини ва диурезни бошқаришга имкон беради.

5. СЭ билан касалланган беморларни СҚА шароитида, хирургик даволашдан кейинги асоратларнинг оғирлик даражасини прогнозлаш учун тадбиқ этилган математик модел ўткир буйрак шикастланишига сабаб бўлиши мумкин бўлган қуйидаги предикторларни аниқлашга имкон берди: СҚА жараёнида, тана ҳароратининг нормадан (37°C) ҳар бир бирликга кўтарилиши, буйракнинг шикастланиш хавфини 0,27 га оширади ($t=4,48$; $p<0,05$), СҚА вақтининг ҳар бир дақиқага ортиб бориши буйрак шикастланиш хавфини 0,008 га оширади ($t=3,91$; $p=0,0005$).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01
ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА**

ИСЛАМБЕКОВА ШАХИДА АНВАРОВНА

**УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ КРОВИ ВО ВРЕМЯ ИСКУССТВЕННОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СЕПТИЧЕСКИМ
ЭНДОКАРДИТОМ**

14.00.34 – Сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ-2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.1.PhD/Tib524.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Алиев Шерзод Махмудович доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Асамов Равшан Эркинович доктор медицинских наук, профессор Мансуров Аброл Амирджанович доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Андижанский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2020 г. в _____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №114). Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2020 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от _____ 2020 года).

Ф.Г. Назиров
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор,
академик

А.Х. Бабаджанов
Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.В. Девятов
Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению ученых степеней
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации PhD)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на достижения современной медицины, «проблема эндокардита не утратила своей актуальности, а заболеваемость увеличилась в 3-4 раза даже в экономически развитых странах, достигая 2-11 случаев на 100 тысяч населения»¹. Развитие септической формы эндокардита (СЭ) отличается не только тяжелым течением, но и повышенной смертностью. Среди всех осложнений СЭ «частота почечной недостаточности составляет от 5% до 50%, занимая второе место после сердечной недостаточности»². После хирургической коррекции клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения (ИК), нарушение функции почек возникают у более 40% больных. Из них 1-4% пациентов нуждаются в почечно-заместительной терапии в раннем послеоперационном периоде. Острое поражение почек (ОПП) при СЭ часто имеет иммунные механизмы развития в виде сочетания диффузного гломерулонефрита с геморрагическим васкулитом, высоким уровнем циркулирующих иммунных комплексов. Риск почечной недостаточности выше при тромбоцитопении, стафилококковом инфекционном эндокардите и инфекционном эндокардите искусственных клапанов. «Исходная тяжесть состояния больных СЭ диктует необходимость поиска решений проведения ИК в щадящем режиме, так как вызываемая им системная воспалительная реакция способствует развитию множества побочных осложнений в послеоперационном периоде, усугубляя дисфункцию почек»³. На этом фоне актуальным вопросом остается оптимизация ИК путём выбора способа ультрафильтрации крови (УФ) и конкретизация абсолютных показаний применения данного метода для предотвращения ОПП.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться исследования по выявлению новых маркеров раннего почечного повреждения, которые представляют собой соединения, экспрессирующиеся в канальцевом аппарате почек (цистатин-С, КИМ-1, L-ФАВР-жировой кислотный связывающий белок печени, интерлейкин-18). Особый интерес продолжают вызывать исследования по влиянию методов УФ крови на послеоперационное клиническое течение больных с ишемической болезнью сердца. В настоящее время достаточно широко изучается эффективность способов УФ крови во время ИК, её воздействие на функцию жизненно-важных органов и систем у детей с врожденными пороками сердца (гемодинамика, сократительная функция сердца, вентиляция легких, мозговой кровотоков, послеоперационная кровопотеря).

¹ Желтовский Ю.В. Григорьев Е.Г. Инфекционный эндокардит клапанов сердца. //Сибирский медицинский журнал. Иркутск. 2017. №6. С.138-144.

² Ortiz-Soriano V, Donaldson K, Du G, Li Y, Lambert J, Cleland D, Thornton A, Fanucchi LC, Huaman MA, Neyra JA. Incidence and Cost of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients with Infective Endocarditis. J Clin Med. 2019 Jun 27;8(7):927. doi: 10.3390/jcm8070927. PMID: 31252690; PMCID: PMC6678671.

³ Байжигитов Н. Б., Кулиббет М. Б., Мереке А. А., Сауранбаева Б. К., Бойко Ю. Н., Аманов Д. Н., Саржанов Г. Ж. Роль модифицированной ультрафильтрации в уменьшении системных проявлений воспаления в кардиохирургии. Вестник КазНМУ. №1 2017г. С.295-297.

В настоящее время в нашей стране предприняты масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В этом направлении, в частности, в улучшении результатов хирургического лечения больных с СЭ достигнуты положительные результаты. Вместе с тем для улучшения качества оказываемой помощи требуются научно-обоснованные результаты по оценке эффективности способов УФ крови во время ИК и его влияние на снижение частоты послеоперационных осложнений. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы» поставлены задачи по развитию и усовершенствованию системы медико-социальной помощи уязвимым категориям населения для обеспечения их полноценной жизнедеятельности⁴. В соответствии с этим, улучшение результатов хирургического лечения СЭ путём применения способов ультрафильтрации крови во время искусственного кровообращения является одним из актуальных направлений для исследования.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 7 декабря 2018 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за №ПП-3071 от 20 июня 2017 года и Постановлением Кабинета Министров за №266 от 10 мая 2017 года «Об организации деятельности научно-исследовательского института общественного здоровья и организации здравоохранения», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В ряде исследований было доказано, что ультрафильтрация снижает концентрацию фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), миелопероксидазы и брадикинина в сыворотке крови. Снижение уровня брадикинина может иметь благоприятный клинический эффект в снижении вазодилатации и микрососудистой проницаемости, вызванной брадикинином⁵. Во время УФ, концентрация эндогенных пирогенов в крови, таких как интерлейкин-1, интерлейкин-6 и интерлейкин-8, снижается⁶.

⁴Указ Президента РУз от 07.02.2017 г. № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан». Сборник законодательных актов.

⁵ Al-Osail AM, Al-Zahrani IM, Al-Abdulwahab AA, Alhajri SM, Al-Osail EM, Al-Hwiesh AK, Al-Muhanna FA. Successful treatment of acute renal failure secondary to complicated infective endocarditis by peritoneal dialysis: a case report. BMC Res Notes. 2017 Sep 7;10(1):463. doi: 10.1186/s13104-017-2773-8. PMID: 28882165; PMCID: PMC5590162.

⁶ Papadopoulos N, Bakhtiary F, Grün V, et al. The effect of normovolemic modified ultrafiltration on inflammatory mediators, endotoxins, terminal complement complexes and clinical outcome in high-risk cardiac surgery patients. Perfusion. 2018;28(4):306-14. doi:10.1177/0267659113478450.

