

На правах рукописи

ТИХОНОВА ОКСАНА СЕРГЕЕВНА

**ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ С
КРИТИЧЕСКИМИ ВРОЖДЁННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

Кардиология – 14.01.05

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2010

Диссертационная работа выполнена в Научном Центре Сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Российской АМН.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, **Бокерия Лео Антонович**, академик РАМН

Доктор медицинских наук, профессор **Туманян Маргарита Ролландовна**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор **Котлукова Наталья Павловна**,
профессор кафедры детских болезней Государственного образовательного
учреждения высшего профессионального образования «РОССИЙСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ РОСЗДРАВА»

Доктор медицинских наук, профессор **Шведунова Валентина Николаевна**,
главный научный сотрудник отделения детей старшего возраста с врожденными
пороками сердца Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н.
Бакулева РАМН

Ведущая организация: Московский Областной Научно-Исследовательский
Клинический Институт им. М. Ф. Владимирского.

**Защита диссертации состоится «12» марта, 2010 года в 15 часов на
заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01. при Научном центре
сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН: 121552, г. Москва,
Рублевское шоссе, 135.**

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного центра сердечно-
сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН по адресу: 121552, г. Москва,
Рублевское шоссе, 135.

Автореферат разослан «__10__»____февраля____2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Газизова Д. Ш.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваемости новорожденных в России перинатальные инфекции занимают 2-е место после гипоксии и асфиксии в родах, что обусловлено ростом частоты внутриутробных инфекций, показатель которых за последние 5 лет увеличился в 2 раза . В структуре перинатальной смертности внутриутробные инфекции занимают первое место, их доля составляет 65,6%. Кроме того, инфекции, специфичные для перинатального периода, имеют большое значение в патогенезе многих патологических состояний, также внутриутробное вирусное инфицирование может играть роль в развитии аномалий развития сердца. Однако при внутриутробных инфекциях может родиться и здоровый ребенок, т. е. без каких-либо симптомов заболевания, но проявления, связанные с внутриутробными инфекциями, могут диагностироваться значительно позже.

Исследования последних лет убедительно свидетельствуют о неуклонном росте частоты внутриутробных инфекций у детей с врожденными пороками сердца и это обстоятельство диктует необходимость разработки особого протокола ведения данной категории пациентов на всех этапах госпитального периода.

Летальность детей с критическими врожденными пороками сердца до настоящего времени остается высокой. Около 50% детей с врожденными пороками сердца умирают на первом году жизни и около половины из них – в течение первого месяца жизни. К факторам риска неблагоприятного исхода у детей с критическими врожденными пороками сердца на первом году жизни относятся не только вид кардиальной патологии (транспозиция магистральных артерий, атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой, гипоплазия левых отделов сердца), но и наличие сопутствующей патологии (инфекционной, генетической, неврологической) и критических состояний (артериальная гипоксемия, миокардиальная дисфункция, сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и проводимости).

Бурное развитие кардиохирургии в последние десятилетия привело к увеличению числа операций у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца, выполняемых с применением искусственного кровообращения. В тоже время, ведение больных после операции на открытом сердце без учета факторов риска осложнений чревато смертью пациентов даже после успешно выполненных вмешательств.

Новорожденные представляют особую группу риска по развитию инфекционных осложнений после оперативных вмешательств по поводу врожденных пороков сердца. Анализ данных литературы позволяет выделить основные факторы риска возникновения послеоперационных инфекционных осложнений у детей с врожденными пороками сердца, а именно: отягощенный анамнез, сопутствующая патология, тяжесть порока, предшествующая антибиотикотерапия, длительное искусственное кровообращение, пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии, наличие дренажей, сосудистых катетеров и др.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что детального исследования по изучению спектра и частоты внутриутробных инфекций у детей с критическими врожденными пороками сердца и их влияние на развитие послеоперационных осложнений не проводилось, поэтому данная работа является целесообразной и актуальной.

Цель исследования: Оценить влияние внутриутробных инфекций на развитие послеоперационных осложнений у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца.

Задачи исследования

1. Изучить спектр и частоту встречаемости внутриутробных инфекций у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца.
2. Оценить исходное клиническое состояние новорожденных с критическими врожденными пороками сердца с- и без-внутриутробных инфекций.

3. Провести сравнительный анализ клинического состояния новорожденных с критическими врожденными пороками сердца с- и без- внутриутробного инфицирования в раннем послеоперационном периоде.
4. Определить лечебную тактику ведения новорожденных с врожденными пороками сердца с внутриутробными инфекциями на до- и послеоперационном этапах.