Однако, неблагоприятным эффектом УФ на иммунную систему является удаление интерлейкина-10. Интерлейкин-10 служит для ингибирования высвобождения фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-8, которые являются индукторами воспалительного ответа. «Поэтому ультрафильтрация может способствовать не только удалению нежелательных циркулирующих провоспалительных цитокинов, но также и защитных противовоспалительных субстратов»⁷. Многочисленные исследования подтверждают, что ультрафильтрация приводит к значительному увеличению гемоглобина и гематокрита и многих факторов свертывания, стимулирующих гемостаз. Так, Свирко Ю.С и соавт.,(2018)⁸, оценив влияние УФ на гемостаз пришли к выводу, что после гемоконцентрации функциональная активность тромбоцитов снижается, активированное время свёртывания и активированное частичное тромбопластиновое время укорачивается, однако увеличивается активность антитромбина III, снижается фибринолитическая активность и количество фибриногена. Zhou G и др., (2018)⁹, изучив клинические эффекты комбинированной ультрафильтрации во время хирургического лечения педиатрических пациентов с врожденными пороками сердца, пришли к заключению, что совместное использование ультрафильтрации с нулевым балансом и модифицированной ультрафильтрации (МУФ) связано с умеренным улучшением легочной функции по сравнению с комбинацией обычной УФ и МУФ в раннем послеоперационном периоде, однако группы не отличались по основным клиническим результатам.

Однако по данным литературы имеются противоречия о положительном влиянии обычной УФ на почечную функцию. Так, Raugh T и др.,(2015)¹⁰ изучив, у 6407 пациентов взаимосвязь между использованием и объемом обычной УФ и риском острого повреждения почек после операции шунтирования коронарных артерий пришли к выводу, что применение обычной УФ с удалением большого объема жидкости, приводит к острой почечной недостаточности. Исследования T.Zhang и соавт.,(2017)¹¹, показали эффект комбинации обычной и МУФ на механическую вентиляцию и гемодинамические изменения при хирургии врожденных пороков сердца. На этом основании сделан вывод, что этот способ значительно уменьшает продолжительность искусственной вентиляции легких и необходимость в использовании инотропной поддержки в течение 48 часов после операции.

⁷ Durandy Y. Minimizing systemic inflammation during cardiopulmonary bypass in the pediatric population. *Artif Organs*. 2017 Jan; 38(1):11-8. PMID: 24392866

⁸ Свирко, Ю.С. Особенности функциональной активности тромбоцитов и антиагрегационной активности эндотелия в условиях использования кровесберегающих методик у кардиохирургических пациентов с ИБС // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2018. - № 4. -С. 50-53.

⁹ Zhou G, Feng Z, Xiong H, Duan W, Jin Z. A combined ultrafiltration strategy during pediatric cardiac surgery: a prospective, randomized, controlled study with clinical outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Oct; 27(5):897-902. doi: 10.1053/j.jvca.2018.01.006.

¹⁰ Raugh TA, Dickinson TA, Martin JR et al. Impact of Ultrafiltration on Kidney Injury After Cardiac Surgery: The Michigan Experience. *Ann Thorac Surg*. 2015 Nov;100(5):1683-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.120.

¹¹ T Zhang, SL Jiang, CQ Gao, J Luo, L Ma, JC Li Effect of subzero-balanced ultrafiltration on lung gas exchange capacity after cardiopulmonary bypass in adult patients with heart valve disease. *Heart surgery forum*, 2017, 14(1), E227 |added to CENTRAL: Issue 4 PubMed.

Siraphop Thapmongkola и ряд других авторов (2015)¹², продемонстрировали эффективное воздействие МУФ на сердечно-сосудистую систему у детей после коррекции врожденных пороков сердца. У пациентов, которым проводилась МУФ, было отмечено уменьшение тахикардии, увеличение сердечного индекса и уменьшение легочно-сосудистого сопротивления.

Проведенный анализ литературы свидетельствует, что несмотря на значительный прогресс и значимые результаты в области применения методов УФ во время ИК у больных с врожденными и приобретенными пороками сердца, по-прежнему, остаются дискуссионными вопросы по особенностям клинического течения СЭ с нарушением функции почек; выбор способа проведения УФ крови во время хирургического лечения в условиях ИК для профилактики послеоперационных осложнений; оценка влияния УФ крови на клиническое течение послеоперационного периода с прогнозом эффективности традиционного и комбинированного (подключение ультрафильтрации крови в условиях искусственного кровообращения) видов лечения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» по проекту АДСС-15.3.4 «Разработка и внедрение реконструктивно – восстановительных вмешательств в хирургии клапанных пороков сердца и врожденных пороков у детей» (2015-2017г.).

Целью исследования является улучшение результатов хирургического лечения септического эндокардита путём применения способов ультрафильтрации крови во время искусственного кровообращения.

Задачи исследования:

оценить влияние УФ крови на клиническое течение послеоперационного периода у больных с СЭ;

выявить возможности коррекции кислотно-основного состояния при применении УФ крови у больных с СЭ;

разработать тактический алгоритм применения способов УФ крови у больных с СЭ для профилактики интра- и послеоперационных патофизиологических изменений;

в сравнительном аспекте определить эффективность традиционного и с подключением УФ крови видов хирургического лечения в условиях искусственного кровообращения.

Объектом исследования явились 108 больных с септическим эндокардитом, оперированных в ГУ «Республиканский специализированный

¹² Siraphop Thapmongkola, Patarabutr Masaratanab, Thaworn Subtaweessinc, Jarun Sayasathida, Kanthachat Thatsakorna, Jule Namchaisiri. The effects of modified ultrafiltration on clinical outcomes of adult and pediatric cardiac surgery. Asian Biomedicine Vol.9 No.5 October 2015; 591–599 DOI: 10.5372/1905-7415.0905.429 Memorial Hospital, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand

научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» за 2011-2019 гг.

Предметом исследования является сравнительная оценка эффективности применения способов ультрафильтрации крови у больных с септическим эндокардитом с поражением почек с учетом данных клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, инструментальные (ультразвуковые, рентгенологические) и статистические.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены предикторы развития острой почечной недостаточности, на основе которых разработана математическая модель для оценки прогноза и степени тяжести течения осложнений при хирургическом лечении септического эндокардита в условиях искусственного кровообращения;

выявлено, что сбалансированная ультрафильтрация крови поддерживает компенсаторный механизм регуляции кислотно-щелочного равновесия во время искусственного кровообращения, а также предотвращает усугубление функции почек после кардиохирургических вмешательств по поводу септического эндокардита;

доказана прямая корреляционная связь с верификацией коэффициента прироста риска развития острого поражения почек в зависимости от увеличения продолжительности искусственного кровообращения и уровня динамического нарастания гипертермии;

установлено, что сбалансированную ультрафильтрацию крови необходимо применять при длительном искусственном кровообращении (>120 мин), исходно низкой скорости клубочковой фильтрации (<60 мл/мин), протеинурии (>30 мг) с повышением мочевины крови и высоким конечно-диастолическим объемом левого желудочка (>200 мл);

доказано, что у больных с септическим эндокардитом и клинико-лабораторными проявлениями дисфункции почек необходимо избегать применения гипертермической реперфузии во время искусственного кровообращения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлено, что для прогностической оценки исхода хирургического лечения септического эндокардита в условиях искусственного кровообращения необходимо применять предложенную математическую модель, позволяющую верифицировать риск развития интра- и послеоперационных осложнений;

определено, что при гиперкалемии и метаболическом нарушении кислотно-щелочного равновесия крови во время искусственного кровообращения нужно использовать способ сбалансированной ультрафильтрации крови, применяя кристаллоидные растворы;

разработан алгоритм выбора способа ультрафильтрации крови при планировании двух- или трёхклапанного протезирования в условиях искусственного кровообращения у больных с септическим эндокардитом,

осложненным поражением почек или со снижением скорости клубочковой фильтрации, а также наличии средне-тяжелой степени анемии;

обоснована лечебно-профилактическая эффективность применения оптимизированных подходов к выбору способа ультрафильтрации крови при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения по поводу септического эндокардита в плане снижения частоты развития интра- и послеоперационных патологических изменений.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов обоснована объективными критериями оценки состояния больных с СЭ по данным методов диагностики и лечения; корректным применением методологических подходов и наборов статистического анализа. Исследование проведено на достаточном клиническом материале. Методы решения, рассмотренных в диссертации проблем, основываются на современных научно-практических представлениях и подходах к диагностике и хирургическому лечению больных с СЭ в условиях искусственного кровообращения. Решение рассмотренных задач выполнено апробированными методами медицинской статистики.

Научная и практическая значимость результатов исследования
Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные данные имеют теоретическую значимость, вносят существенный вклад в оценку особенностей клинического течения септического эндокардита, осложненного дисфункцией почек, и соответственно, в определение выбора оптимального способа ультрафильтрации крови с конкретизацией показаний для его применения во время искусственного кровообращения с целью профилактики или снижения частоты развития послеоперационных осложнений.

Практическая ценность работы заключается в том, что на основе сравнительного анализа эффективности проведения ультрафильтрации крови при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения у больных с септическим эндокардитом, осложненным поражением почек, разработана математическая модель прогноза исхода хирургического лечения, а также алгоритм выбора оптимального способа проведения искусственного кровообращения с включением ультрафильтрации, что позволило снизить частоту развития интра- и послеоперационных патологических изменений.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по оценке эффективности ультрафильтрации крови при хирургическом лечении больных с септическим эндокардитом:

разработаны методические рекомендации «Выбор способа ультрафильтрации крови в хирургии сердца в условиях искусственного кровообращения» (справка Министерства Здравоохранения №8н-з/121 от 19 октября 2020 года). Разработанные рекомендации позволили улучшить результаты искусственного кровообращения при хирургическом лечении больных с септическим эндокардитом;

разработана «Программа для выбора способа проведения ультрафильтрации крови во время искусственного кровообращения у больных с септическим эндокардитом» (справка Министерства Здравоохранения № 8н-з/121 от 19 октября 2020 года). Программа позволила оптимизировать тактические аспекты проведения искусственного кровообращения у больных с септическим эндокардитом, осложненным дисфункцией почек;

разработана «Программа для оценки степени тяжести и прогноза осложнений при хирургическом лечении приобретенных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения (PPS-ИК.exe)» (справка Министерства Здравоохранения № 8н-з/121 от 19 октября 2020 года). Программа позволила прогнозировать послеоперационное усугубление дисфункции почек у с больных септическим эндокардитом с применением или без ультрафильтрации крови;

полученные научные результаты по улучшению хирургического лечения больных с септическим эндокардитом внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в отделение искусственного кровообращения ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», а также в отделение сердечно-сосудистой хирургии Наманганского областного кардиологического центра и в отделение кардиохирургии Навоийского многопрофильного медицинского центра (справка Министерства Здравоохранения № 8н-з/121 от 19 октября 2020 года). Предложенные рекомендации позволили оптимизировать показания для проведения ультрафильтрации крови при выполнении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения у больных с септическим эндокардитом, что обеспечило снижение риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде и в целом улучшило результаты хирургического лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на 5 международных и 1 республиканской.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них: 5 журнальных статей (4 из которых в республиканских и 1 в зарубежном изданиях) рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объем текстового материала составляет 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации, обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи исследования, приводятся научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены

сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Профилактика осложнений искусственного кровообращения при хирургическом лечении септического эндокардита»** проведен анализ, критическая оценка, обобщение и систематизация научной информации по проблеме клинического течения септического эндокардита с поражением почек и имеющих ряд дискуссионных проблем по отношению применения способов УФ во время ИК с целью снижения послеоперационных осложнений.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика материала и примененных методов исследований»** описан клинический материал и использованные методы исследования. В исследование вошли 108 больных, оперированных по поводу септического эндокардита в период с 2011г. по 2019г. ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» в отделениях приобретенных пороков сердца и сочетанной патологии сердца. Гендерными особенностями больных с СЭ явилось преобладание мужчин в 64(60%) случаях. Наибольшая частота выявления заболевания у мужчин по возрасту соответствовал 53-62 лет. Вторичная форма СЭ в группах регистрировалась более 70% больных, причиной, которой была ревматическое поражение сердца (65%). Средний возраст пациентов составил $42,3 \pm 11,32$ лет.

Больные были распределены по две группы: для изучения клинического течения СЭ с дисфункцией почек: группа с поражением почек (n=43), без поражения почек (n=65). Для изучения эффективности применения УФ крови у больных СЭ во время ИК: основная группа (n=24), контрольная группа (n=84) без применения ультрафильтрации крови (УФ). Для выбора способа УФ во время ИК: сбалансированная УФ (n=8) и обычная УФ (n=16). Значимого статистического различия в группах не наблюдалось: по антропометрическим данным и по функциональному классу NYHA, классификации хронической сердечной недостаточности.

По ЭхоКГ определяли конечный систолический (КСР) и диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ), конечный систолический (КСО) и диастолический объем (КДО) ЛЖ, рассчитывали фракцию укорочения волокон миокарда (ФУ), экскурсию межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, размеры левого предсердия, рассчитывали площадь отверстия и степень регургитации клапана. До операции, оценивали состояние почек больных СЭ по классификации KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2013), а также по критерию RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End-stage kidney disease). Критериями диагностики повреждения почек являлись: СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², изменения в биохимических анализах крови (азотемия), мочевого синдром (протеинурия > 30 мг/г, лейкоцитурия, гематурия), а также выявление патологического изменения по результатам ультразвукового исследования почек. Степень тяжести функции почек в послеоперационном периоде оценивали по классификации AKIN (Acute Kidney Injury Network, 2005).

Искусственное кровообращение проводили на аппарате "Sarns Terumo". Применяли мембранные оксигенаторы «Skipper-Euroset» Италия, «Medtronic» США, «Dideco D 903 Compactflo» Италия, «Capiox» Япония, «Medos» Германия. Использовали гемоконцентраторы «DNF 06» с объёмом заполнения 65мл (диаметр пор мембраны 20кДа) и «HPH-700 hemocor» (диаметр пор мембраны 65000Да). Анализ крови во всех группах проводились на аппарате ABL-735 фирмы «Radiometer» (Дания).