Научная новизна.

Данная работа является первым, в отечественной литературе, обобщающим исследованием по изучению влияния внутриутробного инфицирования на результаты хирургического лечения и течение послеоперационного периода у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца. Первым исследованием, в котором проанализированы спектр и частота внутриутробного инфицирования и его влияние на развитие послеоперационных осложнений у данного контингента новорожденных, что позволило выдвинуть ряд новых положений, имеющих важное диагностическое и прогностическое значение. Впервые доказано, что новорожденные с критическими врожденными пороками сердца на фоне внутриутробного инфицирования составляют особую группу риска на всех этапах госпитального периода. Сформулированы принципы комплексной терапии внутриутробных инфекций с целью оптимальной подготовки к необходимому оперативному вмешательству.

Практическая значимость.

На основании полученных данных разработан особый протокол ведения новорожденных с критическими врожденными пороками сердца и внутриутробными инфекциями на всех этапах госпитального периода, который позволяет рационально применять антибактериальные и противовирусные препараты с целью более тщательной подготовки больных к оперативному вмешательству и снижения частоты послеоперационных осложнений.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Наиболее часто среди патогенов, вызывающих развитие внутриутробных инфекций у детей с критическими врожденными пороками сердца встречается вирусная микст-инфекция;
2. Новорожденные с внутриутробными инфекциями поступают в стационар в более тяжелом состоянии, что обусловлено в первую очередь наличием сопутствующей патологии и врожденными аномалиями развития;
3. В группе пациентов с критическими врожденными пороками сердца на фоне внутриутробного инфицирования осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдаются в 4 раза чаще;
4. У новорожденных с критическими врожденными пороками сердца и подтвержденной внутриутробной инфекцией с целью оптимальной подготовки к необходимому оперативному вмешательству целесообразно применение комплексной терапии внутриутробных инфекций.

Внедрение результатов в практику.

Полученные результаты исследования внедрены в практику отделений хирургического лечения новорожденных и детей первого года жизни Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН.

Апробация диссертации.

Апробация диссертации состоялась на объединенной научной конференции научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН 10 июня 2009г.

Публикации.

По теме диссертационной работы опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 статьи в ведущих рецензируемых изданиях, определенных ВАК.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, литературного обзора, четырех основных глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 7 рисунками, содержит 2 схемы и 23 таблицы. Библиография включает 46 отечественных и 63 иностранных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы. В основу настоящей работы положены результаты обследования и лечения 87 новорожденных с критическими врождёнными пороками сердца (проспективный анализ).

Среди них было 49 (56%) мальчиков и 38 (44%) девочек. Возраст детей при поступлении в стационар колебался от 2 до 28 дней и составил в среднем 12 ± 4 суток. Вес больных варьировал от 2,0 до 5,7 кг. Срок гестации пациентов варьировал от 32 до 42 недель. От преждевременных родов родились 9 (10,3%) детей. Более трети всех новорожденных (35% случаев) имели сочетанные врожденные пороки развития и генетические синдромы.

Спектр критических врожденных пороков сердца был представлен следующими аномалиями: транспозиция магистральных артерий – 27 (31%), атрезия лёгочной артерии – 12 (14%), коарктация аорты – 32 (37%), тотальный аномальный дренаж лёгочных вен – 7 (8%), общий артериальный ствол – 5 (5,5%), множественные дефекты межжелудочковой перегородки – 4 (4,5%). Среди новорожденных с транспозицией магистральных артерий (27 больных) 21 имели D-Ao, 6-L-Ao. Из 12 детей с атрезией лёгочной артерии у 8 диагностирован 1 тип, у 4- 2 тип порока. У младенцев с коарктацией аорты в 23 случаях имела место изолированная коарктация, а в 9 – коарктация с дефектом межжелудочковой перегородки. У 3 детей был диагностирован 1 тип общего артериального ствола и у двоих 2 тип.

Оценка исходного состояния больных начиналась с общеклинического обследования, проводились электрокардиографические, рентгенологические, эхокардиографические и лабораторные исследования. В ряде случаев детям требовалось проведение катетеризации полостей сердца и ангиокардиография.

Диагностика внутриутробных инфекций основывалась на совокупности результатов анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных исследований.

Лишь в случае увеличения титра антител у ребенка в 4 раза и более можно говорить об активности инфекционного процесса. Выявленные серологическим

методом антитела относятся к иммуноглобулинам класса G. С помощью метода ELISA выявляют IgM, специфические для того или иного возбудителя.