В третьей главе диссертации «**Клинические особенности септического эндокардита с поражением почек**» оценивали особенности клинического течения больных СЭ с поражением почек. Частота выявления возбудителей заболевания в основном грамм положительных кокков в группах составила: с поражением почек (I гр.) -10 (23,2%) и без поражения почек (II гр.)-18 (27,7%). Распространение инфекции за пределы клапанного аппарата на окружающие ткани сопровождалось их разрушением, развитием абсцессов клапанного кольца (7-15%) и различных свищевых ходов между камерами сердца. Тяжесть состояния больных (78%) соответствовала хронической форме сердечной недостаточности ФК III по NYHA и НК 2А.

Нарушение ритма (мерцательной аритмия, блокада ножки пучка Гиса), часто регистрировались у больных в I группе Группы не различались по частоте выявления ГЛЖ ($p>0,05$). Развитие легочной гипертензии II степени в 23(53%) случаев, гепатомегалией в 20 (47%) случаев и асцит в 6 (14%) случаев наиболее часто наблюдалась у больных в I группе.

В I группе среднее значение гемоглобина соответствовал анемии легкой степени тяжести (I группа: $118,1\pm 22,3$ г/л; II группа: $129,4\pm 17,2$ г/л при $p=0,007$), часто регистрировалась тромбоцитопения в 14 (32,5%) случаях до операции ($\chi^2=6,543$; $p=0,011$). До операции выявлено нарушение функции почек в 40 (37,3%) случаев с повышением мочевины и креатинина сыворотки крови и умеренным проявлением мочевого синдрома (лейкоцитурия, протеинурия, микрогематурия). Количество больных с гематурией до операции, достоверно было больше в I группе в 10 (23,2%) случаях ($\chi^2=6,824$; $p=0,009$). После операции частота протеинурии достоверно увеличилась в группах (у больных I группы 28(65,1%), и у больных II группы 41 (63%); $\chi^2=0,047$; $p=0,829$). по сравнению до операции ($t=2,86$; $t=2,09$ при $p<0,05$). До операции, из общего количества больных ($n=108$) зарегистрирована ХБП 1 стадии (СКФ <90 мл/мин/1,73м²) выявлено у 25 (23,1%) больных, ХБП 2 стадии (СКФ <60 мл/мин/1,73м²) была зарегистрирована у 9(21%) больных I группы. Группа больных с дисфункцией почек, до операции имела тенденцию к достоверно более высоким значениям КДО ($225,5\pm 77,7$ мл; $p=0,01$) и меньшим значениям ФВ ($58,7\pm 8,1$ %) по сравнению с группой сравнения ($p=0,04$). После операции доля больных с уровнем креатинина более 120 мкмоль/л была достоверно выше в I группе 9 (21%) случаев, по сравнению с II группой 2 (3%) случаев ($\chi^2=7,17$; $p=0,008$). Наибольшие значения креатинина соответствовали 48 часам после операции. Оценка СКФ показал, что до операции в первой группе было достоверно больше количество больных с низкой СКФ <60 мл/мин по сравнению со второй ($\chi^2=12,22$

$p < 0,001$). В I группе у одного больного регистрировалась снижение СКФ менее 30мл/мин. В двух группах наблюдались эмболические осложнения в виде ОНМК с левосторонней гемисимптоматикой до операции и ТЭЛА после операции с летальным исходом. Госпитальная летальность в группах составила: в I группе 2 (4,6%) и в II группе 1 (2%), однако различия между группами были статистически не значимы ($\chi^2=0,134$; $p=0,715$).

В четвертой главе диссертации «Эффективность ультрафильтрации крови у больных с септическим эндокардитом во время хирургического лечения в условиях искусственного кровообращения» оценивали влияние УФ крови на послеоперационное клиническое течение больных СЭ. Группы были сопоставимы по длительности ИК, температуре проведения ИК и по времени ишемии миокарда. По проведению операции ПМК, ПМАК, ПМАК с пластикой ТК и др. пластических операциях на клапанах сердца не было различия в группах ($p > 0,05$), однако ПАК больше проведено в группе с УФ ($p < 0,05$) (табл.1).

Таблица 1

Виды хирургического лечения септического эндокардита в группах

Показатели	Группа УФ (n=24)		Группа сравнения (n=84)		t=1,98 $\chi^2(3,87)$	P
	М	s	М	s		
Время ИК (минут)	87,2	32,5	80,0	36,3	0,92	0,361
Время ишемии аорты (минут)	66,3	29,9	60,4	23,5	0,88	0,383
Температура ИК (°C)	32,4	1,19	32,4	1,0	0,21	0,834
ПМК	11	46%	37	44%	0,024	0,877
ПМК и пластика ТК	1	4%	23	27%	4,55*	0,033
ПАК	8	35%	4	5%	12,67*	<0,001
ПМАК	1	4%	9	11%	0,333	0,565
ПМАК и пластика ТК	1	4%	5	6%	0,028	0,867
Пластика клапана сердца, ДМЖП ушивание/пластика	2	8%	6	7%	0,06	0,807

Примечание: ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ТК-трикуспидальный клапан. * Хи-квадрат Йетса

До ИК в группе УФ наблюдалась анемия легкой степени тяжести (см.рис. 1 А, Б). После ИК группы по значениям гемоглобина и гематокрита достоверно не различались, хотя в группах не было достоверного различия по применению доз отмытых эритроцитов ($430,2 \pm 215,5$ мл; $p=0,36$). Однако, в группе с УФ необходимость в трансфузии СЗП было больше ($513 \pm 292,5$ мл) по сравнению с контролем ($p=0,01$). Это связано с нарушением адгезии тромбоцитов и частотой встречаемости тромбоцитопении в группе УФ. Что

привело к нарушению гемостаза во время операции и увеличению использования препаратов плазмы. Достоверное различие среднего значения ионов калия крови наблюдалось после ИК в I группе ($4,7 \pm 0,56$ ммоль/л) по сравнению II группой ($5,2 \pm 0,54$ ммоль/л; $p=0,004$). Причина данного различия, прежде всего, связано с элиминацией ионов калия во время УФ крови. Динамика изменения уровня глюкозы и лактата не показал достоверного различия между группами в периоперационном периоде (группа УФ: $1,50 \pm 0,74$ ммоль/л; контрольная группа: $1,58 \pm 0,73$ ммоль/л; $p=0,65$).

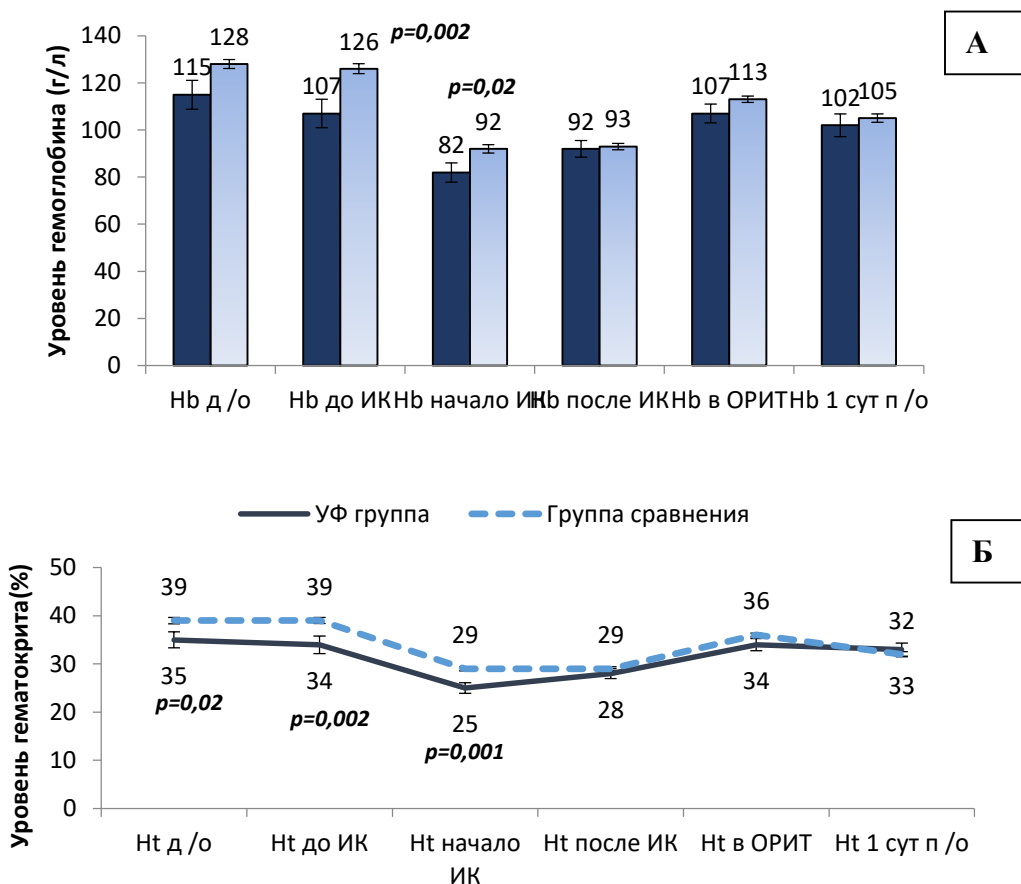


Рис. 1. Сравнительная характеристика динамики уровня гемоглобина - Нб (А) и гематокрита – Нт (Б) в периоперационном периоде в группах.

Наиболее частые усугубления функции почек возникают при снижении СКФ менее 60 мл/мин до операции. Снижение СКФ 59-30 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ выявлено у 3 (12%) больного в группе УФ и 6 (7%) больного в группе сравнения до операции. В первые сутки после операции, уменьшается количество больных с СКФ менее 60 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ и увеличивается доля больных нормальной СКФ в группах. На вторые и третьи сутки после операции функция почек в группе УФ продолжает улучшаться в динамике в отличие от группы сравнения, где наблюдается обратный процесс (рис. 2,А,Б).

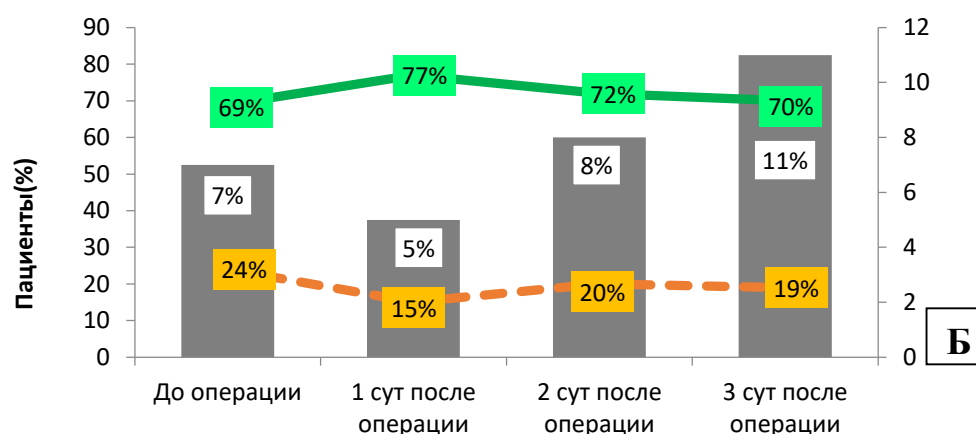
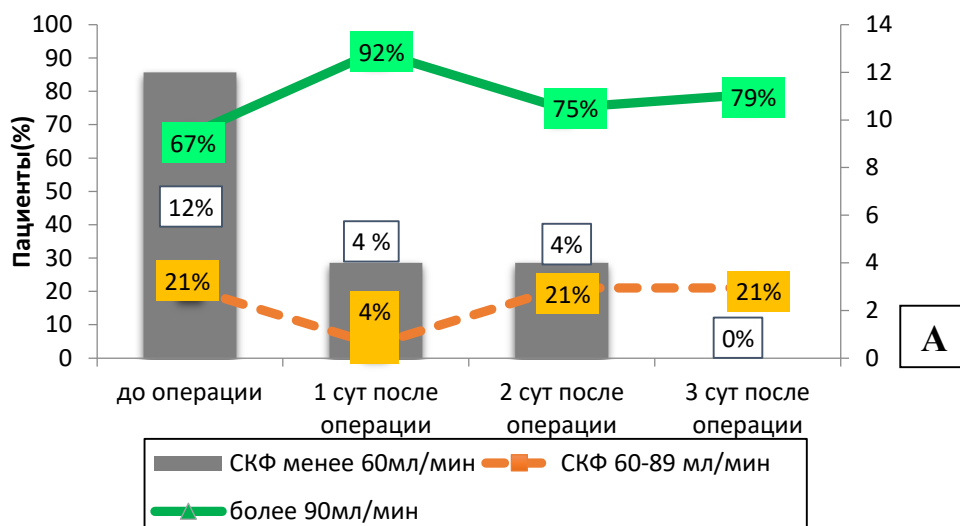


Рис. 2. А) Динамика СКФ в периоперационном периоде в группе УФ (n=24) и Б) в группе сравнения (n=84).

Протеинурия (60-500мг/л) до операции выявлена у 13(55,1%) больных в группе УФ и у 31 (37%) больных группы сравнения. После операции доля больных с протеинурией была достоверно больше в группе сравнения и выявлена у 59 (70,2%) больных по сравнению группой УФ, где данные изменения наблюдались в 10 (42%) случаях ($\chi^2=10,05$; $p=0,002$). При сравнении группы сбалансированной УФ с обычной УФ, отмечалось уменьшение протеинурии с 62,5% до 12,5% и гематурии после операции. ($t=4,17$; $p<0,05$).