У всех новорожденных выполнялись обследования с целью выявления признаков инфекций: как бактериальных, так и вирусных. Обследования на наличие внутриутробных инфекций проводилось всем больным методом полимеразно-цепной реакции и иммуноферментным анализом. Проведённые исследования инфекционного статуса детей в момент поступления в отделение неонатальной интенсивной кардиологии позволили разделить пациентов на две группы. Первая группа – 46 (52,8%) детей с критическими врождёнными пороками сердца на фоне внутриутробных инфекций. Вторая – 41 (47,2%) – неинфицированных.

Характер и спектр выполненных вмешательств. Все 87 младенцев подверглись хирургическому лечению. Из всех детей 40 (46%) были оперированы в течение 24 часов с момента поступления, остальные 57 (54%) в течении 48 часов. Среди всех операций 34 (39%) вмешательства носили паллиативный характер, а 53 (61%) больным выполнена радикальная коррекция критических врожденных пороков сердца. С применением искусственного кровообращения совершено 30 (35%) операций, по закрытой методике 23 (26%).

С искусственным кровообращением проводились операции артериального переключения, радикальной коррекции тотального аномального дренажа лёгочных вен и общего артериального ствола.

По закрытой методике делалось шесть типов операций:

- I этап при ТМА (наложение подключично-легочного анастомоза протезом Gore-Tex с одномоментным суживанием ЛА по Альберту-Мюллеру);
- наложение подключично-легочного анастомоза протезом Gore-Tex при АЛА I или II типа;
- резекция КоАо с созданием расширенного “косого” анастомоза по типу “конец в конец”;
- резекция КоАо с созданием расширенного “косого” анастомоза по типу “конец в конец” и одномоментное суживанием ЛА по Альберту-Мюллеру

(при наличии ДМЖП).

- суживание ЛА по Альберту-Мюллеру в случае множественных ДМЖП
- закрытая баллонная атриосептостомия по Рашкинду.

После операции все дети поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии. В отделении интенсивной терапии проводились лечебные мероприятия, соответствовавшие врожденным порокам сердца и методу его коррекции. Кардиотоническая поддержка выполнялась допамином, добутрексом и адреналином. Искусственная вентиляция легких осуществлялась в режиме IMV с последующим переключением на IPPV и постепенным переводом на самостоятельное дыхание.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ STATISTICA фирмы StatSoft, Inc., (США) BIOSTAT версии 3,03 фирмы Mc Graw-Hill, Inc (США). Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей: структуры (р), средних величин (М) и стандартных отклонений ($\pm$ sd). В ходе анализа использовались три уровня значимости различий: $p < 0.05$; $p < 0.01$; $p < 0.001$ – достоверность различий 95%, 99% и 99.9%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании методом полимеразно-цепной реакции и иммуноферментным анализом 87 новорожденных с критическими врожденными пороками сердца, были получены результаты, из которых видно, что наиболее часто среди патогенов, вызывающих развитие внутриутробных инфекций встречались вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус гепатита, а также возбудители хламидиоза, микоплазмоза и уреоплазмоза. Моноинфекции составили 16,1 % от всего исследованного материала, в 36,8% случаев в исследованных образцах выявлялась ДНК двух и более возбудителей. В 47,2 % наблюдений результаты полимеразно-цепной реакции были отрицательными в отношении исследованных инфекций.

Была проведена сравнительная клиническая характеристика пациентов из

обеих групп. Преждевременно родились 15,2% детей в основной группе и 5% – в контрольной. В состоянии гипоксии различной степени тяжести родились 48% детей в группе с внутриутробным инфицированием, а в контрольной – 24%. Трудности в диагностике создавало одновременное развитие сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной врожденными пороками сердца. Внутриутробная гипотрофия плода II-III степени диагностирована у 34,7% детей с внутриутробными инфекциями и только у 7,3% - у пациентов без внутриутробных инфекций.

Особенности клинической картины детей при поступлении в отделение интенсивной кардиологии представлено в таблице 1. Нарушения функции печени считаются специфичными для клиники внутриутробного инфицирования. Желтуха была выявлена у 47,8% детей группы инфицированных и у 21,9% из группы сравнения.

Таблица 1

Частота выявления отдельных клинических симптомов и синдромов у детей сравниваемых групп

Клинические симптомы и синдромы	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=41)	p < 0,05
<i>Гипербилирубинемия, желтуха</i>	22 (47,8%)	9 (21,9%)	*
<i>Гепатоспленомегалия</i>	46(100 %)	15 (36,6%)	*
<i>Фетальный гепатит</i>	4 (8,6%)	0 (0%)	*
<i>Респираторный дистресс-синдром</i>	10 (21,7%)	5 (12,2%)	*
<i>Пневмония</i>	8 (17,4%)	2 (4,8%)	*
<i>Геморрагический синдром</i>	9 (19,5%)	2 (4,8%)	*
<i>Анемия</i>	15 (32,6%)	5 (12,2%)	*
<i>Поражение ЦНС</i>	46(100%)	17 (41,5%)	*

У 12 новорожденных основной группы диагностировалась конъюгационная гипербилирубинемия с повышением непрямой фракции билирубина в некоторых случаях до 400,0 мкмоль/л и более. Во всех 9 случаях контрольной группы

гипербилирубинемия была незначительной.

Гепатоспленомегалия была выявлена у 100% и 36,6% в основной и контрольной группе соответственно. Ранние неонатальные анемии встречались в 2 раза чаще среди инфицированных детей. Со стороны органов дыхательной системы были зарегистрированы расстройства, сопровождающиеся симптомами дыхательной недостаточности и требующие реанимационных мероприятий. В абсолютном большинстве преобладали дети из группы с внутриутробным инфицированием – 39,1% (n=18) случаев; в группе неинфицированных детей – 17% (n=7) случаев. В структуре респираторных нарушений неонатального периода инфекционные заболевания органов дыхания (внутриутробные пневмонии) более чем в 2 раза превышали его частоту в группе сравнения. Геморрагический синдром диагностирован у 19,5% детей с внутриутробным инфицированием. У остальных детей инфекция протекала латентно. Все дети с внутриутробными инфекциями имели различные варианты неврологических нарушений.

Как видно из таблицы 2, достоверных различий по частоте различных врожденных пороков сердца не наблюдалось.

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от формы Врожденного порока сердца

Тип врожденного порока сердца	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=41)	p < 0,05
<i>Коарктация аорты</i>	17 (37%)	15 (36,5%)	NS
<i>Транспозиция магистральных артерий</i>	12 (26%)	15 (36,5%)	NS
<i>Атрезия легочной артерии</i>	7 (15%)	5 (12,5%)	NS
<i>Общий артериальный ствол</i>	3 (6,5%)	2 (5%)	NS
<i>Тотальный anomальный дренаж легочных</i>	4 (9%)	3 (7%)	NS

<i>вен</i>			
<i>Множественные ДМЖП</i>	3 (6,5%)	1 (2,5%)	NS

Метаболический ацидоз был диагностирован у 8 (19,5%) новорожденных в группе без внутриутробных инфекций и у 27 (58,7%) в группе с признаками внутриутробного инфицирования ($p < 0,05$). Декомпенсированный ацидоз был характерен исключительно для новорожденных из основной группы, и был выявлен у 12 (26%) детей ($p < 0,05$). Недостаточность кровообращения была выявлена у всех младенцев в основной группе и у 36 (88%) новорожденных в контрольной группе. На основании результатов физикального и лабораторного исследований состояние 14 (30,4%) новорожденных в исследуемой группе и 31 (75,6%) в контрольной при поступлении было расценено как тяжелое, а 32 (69,6%) и 10 (24,4%) соответственно – как крайне тяжелое ($p < 0,05$). При поступлении больного в Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН, проводились мероприятия, направленные на поддержание жизненно важных функций организма и восстановление гомеостаза, осуществлялось уточнение топического варианта порока сердца и выявлялись сопутствующие аномалии. Интенсивная терапия проводилась с целью подготовки наиболее благоприятного фона для оперативного вмешательства и стабилизации состояния в дооперационном периоде. Для поддержания в раскрытом состоянии открытого артериального протока инфузия простагландинов потребовалась 19 (41,3%) больным в исследуемой группе. В контрольной группе инфузия простагландинов группы E1 проводилась у 9 (21,9%) больных. У 41 (89%) ребёнка из первой группы и у 18 (44%) из второй, при поступлении в стационар недостаточность кровообращения требовала назначения мочегонных препаратов. Кардиотоническая поддержка до операции была назначена 13 (28,3%) больным с внутриутробными инфекциями, и пяти (12,5%) – неинфицированным.