Простые виды нарушений кислотно-щелочного равновесия (КЩР), диагностированы на основании анализа трех параметров, определенных в образце артериальной крови: рН, концентрации бикарбонатов в плазме (HCO_3^-) и pCO_2 . После индукции анестезии у больных в группах наблюдался полностью компенсированный хронический дыхательный алкалоз. После подключения ИК значения рН перемещается в сторону алкалоза у больных в

группе сравнения, что приводит к смещению КЩР в сторону частично компенсированного дыхательного алкалоза. Однако, в группе с УФ состояние дыхательного алкалоза остается полностью компенсированным на этом этапе. При сравнении количество больных с анионным интервалом плазмы (АИП) более 12 мг-экв/л в группе сбалансированной УФ составил: до ИК 29% (7), после ИК 12,5% (3); в группе сравнения: до ИК 20,2% (17) после ИК 7 (8,3%). Увеличение АИП до операции, часто связан с лактат ацидозом с ухудшением функции почек со снижением СКФ или увеличением других органических анионов. Увеличение анионной разницы приводит к снижению бикарбоната, то есть коэффициент перепада будет равен единице. В нашем случае, после ИК, коэффициент перепада равного единице наблюдался в 16 (66,7%) случаях в группе УФ и в 67 (79,7%) случаях в группе сравнения (при $\chi^2=1,79$; $p>0,05$). Нормальные значения АИП наблюдались в группе УФ: до ИК у 14 (58,3%) больных и после ИК у 17 (70,8%) больных; в группе сравнения до ИК у 63 (75%) больных и после ИК у 55 (65,4%) больных при $p>0,05$. Низкие значения АИП в группах достоверно различались, при этом в группе УФ после ИК не наблюдалось увеличение доли больных с этим показателем после ИК 3 (12,5%) в отличие от группы сравнения, где мы наблюдали увеличение с 4 (4,76%) до 22 (20,1%) случаев. Низкий АИП (менее 3 мг-экв/л) связан с гипоальбуминемией причиной которого могут быть интра- и послеоперационная кровопотеря, нарушение функции почек и печени.

До операции ремоделирование левого желудочка, эксцентрическая гипертрофия определено у УФ группы – 14 (58,3%), группы сравнения- 44 (52,3%) больных. Утолщения мышечной стенки миокарда без изменений геометрии левого желудочка и ИММ ЛЖ имело место у 9 (37,5%) УФ группы, 29 (34,5%) группы сравнения, что соответствовало наличию концентрического ремоделирования. В результате выполненной УФ во время ИК при хирургической коррекции клапанов сердца больных СЭ, перегрузка объемом ЛЖ снизилась, значительным уменьшением КДО (с $204,9\pm 86,2$ мл до $152,1\pm 54,9$ мл) и, в меньшей степени КСО (с $82,4\pm 43,3$ мл до $76,6\pm 37,4$ мл), а также наблюдалась редукция полостей левых отделов сердца с КСР $4,5\pm 0,87$ мм до $3,5\pm 0,66$ мм). Также, наблюдалась снижение УО в раннем послеоперационном периоде с $122,7\pm 30,9$ мл до $75,4\pm 26,0$ мл, что было связано с ликвидацией митрального и аортального регургитирующего объема. Однако снижение УО сочеталась со снижением ФВ (с $60,5\pm 6,8\%$ до $51,3\pm 9,7\%$) и ФУ (с $34,3\pm 5,1\%$ до $27\pm 5,4\%$) по сравнению до ИК. Аналогичная ситуация наблюдалась в группе сравнения ($p>0,05$) (см.табл. 2)

В раннем послеоперационном периоде в группах отмечается увеличение доли больных с умеренным снижением ФВ: УФ гр.,- 8 (33,3%), группа сравнения -27 (32,1%) случаев ($p<0,05$). Снижение ФВ менее 40% после операции в группах составила: УФ гр.,-2 (8,3%), группа сравнения-3(3,57%) при $\chi^2=0,959$; $p>0,05$. Таким образом, параметры сократительной функции ЛЖ были взаимосвязаны с изменением его структурно-функциональных показателей.

Таблица 2

Сравнительный анализ параметров структурно-функционального состояния левого желудочка

Параметры	Период	группа УФ крови (n = 24)	Группа сравнения (n = 84)	T-критерий (1,98)	P
КДО (56-170) мл	д/о	204,9±86,2	219,3±78,0	0,60	>0,05
	п/о	152,1±54,9	160,8±49,9	0,57	>0,05
КСО (19-80) мл	д/о	82,4±43,2	96,3±42,5	1,12	>0,05
	п/о	76,6±37,4	80,0±34,3	0,32	>0,05
УО (30-89) мл	д/о	122,0±45,7	123,1±39,4	0,09	>0,05
	п/о	75,4±26,0	80,8±23,2	0,76	>0,05
КДР (3,9-5,9) см	д/о	5,82±0,88	6,46±0,89	2,51	<0,05
	п/о	5,03±0,72	5,5±0,70	2,53	<0,05
КСР (2,8-4,0) см	д/о	3,84±0,71	4,48±0,78	3,03	<0,05
	п/о	3,72±0,69	4,0±0,66	1,72	>0,05
ФВ (55-70) по Симпсону, %	д/о	60,5±6,82	57,0±7,07	1,75	>0,05
	п/о	51,3±9,79	50,7±8,99	0,22	>0,05
ФУ (25-45) %	д/о	30,3±5,12	30,8±5,20	1,32	>0,05
	п/о	27,9±5,48	28,0±4,69	0,46	>0,05

Примечание: д/о- до операции, п/о- после операции

Для определения факторов риска развития ОПП в раннем послеоперационном периоде у больных СЭ, применяли корреляционный и множественный регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной был принят острое поражение почек (Z2). При интерпретации результатов исследования не стандартизованный коэффициент регрессии был равен 0,266529 у больных без применения УФ. Это означает, что на каждый градус увеличения температуры выше нормального (37°C), имеется увеличение частоты проявления ОПП на 0,266529. Следующим предиктором ОПП был время ИК: с увеличением ИК на каждую минуту риск повреждения почек увеличивается на 0,00815, (с 95% ДИ: 0,004-0,012, при t=3,91; p=0,0005) у больных без применения УФ. У больных с применением УФ крови, увеличение лейкоцитов в единице объема по Нечипоренко повышает риск ОПП на 0,000154 и увеличивает стандартное отклонение на 1,26, при t=11,54; p<0,0001. После преобразования уравнения путем последовательного удаления факторов, демонстрировавших наименьшую связь с зависимой переменной ОПП, итоговые формулы для основной и контрольной группы выглядели следующим образом:

$$1) Z2(O) = - 0,2563 + 0,0297 * X18 + 0,0001 * X24 \text{ (для группы с УФ)}$$

$$2) Z2(K) = - 9,1181 + 0,2665 * X7 + 0,0082 * X9 \text{ (контрольная группа)}$$

где, Z2- острое почечное повреждение, X18 - мочевины крови (ммоль/л), X24- количество лейкоцитов по Нечипоренко, X7 – температура больного во время

ИК (°C), X9 – длительность ИК (мин). Результаты расчета оценивались в баллах: 0 – нет признаков поражения почек, 1 и более - есть признаки поражения почек. На основании полученных результатов создан алгоритм применения способов УФ во время ИК (см.рис. 3)