Среди новорожденных с транспозицией магистральных артерий проведение экстренной баллонной атриосептостомии было выполнено у 8 из 12 (66,6%) больных с внутриутробным инфицированием, и у 10 из 15 (66,6%) без инфекций. В результате проведения интенсивной терапии у большинства больных в обеих

группах удалось корригировать метаболические нарушения, стабилизировать гемодинамику и добиться восстановления адекватного диуреза.

Продолжительность интенсивной терапии, направленной на стабилизацию состояния до операции составила в среднем $42,4 \pm 6,5$ часов (от 12 до 53) среди новорожденных, у которых критические врожденные пороки сердца протекали на фоне внутриутробного инфицирования. Дети без внутриутробных инфекций потребовали меньше времени на стабилизацию состояния (от 5 до 22 часов), в среднем $16,5 \pm 4,5$ ($p < 0,001$) – рис.1.

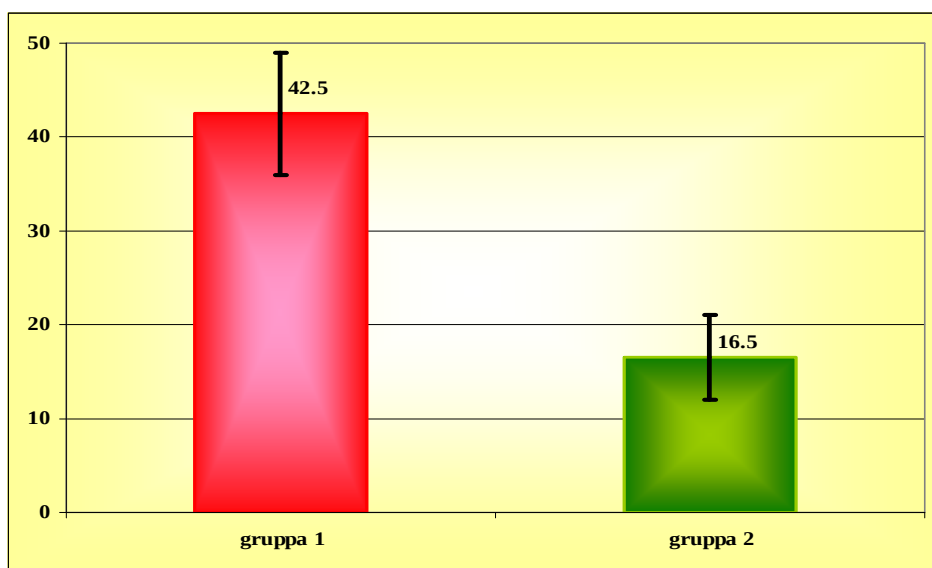


Рис. 1. *Продолжительность интенсивной терапии, направленной на стабилизацию состояния до операции*

Оперировать на фоне продолжающегося гипоксического статуса, не поддающегося терапии пришлось 6 (13%) пациентов в группе с внутриутробными инфекциями: 2 больных с атрезией легочной артерии, 3 – с транспозицией магистральных артерий и 1 больного с тотальным аномальным дренажом легочных вен и гипоплазией правого легкого.

Всем детям было выполнено хирургическое лечение критических врожденных пороков сердца. В таблице 3 представлено распределение пациентов в зависимости от типа хирургического вмешательства в каждой группе. В группе больных с внутриутробными инфекциями в основном выполнялись паллиативные вмешательства, в контрольной группе в большинстве случаев выполнялась радикальная коррекция порока (73%).

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от типов операции

Наименование операции	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=41)	p<0,05
<i>Анатомической коррекции ТМА</i>	8	14	*
<i>Подключично – лёгочный анастомоза + суживание ЛА</i>	4	1	*
<i>Радикальная коррекция ТАДЛВ</i>	1	2	NS
<i>Коррекция ТАЛВ по Таккеру</i>	1	3	NS
<i>Радикальная коррекция ОАС</i>	3	2	NS
<i>Подключично – легочный анастомоз при АЛА</i>	7	5	NS
<i>Резекция коарктации аорты</i>	11	12	NS
<i>Резекция коарктации аорты + суживание ЛА</i>	6	3	*
<i>Суживание ЛА</i>	3	1	*

После операции все дети поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии. У 42 (48%) больных ранний послеоперационный период был осложнённым. При этом осложнения почти в 4 раза чаще наблюдались у новорожденных с внутриутробными инфекциями (74% – 34 случая против 19,5% – 8 больных; $p<0,01$). Спектр послеоперационных осложнений представлен на рис. 2.

Наиболее частым осложнением у детей, явилась сердечная недостаточность. В группе пациентов с внутриутробным инфицированием сердечная недостаточность наблюдалась в 3 раза чаще, полиорганная развивалась в 3 раза, а пневмония – в 4 раза чаще, чем у детей без инфекций.

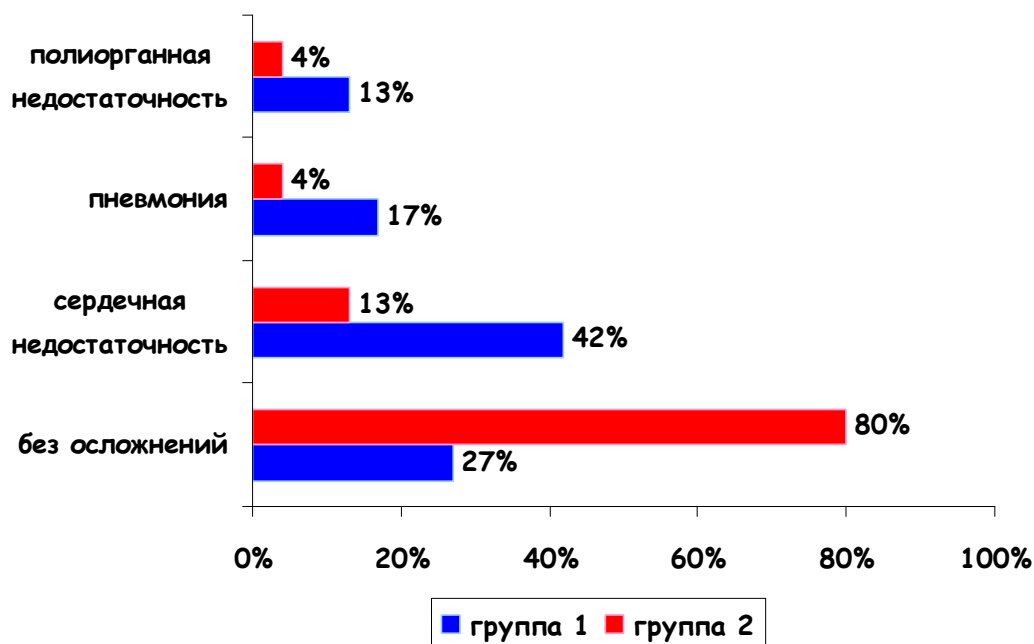


Рис. 2. Спектр послеоперационных осложнений в группах с внутриутробными инфекциями и неинфицированных

Детальный анализ показателей, характеризующих течение послеоперационного периода, также выявил достоверные различия изучаемых групп. В основной группе в 11 (24%) случаях грудина была оставлена первично неушитой в конце операции, а у 3 (6,5%) пациентов – экстренно разведена в палате интенсивной терапии в течение первых суток послеоперационного периода. Пролонгированная открытая стернотомия в контрольной группе проводилась в 5 (12,2%) случаях. Длительность пролонгированной открытой стернотомии была достоверно больше в первой группе и составила в среднем $5,4 \pm 2,8$ дней.

Как следует из таблицы 4, пациенты 1 группы требовали более длительного лечения с использованием искусственной вентиляции легких и кардиотонической поддержки. Длительность искусственной вентиляции легких после операции в основной группе составила в среднем $7,5 \pm 3,3$ сут, а в контрольной группе – $3,4 \pm 2,1$ часа ($p < 0,01$).

Таблица 4

Сравнительный анализ течения послеоперационного периода

Показатели	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=41)	p < 0,05
<i>Частота п/о осложнений</i>	34 (74%)	8 (19,5%)	*
<i>Отложенное ушивание грудины, сут.</i>	5,4 ± 2,8	2,2 ± 1,5	*
<i>Длительность ИВЛ, сут.</i>	7,5 ± 3,3	3,4 ± 2,1	*
<i>Потребность в кардиотониках, сут.</i>	10,5 ± 4,5	6,9 ± 3,5	*
<i>Средний койко-день в ОРИТ, сут.</i>	8,6 ± 3,0	4,8 ± 3,5	*
<i>Средний койко-день, сут.</i>	12,8 ± 3,5	9,3 ± 3,7	*
<i>Госпитальная летальность</i>	5 (10,8%)	2 (4,8%)	*

Время нахождения выживших младенцев в отделении интенсивной терапии было достоверно большим у больных в исследуемой группе и составило в среднем $8,6 \pm 3,0$ сут, в то время как у больных из контрольной группы это время равнялось $4,8 \pm 3,5$ сут. ($p < 0,05$). Среднее время нахождения выживших детей в стационаре после операции составило $12,8 \pm 3,5$ дней в исследуемой, и $9,3 \pm 3,7$ в контрольной группе ($p < 0,05$). Общая послеоперационная летальность среди детей с критическими врожденными пороками сердца и внутриутробным инфицированием также была достоверно выше по сравнению с контрольной группой и составила 10,8%.

В нашей серии наблюдений было семь летальных исходов. В четырёх случаях после вмешательств без искусственного кровообращения при коррекции коарктации аорты, атрезии легочной артерии, множественных дефектах межжелудочковой перегородки и транспозиции магистральных артерий, а также в трех случаях после операции с искусственным кровообращением по поводу коррекции общего артериального ствола и транспозиции магистральных артерий. Причиной летальных исходов в обоих случаях была прогрессирующая, не поддающаяся медикаментозной коррекции сердечная недостаточность. В группе новорожденных с внутриутробными инфекциями в одном случае причиной летального исхода стала острая сердечная недостаточность, у одного ребёнка –

острая дыхательная недостаточность, вызванная двухсторонней пневмонией. У 3 погибших больных из основной группы, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии более 7 суток, развилась полиорганная недостаточность. Причины летальных исходов среди новорожденных после оперативного вмешательства представлены в табл. 5.

Таблица 5

Причины летальных исходов среди новорожденных после оперативного вмешательства

Причина смерти	Врожденные пороки сердца	Тип оперативного вмешательства	Группа 1 (n=46)	Группа 2 (n=41)
ОСН	ТМА	Операция Switch		1
	ТМА	Операция “первый” этап	1	
	ОАС	РК		1
ОДН	КоАо + ДМЖП	резекция КоАо + суживание ЛА	1	
ПОН	АЛА	Подключично-легочный анастомоз	1	
	Мн. ДМЖП	суживание ЛА	1	
	ТМА	Операция Switch	1	
Всего			5 (10,8%)	2 (4,8%)

Резюмируя результаты нашего исследования можно констатировать, что новорожденные с критическими врожденными пороками сердца на фоне внутриутробного инфицирования составляют особую группу риска на всех этапах госпитального периода:

1. Состояние детей основной группы *при поступлении* было достоверно более тяжелым, что обусловлено в первую очередь наличием

сопутствующей патологии органов дыхания, нервной системы и врожденными аномалиями развития;

2. Дети с критическими врожденными пороками сердца на фоне внутриутробных инфекций требовали более длительной и интенсивной *предоперационной терапии*, направленной на стабилизацию больного;
3. *Хирургические вмешательства* у пациентов основной группы достоверно чаще носили паллиативный характер;
4. У больных первой группы *ранний послеоперационный период* был осложнённым, в связи с чем, они требовали длительного лечения с использованием искусственной вентиляции легких и кардиотонической поддержки, а так же отмечался более продолжительный *срок нахождения в реанимации и общее время госпитализации*.
5. *Летальность* среди детей с критическими врожденными пороками сердца на фоне внутриутробных инфекций была в два раза выше;

Следует подчеркнуть, что у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца и подтвержденной внутриутробной инфекцией с целью оптимальной подготовки к необходимому оперативному вмешательству, целесообразно применение комплексной терапии как препаратами противовирусной направленности, антибиотиками, так и препаратами интерферона.

Полученные результаты показали, что своевременная диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных с кардиальной патологией чрезвычайно важна. Это позволяет выработать оптимальную терапевтическую тактику ведения этой группы детей и обеспечить тщательную подготовку к оперативному вмешательству и снижению частоты послеоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. У новорожденных детей с критической кардиальной патологией в 70%

случаев выявляется смешанная вирусная инфекция.

2. У новорожденных с внутриутробной инфекцией клиническое состояние достоверно хуже и требует более длительной и интенсивной предоперационной подготовки.
3. Пациенты, с критическими врожденными пороками сердца и внутриутробными инфекциями в раннем послеоперационном периоде нуждаются в продолжительной искусственной вентиляции легких и длительном сроком пребывания в стационаре.
4. Ранняя диагностика внутриутробных инфекций у детей с критическими врожденными пороками сердца позволяет выработать оптимальную терапевтическую тактику по применению препаратов с противовирусной направленностью для оптимальной подготовки к оперативному вмешательству. Послеоперационное лечение также должно быть комплексным, дифференцированным и проводиться методами специфической и неспецифической терапии.
5. У детей с критическими врожденными пороками сердца протекающими на фоне внутриутробного инфицирования, в сравнении с детьми неинфицированными, достоверно чаще наблюдаются множественные врожденные пороки и аномалии развития.
6. В группе новорожденных с критическими врожденными пороками сердца и диагностированными внутриутробными инфекциями достоверно чаще, чем в группе без внутриутробных инфекций отмечается развитие послеоперационных осложнений.
7. Послеоперационная летальность в группе новорожденных с критическими врожденными пороками сердца, протекающими на фоне внутриутробных инфекций в два раза выше, чем среди детей с неосложненными врожденными пороками сердца.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Скрининг-обследованию на внутриутробные инфекции должны подвергаться все дети с врожденными пороками сердца, рожденные от матерей со

следующими факторами риска развития внутриутробного инфицирования:

- *Отягощенный акушерский анамнез* – выкидыши, мертворождения, предыдущие преждевременные роды, смерть предыдущих детей в неонатальном периоде, аборт.
- *Патологическое течение беременности* – гестозы, угроза прерывания беременности, многоводие, истмикоцервикальная недостаточность и ее хирургическая коррекция, обострение хронических урогенитальных инфекций.
- *Осложненное течение родов* – инфекционные заболевания в родах (бессимптомная бактериурия, обострение хронических очагов инфекции, пиелонефрит), дородовое излитие околоплодных вод, многократные влагалищные исследования, затяжные роды.

2. Мы предлагаем обследовать на внутриутробные инфекции всех детей с критическими врожденными пороками сердца и низкой массой тела при рождении, отягощенным течением раннего неонатального периода даже при отсутствии специфического анамнеза у матери.
3. Следует проводить комплексное обследование матери и ребёнка различными методами (полимеразно-цепная реакция + иммуноферментный анализ), что дает возможность обладать информацией о наличии инфекционного агента и об иммунном статусе пациента. Это позволяет точно ставить диагноз и назначать этиотропное лечение с последующим его контролем.
4. У новорожденных с критическими врожденными пороками сердца и подтвержденной внутриутробной инфекцией с целью оптимальной подготовки к оперативному вмешательству целесообразно применение комплексной терапии внутриутробных инфекций: противовирусными препаратами, антибиотиками, воздействующими на внутриклеточных возбудителей, препаратами интерферона.
5. В связи с высоким риском развития отсроченных осложнений, свойственных ряду внутриутробных инфекций, лечение новорожденных детей должно проводиться даже при выделении латентных возбудителей.

Список опубликованных научных работ по теме диссертации

1. Бокерия, Л. А. Внутриутробные инфекции как фактор риска развития послеоперационных осложнений у новорожденных с врожденными пороками сердца / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, В. В. Чечнева, О. С. Тихонова. // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН «Сердечно-Сосудистые заболевания» Материалы Двенадцатой ежегодной сессии НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. - 2008 г.- Том 9. - №3- Стр. 178
2. Бокерия, Л. А. Внутриутробные инфекции как фактор риска развития послеоперационных осложнений у новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, В. В. Чечнева, О. С. Тихонова. // Пятый Всероссийский конгресс «Детская кардиология 2008».- 2008 г.- С. 192
3. Бокерия, Л. А. Влияние перинатальных инфекций у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца на течение периоперационного периода / Л. А. Бокерия, М. Р. Туманян, М. А. Абрамян, О. С. Тихонова. // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН «Сердечно-Сосудистые заболевания» Материалы Пятнадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов.- 2009 г.- Том 10.-№6- Стр. 294
4. Туманян, М. Р. Влияние внутриутробных инфекций на течение послеоперационного периода у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца / М. Р. Туманян, В. В. Чечнева, М. А. Абрамян, О. С. Тихонова. // Детские болезни сердца и сосудов. - 2009 г. - №1.- С. 71-74.
5. Тихонова, О. С. Внутриутробные инфекции как потенциальный фактор риска развития осложнений у новорожденных с врожденными пороками сердца / О. С. Тихонова, М. Р. Туманян. // Детские болезни сердца и сосудов.- 2009 г. - № 2.- С. 21-25.
6. Туманян, М. Р. Патогенез внутриутробного инфицирования и влияние перинатальных инфекций у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца на течение периоперационного периода / М. Р. Туманян, О. С. Тихонова // Детские болезни сердца и сосудов. – 2009 г. - № 4.- С. 26-29.