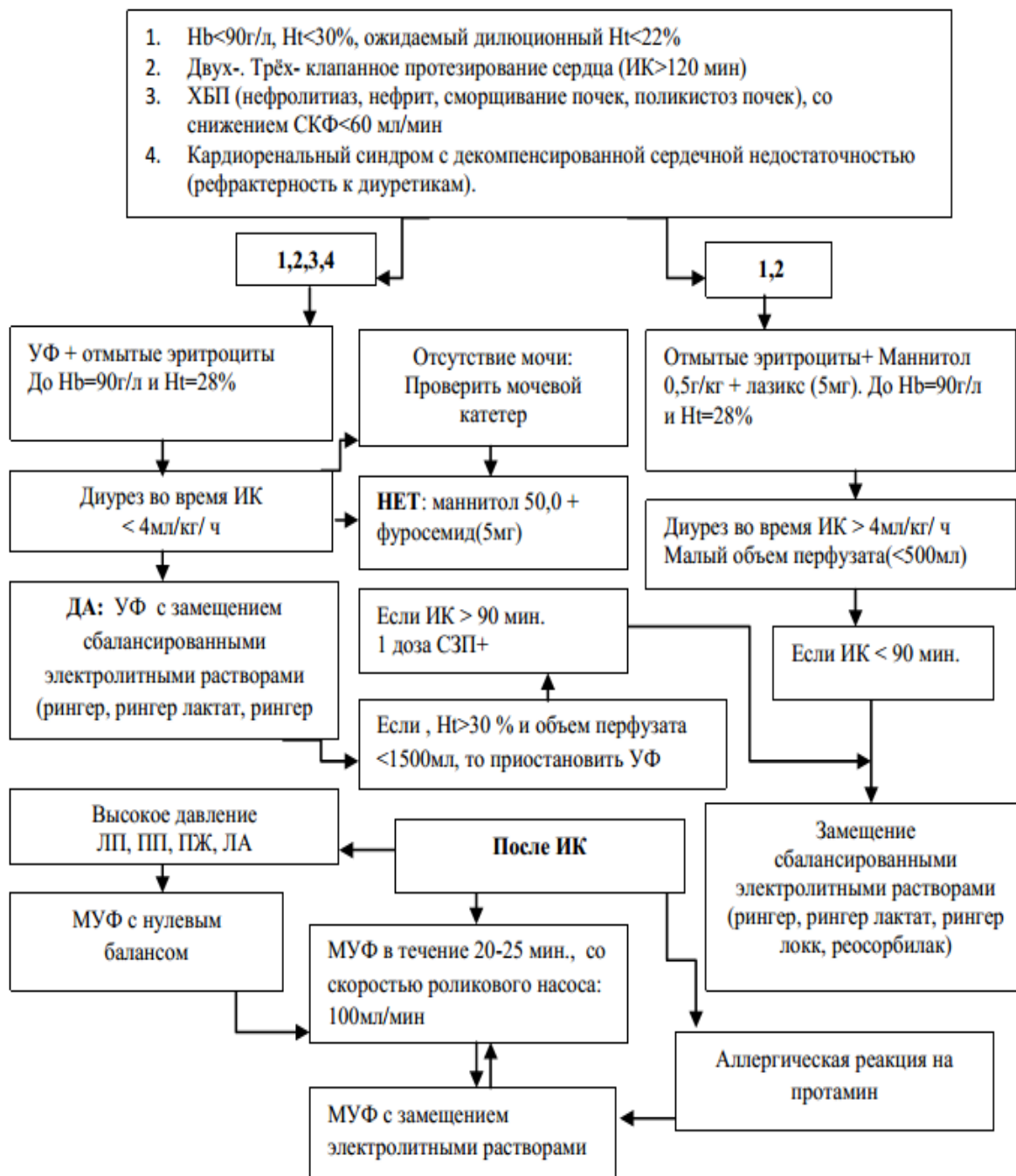


Рис. 3. Алгоритм выбора способа проведения ультрафильтрации крови во время искусственного кровообращения у больных с септическим эндокардитом

ХБП- хронические болезни почек, СЗП-свежезамороженная плазма, ЛП-левое предсердие, ПП-правое предсердие, ПЖ-правый желудочек, ЛА-лёгочная артерия

Таким образом, в результате применения сбалансированной УФ крови во время искусственного кровообращения у больных СЭ с поражением почек удалость скорригировать водный баланс, нарушение системы гемостаза, выполнить коррекцию электролитного баланса и кислотно-основного состояния, снизить отёчность тканей за счёт улучшения коллоидно-осмотического давления крови, улучшить фильтрационную функцию почек и предотвратить развитию ОПП и предотвратить усугублению активности инфекционного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. УФ улучшает кислородно-транспортную функцию крови, снижает потребность применении препаратов крови в послеоперационном периоде ($p=0,01$), однако увеличивает использование свежзамороженной плазмы ($t = 2,66$; $p = 0,013$) у больных с СЭ.

2. УФ предотвращает ухудшение почечной дисфункции, снижает протеинурию у пациентов с септическим эндокардитом ($\chi^2=10,05$ при $p=0,002$), улучшает СКФ ($t=2,12$; $p=0,04$). Сбалансированная УФ снижает гематурию по сравнению с обычной УФ и нормализует диурез ($t=4,17$; $p<0,05$)

3. Сбалансированная УФ во время ИК обеспечивает компенсаторный механизм кислотно-щелочного равновесия крови у больных с септическим эндокардитом ($t= 3,16$; $p=0,005$). При гиперкалиемической кардиоплегии регулирует баланс ионов калия ($t = 2,64$; $p= 0,004$).

4. Тактический алгоритм применения методов УФ у больных с СЭ позволяет определить абсолютные показания применения УФ, контролировать баланс жидкости и диурез во время ИК для предотвращения патологических изменений во время операции и в послеоперационном периоде.

5. Внедренная математическая модель для прогнозирования степени тяжести послеоперационных осложнений у больных с септическим эндокардитом в условиях ИК, позволила определить следующие предикторы, которые могут привести к острому повреждению почек: увеличение температуры тела во время ИК выше нормы (37°C) увеличивает риск поражения почек на $0,27$ ($t = 4,48$; $p<0,05$), увеличение времени ИК на каждую минуту увеличивает риск повреждения почек на $0,008$ ($t=3,91$; $p=0,0005$).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 AT THE
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V.VAKHIDOV ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES**

**REPUBLIC SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN V.VAKHIDOV**

ISLAMBEKOVA SHAKHIDA ANVAROVNA

**BLOOD ULTRAFILTRATION DURING CARDIOPULMONARY BYPASS
IN PATIENTS WITH SEPTIC ENDOCARDITIS**

14.00.34 – Cardiovascular surgery

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT-2020

Subject of dissertation (PhD) is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for the № B2018.1.PhD/Tib524.

The dissertation carried out at the Republic specialized scientific-practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov.

Abstract of the dissertation is available in two languages (uzbek, russian and english (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Informational and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:	Aliev Sherzod Maxmudovich Doctor of medical science
Official opponents:	Asamov Ravshan Erkinovich Doctor of medical science, professor Mansurov Abrol Amirdjanovich Doctor of medical science
The leading organization:	Andijan State Medical Institute

The defense will be take place on « ____ » _____ 2020 at ____ o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 at the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V.Vakhidov (Registration number №114), (Address 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2020.
(mailing report № ____ of _____ 2020).

F.G. Nazyro

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science, professor, academician

A.Kh. Babadjanov

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science, professor

A.V. Devyatov

Chairman of the scientific seminar at the scientific council on award of scientific degrees doctor of medical science, professor

INTRODUCTION (PhD dissertation abstract)

The aim of the study was to improve the results of surgical treatment in patients with septic endocarditis (SE) by using methods of blood ultrafiltration (UF) during cardiopulmonary bypass (CPB).

The object of the study was 108 patients with SE, operated on at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after academician V.Vakhidov for the period from 2011 to 2019.

The scientific novelty of the study is:

predictors of the development of acute renal failure were determined, based on which a mathematical model was developed to assess the prognosis and severity of the course of complications in the surgical treatment of septic endocarditis during cardiopulmonary bypass;

it was found that Z-balanced ultrafiltration of blood supports the compensatory mechanism of regulation of acid-base balance during cardiopulmonary bypass, and prevents the aggravation of renal function after cardiac surgery for septic endocarditis;

a direct correlation has been proven with the verification of the coefficient of the increase in the risk of developing acute kidney injury depending on the increase in the duration of cardiopulmonary bypass and the level of dynamic increase in hyperthermia;

it was found that Z-balanced ultrafiltration of blood should be used for prolonged cardiopulmonary bypass (>120 min), initially low glomerular filtration rate (<60ml/min/1,73m²), proteinuria (>30 mg) with increased blood urea and high end-diastolic volume of the left ventricle (>200ml);

it has been proven that patients with septic endocarditis and clinical and laboratory manifestations of renal dysfunction, it is necessary to avoid the use of hyperthermic reperfusion during cardiopulmonary bypass.

Implementation of the study results:

methodological recommendations were developed “The choice of the method of blood ultrafiltration in cardio surgery in conditions of cardiopulmonary bypass” (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z / 121 of October 19, 2020). The developed recommendations made it possible to improve the results of cardiopulmonary bypass during the surgical treatment of patients with septic endocarditis;

on the basis of the algorithm developed the program “Program for choosing a method of blood ultrafiltration during cardiopulmonary bypass in patients with septic endocarditis” (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z / 121 of October 19, 2020). The program made it possible to optimize the tactical aspects of artificial blood circulation in patients with septic endocarditis complicated by renal dysfunction;

the program developed “Program for assessing the severity and prognosis of complications in the surgical treatment of acquired heart defects in cardiopulmonary bypass (PPS-IK.exe)” (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z / 121 of October

19, 2020). The program made it possible to predict the postoperative worsening of dysfunction in patients with septic endocarditis with or without blood ultrafiltration; the obtained scientific results to improve the surgical treatment of patients with septic endocarditis, implementation in practice, in particular, in the cardiopulmonary bypass department of the State Institution “Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov”, as well as in the department of cardiovascular surgery of the Namangan regional cardiological center and the department of cardiac surgery of the Navoi multidisciplinary medical center (certificate of the Ministry of Health No. 8n-z / 121 dated October 19, 2020). The proposed recommendations made it possible to optimize the indications for blood ultrafiltration during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in patients with septic endocarditis, which reduces the risk of complications in early postoperative period and improved the results of surgical treatment.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation comprises an introduction, four chapters, conclusion, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material is 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Эрстекис А.Г., Исламбекова Ш.А., Мухидинова Р.С., Нигматов Ш.К., Матлатыпов М.Р., Галяутдинов А.Ф., Инагамов С.А. Анализ клинических результатов модифицированной ультрафильтрации при операциях у больных с врожденными пороками сердца // Хирургия Узбекистана, 2012 №1. С.45-48. (14.00.00, 01.07.2011, №3)

2. Эрстекис А.Г., Исламбекова Ш.А., Нигматов Ш.К., Матлатыпов М.Р., Хужакулов И.К. Модифицированная ультрафильтрация при операциях у больных с приобретенными пороками сердца // Хирургия Узбекистана, 2013; №1 (57), с.50-54. (14.00.00, 01.07.2011, №3)

3. Алиев Ш.М., Назырова Л.А., Исламбекова Ш.А. Применение ультрафильтрации крови в хирургии сердца // Хирургия Узбекистана, 2019; №4 (84), с.87-90. (14.00.00, № 9)

4. Алиев Ш.М., Исламбекова Ш.А. Оценка функции почек при хирургическом лечении септического эндокардита // Хирургия Узбекистана, 2020; №1 (85), с.75-78. (14.00.00, № 9)

5. SH.A. Islambekova, L.A Nazirova, SH.M. Aliev. Disturbance of Acid-Base Balance in Surgical Treatment of Septic Endocarditis // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020, 10 (9): 705-710. (14.00.00, № 2)

II бўлим (II часть; II part)

6. Алиев Ш.М., Исламбекова Ш.А. Выбор способа ультрафильтрации крови в хирургии сердца в условиях искусственного кровообращения. (методические рекомендации) Ташкент, 2019.

7. Исламбекова Ш.А., Алиев Ш.М. Программа для выбора способа проведения ультрафильтрации крови во время искусственного кровообращения у больных с септическим эндокардитом (программа для ЭВМ) № DGU 2018 0527, Ташкент, 18.06.2018г.

8. Исламбекова Ш.А., Алиев Ш.М., Кодиров Р. Программа для оценки степени тяжести и прогноз осложнений при хирургическом лечении приобретенных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения(PPS-ИК.exe) (программа для ЭВМ) № DGU 2019 0170, Ташкент, 19.02.2019г.

9. Эрстекис А.Г., Исламбекова Ш.А., Нигматов Ш.К., Матлатыпов М.Р., Хужакулов И.К. Профилактика осложнений при операциях у больных с приобретенными пороками сердца // Центрально-Азиатский журнал, 2013; №10, с. 95-102. (14.00.00, 24.12.2009, №1)

10. Исламбекова Ш.А., Мухитдинова Р.С., Матлатыпов М.Р., Нигматов Ш.К., Эрстекис А.Г. Влияние модифицированной ультрафильтрации крови на сократительную функцию левого желудочка при операциях у больных с

врожденными пороками сердца // Материалы XVI ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых» Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН. - Москва, май-июнь 2012 – Том 13 №3 - С. 117.

11. Исламбекова Ш.А., Эрстекис А.Г., Мухитдинова Р.С., Матлатыпов М.Р., Нигматов Ш.К. Искусственное кровообращение у детей с врожденными пороками сердца до 5 лет с проведением модифицированной ультрафильтрации // Материалы XVI ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых» Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН. - Москва, май-июнь 2012 – Том 13 №3 - С. 117.

12. Эрстекис А.Г., Исламбекова Ш.А., Матлатыпов М.Р., Нигматов Ш.К., Саидхасилова М.П., Турсунметов Н.К. Анализ результатов переливания донорских отмытых эритроцитов и проведения ультрафильтрации у больных с приобретенными пороками сердца// Материалы девятнадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов» Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН. - Москва, ноябрь-декабрь, 2013 – Том 14 №6 - С. 22.

13. Эрстекис А.Г., Матлатыпов М.Р., Нигматов Ш.К., Турсунметов Н.К., Саидхасилова М.П., Исламбекова Ш.А. Эффект модифицированной ультрафильтрации при операциях у больных с приобретенными пороками сердца // Материалы девятнадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов» Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им А.Н.Бакулева РАМН. - Москва, ноябрь-декабрь 2013 – Том 14 №6 - С. 22.

14. SH.A Islambekova, L.A Nazirova, SH.M Aliev. Intraoperative myocardial protection in patients with septic endocarditis. EuroEcho2019 the leading echocardiography congress (23rd Annual congress of the EACVI). 4-7 December. Vienna (Austria). P1809.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди