

„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД

КЛИНИКА ПО КАРДИОХИРУРГИЯ

Д-р Ивилин Пламенов Тодоров

**ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ
ПАЦИЕНТИ С ПРОТЕЗЕН КЛАПЕН
ЕНДОКАРДИТ**

АВТОРЕФЕРАТ

**На дисертационен труд за присъждане на
образователната и научна степен “Доктор”**

**Докторска програма
„Сърдечно-съдова хирургия“**

**Научен ръководител:
Доц. д-р Димитър Николов, д.м.**

София, 2021 г.

Дисертационният труд е представен на 132 страници, съдържа 9 снимки, 15 фигури, 5 диаграми и 38 таблици. Библиографията включва 208 литературни източника, от които 11 на български автори и 197 на чужди.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита от разширен научен колегиум на Клиниката по кардиохирургия към „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на
04.02.2022 г. от 13:30 часа в аулата на
„Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“
на заседание на научно жури в състав:

Вътрешни членове:

1. Проф. д-р Васил Йорданов Червенков, д.м.
2. Доц. д-р Цветан Раднев Минчев, д.м.

Външни членове:

3. Проф. д-р Генчо Кръстев Начев, д.м.н.
4. Проф. д-р Димитър Георгиев Петков, д.м.н.
5. Проф. д-р Пламен Георгиев Панайотов, д.м.

Забележка: Номерата на фигурите, таблиците и диаграмите в автореферата не съответстват на номерата в дисертационния труд.

Материалите по защитта на дисертацията са на разположение в библиотеката на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ гр. София, бул. „Н. Вапцаров“ 51Б

СЪДЪРЖАНИЕ

Списък на използваните съкращения	5
Въведение	7
Предпоставки за провеждане на проучването	8
Методика на проучването	10
1. Цел и задачи на проучването	10
2. Материали и методи	11
2.1. Наблюдаван контингент – демографска и клинична характеристика на пациентите	11
2.2. Диагностични методи	14
2.3. Хирургично лечение	16
Собствени резултати	34
Обсъждане на резултатите	62
Изводи и препоръки	75
Приноси на дисертационния труд	77
Публикации и конгресни участия по темата на дисертационния труд	79

СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

АБ	антибиотици, антибиотичен
АоК	аортна клапа
БК	белодробна клапа
БСС	белодробно съдово съпротивление
ВСМ	вродени сърдечни малформации
ГН	гломерулонефрит
ДББ	десен бедрен блок
ДИК	синдром на дисеминирана интравазална коагулопатия
ДК	дясна камера, деснокамерен
ДП	дясно предсърдие, деснопредсърден
ЕКГ	електрокардиография, електрокардиографски
ЕКК	екстракорпорално кръвообръщение
ЕхоКГ	ехокардиография
ИЕ	инфекциозен ендокардит
КП	клапно протезиране
КПРМ	Соx пропорционален регресионен метод
КТ	компютърната томография
ЛББ	ляв бедрен блок
ЛК	лява камера на сърцето, левокамерен
ЛП	ляво предсърдие, левопредсърден
ЛПХБ	ляв преден хемиблок
МИ	миокарден инфаркт
МК	митрална клапа
МКС	междукамерен септум
НБТЕ	небактериален тромботичен ендокардит.
НКЕ	нативен клапен ендокардит
ОВ	отношението на вероятностите
ПКЕ	протезен клапен ендокардит
СД	сърдечен дебит
СН	сърдечна недостатъчност
СРП	С-реактивният протеин
ССЗ	сърдечносъдово(и) заболяване(ия)
ССС	системно съдово съпротивление
СУЕ	скорост на утаяване на еритроцитите
ТЕЕ	трансезофагеална ехокардиография
ТК	трикуспидална клапа
ТДН	теледиастолно налягане
ТДО	теледиастолен обем
ТДР	теледиастолен размер
ТСН	телесистолно налягане
ТСО	телесистолен обем

TCP	телесистолен размер
TTE	трансторакална ехокардиография
УО	ударен обем
ФИ	фракция на изтласкване
ФК	функционален клас
ХК	хемокултури
ЦВН	централно венозно налягане
ЯМР	ядрено-магнитен резонанс
hsCRP	високочувствителен С-реактивен протеин
n.s.	няма статистически значима разлика между резултатите на сравняваните групи
NYHA	Ню Йоркската Сърдечна Асоциация (New York Heart Association)
p	коефициент за статистическа значимост на резултатите
ROC	приемник работна крива (receiver operating curve) за оценка на показателите –чувствителност и „специфичност“
IMA	internal mammary artery
LIMA	left internal mammary artery
SD	стандартно отклонение
SE	стандартна грешка на изследване
Xi	средна стойност

ВЪВЕДЕНИЕ

Овластяването и справянето с инфекции на сърдечните структури, и по-специално на сърдечни клапи, продължава да бъде голямо клинично предизвикателство. Пациентите често постъпват за лечение с клиника на генерализирана системна инфекция, която може да се влоши допълнително от емболични инциденти, като инсулт, както и от усложнения, свързани с патофизиологичните последиствия от остро настъпилата клапна дисфункция. Изборът на „оптимален момент“ за кардиохирургична интервенция има значителна роля върху краткосрочните и дългосрочните резултати. Предизвикателствата в менажирането и лечението са още по-големи и сложни, когато инфекцията включва изкуствена клапна протеза, тъй като в този случай се наслагват и рисковете на реоперативната сърдечна хирургия, които на моменти могат да бъдат значителни.

Във връзка с това определен интерес представлява разглеждането както историята на протезния клапен ендокардит (ПКЕ), така и актуалните проблеми с менажирането и трудностите, свързани с вземането на правилни клинични решения. Въпреки, че много от индикациите за оперативно лечение са подобни на тези, свързани с инфекциите на нативните клапи, при реоперативната хирургия, честа трудност е пълното изчистване на инфекцията поради наличието на контаминиран протезен материал. Самостоятелното антибиотично лечение рядко е ефективно и често комуникацията между сърдечни хирурзи, кардиолози и лекарите, специалисти по инфекциозни болести, са изключително важни, за да се избере „точния момент“ за извършване на операцията.

ПРЕДПОСТАВКИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА ПРОУЧВАНЕТО

Инфекциозният протезен клапен ендокардит продължава да бъде актуален медицински проблем, тъй като честотата му през последните години нараства във връзка с увеличената продължителност на живота на клапно-оперирани пациенти, увеличеният брой операции за клапното протезиране като цяло и повишения риск от нозокомиални инфекции.

Най-важните усложнения на ПКЕ и водеща причина за смърт са прогресираща, неконтролирана медикаментозно сърдечна недостатъчност, най-често поради хемодинамично значими клапни лезии, неподдаващ се на овладяване сепсис и наличие на периферна емболизация.

Основни индикации за оперативно лечение при пациентите с ИЕ са прогресираща застойна СН, доказана протезна клапна дехисценция, нарастваща обструкция или влошаване на регургитацията на клапна протеза, големи (>10 mm) подвижни вегетации, рецидивирани периферни емболични инциденти, паравалвуларно разпространение на инфекцията с формиране на абсцес или проводни нарушения, неовладяна инфекция след 6–8 седмично комбинирано антибиотично лечение, микотичен ПКЕ

Определянето на рисковите фактори и създаването на прогностичен модел, определящ високия риск от вътреболнична смъртност при пациенти с ПКЕ е трудно (EUROScore системата не е напълно приложима при пациенти с ПКЕ).

Изборът на миокардна протекция при хирургично лечение на пациенти с ПКЕ следва основните правила на кардиохирургията, но пациентите с ПКЕ и предхождаща коронарна хирургия с работещ ИМА графт, представляват голямо предизвикателство за целият кардиохирургичен екип.

Приема се определението за ИЕ с негативни хемокултури (BCNIE [blood culture–negative IE]) като ИЕ, при който с помощта на обичайните методи за култивиране, не може да бъде изолиран микроорганизъм. Честотата на BCNIE може да достигне до над 31% и често поражда значителни диагностични и терапевтични проблеми. Дискутабилен е въпросът за клиничният ход и изхода от хирургичното лечение при пациенти с доказан микробиологичен причинител и тези без доказан такъв.

Изборът на най-оптимален момент за оперативно лечение и видът на хирургичния подход, особено при пациенти с данни за активна инфекция, продължава да бъде обект на широки дискусии.

Наличието на клапни протези при пациенти със съмнение за ПКЕ прави предоперативното ТТ-ехографско изследване понякога изключително трудно за интерпретация и намалява неговата чувствителност (15%–36%) и специфичност (85%)

Противоречиви са публикуваните в различни проучвания данни за риска от възникване на протезен клапен ендокардит, в зависимост от типа използвана клапната протеза при предходната кардиохирургична интервенция – механична или биологична.

Данните за клиничното протичане, усложненията и смъртността при пациенти с ранен и късен ПКЕ са нееднозначни. Диагностичните и терапевтични затруднения при пациенти с ранен и късен ПКЕ, особено при необходимост от хирургично лечение, свързано с избор на оптимално време за интервенцията, оценка на риска и определяне на оперативния подход, насочват усилията ни към изучаването на посочените проблеми.

МЕТОДИКА НА ПРОУЧВАНЕТО

1. Цел и задачи на проучването

ЦЕЛ: Да се съпоставят клиничните характеристики и резултатите от хирургичното лечение на пациенти с ранен и късен протезен клапен ендокардит с акцент върху нозокоминалния ПКЕ, с оглед определянето на факторите, водещи до висок риск от усложнения и вътреболнична смъртност.

За постигането на така поставената цел е необходимо да бъдат изпълнени следните задачи:

ЗАДАЧА 1: Да се анализират пред, интра и постоперативните резултати при пациенти, оперирани по повод ранен и късен протезен ендокардит.

ЗАДАЧА 2: Да се изготви характеристика на профила на починалите пациенти, оперирани по повод ПКЕ и да се определят факторите, прогнозиращи висок риск от вътреболнични усложнения и смъртност.

ЗАДАЧА 3: Да се уточни степента на корелация между предоперативните ехографски и интраоперативно установените данни в диагностиката на ПКЕ и усложненията му.

ЗАДАЧА 4: Да се съпоставят данните на пациенти с ангиографска балонна LIMA-оклузия и такива без оклузия при операции по повод ПКЕ, и предхождаща коронарна хирургия с проходим LIMA-LAD графт като се определи степента на безопасност и ползите от приложението на метода.

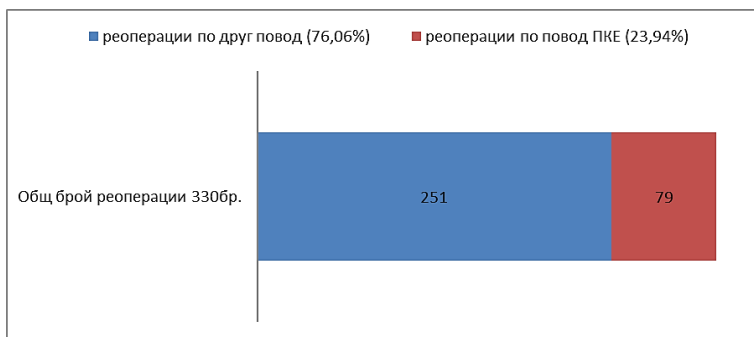
ЗАДАЧА 5: Да се проучат данните на пациентите с ПКЕ с негативни хемокултури и неустановен причинител, за да се установи дали това повлиява изхода от лечението.

2. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

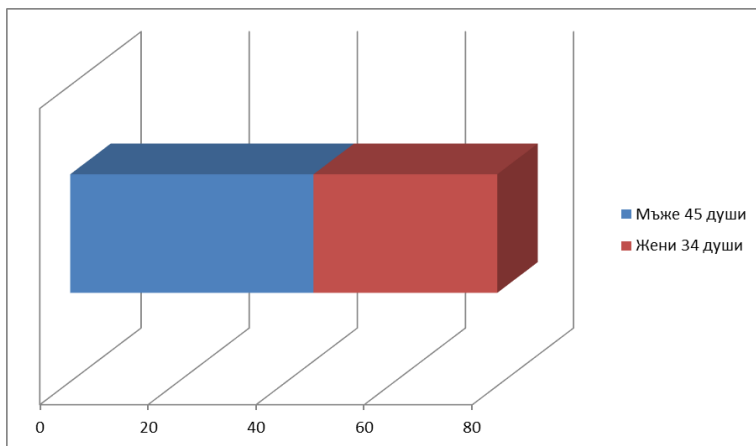
2.1. Наблюдаван контингент – демографска и клинична характеристика на пациентите

В настоящето изследване са включени 79 последователни пациенти (45 мъже и 34 жени) на средна възраст 66,57 г. (33 до 84 год.), постъпили в клиниката по кардиохирургия на МБАЛ Токуда за период от 11 години -от създаването ѝ май 2007 г. с диагноза „Протезен клапен ендокардит по критериите на Duke“, при които е осъществена реоперативна интервенция с клапно репротезиране на една или повече клапи, от общо 330 кардиохирургично реоперирани пациенти за същия период от време. (фиг. 1 и 2).

С настъпването на пандемията от COVID19, се наложи реструктуриране на здравната система и ограничение в обема на плановите кардиохирургични интервенции. Наблюдавахме и промяна на клиничният профил на пациентите с ПКЕ, във връзка със суспектна активн, или прекарана COVID инфекция. Непознаването на новата вирусна инфекция и отражението и върху пациенти с наличен ПКЕ, наложи тези пациенти да бъдат изключени от проучването, за поситгане на по-добра хомогенност и последователност на изследвания от нас клиничен контингент.



Фиг. 1. Реоперации по повод ПКЕ, като част от всички извършени реоперации за изследвания период.



Фиг. 2. Клапно протезирани пациенти по повод на ПКЕ: разпределение по пол

Изключващи критерии при подбора на пациенти са:

- осъществяване на реоперативна хирургична интервенция при пациенти с ИЕ на нативна клапа, без предшестващо клапно протезиране (пациенти с НКЕ).
- пациенти, оперирани по повод ПКЕ след прекарана CoVID 19 инфекция, поради все още оскъдната медицинска информация за усложненията и смъртността, свързани с това заболяване

За периода на нашето изследване са осъществени 4 реоперации по повод ИЕ на нативна клапа. Тези пациенти са изключени от анализа на настоящото изследване предвид поставената цел и задачи.

Пациентите с ПКЕ са разделени на две групи (ранен и късен протезен клапен ендокардит) в зависимост от времето, изминало от предходната операция и появата на инфекцията.

Група 1 РПКЕ (ранен протезен ендокардит- до 365-я ден от операцията) включени са 33 пациенти (41,77 % от всички анализирани пациенти) – 19 мъже (57,6 %) и 14 жени (42,4%) на средна възраст 65,48 години (от 43-до 80 год.), реоперирани в условията ЕКК. При тази група пациенти най-често заболяването е причинено от инфекция, свързана с медицинско обслужване ИСМО-(вътрешболнични или нозокомиални инфекции).

Индикациите за оперативно лечение са определени след консенсусно решение на лекуващия екип и включват: неповлияваща се от конвенционално медикаментозно лечение, прогресираща сърдечна недостатъчност, данни за белодробен оток и шоково състояние, персистираща инфекция – персистиращ фебрилитет и/или позитивни хемокултури след 7 дневно антибиотично лечение и изключване на друга огнищна инфекция и рецидивиращ емболизъм, въпреки адекватно антибиотично лечение с персистиращи вегетации при ехокардиографско изследване, увеличаване на степента на парaproтезна инсуфициенция или нарастваща клапна дехисценция. Други индикации са увеличаващи размерите си абсцеси.

Група 2 пациенти КПКЕ (късен протезен ендокардит – след 365-я ден от операцията) включва 46 пациенти (58,23%) – 26 (56,5%) мъже и 20 (43,5%) жени на средна възраст 67,46 (от 29 до 86 год.)

Индикациите за оперативно лечение са определени след консенсусно решение на лекуващия екип и включват: неповлияваща се от конвенционално медикаментозно лечение, прогресираща сърдечна недостатъчност, данни за белодробен оток и шоково състояние, персистираща инфекция – персистиращ фебрилитет и/или позитивни хемокултури след 7 дневно антибиотично лечение и изключване друга огнищна инфекция и рецидивиращ емболизъм, въпреки адекватно антибиотично лечение с персистиращи вегетации при ехокардиографско изследване, увеличаване на степента на парaproтезна инсуфициенция или нарастваща клапна дехисценция. Други индикации са увеличаващи размерите си абсцеси.

Възрастово-полова характеристика на изследваните пациенти

Таблица 1. Разпределение на пациентите по пол

Пол		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Жени	Брой	14	20	34	0,926
	%	42,4%	43,5%	43,0%	
Мъже	Брой	19	26	45	
	%	57,6%	56,5%	57,0%	
Общо	Брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Таблица 2. Разпределение на пациентите по възраст

	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Възраст	ранен ПКЕ	33	65,48	68,00	10,32	43,00	80,00	0,433
	късен ПКЕ	46	67,46	69,50	11,42	29,00	86,00	

Сърдечната недостатъчност е оценена по класификацията на NYHA предоперативно, в ранния следоперативен период и до вторият контролен преглед след операцията.

Данни за пациентите са събрани ретроспективно, като са използвани оперативните протоколи, перфузионните журналы, реанимационните листове и ехокардиографската документация от архива на МБАЛ Токуда.

Информация за резултатите след дехоспитализацията на пациентите е получена от картоните за контролни прегледи, телефонни интервюта, кореспонденция с лекуващите кардиолози и наличните аутопсионни протоколи.

Пациентите са проследени клинично и инструментално по отношение на общото следоперативно състояние, сърдечната функция, възникване усложнения в следоперативния период, и смърт, независимо от причината, за период от 2 месеца.

2.2. Диагностични методи

✓ **Клинико – лабораторната диагностика** при анализираните пациенти включва изследване на: пълна кръвна картина, биохимия, кръвно-газов анализ, хемостаза.

✓ **Хемокултури**

За уточняване на инфекциозния причинител при всички пациенти с ПКЕ са изследвани **хемокултури**, култивирани в среди за аероби, анаероби и фунги. При пациентите с данни за активна инфекция са вземани три хемокултури едновременно в пика на фебрилитета, докато при тези с неактивен процес – три хемокултури през определен интервал от време (по протокол на клиниката).

✓ **Електрокардиография**

При всички пациенти е регистрирана предоперативно **стандартна 12-канална електрокардиография**. Анализирани са ритъмът, промените в QRS-компекса, наличието на исхемични ST-T-промени и е направена преценка за наличието на ЕКГ-ски данни за обременяване на предсърдията и камерите.

✓ **Рентгенография**

Чрез проведената **рентгенография на бял дроб и сърце** е оценена големината и конфигурацията на сърцето, наличието на дилатация на сърдечните кухини и белодробна хиперволемия и застой при сърдечна недостатъчност, както и вида и състоянието на металната остеосинтеза от предходната операция. Провеждана е регулярно и латерография на гръдния кош, за да се прецени отстоянието на сърдечните структури от задната повърхност на стернума.

При някои от пациентите е проведена и **компютърна аксиална томография на гръден кош**, с цел минимализиране на риска от ригидна увреда при повторната стернотомия.

✓ **Ехокардиография**

Ехокардиографското изследване е осъществено с апарат General Electric Ultrasound VIVID 3 TYPE BF с 3 MHz трансдюсер за трансторакална и с 5 MHz бипланов трансдюсер за трансезофагеална ехокардиография.

Трансторакална ехокардиография е проведена при всички болни, с оценка на локализацията, големината и морфологичните характеристики на установените вегетации. Регистрирането на джета на аортна и/или митрална регургитация, е осъществено чрез цветен Doppler от парастернален и апикален образ. Степента на клапна протезна регургитация (централна или парапротезна) е определена чрез съотношението на площта на регургитационния джет към площта на кухната по 0 – 4+ скала, като 1+ е лекостепенна, 2 до 3+ е умерена и 4+ е тежка по степен регургитация. Ехокардиографски предоперативно са диагностицирани и възникнали усложнения: степента на дехисценция на клапна протеза и перивалвуларни усложнения.

Перивалвуларните усложнения са определени като:

- абсцес – затворена кухина без кръвоток и с ниска ехоплътност;

- псевдоаневризма – кухина, комуникираща със съдов лумен, с наличие на кръвоток;
- фистула – тясна комуникация между две съседни кухни с регистриран кръвоток между тях.

Глобалната ЛК систолна функция е оценена чрез фракцията на скъсяване и фракция на изтласкване по Simpson.

Трансезофагеална ехокардиография е проведена при всички пациенти с ПКЕ, като е уточнено наличието на подвижни вегетации и усложнения като перивалвуларен абсцес и при съмнение – за парaproтезна регургитация на аортна или митралната клапна протеза.

2.3. Хирургично лечение

Операциите по повод ПКЕ са повторни интервенции върху сърцето и големите кръвоносни съдове, които крият редица технически рискове по време на хирургическата манипулация.

Предоперативен КТ на гръдния кош е извършен при пациенти с ехографски данни за значителна дилатация на асцендентната аорта, дъгата на аортата или с подозирана дисекация, както и при болни със значително дяснокамерно обременяване, или кардиомегалия.

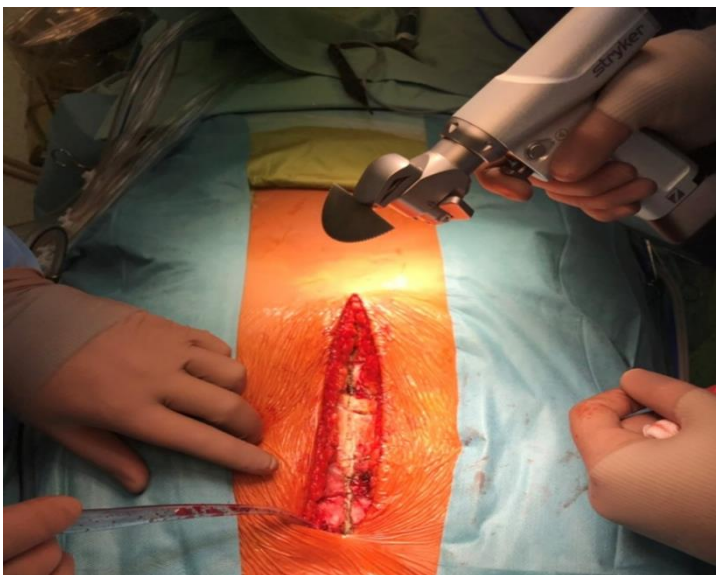
При пациенти, рискови за рентири увреда, се отпрепарират и подготвят съдове за периферна канюлация с готовност за такава, но се отдава предпочитание на централна канюлация с антеграден кръвоток. В редки случаи при пациенти със значителна дилатация на ДК и ДП доказана ехографски се започва ЕКК с периферна канюлация преди рестернотомията, като след навлизане в медиастинума и намиране на добър хирургичен план се преустановява ЕКК и отпрепарирането продължава по стандартния ред.

Използван е осцилиращ стернотом, като се запазват теловите от предходната остеосинтеза като репери, защитаващи подлежащите структури от увреда. В редки случаи с осцилиращият стернотом се стига до долната ламина, но не се прекъсва. Прерязването ѝ става посредством ножица под директен визуален контрол.

При всички пациенти реоперирани в Клиниката са поставяни външни „падове“ за дефибрилация, тъй като преди отпрепариране на сърдечните структури е технически невъзможно използването на „вътрешни“ електроди за директна дефибрилация на сърцето при нужда.



Снимка 1: Пациент с поставени падове за външна дефибрилация



Снимка 2: Ре-стернотомия с използване на осцилиращ стернотом

Използвани са следните показания за периферната канюлация преди ре-стернотомия за установяване на ЕКК при високорискови пациенти:

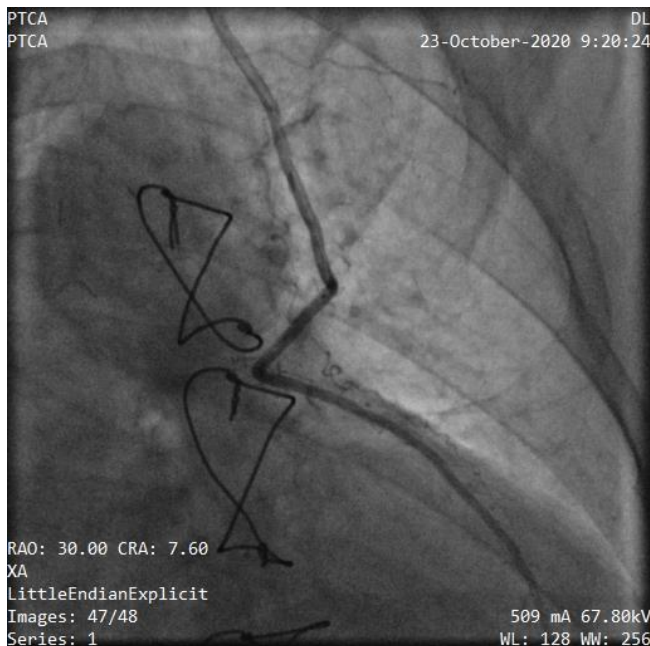
- Хемодинамична нестабилност
- Тип I дисекция на аортата по Де Бейки
- Тежка калцификация на възходящата аорта и невъзможност за канюлация.
- Минимално инвазивна хирургия
- По преценка на хирурга при висок риск от нараняване на сърдечни структури при реексплорация на медиастинума.

При всички пациенти на възраст над 40г., постъпили за реоперация, е проведена контролна коронарография. При наличие на предходна коронарна операция, освен проходимостта на графтовете се оценява и топографското им съотнасяне спрямо задната стернална повърхност и възможността за увреда при реексплорацията на медиастинума. При наличие на проходим LIMA графт към LAD, след 2015 г. се използва метода за временна оклузия с ангиографски балонен катетър.

При провеждането на реоперации по повод ПКЕ е взет предвид и друг специфичен момент в реоперативната кардиохирургия – наличието на работещи байпаси от предходната операция, като особен момент е наличието на проходим LIMA графт, който най-често е анастомозиран към LAD. Отчитан е и фактът, че затрудненията могат да бъдат от една страна от риска от нараняване на артериалния кондюит при отпрепарирание на срастванията, а от друга страна – нуждата от временното оклудирание на LIMA по време на клампажа на аортата, за да може да се осъществи добра миокардна протекция и безкръвно оперативно поле.

Вариантите пред хирургичния екип са работа при хипотермия на фибрилиращо сърце, без клампаж на аортата, или отпрепарирание на сегмент от IMA и нейното временно клампиране. При първия вариант фибрилиращото сърце, дори в условията на хипотермия, има по-висока кислородна консумация, отколкото при кардиоплегичен арест. Това крие рискове при пролонгирано оперативно време. Друго неудобство е „движещото се оперативно поле“, както и ретроградното кървене от ствола на LMCA при работа върху аортната клапа и наличието на работещ, неоклудиран IMA-LAD графт. При

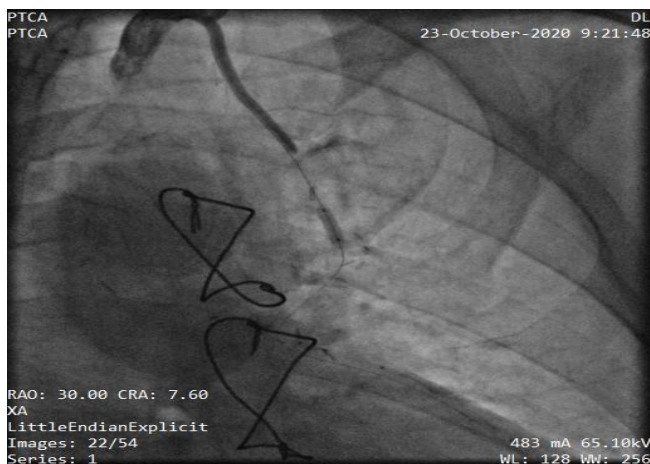
варианта с отпрепариране и директно клампиране на IMA, съществува реален риск от нараняване и компрометиране на графта, който е с особено значение за изхода и благоприятната дългосрочна прогноза след операцията.



Снимка 3: Проходим ITA графт

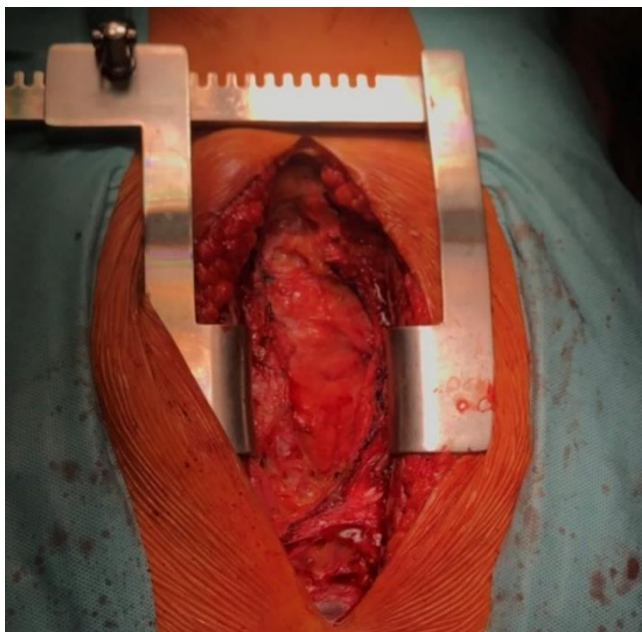
В такива случаи, през последните 6 години, е използван един сравнително нов метод с ангиографска балонна оклузия на ITA посредством балон за ангиопластика. Непосредствено преди операцията пациентът постъпва в ангиографска лаборатория. Извършва се контролна ангиография на нативните коронарни артерии и на съществуващите байпаси. Преценява се тяхната анатомия и проходимост. В края на процедурата се достига до лявата а.субклавия, откъдето се пласира водач директно в LIMA. Въвежда се оклудиращ балон за коронарна ангиопластика, който се раздува до минималното налягане, при което е оклузивен. Процедурата се извършва при частична хепаринизация на пациента (5–10 000 Е Хепарин), а параметрите на оклудиращия балон се подбират спрямо анатомичните осо-

бености на конкретния пациент. Така пациентът се превежда в операционна зала, където непосредствено преди клампажа на аортата се оклудира ІМА и операцията протича по стандартен начин. Непосредствено след деклампажа на аортата оклузивният балон се спада, а преди назначаването на протамин се изваждат балона и водача. Остава се само артериалното дезиле, което се експлантира следоперативно.



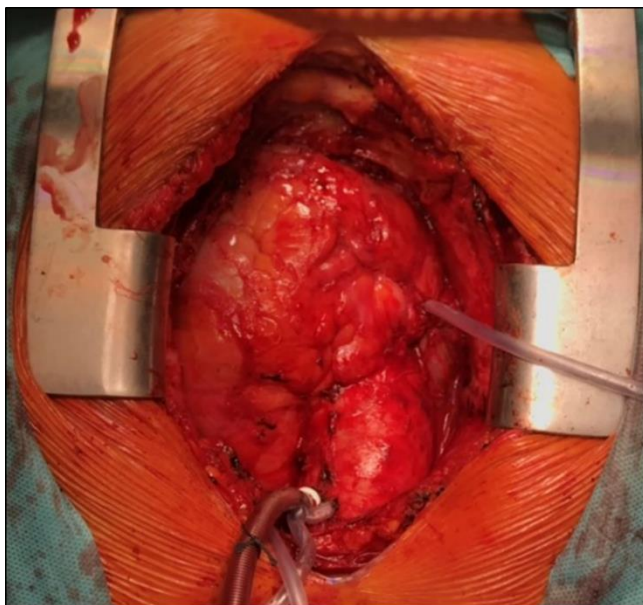
Снимка 4: Същият пациент с оклудиран ІМА графт посредством балон за ангиопластика

Този метод позволява осъществяването на оптимален контрол върху ІМА, с минимален риск за увреда на съда. В същото време сигурният клампаж и добрата миокардна протекция създават спокойствие и подобряват оперативните резултати.



Снимка 5: Пациент след ре-стернотомия – сърце обхванато в сраствания

След 2015 година рутинно е използван ултразвуков скалпел за отпрепариране на срастванията, обхващащи сърцето. Първоначално е въведен в клиничната практика с цел намаляване на травмата на тъканите, улесняване на дисекцията и подобряване на хирургичната хемостаза. Използвана е енергията на ултразуковите вълни (лонгитудинални осцилации на върха на устройството с честота 55 милиона цикъла/сек.) за постигане на едновременно рязане и коагулация на тъканите, като същевременно се минимализира латералната термална увреда на съседни структури.



Снимка 6: Същият пациент след приключване на отпрепарирането на сърцето

Част от пациентите в нашето проучване са оперирани с данни за активна инфекция, сепсис и картина на кардиогенен шок в условия на спешност до шестия час от постъпването си в клиниката. При пациентите с кардиогенен шок, белодробен оток, влошени газови анализи и данни за олиго/анурия се наложи спешна интубация с механична вентилация, поставяне на Swan-Ganz-катетър (при нужда) и включване на вено-венозна хемофилтрация.

При част от болните, насочени за хирургично лечение в съкратени срокове с данни за активна инфекция, наличие на мобилни вегетации по клапните протези и наличието на абсцес, въпреки тежкото им състояние, са извършени необходимите диагностични изследвания, като трансторакална или трансезофагеална ехокардиография, а при данни за исхемия или анамнеза за ИБС – и ангиография на фона на максимална терапия (катехоламини, нитрат, хепарин, антиаритмични медикаменти).

При липса на индикации за провеждане на хирургично лечение по спешност или в съкратени срокове, е осъществена оперативна интервенция в планов порядък.



Снимка 7: Тотална дехисценция на механична клапна протеза при пациент с ПКЕ

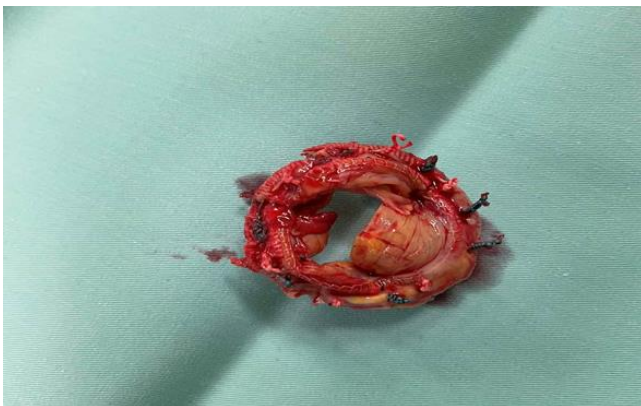
Основните критерии, определящи необходимостта от хирургично лечение, възприети в нашето проучване, са:

1. Тежест на инфекцията и предоперативно хемодинамично състояние на пациента, съобразно които се взема решение за оптималния момент за хирургическа интервенция.
2. Наличие на усложнения на ПКЕ – периферна, мозъчна или сърдечна емболия, които могат да окажат влияние при оперативната интервенция.
3. Степен и дълбочина на засягане на клапния анулус от инфекциозния процес, определящи съответно дълбочината на ексцизия на инфектираните тъкани, и нуждата от реконструкция с перикарден пач.
4. Активност на инфекциозния процес и локализация на инфекцията върху сърдечните клапни структури, определящи избора на достъп и вида на хирургичното вмешателство.

Съобразно предоперативното състояние на пациента, тежестта на сърдечната недостатъчност, включително наличието на кардиогенен шок, анурия и др., се избира вида и обема на хирургичната интервенция, така че да се намали максимално времетраенето на екстракорпоралната циркулация и сърдечен арест, които допълнително влошават прогнозата и изхода на лечението.

При пациентите, включени в изследването, е извършена надлъжна срединна ре-стернотомия с отпрепарирание на срастванията, като са спазени правилата за лимитирана хирургична дисекция само върху целеви структури, без отпрепарирание на цялото сърце, което е рисково и ненужно в голям процент от случаите.

При някои пациенти с изолирано засягане на митрална клапна протеза и интактна аортна клапа или протеза, операцията е извършена посредством дясна торакотомия при разделна белодробна вентилация с кардиоплегичен или хипотермичен фибрилаторен сърдечен арест. Перикардът е вземан на държалки за по-добра експозиция на сърцето, като целта е да остане интактен в по-голямата си площ, за да може да бъде използван като материал при наличие на абсцес, фистула или прекъсване на фиброзният „скелет“ на сърцето.



Снимка 8: Деструкция на платно на биологична клапна протеза при протезен клапен ендокардит

Екстракорпорална циркулация

При всички пациенти е използвана екстракорпорална циркулация и дълбока инхалаторна анестезия с или без разделна белодробна интубация, в зависимост от нуждите за осигуряване на оптимален оперативен достъп (торакотомия или ре-стернотомия).

Предоперативно е извършена оценка на риска от нараняване на подлежащи сърдечни структури при рестернотомията, чрез различни образни изследвания и е избрано място за артериална канюлация. Следващите стъпки са:

Отпрепарирване и подготвяне за канюлация артерия и вена

femoralis communis (рядко a.axilaris). В някои случаи те са канюлирани и е установявано ЕКК преди ре-стернотомията, за да се декомпресират сърдечните структури и при евентуално нараняване, да не се стига до животозастрашаваща хеморагия. Този начин на канюлация (периферна -феморална) е използван винаги при избор на дясна торакотомия като оперативен достъп. В останалите случаи, след подготовка на феморалните съдове е извършена надлъжна рестернотомия. Установяване на ЕКК е чрез типично канюлиране на възходящата аорта и дясното предсърдие с една two stage канюла при аортно клапно протезиране.

Поставян е вент в лява камера през v. pulmonalis dextra superior. При пациентите с митрално клапно протезиране и при тези с двуклапно протезиране селективно са канюлирани горната и долната празна вена със single stage канюли от № 28 до № 36 в зависимост от необходимия дебит.

При всички пациенти е използвана машина за екстракорпорална циркулация Stöckert S5 Roller pump 150 с ролкови помпи и мембранни оксигенатори на Sorin Biomedica или Medtronic. По време на ЕКК е използвана нормотермия или умерена хипотермия от 26° до 30° C на пълен дебит в зависимост от предоперативното състояние на пациента и нуждите на съответната хирургия.

Миокардна протекция

Кардиоплегията е осъществена след канюлиране на коронарния синус с канюла за ретроградна кардиоплегия, самораздуваща се, с моделиращ метален водач. В случаите, когато е използвана кристалоидна плегия инициращата доза е между 500-600 ml, след което инфузията се повтаря на всеки 30 min с вливане по 200 ml студен кардиоплегичен разтвор.

Кръвната кардиоплегия е въвеждана по протокол на клиниката ретро- и антеградно, като инициращата доза е въведена за 4-5 min, а на всеки 20 min са правени нови 2 min плегия. Студеният кръвен плегичен разтвор в съотношение 1:4 с дебит 220-260 ml/min при въвеждането ѝ в аортния корен или 140 -180 ml/min, когато се въвежда селективно в коронарните остии или ретроградно през венозния коронарен синус.

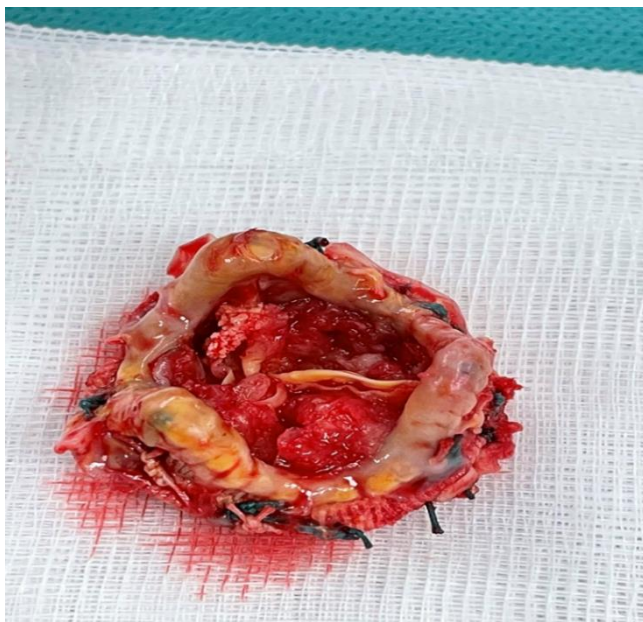
Оперативна техника

Принципът при клапното ре-протезиране, осъществено поради инфектиране на клапна протеза или нативна клапа след пластика, е внимателно отстраняване на наличната протеза, като дисекцията започва винаги от мястото на дехисценция, при стриктно следене да не се наранява нативният клапен анулус, като се допуска част от текстилният шевен ринг да остане към анулуса на клапата и да се отстрани в последствие, когато видимостта е по-добра. Следва щателен дебридман на всички инфектирани тъкани до здраво, отстраняване на целият наличен протезен материал и филцове от предходната интервенция, саниране на перикардните абсцеси, при наличие на такива, неколкостранно третиране с Браунол и покриване с перикардни заплатки, като се използваше 4/0 или 5/0 проленов шев.

За периода, в който пациентите са в дълбока инхалаторна анестезия и е осъществено екстракорпорално кръвообръщение, се мониторира артериалното налягане, централното венозно налягане, стандартна 12-канална електрокардиография, трансезофагеална и ректална телесна температура.

Стандартно оперативното поле е шесткратно почиствано със Skinsept Color, след което прослойно покривано: първо със стерилен текстилен сет, върху който се поставя еднократен полиетиленов хирургичен сет. Самото оперативно поле допълнително е покрито с антибактериално защитно фолио.

След влизане в ЕКК и достигане на желаната температура, аортата се клампира и се влива кръвен или кристалоиден кардиоплегичен разтвор – ретроградно, антеградно в корена на аортата или селективно в остиумите на двете коронарни артерии, в зависимост от вида на хирургичната интервенция – аортно клапно протезиране, митрално клапно протезиране или двуклапно протезиране, по гореописания начин. При пациентите с работещ LIMA графт от предходната операция, последният се оклудира точно преди клампажа на аортата посредством „раздуване“ на предварително поставен ангиографски оклузиван катетър.



Снимка 9: Инфектирана биологична аортна клапна протеза

При всички пациенти с *аортно клапно засягане* е извършена напречна ре-аортотомия непосредствено по хода на предходната, или 1 см. дистално от нея, но никога проксимално. След прекратяване на инициращата кардиоплегия и осигуряване на добро оперативно поле, щателно се оглежда клапната протеза и подклапния апарат за наличие на вегетации и абсцес. Клапната протеза и абсцесът се ексцизират до здраво, като материалът задължително се изпраща за микробиологично и хистологично изследване. След изчистване на инфектираните тъкани, задължително хирургичните инструменти се сменят с „чисти“. Анулусът на аортата се почиства щателно с Braunol неколkokратно.

При пациенти, при които не се намира наличие на абсцесна кухина или фистула, след преценка на здравината на анулуса на аортната клапа, са имплантирани механична или биологична клапна протеза посредством П-образни единични шевове 2/0 Етибонд с филц, а в някои случаи, тefлоновите филцови заплатки са заменени с перикардни.

При наличие на перивалвуларен абсцес или фистула те задължително са санирани до здраво, след което се покриват с перикардна заплатка посредством 4/0 проленов обвивен шев, с цел изолиране на абсцесната кухина от клапната протеза.

В случаите, при които са открити „малки“ абсцесни кухини (до 5 мм), последните се санират шателно и след обработка с Браунол се затварят едноетапно чрез конците на самата протеза.

При **митрално клапно репротезиране** е използвана антеградна кардиоплегия в аортния корен, въведена през Cooley-игла или ретроградно през канюла, поставена в коронарния синус.

След влизане на тотален бай-пас са стягани турникети, поставени около горната и долна празна вена, така че да се прекрати достъпът на кръв до сърцето. Достъпът до митралната клапа е осъществен през лявото предсърдие, като е правена ре-атриотомия в областта на предходната. В редки случаи е използван транссептален достъп през дясно предсърдие и междупредсърдния септум. Предното и задното митрално платно са резецирани при всички пациенти с ендокардит след пластика на митрална клапа с оглед по-доброто саниране на инфекцията. При наличие на инфектирана клапна протеза, тя се премахва заедно с наличния останал подклапен апарат, като се започва от областта на дехисценция на протезата. При наличие на абсцес, хирургичното поведение е като гореописаното и при нужда е използван перикарден пач за подсилване на анулуса на клапата.

След реимплантиране на клапната протеза атриотомията се затваря посредством два шева 3/0 пролен.

Тъй като при реоперативната хирургия обезвъздушаването на сърдечните кухини е значително затруднено във връзка с наличните сраствания, е въведена рутинната употреба на инсуфлиране на въглероен двуокис (CO₂) в оперативното поле по протокол на клиниката. Обезвъздушаването на сърцето е извършено по стандартен начин с по-дълго време за реперфузия и използването на аортен или ляв вент. Използвано е мониториране с TEE за оценка на останалите налични газови колекции в сърдечните кухини, както и за оценка на контрактилитета на ЛК, и клапната функция.

При пациентите, при които е използвана балонна оклузия на LIMA графт, балонът е спадан непосредствено след деклампажа на

аортата, като балонът и водачът се изваждат напълно преди назначаване на протаминовата инфузия, като е оставяно само дезилето, което се премахва на следващия ден.

Излизането от ЕКК е стандартно, при достигане на нормотермия, при спазване принципа реперфузията да бъде минимум 1/3 от времето на клампажа. Деканюлират се предсърдията, а след инфузирането на протамин – и възходящата аорта или периферните артерии (ако са използвани). При всички пациенти са поставяни ретростернални дренажи, а при нужда – и плеврални. По възможност перикардът е затварян над аортата с няколко ситуационни шева викрил. Стернумът е затварян посредством метална остеосинтеза с 8 телени шева (а при нужда и по метода хеми-Робичек през 2 надлъжни и 6 единични остеосинтезни метални шева)), след което послойно са затваряни фасция, подкожие и кожа. Послойно е затваряна и оперативната рана в ингвиналната област (при наличие на такава), където е поставян „редон“ дрен с необходимата големина.

При **двуклапно протезиране** са използвани същите оперативни техники, като последователността е следната: първо се ексцизира и почиства аортната протеза, след което се ексцизира инфектираната митрална клапа, имплантира се митрална клапна протеза и след това се поставя аортна клапна протеза. Тази последователност се обуславя от факта, че след имплантация на аортната клапна протеза, митралното клапно протезиране е по-трудно технически и по-рисково за пациента.

Следоперативно лечение

В непосредствения следоперативен период пациентите са наблюдавани в реанимация на командно дишане до покриване на общореанимационните показатели за екстубация. Стандартно е мониторирано артериално налягане, централно венозно налягане, сърдечна честота, телесна температура и часова диуреза. Проследяването на кръвно-газов анализ, кръвна картина и биохимия е извършвано по протокол на клиниката.

При пациентите с изразена сърдечна слабост е използвана инотропна поддръжка (допамин, добутамин, адреналин), а при нужда е поставяна интрааортна балонна помпа за поддържане на адекватно перфузионно налягане.

Стандартно, за разлика от другите пациенти, оперирани в условия на ЕКК, при пациентите с ИЕ е приложена терапевтичната доза Ванкомицин 30 mg/kg/ден i.v. разделен на 2 дози и допълнително е включен Gentamycin 2x80 mg, а при наличие на бъбречна недостатъчност – Амикацин 2x500 mg. Медикаментозното лечение при ПКЕ продължава най-малко 4-6 седмици в зависимост от изолираният причинител и клиничното състояние на пациента.

При пациентите с фебрилитет са вземани трикратни артериални хемокултури в епизодите на втрисане. При изолиране и типизиране на причинител подборът на антибиотична терапия е определен със съответната антибиограма. При продължителен курс на антибиотично лечение към терапията е добавян антимикотичен медикамент.

Използвано е физикално охлаждане на пациентите при нужда, а при наличие на септични състояния с анурия е прилагана продължителна вено-венозна хемофилтрация.

След овладяване на инфекцията (нормализиране на кръвната картина, СУЕ, CRP и овладяване на фебрилитета) пациентите продължават 6–8 седмичен антибиотичен курс.

Статистически анализ

За обработка на данните от проучването е използван специализирания статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 16.0. Приетото критично ниво на значимост е $\alpha=0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато р стойността (p-value) е по-малка от α .

Статистически методи

1. Дескриптивна статистика

- Количествените променливи са представени чрез обобщаващите статистически характеристики – средна аритметична (Mean), медиана (Median), стандартно отклонение (SD);
- Категорийните променливи са представени чрез *абсолютни честоти (n) и относителни честоти (%)*

2. Тест на Колмогоров-Смирнов при една извадка (One-Sample Kolmogorov-Smirnov test) за проверка на формата на честотните разпределения при количествените променливи.
3. Хи-квадрат тест (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – при изследване на зависимости между описателни (категорийни) данни с две или повече категории.
4. Т-тест при две независими групи (Independent-Samples t-test) – при нормално разпределение на изследваната променлива в сравняваните групи.
5. Непараметричен тест на Ман-Уитни (Mann-Whitney test) при сравняване на две независими групи когато формата на честотното разпределение е различна от формата на нормалното разпределение.
6. Непараметричен тест на Уилкоксон (Wilcoxon Signed Ranks Test) при сравняване на две свързани групи (повторни измервания) – при рангови данни или когато формата на честотното разпределение е различна от формата на нормалното разпределение.
7. Бинарна логистична регресия (Binary Logistic Regression) – за количествена оценка на факторната зависимост на една бинарна променлива и различни факторни променливи (категорийни или количествени). Получената статистика – отношение на шансовете (Odds Ratio – OR) показва степента и посоката на въздействие на изследвания фактор върху бинарната зависима променлива.

Статистически зависимости между качествени променливи

При анализа на статистически зависимости между качествени категорийни променливи е използвана таблицата на взаимна свързаност между променливите (cross-tabulation) с хи-квадрат или критерия на Fisher. За анализ на качествени ординални променливи е използвана таблицата на взаимна свързаност с Gamma-тест и изчисляване на коефициент, който дава информация за значимостта, силата и посоката на връзката.

Статистически зависимости между количествени променливи

При търсенето на статистически зависимости между количествени променливи са използвани параметрични и непараметрични методи в зависимост от вида на разпределението и обема на извадката. За всички променливи са изчислени сумарни статистически показатели – средна стойност, стандартно отклонение, стандартна грешка на изследване.

От **параметричните методи** е използван Т-тест за независими извадки, който сравнява средните стойности на една променлива за 2 групи случаи. При отчитане на промяната на показателите във времето е използван Т-теста за сравняване на средните стойности на 2 показателя за една и съща група.

При по-малък брой пациенти в групата и при неправилно разпределение са използвани **непараметрични методи**. При сравняване на един показател в 2 независими извадки е приложен Mann-Whitney U-тест, който се основава на т.нар. рангове от комбинацията на двете групи. При над 2 независими извадки (K на брой) е приложен Kruskal-Wallis H test, базиран на Mann-Whitney U-тест.

Корелационен анализ

За определяне на характера и степента на връзката между показателите е използван корелационен анализ. При правилно разпределение и линейна връзка е използван коефициента на Pearson (параметричен метод), а при неправилно разпределение – коефициента на Spearman (непараметричен метод).

Логистичен регресионен анализ

За определяне на независимите прогностични фактори (X) за развитие на дадено усложнение ($Y=1$) е използван двоен логистичен регресионен анализ. Изчислени са отношението на вероятностите и релативният риск за всеки от независимите показатели в модела.

Чрез този метод са определени чувствителността и специфичността, характеризиращи предсказващата функция на независимите прогностични фактори.

Сох пропорционален регресионен метод

За проследяване на разпределението на времето между 2 събития е използван Сох пропорционален регресионен метод. Тъй като

при повечето пациенти второ събитие не е регистрирано, тези случаи се разглеждат отделно и се наричат цензурирани случаи. Сох пропорционалният метод осигурява основната информация по отношение на кривата на преживяемост и риск, стойностите на коефициентите В със стандартната грешка (S.E.), 95% доверителния интервал (CI) и нивото на сигнификантност (p). Методът определи дали преживяемостта е повлияна от 1 или повече фактори – т.нар. „предсказващи фактори, уточниха се и определени коефициенти, на базата на които е очертана кривата на преживяемост и риск за всяка комбинация от предсказващи стойности.

Криви на преживяемост и риск на Kaplan-Meier

Времето от развитието на събитието и настъпването на сърдечна смърт при пациентите е представено чрез кривите на преживяемост и риск. Тъй като сърдечна

смърт е регистрирана само при няколко пациенти, при останалите е отбелязано времето на проследяване, т.нар. „цензурирани“ случаи. Показателят „време“ включва времето до смъртта или времето на проследяване. Методът изчислява средното време и медианата на времето на преживяемост. Вторият показател представлява времето, за което половината пациенти са достигнали т.нар „краен етап“ от проследяването, в случая смърт и не могат да бъдат направени изчисления, ако кривата на преживяемостта не спадне до 0,5 (50%). Сравняването на кривите на преживяемостта между отделните групи пациенти е извършено с Log rank тест.

СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

Изследваните пациенти са обособени в две групи:

Група 1: Ранен ПКЕ (РПКЕ)

Група 2: Късен ПКЕ (КПКЕ)

От изследваните от нас групи пациенти се установява, че в групата с ранен ПКЕ 14 пациенти са жени (42,4%), а мъжете са 19 (57,6%). От пациентите с късен ПКЕ, жените са 20 (43,5%), а мъжете – 26 (56,5%) (Табл. 3).

Таблица 3. Разпределение на пациентите по вид на ПКЕ и пол

Пол		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	p
Жени	брой	14	20	34	0,926
	%	42,4%	43,5%	43,0%	
Мъже	брой	19	26	45	
	%	57,6%	56,5%	57,0%	
Общо	брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Двете групи не се различават значимо и по възрастово разпределение на пациентите. В група 1 средната възраст е 65,48 години (от 43 до 80 год.), а в група 2 – 67,46 години (от 29 до 86 години) (Табл. 4).

Таблица 4. Разпределение на пациентите по вид на ПКЕ и възраст

	Група	Брой	Mean	Median	SD	Min	Max	t
Възраст	ранен ПКЕ	33	65,48	68,00	10,32	43,00	80,00	0,79
	късен ПКЕ	46	67,46	69,50	11,42	29,00	86,00	

В следващата таблица 5 са представени пациентите от двете групи с вида предходни оперативни интервенции, като впечатление прави, че най-голям относителен дял пациенти от първата група са претърпели аортно клапно протезиране и коронарна хирургия – 8 пациента (24,2%), докато в група 2 най-много са претърпелите

аортно клапно протезиране – 14 души (30,4%), като установените разлики са статистически значими.

Таблица 5. Разпределение на пациентите по вид на ПКЕ и предходни операции

Предидшна опер. Вид		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
AVR.	Брой	5	14	19	0,043
	%	15,2%	30,4%	24,1%	
MVR/MVPI	Брой	7	6	13	
	%	21,2%	13,0%	16,5%	
AVR+MVR	Брой	2	11	13	
	%	6,1%	23,9%	16,5%	
AVR+MVR+TVPL/TVR	Брой	3	2	5	
	%	9,1%	4,3%	6,3%	
MVR+ACB	Брой	5	3	8	
	%	15,2%	6,5%	10,1%	
ACB+AVR+MVR	Брой	3	0	3	
	%	9,1%	0,0%	3,8%	
AVR+ACB	Брой	8	10	18	
	%	24,2%	21,7%	22,8%	
Общо	Брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

По отношение на вида засегната клапна протеза от инфекциозния процес в групата с ранен ПКЕ биологична клапа е засегната при 18 болни (54,5%), а механична – при 14 (42,4%), с пластика на клапа е бил 1 пациент, или 3%.

При втората група пациенти био-протеза е била атакувана при 22 души (47,8%), механична клапа е намерена инфектирана при 22 болни (47,8%) и след пластика на клапа са били 2 пациента или 4,3%.

Таблица 6. Разпределение на пациентите в зависимост от вида на ПКЕ и вида на засегнатата протеза

Вид засегнатата Протеза		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
биологична	Брой	18	22	40	0,847
	%	54,5%	47,8%	50,6%	
механична	Брой	14	22	36	
	%	42,4%	47,8%	45,6%	
пластика	Брой	1	2	3	
	%	3,0%	4,3%	3,8%	
Общо	Брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Таблица 7. Разпределение на пациентите в зависимост от вида на ПКЕ и настояща операция

Сегашна операция		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
re-AVR	Брой	11	18	29	0,035
	%	33,3%	39,1%	36,7%	
re-MVR	Брой	15	6	21	
	%	45,5%	13,0%	26,6%	
reAVR+MVR	Брой	3	6	9	
	%	9,1%	13,0%	11,4%	
re AVR+MVR+TVPL/TVR	Брой	3	10	13	
	%	9,1%	21,7%	16,5%	
reMVR+TVP	Брой	1	2	3	
	%	3,0%	4,3%	3,8%	
reAVR+TVP	Брой	0	2	2	
	%	0,0%	4,3%	2,5%	
re-re MVR	Брой	0	2	2	
	%	0,0%	4,3%	2,5%	
Общо	Брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Спрямо позицията на засегнатата клапа в групата с ранен ПКЕ аортна клапа протеза и митралната клапа протеза са засегнати съответно при 16 болни (48,5%). Едновременно инфектиране на двете позиции е имало при един пациент (3%) (Табл. 7).

От пациентите с късен ПКЕ аортната позиция е била засегната при 30 болни (65,2%), митралната позиция е поразена при 11 души (23,9%), а в 5 случая (10,9%) са били засегнати и аортната и митралната клапи, като установените разлики са статистически значими.

Таблица 8. Разпределение на пациентите в зависимост от вида на ПКЕ и позицията на засегнатата клапа

Позиция на Засегната Клапа		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
AVR	Брой	16	30	46	0,056
	%	48,5%	65,2%	58,2%	
MVR	Брой	16	11	27	
	%	48,5%	23,9%	34,2%	
AVR+MVR	Брой	1	5	6	
	%	3,0%	10,9%	7,6%	
Общо	Брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Наличието на абсцес в анулуса на инфектираната клапа е признак на прогресия и експанзия на инфекциозния процес. Свързано е с разрушаване на фиброзния пръстен на сърцето и налага прилагането на допълнителни хирургични техники за укрепване и възстановяване на целостта му. Най-често използвания материал е нативният перикард, който при реоперации е значително по-трудно достъпен и удължава оперативното време.

В група 1 наличие на абсцес има при 11 пациента (33,3%), а в група 2 – при 20 пациента (43,5%) (Табл. 9).

Таблица 9. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и наличието на абсцес

Абсцес		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Не	N	22	26	48	0,484
	%	66,7%	56,5%	60,8%	
Да	N	11	20	31	
	%	33,3%	43,5%	39,2%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Нуждата от използването на перикарден пач по време на хирургичното вмешателство е установено при 12 пациента (36,4%) от първата група – използван е перикард за подсилване и укрепване на клапните пръстени. Във втората група броят на пациентите, при които е използван автоложен перикард е 17 пациента или 37% (Табл. 10).

В определени случаи, когато абсцесната кухина е „плитка“ и се санира достатъчно добре е допустимо по преценка на оператора да не се използва автоложен перикард, а да се ликвидира абсцесната кухина директно с шевове за фиксирането на новата клапна протеза.

Таблица 10. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и използването на перикарден пач

Перикарден пач		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	p
Не	Брой	21	29	50	0,957
	%	63,6%	63,0%	63,3%	
Да	Брой	12	17	29	
	%	36,4%	37,0%	36,7%	
Общо	Брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

При 18 от пациентите в група 1 (54,5%) е канюлирана директно аортата за установяване на в ЕКК. При 15 души (45,5) е използвана канюлация на общата феморална артерия. В група 2 директна аортна канюлация има при 31 човека (67,4%), феморална канюлация при 14 (30,4%) и феморална с аксиларна канюлация имаме при 1 пациент (2,2%) (Табл. 11).

**Таблица 11. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ
и използвана канюлация**

Канюлация		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Аорта асценденс	Брой	18	31	49	0,300
	%	54,5%	67,4%	62,0%	
А.феморалис комунис	Брой	15	14	29	
	%	45,5%	30,4%	36,7%	
А.феморалис + а.аксиларис	Брой	0	1	1	
	%	0,0%	2,2%	1,3%	
Общо	Брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Ревизия за кървене в ранния следоперативен период е проведена при 1 пациент (3%) от група 1 и при 4 пациента от група 2 (8,7%) (Табл. 12).

**Таблица 12. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ
и проведена ревизия на кървене**

РЕВИЗИЯ за кървене		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Не	Брой	32	42	74	0,394
	%	97,0%	91,3%	93,7%	
Да	Брой	1	4	5	
	%	3,0%	8,7%	6,3%	
Общо	Брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Наличие на диабет е установено при 7 пациенти от първата група (21,2%) и при 11 от втората група (23,9%) (Табл. 13).

**Таблица 13. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ
и наличието на диабет**

Диабет		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Не	Брой	26	35	61	0,778
	%	78,8%	76,1%	77,2%	
Да	Брой	7	11	18	
	%	21,2%	23,9%	22,8%	
Общо	Брой	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Предоперативно степента на сърдечна недостатъчност, отчетена според NYHA класификацията, е както следва

Таблица 14. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и отчетената сърдечна недостатъчност

СН NYHA предоперативно		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
2	Брой	1	3	4	0,073
	%	3,0%	6,5%	5,1%	
3	N	27	26	53	
	%	81,8%	56,5%	67,1%	
4	N	5	17	22	
	%	15,2%	37,0%	27,8%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

При 54% от пациентите в група 1 (18 души) не е изолиран причинителят на инфекцията, а при 45,5 % (15 болни) причинителят е типизиран и антибиотичното лечение е провеждано по антибиограма. В групата с късен ПКЕ процентът на пациентите с негативни хемокултури стига до 60,9% (28 души), а доказан причинител има при 18 души, или 39,1% (Табл. 15).

Таблица 15. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и наличие на изолиран причинител

Изолиран причинител		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Не	N	18	28	46	0,574
	%	54,5%	60,9%	58,2%	
Да	N	15	18	33	
	%	45,5%	39,1%	41,8%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

След типизиране на установените причинители на протезен клапен ендокардит, се установи, че в групата с ранен протезен ендокардит най-честият патоген е *Enterococcus faecalis*, следван от

групата на *Staphylococcus*, като заедно те съставляват 73,3% от всички случаи с доказан причинител.

При пациентите с късен ПКЕ, водещ причинител са групата на *Staphylococcus* следвани от *enterococcus faecalis*, като заедно са 70,2% от изолираните микроорганизми (Табл. 16).

Таблица 16. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и вида на изолирания причинител

Причинител ВИД		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
няма изолиран	N	18	28	46	0,251
	%	54,5%	60,9%	58,2%	
<i>Enterococcus faecalis</i>	N	6	6	12	
	%	18,2%	13,0%	15,2%	
<i>Staphylococcus</i>	N	5	7	12	
	%	15,2%	15,2%	15,2%	
<i>Streptococcus</i>	N	2	1	3	
	%	6,1%	2,2%	3,8%	
<i>Escherihia coli</i>	N	2	0	2	
	%	6,1%	0,0%	2,5%	
Други	N	0	4	4	
	%	0,0%	8,7%	5,1%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	



Фиг. 3. Относителен дял на изолираните причинители при ранен ПКЕ



Фиг. 4. Относителен дял на изолираните причинители при късен ПКЕ

Проследените от нас пациенти са постъпили за оперативно лечение с наличие на предоперативната бъбречна недостатъчност в различна степен – при 36,4% (12 болни) от група 1 и при 39,1% (18 болни) от група 2 (Табл. 17).

Таблица 17. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и наличие на бъбречна недостатъчност

Бъбр. недост. Предоперативно		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Не	N	21	28	49	0,803
	%	63,6%	60,9%	62,0%	
Да	N	12	18	30	
	%	36,4%	39,1%	38,0%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

От всички пациенти, постъпили за оперативно лечение с диагноза протезен клапен ендокардит 79 души, 11 или 13,9% са оперирани по спешност, като в група 1 са били 4 пациента (12,1%), а във втората група – 7 (15,2%) (Табл. 18).

Таблица 18. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и спешността на оперативната намеса

Операция по спешност		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Не	N	29	39	68	0,754
	%	87,9%	84,8%	86,1%	
Да	N	4	7	11	
	%	12,1%	15,2%	13,9%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

В шоково състояние са 3 болни от първата (9,1%) и 4 от втората група (8,7%).

Таблица 19. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и наличие на шок

Шок		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Не	N	30	42	72	1,000
	%	90,9%	91,3%	91,1%	
Да	N	3	4	7	
	%	9,1%	8,7%	8,9%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Септично състояние предоперативно е регистрирано при 12 пациента (36,4%) от група 1 и 13 от втората група (28,3%) (Табл. 20).

Таблица 20. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и наличие на сепсис

Сепсис		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Не	N	21	33	54	0,445
	%	63,6%	71,7%	68,4%	
Да	N	12	13	25	
	%	36,4%	28,3%	31,6%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

С активна, неовладяна инфекция са общо 30 души или (38%), като това е и една от индикациите за хирургия. В група 1 това са 11 болни (33,3%), а в група 2 – 19 (41,3%).

Таблица 21. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и наличие на активна инфекция

Активна инфекция		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	p
Не	N	22	27	49	0,472
	%	66,7%	58,7%	62,0%	
Да	N	11	19	30	
	%	33,3%	41,3%	38,0%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

В 98,7% от всички оперирани хирургичният достъп е бил чрез ре-стернотомия и само при 1 пациент е използвана дясна торакотомия (1,3%).

Интраоперативните характеристики на пациентите от двете групи като: продължителност на ЕКК, клапмачно време, реперфузия и часове апаратна вентилация са представени в таблица 22. По отношение на тези характеристики двете сравнявани групи не се отличават значимо.

Таблица 22. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и ЕКК и клапмачно време

	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
ЕКК (минути)	ранен ПКЕ	33	118,58	110,00	50,52	74,00	333,00	0,177
	късен ПКЕ	45	127,67	125,00	43,47	64,00	226,00	
	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	P
КЛ.АО (минути)	ранен ПКЕ	31	70,81	62,00	24,63	37,00	152,00	0,474
	късен ПКЕ	45	75,11	74,00	26,32	34,00	135,00	

Сърдечна слабост в ранния следоперативен период, налагаща имплантирането на интрааортна балонна помпа ИАБП (IAPB), е регистрирана при 12 болни общо или 15,4%, като в група 1 са пациентите са 6 (18,2%), а в група 2 – 6 болни (13,2%)

Таблица 23. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и имплантиране на интрааортна балонна помпа

IABP		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	p
Не	N	27	39	66	0,752
	%	81,8%	86,7%	84,6%	
Да	N	6	6	12	
	%	18,2%	13,3%	15,4%	
Общо	N	33	45	78	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Преходни нарушения на съзнанието са регистрирани при един пациент с ранен ПКЕ – 3%, докато в групата с късен ПКЕ са регистрирани 5 случая или 10,9%. Нуждата от поставяне на трахеостомна канюла за продължителна апаратна вентилация е същата – 3% в група 1 и 10,9% в група 2.

Таблица 24. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ и поставяне на трахеостомна канюла

ТРАХЕОСТОМА в постоперативния период		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	p
Не	N	32	41	73	0,392
	%	97,0%	89,1%	92,4%	
Да	N	1	5	6	
	%	3,0%	10,9%	7,6%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Бъбречно заместителна терапия с вено-венозна хемофилтрация или хемодиализа е проведена при 14 пациента (17,7%.) – в група 1- 6 души (18,2%), а в група 2 – 8 или 17,7%.

**Таблица 25. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ
нуждата от бъбречно заместителна терапия**

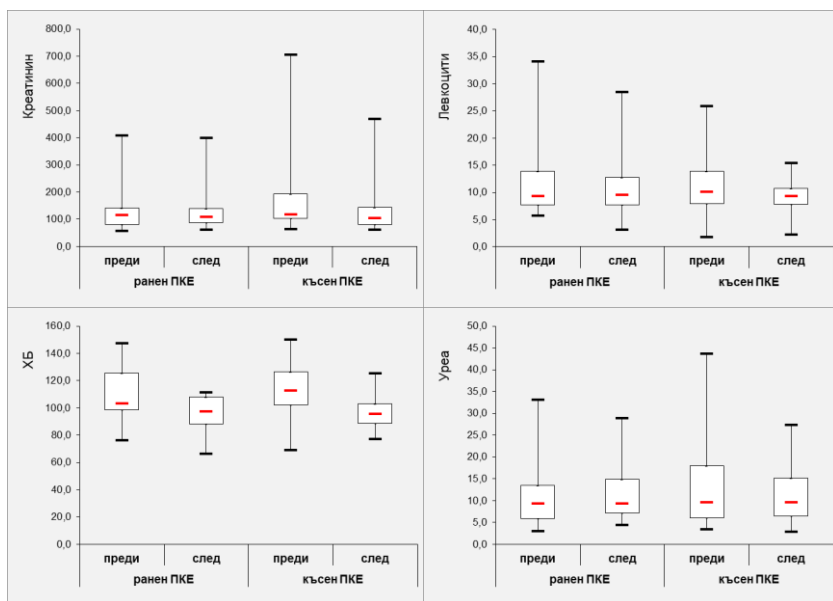
БЗТ		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
Не	N	27	38	65	0,928
	%	81,8%	82,6%	82,3%	
Да	N	6	8	14	
	%	18,2%	17,4%	17,7%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Следоперативно 61,8% от пациентите са в първи функционален клас по NYHA, а 38,2% са във втори клас.

**Таблица 26. Разпределение на пациентите в зависимост от вида ПКЕ
и следоперативен функционален клас**

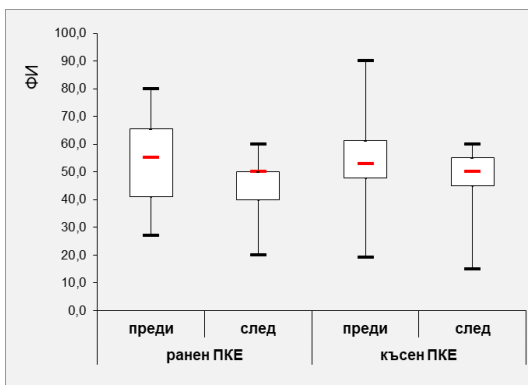
СН NYHA следоперативно		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
1	N	20	22	42	0,803
	%	64,5%	59,5%	61,8%	
2	N	11	15	26	
	%	35,5%	40,5%	38,2%	
Общо	N	31	37	68	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

В следващите диаграми са показани промените в стойностите на левкоцитите, хемоглобина, креатинина и уреята при пациентите с ранен и късен ПКЕ, преди и след операцията, като данните не показват съществена динамика.



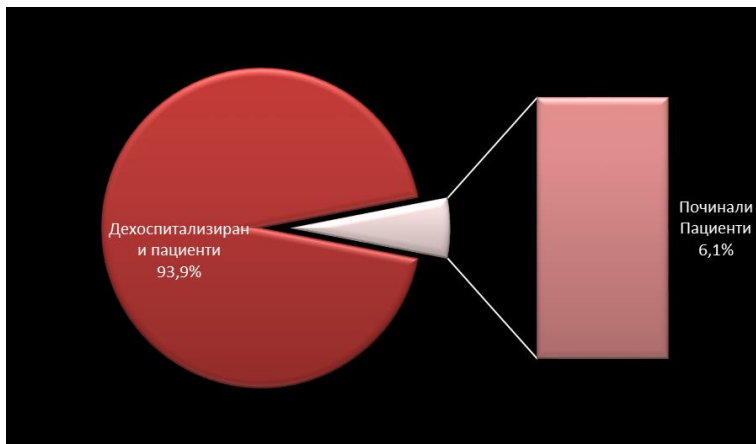
Диаграми 1 – 4: Стойности на хематологични показатели преди и след операцията

По отношение фракцията на изтласкване на лява камера, очаквано и в двете групи е регистрирано понижение в показателя с между 5 и 10 пункта, без статистически значима разлика в показателите.

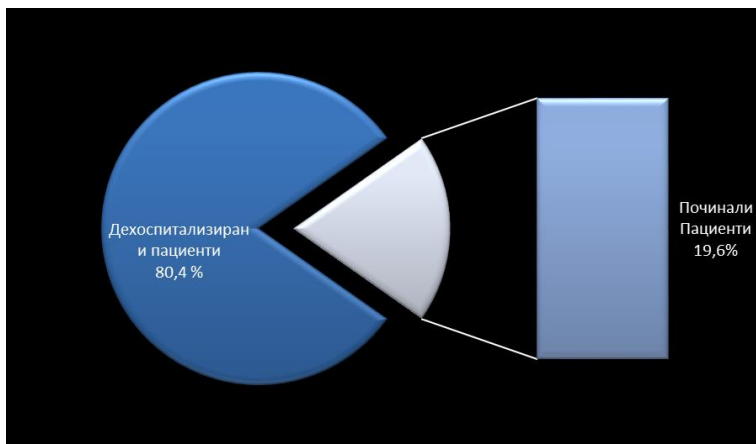


Диаграма 5: Фракция на изтласкване на ЛК преди и след операцията

Установява се разлика в смъртността в двете изследвани групи. При пациентите с ранен ПКЕ са регистрирани 2 починали или 6,1%, докато в групата с късен ПКЕ починалите са 9 души или 19,6%. Общата смъртност за всички оперирани пациенти по повод ПКЕ е 13,9%, която е значително по-висока от тази при пациенти, оперирани по повод на нативен клапен ендокардит. Смъртността във втората група е 3,2 пъти по-висока отколкото в първата.



Фиг. 5. Смъртност в групата с ранен ПКЕ



Фиг. 6. Смъртност в групата с късен ПКЕ

За целите на задача 2 е проведен сравнителен анализ между показателите на починалите и преживелите пациенти, като са анализирани над 30 параметъра. Статистически значима разлика е установена при 7 от тях. (показани в табл. 27). При 82,1 % от починалите пациенти хирургичната интервенция е била свързана с работа по 2 или 3 клапи на сърцето.

Следоперативно сърдечна недостатъчност с имплантация на IABP е регистрирана при 54,5% от починалите. Преходно нарушение на мозъчното кръвоснабдяване е регистрирано при 27,3% от починалите пациенти. Бъбречно замествителна терапия е проведена при 45,5% от тях в ранния следоперативен период. Предоперативно 100% от починалите са били в 4 NYHA функционален клас. В шок предоперативно са били 45,5% от тях. Операция по спешност е проведена при 63,6% от екзитиралите.

Таблица 27. Сравнителен анализ между показателите на починалите и изписаните пациенти

Показател		ПОЧИНАЛ		Общо n (%)	p
		Не n (%)	Да n (%)		
Вид Сегашна операция	re-AVR	28 (41,2)	1 (9,1)	29 (36,7)	0,010
	re-MVR	20 (29,4)	1 (9,1)	21 (26,6)	
	reAVR+MVR	5 (7,4)	4 (36,4)	9 (11,4)	
	re AVR+MVR+TVPL/TVR	9 (13,2)	4 (36,4)	13 (16,5)	
	reMVR+TVP	2 (2,9)	1 (9,1)	3 (3,8)	
	reAVR+TVP	2 (2,9)	0 (0)	2 (2,5)	
	re-re MVR	2 (2,9)	0 (0)	2 (2,5)	
Имплантация на IABP	Не	61 (89,7)	5 (45,5)	66 (84,6)	0,006
	Да	7 (10,3)	6(54,5)	12 (15,4)	
ПНМК	Не	65 (95,6)	8 (72,7)	73 (92,4)	0,033
	Да	3 (4,4)	3 (27,3)	6 (7,6)	
БЗТ	Не	59 (86,8)	6 (54,5)	65 (82,3)	0,021
	Да	9 (13,2)	5 (45,5)	14 (17,7)	
СН НУНА пре- доперативно	2	4 (5,9)	0 (0)	4 (5,1)	0,001
	3	53 (77,9)	0 (0)	53 (67,1)	
	4	11 (16,2)	11 (100)	22 (27,8)	
Шок	Не	66 (97,1)	6 (54,5)	72 (91,1)	0,001
	Да	2 (2,9)	5 (45,5)	7 (8,9)	
Операция по спешност	Не	64 (94,1)	4 (36,4)	68 (86,1)	0,001
	Да	4 (5,9)	7 (63,6)	11 (13,9)	

Също така статистически значима разлика при починалите пациенти се установява и при показателите: продължителност на ЕКК, продължителност на клампаж на аортата, предоперативно наличие на левкоцитоза, както и стойностите на креатинина и уреята предоперативно (Табл. 28).

Таблица 28. Сравнителен анализ на стойностите на статистическите показатели на починалите и изписаните пациенти

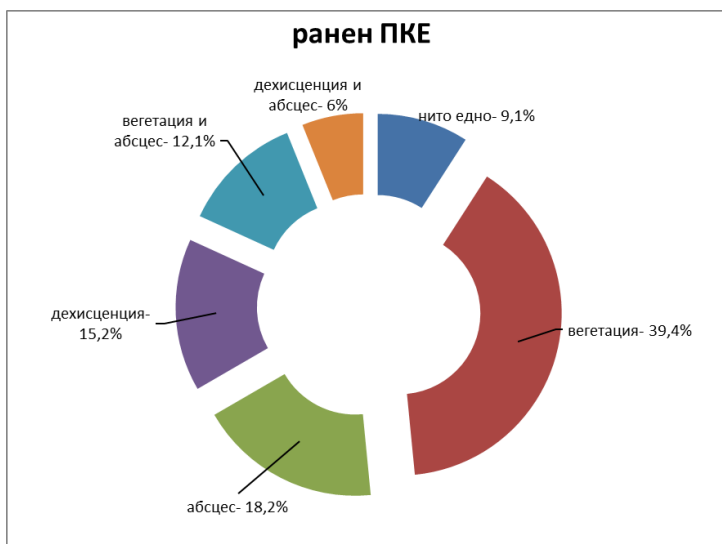
Показател	ПОЧИ-НАЛ	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Възраст	Не	68	65,99	68,00	11,44	29,00	86,00	0,223
	Да	11	70,64	72,00	6,14	61,00	80,00	
Месеци от пр. Опер.	Не	68	49,40	20,00	66,14	1,00	320,00	0,111
	Да	11	74,00	62,00	62,29	3,00	176,00	
ЕКК (минути)	Не	67	117,07	110,00	43,72	64,00	333,00	0,001
	Да	11	164,91	164,00	43,16	80,00	226,00	
КЛ.АО (минути)	Не	65	70,35	64,00	25,05	34,00	152,00	0,006
	Да	11	91,09	90,00	21,93	60,00	135,00	
РЕП. (минути)	Не	65	33,91	28,00	23,55	14,00	174,00	0,003
	Да	11	50,45	46,00	21,93	22,00	94,00	
Левкоцити предоперативно	Не	68	11,09	9,26	5,89	1,76	34,00	0,038
	Да	11	13,86	14,30	5,57	7,26	25,79	
Хемоглобин предоперативно	Не	68	112,40	109,00	17,13	76,00	150,00	0,955
	Да	11	109,95	115,00	23,48	69,00	145,00	
Креатинин предоперативно	Не	68	138,53	114,50	86,66	56,00	615,00	0,033
	Да	11	277,62	127,70	227,66	91,80	704,00	
Урея предоперативно	Не	68	10,80	8,90	7,16	3,00	33,50	0,025
	Да	11	19,53	17,20	13,11	5,70	43,60	
ФИ предоперативно	Не	68	55,40	55,00	13,80	19,00	90,00	0,380
	Да	11	51,55	52,00	7,26	40,00	61,00	

Уточняване степента на корелация между предоперативните ехографски (ТЕЕ) и интраоперативно установените данни в диагностиката на ПКЕ и усложненията му. При 26,6% от пациентите е установено разминаване между ехографски установените (вегетация, абсцес, дехисценция на клапна протеза) и интраоперативната находка, докато при 73.4% има пълно съвпадение.

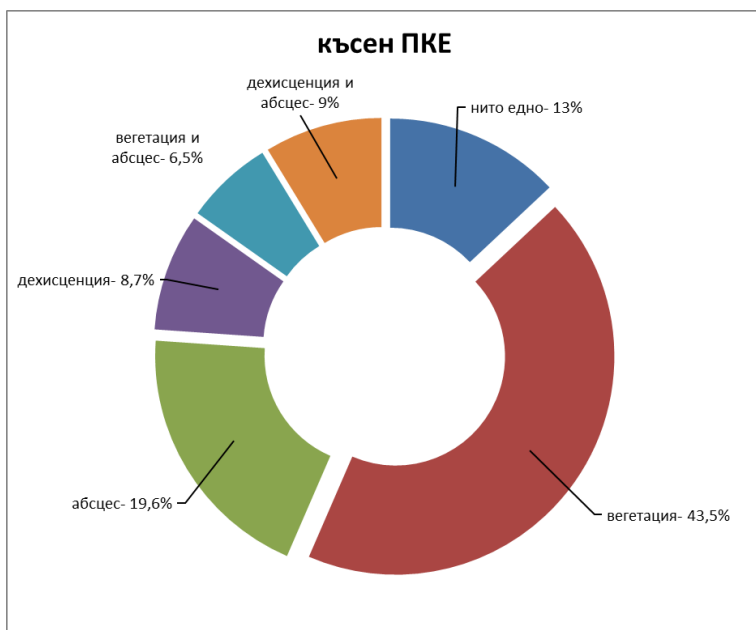
Таблица 29. Сравнителен анализ между ехографската и интраоперативна находка сред двете групи пациенти

Ехографска и интраоперативна находка		ранен ПКЕ	късен ПКЕ	Общо	р
няма съвпадение	N	7	14	21	0,360
	%	21,2%	30,4%	26,6%	
има съвпадение	N	26	32	58	
	%	78,8%	69,6%	73,4%	
Общо	N	33	46	79	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Най-честите ехографски находки и при двете групи пациенти са наличие на вегетации, следвани от наличие на абсцес.



Фиг. 7. Ехографски находки при пациентите с ранен ПКЕ



Фиг. 8. Ехографски находки при пациентите с късен ПКЕ

При 54% от пациентите в група 1 (18 души) не е изолиран причинителя на инфекцията, а при 45,5 % (15 болни) причинителят е типизиран и антибиотичното лечение е проведено в съответствие с антибиограмата. В групата с късен ПКЕ относителният дял на пациентите с негативни хемокултури достига до 60,9% (28 души), а доказан причинител е установен при 18 души, или 39,1%.

След типизиране на установените причинители на протезен клапен ендокардит се установява, че в групата с ранен протезен ендокардит най-честият патоген е *Enterococcus faecalis*, следван от групата на *Staphylococcus*, като заедно съставляват 73,3% от всички случаи с доказан причинител.

При пациентите с късен ПКЕ, водещ причинител са групата на *Staphylococcus*, следвани от *Enterococcus faecalis*, като заедно те са 70,2% от изолираните микроорганизми.

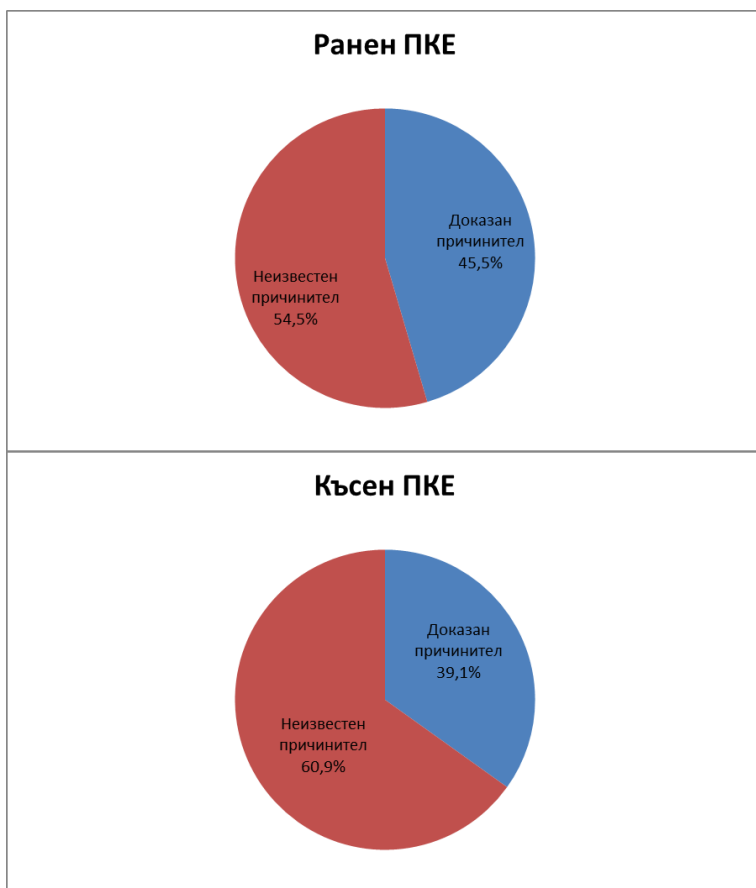
От всички изследвани пациенти от двете групи се установява, че при 46 души или 58,2% от случаите НЕ е изолиран причинител, а при 33 пациента (41,8%), причинителят е бил идентифициран и

антибиотичното лечение е проведено насочено по изготвена анти-биограма.

Таблица 30. Сравнителен анализ на починалите и изписаните пациенти от двете групи с изолиран инфекциозен причинител или без доказан такъв.

Група	Изолиран причинител		ПОЧИНАЛ		Общо	p
			Не	Да		
ранен ПКЕ	Не	N	17	1	18	1,000
		%	54,8%	50,0%	54,5%	
	Да	N	14	1	15	
		%	45,2%	50,0%	45,5%	
късен ПКЕ	Не	N	23	5	28	0,721
		%	62,2%	55,6%	60,9%	
	Да	N	14	4	18	
		%	37,8%	44,4%	39,1%	
Общо за всички изследвани	Не	N	40	6	46	1,000
		%	58,8%	54,5%	58,2%	
	Да	N	28	5	33	
		%	41,2%	45,5%	41,8%	

При шестима от всички починали пациенти, или 54,5%, не е изолиран причинител, при 5 или 45,5% причинителят е верифициран. В групите с ранен и късен ПКЕ разпределението е сходно:



Фиг. 9 и 10. Процентно съотношение на ранен и късен ПКЕ с доказан и неизвестен причинител

Прави впечатление, че при повече от половината пациенти причинителят не е бил изолиран нито от хемокултури, нито от изпратените за изследване експлантирани клапни протези.

Проследена е и продължителността на болничното лечение при пациентите от двете групи с изолиран причинител и тези без. В групата с ранен ПКЕ и недоказан причинител средният болничен престой е 9 дни, а при доказан причинител престоят е 14,5 дни. При

пациентите с късен ПКЕ, разликата в продължителността на пролежаването е само 1 ден – 7 дни при тези без изолиран микроорганизъм и 8 дни – при тези с изолиран причинител.

Общо за всички пациенти с ранен и късен ПКЕ пациентите с доказан инфекциозен агент са били хоспитализирани средно с 2,5 дни по-дълго отколкото тези без доказан причинител.

Таблица 31. Сравнителен анализ на продължителността на болничният престой при пациенти с и без изолиран причинител в двете групи

Група	Изолиран причинител	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
ранен ПКЕ	Не	17	13,65	9,00	16,59	5,00	77,00	0,050
	Да	14	15,29	14,50	6,83	5,00	26,00	
късен ПКЕ	Не	23	9,39	7,00	5,11	5,00	24,00	0,386
	Да	14	13,14	8,00	10,38	6,00	36,00	
Общо за всички изследвани	Не	40	11,20	8,50	11,50	5,00	77,00	0,058
	Да	28	14,21	11,00	8,69	5,00	36,00	

При около една четвърт от всички пациенти, оперирани по повод ПКЕ (25,32%), предходната операция е свързана с провеждане на коронарна хирургия и се установи наличие на работещ LIMA графт към LAD. При 10 от тях (50%), оперирани преди 2016 година, не е използван метода на ангиографска балонна ЛИМА оклузия, а при останалите 10 (50%), оперирани след 2016 година, е прилаган този метод. Това даде възможност да се разделят пациентите на 2 групи. Пациенти от група А – с LIMA оклузия и пациенти от група Б – без LIMA-оклузия). Съпоставени са пред, интра и постоперативните резултати и е проучена степента на безопасност и ползите от приложението на метода.

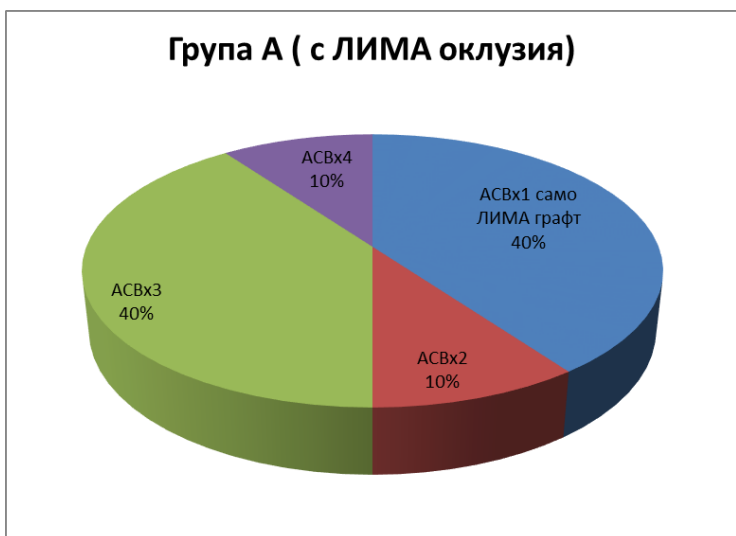
По отношение на пердоперативните характеристики двете групи са съпоставими, без значими разлики (Табл. 32):

Таблица 32. Пердоперативните характеристики на двете групи

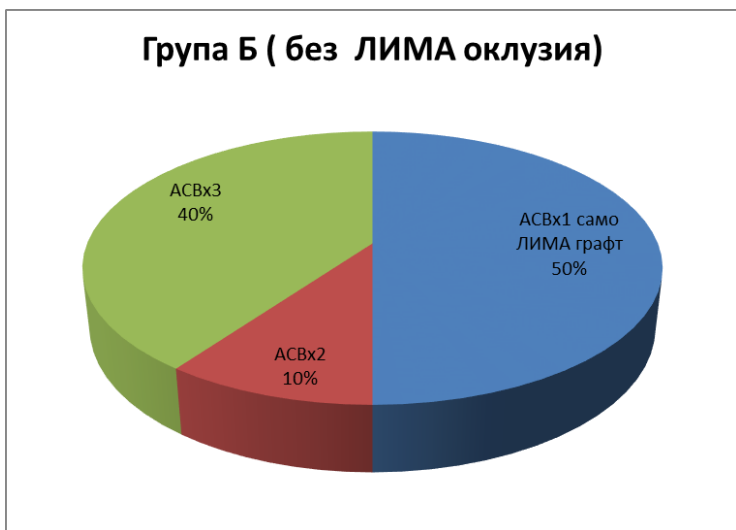
Показател		ЛИМА оклузия		Общо п (%)	p
		Не п (%)	Да п (%)		
Пол	Жени	6 (60)	2 (20)	8 (40)	0,170
	Мъже	4 (40)	8 (80)	12 (60)	
Предишна операция	AVR+MVR+TVPL/TVR	0 (0)	1 (10)	1 (5)	0,478
	MVR+ACB	4 (40)	2 (20)	6 (30)	
	ACB+AVR+MVR	1 (10)	0 (0)	1 (5)	
	AVR+ACB	5 (50)	7 (70)	12 (60)	
Вид засегната Протеза	биолигична	8 (80)	5 (50)	13 (65)	0,350
	механична	2 (20)	5 (50)	7 (35)	
Сегашна операция	re-AVR	3 (30)	6 (60)	9 (45)	0,484
	re-MVR	5 (50)	3 (30)	8 (40)	
	reAVR+MVR	2 (20)	1 (10)	3 (15)	
Позиция на Засегната Клапа	AVR	5 (50)	7 (70)	12 (60)	0,650
	MVR	5 (50)	3 (30)	8 (40)	
Диабет	Не	9 (90)	7 (70)	16 (80)	0,582
	Да	1 (10)	3 (30)	4 (20)	
Абсцес	Не	7 (70)	7 (70)	14 (70)	1,000
	Да	3 (30)	3 (30)	6 (30)	
Перикарден пач	Не	8 (80)	7 (70)	15 (75)	1,000
	Да	2 (20)	3 (30)	5 (25)	
Канюлация	Ао	4 (40)	6 (60)	10 (50)	0,656
	fem	5 (50)	4 (40)	9 (45)	
	fem+axyl	1 (10)	0 (0)	1 (5)	
IABP	Не	8 (80)	9 (90)	17 (85)	1,000
	Да	2 (20)	1 (10)	3 (15)	
БЗТ	Не	6 (60)	9 (90)	15 (75)	0,303
	Да	4 (40)	1 (10)	5 (25)	
Оперативен достъп	стернотомия	9 (90)	10 (100)	19 (95)	n/a
	торакотомия	1 (10)	0 (0)	1 (5)	
ПОЧИНАЛ	Не	8 (80)	10 (100)	18 (90)	n/a
	Да	2 (20)	0 (0)	2 (10)	
Шок	Не	10 (100)	9 (90)	19 (95)	n/a
	Да	0 (0)	1 (10)	1 (5)	
Сепсис	Не	8 (80)	6 (60)	14 (70)	0,628
	Да	2 (20)	4 (40)	6 (30)	

Показател		ЛИМА оклузия		Общо п (%)	р
		Не п (%)	Да п (%)		
Изолиран причинител ДА/НЕ	Не	4 (40)	4 (40)	8 (40)	1,000
	Да	6 (60)	6 (60)	12 (60)	
Причинител Вид	няма изолиран	4 (40)	4 (40)	8 (40)	1,000
	enterococcus faecalis	3 (30)	3 (30)	6 (30)	
	Staphylococcus	2 (20)	2 (20)	4 (20)	
	Streptococcus	1 (10)	0 (0)	1 (5)	
	escherihia coli	0 (0)	1 (10)	1 (5)	
Активна ин- фекция	Не	8 (80)	7 (70)	15 (75)	1,000
	Да	2 (20)	3 (30)	5 (25)	
Анемия предопера- тивно	Не	1 (10)	2 (20)	3 (15)	1,000
	Да	9 (90)	8 (80)	17 (85)	
Бъбр. Недост. Предопера- тивно	Не	7 (70)	8 (80)	15 (75)	1,000
	Да	3 (30)	2 (20)	5 (25)	
ехографска и интраопера- тивна находка	Няма съвпадение	1 (10)	0 (0)	1 (5)	n/a
	Има съвпадение	9 (90)	10 (100)	19 (95)	
вегет, абсцес и дехисц Ехо и оперативна находка	нито едно	2 (20)	0 (0)	2 (10)	0,110
	вегетация	5 (50)	3 (30)	8 (40)	
	абсцес	3 (30)	2 (20)	5 (25)	
	дехисценция	0 (0)	4 (40)	4 (20)	
	дехисценция и абсцес	0 (0)	1 (10)	1 (5)	
Операция по спешност	Не	10 (100)	7 (70)	17 (85)	0,211
	Да	0 (0)	3 (30)	3 (15)	
брой графтове	1	5 (50)	4 (40)	9 (45)	1,000
	2	1 (10)	1 (10)	2 (10)	
	3	4 (40)	4 (40)	8 (40)	
	4	0 (0)	1 (10)	1 (5)	

В група А с активна, неовладяна инфекция са 30% от пациентите, а в група Б – 20%. Също така 30% от пациентите в първата група са оперирани по спешност, докато от втората група – нито един. Данните за направените байпаси при предходната интервенция са показани на фигура 11 и 12.



Фиг. 11. Брой байпаси извършени при предходната операция в Група А

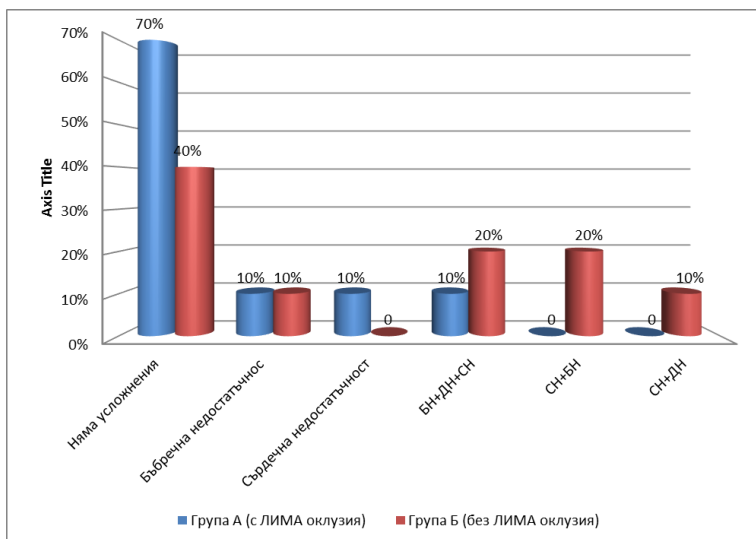


Фиг. 12. Брой байпаси извършени при предходната операция в група Б)

При проследяване на СРК-МВ, непосредствено след приключване на операцията прави впечатление, че завишение на МВ фракцията на ензима до стойности над 90 U/l е установена при 30% от пациентите от група А и при 50% от пациентите от група Б.

В шоково състояние при постъпване в операционната са били 10% от пациентите от група А и нито един от група Б, а в септично състояние с неовладяна инфекция са 40% от оперираните в група А и 20 % от контролната група,

Постоперативните усложнения като развитие на бъбречна, дихателна и сърдечна недостатъчност са показани на фиг. 13.

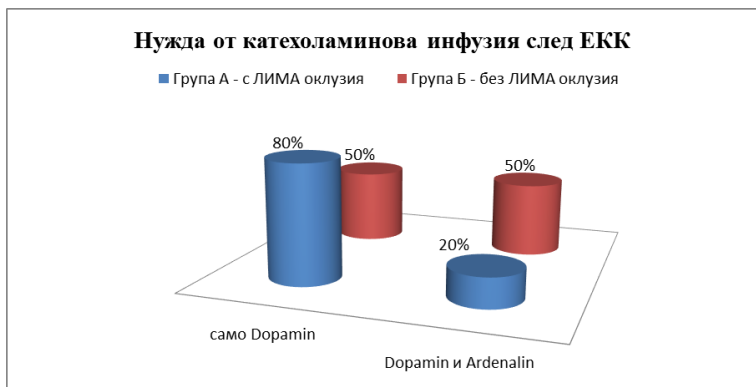


СН – сърдечна недостатъчност

БН – бъбречна недостатъчност

ДН – дихателна недостатъчност

Фиг. 13. Предоперативни усложнения при двете групи (с и без оклузия)



Фиг. 14. Използвани катехоламини при преустановяване на ЕКК

80% от пациентите в група А са имали нужда само от Допаминова инфузия, а 20% са имали нужда от добавяне на втори катехоламин (Адреналин). В група Б нуждата от двойна катехоламина поддръжка е при 50% от болните.

Нужда от имплантация на интрааортна балонна помпа поради рефрактерна сърдечна недостатъчност е регистрирана при 10% от болните в група А и при 20% от болните в група Б.

На практика ревизия за кървене, преходни нарушения на съзнанието, необходимост от трахео и гастростома не е имало при нито един пациент от двете групи.

При проведенния Mann-Whitney test за сравняване на 28 показатели между двете групи се установи, че средната продължителност на апаратната вентилация в група А е 10,5 часа постоперативно, а в група Б – 12,5 часа. Средната продължителност на катехоламинавата инфузия и в двете групи е 3 дни. Средният престой в реанимация е по-кратък за пациентите в Група А – 2,5 дни, а в група Б е 3,5 дни.

По отношение на преживяемостта – смъртността в групата с ЛИМА оклузия е 0%, докато в групата без ЛИМА оклузия е 20%.

ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

ПКЕ продължава да бъде актуален медицински и социален проблем в световен мащаб, с висока смъртност ^[14,43,102,193], което установяваме и в нашето проучване.

Антибиотичната терапия в комбинация с навременното хирургично лечение при пациенти, които при други обстоятелства биха загинали от хемодинамични усложнения, са двете най-важни постижения в терапевтичния подход при ПКЕ, довели до значително подобрене в прогнозата на това заболяване ^[115,197,53], установено и при наблюдаваните от нас пациенти.

Нашите резултати потвърждават данните на други автори, че протезният клапен ендокардит продължава да бъде важна причина за реоперативно хирургично лечение – около 23% от всички реоперирани от нас пациенти за период от 11 год. са насочени за хирургия по повод на инфекциозен възпалителен процес на сърдечните клапни протези или сърдечна клапа след предходна ринганулопластика. Данните, представени от Juan C., Castillo и сътр. ^[99] при 87 последователни пациенти с ПКЕ, насочени за операция за периода 1987–2002 г., показват сходни резултати – ПКЕ е причина за реоперации при 19% от всички повторни интервенции.

В изследваната от нас група пациенти преобладават мъжете с ПКЕ – 57 %, като в групата с ранен ПКЕ са 57,6%, а в групата с късен ПКЕ – 56,5%. Тези данни са сравними с данните, представени от Juan C., Castillo и сътр. ^[99] в извършения от тях ретроспективен анализ за 15 год. период на оперирани по повод на ранен и късен ПКЕ – 60 % от оперираните са мъже, в групата с ранен ПКЕ и 65% в групата с късен ПКЕ.

Нашите данни се различават значимо от данните докладвани от Michihito Nonaka и сътр. ^[126]. Те съобщават засягане на мъжкия пол при 40,4 % от изследваните от тях пациенти, което е също висок показател

Неясни са причините за по-честото засягане на мъжкия пол, но се предполага, че е свързано с по-високата честота на предразполагащите фактори, преди всичко морфологични клапни промени, като дегенеративна аортна клапна болест, която се наблюдава по-често при мъжете и намаляване на случаите с ревматична клапна болест, възникваща по-често при жени, налагаща клапно протезиране, а от-

там и по-голямата честота на мъжкия пол и при пациентите развиващи протезен клапен ендокардит ^[123,67].

Средната възраст на анализираниите от нас случаи е 68 год. за ранния и 69,5 год. за късния протезен ендокардит, и е значително по-висока от тази, представена в публикации на други автори, анализиращи демографските и антропометрични характеристики при пациенти с ПКЕ. В проучването, проведено от Juan C., Castillo и сътр. ^[99] при 87 пациенти, насочени за хирургично лечение, средната възраст е 55 ± 15 год. и съответно 51 ± 16 год. Възрастта при изследваната от нас група е по-висока, като вероятната причина е увеличената продължителност на живот в последните години, както и увеличаващата се възраст на клапно оперираните пациенти и по-големият брой сърдечни операции в последните 10 години.

В условия на спешност, с данни за активна инфекция и шоково състояние са оперирани 33,9% от нашите пациенти, като водещи показания за оперативна интервенция са бързо прогресираща СН с данни за белодробен оток или кардиогенен шок, най-често като резултат на хемодинамично значима клапна дисфункция (или увеличаваща се парапротезна инсуфициенция), неовладяващ се сепсис, или периферна емболизация. Някои автори съобщават за необходимост от сърдечна хирургия в активен стадий (преди овладяване на инфекцията) между 12 до 51% от болните с ПКЕ ^[173,141,135].

Нашите резултати потвърждават данните, публикувани от други автори, според които неовладяваща се медикаментозно, прогресираща СН, е водещата индикация за оперативно клапно лечение в спешен порядък при 65–90% от всички случаи.

Николов и сътр. ^[6] публикуват резултати от ретроспективно проучване при пациенти с НКЕ, оперирани в условия на спешност, според които водеща причина за оперативното лечение е хемодинамична нестабилност с прояви на прогресираща СН, съобщавайки значително по-голяма честота на пациентите, оперирани по спешност – 34,2%.

При пациентите, включени в нашето изследване, предоперативният функционален клас по NYHA е III при (81,8% от пациентите в група 1 и при 56,5% в група 2) и IV ФК (15,2% от група 1 и 37% в група 2).

Нашите данни са сравними с тези, публикувани от Донова и сътр.,^[3,2] според които предоперативният ФК по NYHA при пациенти, насочени за хирургично лечение по спешност или в отложен порядък, е също предимно III и IV^[4,5]. Представените от Attaran S и сътр. и Alonso-Valle и сътр. резултати при пациенти, оперирани с протезен клапен ендокардит, показват че над 68% от тях са с III и IV ФК. Habib G и Но НН и сътр.^[76,84,88] съобщават честота до 78% от пациентите в активна фаза, насочени за оперативно клапно лечение, които са с предоперативен III-IV ФК по NYHA^[15,17,19]. Ацев и сътрудници^[1] съобщават че, при 63,4 % от оперираните с ПКЕ пациенти водеща причина е била неовладяемата СН.

Тези данни потвърждават тенденцията СН да бъде водещо усложнение при ПКЕ, независимо от проведеното лечение и отново посочват тази индикация като основна за провеждане на оперативно лечение.

Неовладяемо септично състояние, въпреки провежданото антибиотично лечение, е втора по-честота причина за клапно репротезиране при пациентите, включени в анализа, като всички те са оперирани в активната фаза на заболяването. Нашите данни за честотата на това състояние, като причина за спешна хирургична интервенция при ПКЕ се потвърждават и от Tornos и сътр.^[193,196] които съобщават, че в изследваната от тях група от 118 пациенти, персистиращото септично състояние въпреки провежданото комбинирано антибиотично лечение, е втората по-честота причина за клапно протезиране. Такива са данните по отношение на причините за ранна хирургична интервенция, представени и от Okamoto Y. и сътр. – персистиращият сепсис е втората по честота причина след прогресиращата СН^[142,159].

Изолирането на инфекциозен причинител е важен етап в диагностично- терапевтичния подход при ИЕ като цяло, а в частност и при ПКЕ^[10,11]. Резултатите от голям брой клинични и микробиологични изследвания показват, че при много голям процент от пациентите, причинителят на ИЕ не може да бъде доказан, независимо от използваните методики. При 41,8 % от нашите пациенти е изолиран причинител от хемокултурите и от микробиологичния материал, изпратен интраоперативно – основно *Enterococcus faecalis*, *Staphylococci*, *Streptococci* и *Escherichia coli* (без статистически значима разлика между двете групи пациенти).

Резултатите от голям брой проучвания показват сравнително висок процент на негативни хемокултури при пациенти, насочени за хирургично лечение, достигащ 55 – 70% – данни, съответстващи на представените от нас. В анализа, проведен от Донова и сътр.^[3,2], процентът на изолираните причинители от хемокултури, серологични и тъканни (клапни) проби при оперирани пациенти по повод на НКЕ достига 58%. Като основна причина за големия процент негативни хемоклутури при изследваните от нас пациенти е започнато амбулаторно емпирично АБ лечение, преди провеждане на съответните уточняващи изследвания или специфични причинители, които трудно се диагностицират с рутинните лабораторни методики – *Coxiella*, *Bartonella*, *Rickettsia*, *Legionella* и др.

Laneas и сътр. установяват причинител при 49% от случаите с ИЕ и отрицателни-хемокултури чрез серологично и/или микроскопско изследване. Според данни от различни проучвания особено висок е процентът на негативни хемокултури при пациенти, оперирани по спешност, като той превишава 50%^[149,150,157]. При пациентите с хемокултури-негативен ПКЕ може да се наблюдават терапевтични трудности, поради липсата на клиничен отговор към емпирично зададеното лечение, което да наложи промени в АБ схема и удължаване на лечебния период. Въпреки това в изследваните от нас пациенти не се открива такава зависимост, дори се установява, че пациентите с негативни хемокултури имат по-кратък болничен престой – 8,5 дни срещу 11 дни за пациентите с изолиран причинител. Това се отдава на факта, че част от пациентите без изолиран причинител не са били в активната фаза на инфекцията и не се е налагало продължително интравенозно антибиотично лечение.

По отношение на етиологията на ПКЕ от положителните хемокултури, нашите резултати не се различават значимо от данните, публикувани от други автори (с най-голяма честота от изолираните причинители са ентерококи, стафилококи и стрептококи).

Това, по което се отличават нашите данни от публикуваните от други автори, е по-големият относителен дял на изолирани причинители при пациентите, насочени за спешно хирургично лечение, в сравнение с пациентите, оперирани в отложен порядък.

Като възможни причини за този факт се обсъжда липсата на продължително предоперативно антибиотично лечение и пролонгираната септицемия, улесняващи изолирането на миокробиологичен

причинител от хемокултурите, както и вида на причинителя на инфекциозния процес – преди всичко стафилококи и стрептококи, които по-често водят до хемодинамично значими протезни дисфункции, налагащи хирургично лечение в съкратени срокове.

Предоперативните данни при пациентите с ранен ПКЕ показват почти еднакво засягане на аортна и митрална протези (по 48,5%), докато в групата с късен ПКЕ, предоминантно е засегната аортната клапа (65,2%).

Данова и сътр.^[3] на базата на проведения от тях ретроспективен анализ при пациенти с НКЕ на сърдечни клапи без предхождащо ССЗ, съобщават, че АоК е засегната самостоятелно при 75% от случаите, МК – 9,1%, АоК и МК – 15,9%. При случаите с предшестващо ССЗ, пациентите с ИЕ на АоК са 51,4%, на МК – 30%, на АоК и МК – 18,6%.

Данните за по-често засягане на АоК се подкрепят и от проучвания на други автори – Høgevik и сътр., Nissen и сътр., Whitby и сътр., като този факт се обяснява в голяма степен от по-високата честота на предразполагащите морфологични клапни промени на АоК, преди всичко дегенеративната клапна сърдечна болест, както и по-големият брой аортно-клапно протезирани пациенти от мъжки пол^[160,61,18].

При всички пациенти, подложени на оперативно лечение по повод ПКЕ, е проведено ТТЕ и ТЕЕ, поради значителната сложност на интерпретация на резултатите в следствие на ехографските феномени, предизвикани от наличните клапни протези. Проведеният от нас сравнителен анализ установи висока степен на корелация между установените предоперативно промени чрез неинструменталните методики (ТТЕ, ТЕЕ) и интраоперативните находки по отношение на вида на патологичната находка. Съвпадение от ТТЕ и ТЕЕ резултат и оперативната находка е доказана при 73,4% от изследваните пациенти. Това се отнася преди всичко за локализацията на вегетации и нличието на абсцес. По този показател не се установиха статистически значими разлики между пациентите от двете изследвани групи.

Сходни резултати докладва и групата от Cleveland Clinic^[182], които проследяват група от 43 пациента при които е проведена и ТТЕ и ТЕЕ като резултатите са съпоставени с интраоперативните

данни. Двете методики едновременно са положителни в 39% от случаите. Само ТЕЕ е позитивно при 46%, а самостоятелно ТТЕ – в 2%. Двете методики едновременно са негативни само при 12% от изследваните болни. Чувствителността на ТТЕ и ТЕЕ при диагностицирането на 60 случая на ПКЕ, отговарящи на критериите на Von Reun и колеги ^[198] са съответно 46% (за ТТЕ) и 90% за ТЕЕ.

Експанзия на инфекцията с оформяне на периануларен абсцес е установена при 33.3% от пациентите с ранен ПКЕ и при 43,5% с късен ПКЕ. Нашите данни за честотата на възникване на това сериозно усложнение на ПКЕ, изискващо задължително оперативно лечение, се потвърждават от данните на други автори.

Данова и сътр. ^[3] съобщават за периануларен абсцес при 31,6% от оперираните пациенти по повод на ИЕ, причинен от стафилококи и при 26,3% при стрептококова инфекция, като тази честота е още по-висока при пациентите, оперирани по спешност – 59,2%.

Правилната преценка на интраоперативната находка определя успеха на оперативната интервенция по отношение на евентуален релапс на инфекцията. Наличието на периануларен абсцес е причина за персистиране на септичното състояние и прогресивно влошаване на СН, както и за затруднения в симптоматичното и специфично антибактериално лечение, поради което своевременното им установяване е особено важно, при вземане на решение за оперативно лечение.

При всички пациенти с абсцес в клапния пръстен е използвана техниката на тотален хирургичен дебридман до здрави тъкани, многократна антисептична обработка и ликвидирането на абсцесната кухина с перикарден пач. Тази хирургична обработка дава възможност не само за премахване на абсцеса, но и за здравява околните тъкани за имплантацията на новата протеза.

Перикарден пач е използван при 36,4% от пациентите от група 1 и при 37% от случаите в група 2. Честотата на периануларно разпространение на инфекцията при ПКЕ е значително по-голяма, отколкото при НКЕ. Данните, докладвани от Николов и сътрудници, показват наличие на периануларен абсцес при около 10% от пациентите, оперирани по повод НКЕ ^[6].

Старанието ни винаги е било да намалим до минимум използването на небиологични материали във връзка с риска от релапс на

инфекцията. Това е причината при пациентите с активно възпаление вместо филц да се използва предимно перикард, докато при санирана инфекция често се отдава предпочитание на шевен материал с филц от Dacron.

Въвеждането на екстракорпорално кръвообръщение е едно от най-значимите постижения в хирургичното лечение на сърдечно-болните пациенти. Анализът на периперативните данни при изследваните от нас пациенти не показва статистически значима разлика в продължителността на ЕКК и времето за клампаж на аортата. Продължителността на ЕКК е средно 110 мин. в група 1 и 125 мин. в група 2. Съответно и клампажното време е 62 срещу 74 минути. Необходимостта от периперативна инфузия на катехоламини е средно 3 дни за групата с ранен ПКЕ и 2,5 дни при пациентите с късен ПКЕ. Сходството в тези данни би могло да се обясни със сходното клинично състояние, морфологични и хемодинамични нарушения, както и сходната тежест и обем на хирургичната интервенция. Няма значима разлика по отношение на вида на приложената кардиоплегия при двете групи пациенти.

Анемичният синдром (предимно леко изразена нормоцитна нормохромна анемия) със стойности на хемоглобина около 90 g/L е честа находка при пациентите с ПКЕ. При оперираните от нас пациенти анемията е леко изразена, включително и в ранния следоперативен период. Между двете групи няма статистически значима разлика по отношение на предоперативните стойности на хемоглобина – 103 g/l при пациентите от Група 1, и 112,5 g/l при Група 2.

Фракцията на изтласкване е важен неинвазивен инструментален показател за оценка контрактилната функция на ЛК. [77,153] Резултатите от нашето изследване показват незначимо понижаване на този ЕхоКГ-ски показател след проведеното оперативно лечение, в сравнение с предоперативните стойности. Предоперативна ФИ е 55% за Гр. 1 и 53% за Гр. 2, а следоперативно е средно 50% и за двете групи.

Независимо от успехите на антибиотичното и хирургичното лечение, ПКЕ продължава да бъде опасно усложнение с висока смъртност (17-33%) както в ранния, така и в късния следоперативен период. Пациентите с клапни протези – механични и биологични – са в групата с най-висок риск за протезна инфекция – 3-6%, сравнени с тези с пластика на клапа. Този риск се увеличава 5 пъти, ако

клапното протезиране е било по повод преживян активен или овладян ИЕ.^[47,51,145] David и сътр.^[47] съобщават за ПКЕ при 14% от 266 пациенти с НКЕ на аортна или митрална клапа, насочени за оперативно клапно лечение (период на проследяване 6 год.), а данните, публикувани от Fedoruk и сътр.^[61] – 21% (анализ при 357 пациенти). Agnihotri и сътр.^[12] при изследваните от тях 195 пациенти, оперирани по повод ИЕ на Аок, съобщават за рецидив на ИЕ (ПКЕ) при 21% от оперираните болни в активната фаза, докато при оперираните в неактивната фаза честотата е 5%.

Повечето механични клапни протези имат нормална —вътрешна (централна) регургитация в резултат от конструкцията им. По-голямата регургитация обичайно е резултат на паравалвуларно пропускане, поради частично отделяне на клапата – стерилно или възпалително. При пациентите с ИЕ, наблюдаваните интраоперативно възпалителни и следвъзпалителни околоклапни изменения, паравалвуларен абсцес и изконсумиран фиброзен пръстен, определят невъможността за добро фиксиране на клапната протеза и възникване на различна по степен регургитация.

Данова и сътр.^[3,2] съобщават за клапна дехисценция и парапротезна регургитация при 15,9% и 18,3% от пациентите без и с предшестващо ССЗ, след осъществено клапно протезиране по повод на ендокардит. Някои автори установяват значима корелация между честотата на възникване на клапна дехисценция и друго усложнение на ИЕ – периауларен абсцес.^[2,163] Шест месечно проследяване на такива пациенти, показва честота на възникване на клапна дисфункция при 57% от случаите, спрямо 8.7% от болните без абсцес. В хода на проследяването и проведенния анализ при изследваните от нас пациенти не установихме данни, които да подкрепят това становище.

Вътреболничната смъртност при анализиранияте от нас групи от общо 79 пациенти е средно 13,9% и е по-ниска от средната, посочена в резултатите от различни международни проучвания. Nestor Alonso-Valle и съавт.^[79] докладват вътреболнична смъртност от 26% при пациенти, оперирани по повод ПКЕ. От същия доклад обаче е невъзможно да се определи смъртността по групи ранен и късен ПКЕ, защото са дефинирали късния ПКЕ, като такъв настъпил след 60-я ден от първичната хирургия, което се различава от общоприетата в момента дефиниция за ранен и късен ПКЕ.

В изследваните от нас групи се установи, че вътреболничната смъртност и тази до 2-я месец след дехоспитализацията в групата с ранен ПКЕ е 6%, докато в групата с късен ПКЕ тя е 3,2 пъти по-висока – 19,6%. Тези данни се отличават значително от представените от Michihito Nonaka и сътр.^[126] които докладват смъртност от 23% при пациенти с ранен ПКЕ и 9,5% при пациенти с късен ПКЕ. Така при абсолютно съпоставими пред, интра- и следоперативни данни между двете групи изследвани от нас пациенти, тази разлика в преживяемостта на пациентите ни дава основание да смятаме, *че при адекватна диагностика, навременно приложено и адекватно по обем оперативно лечение, ранният протезен ендакардит не е предиктор за повишена вътреболнична смъртност.*

За целите на поставените задачи и в опит да създадем прогностичен модел за установяване на риска от смърт е проведен сравнителен анализ (Fisher's exact test) между периперативните показатели на починалите и преживелите пациенти, като са анализирани по над 30 параметъра. Статистически значима разлика е установена при 12 от тях.

При 82,1% от починалите пациенти хирургичната интервенция е свързана с работа по 2 или 3 клапи на сърцето $p = 0.010$. (45,5% хирургия върху 2 клапи и 36,6% хирургия върху 3 клапи на сърцето) при преживелите този процент е 26,4%.

Следоперативно развитие на сърдечна недостатъчност, наложена имплантация на IABP, е регистрирана при 54,5% от починалите $p = 0,006$. Преходно нарушение на мозъчното кръвоснабдяване е регистрирано в 27,3% от починалите пациенти и при 4,4% от преживелите ($p = 0,033$). Бъбречно-заместителна терапия в ранния следоперативен период е проведена при 45,5% от починалите и при 13,2% от преживелите ($p = 0,021$). Всички екзитирали пациенти (100%) са били предоперативно в IV NYHA функционален клас, а от преживелите в този функционален клас са 16,2% от пациентите ($p < 0,001$). В шоково състояние при постъпване в операционната зала са 45,5% от починалите и 2,9% от преживелите пациенти ($p < 0,001$). По спешност за хирургично лечение до 6-я час от постъпването в клиниката са 63,6% от починалите и 5,9% от преживелите ($p < 0,001$).

От проведеният от нас (Mann-Whitney непараметричен тест) се установиха следните зависимости със статистически значима разлика:

- ✓ Средната продължителност на ЕКК е значително по-ниска сред преживелите пациенти -110 мин., а при починалите е 164 мин. ($p=0,001$).
- ✓ Клампажът на аортата е значително по-нисък – средно 64 мин. при преживелите и 90 мин. в групата на починалите ($p=0,006$).
- ✓ Статистически значима разлика се наблюдава и по отношение на активността на инфекцията предоперативно. При починалите пациенти предоперативно средният брой левкоцити е $14,3 \times 10^9/L$, а в другата група – $9,26 \times 10^9/L$ ($p=0,038$).
- ✓ Аналогична зависимост се установява и при предоперативните стойности на креатинина и уреята, които са по-високи при преживелите пациенти: при починали креатининът е $127,7 \mu\text{mol/l}$, урея $17,2 \text{ mmol/l}$, а при преживелите стойностите на креатинина са средно $114,5 \mu\text{mol/l}$ и урея $8,9 \text{ mmol/l}$. Съответно $p=0,033$ и $p=0,025$.

Прогностичният модел, създаден от нас, определя като най-значими предоперативни рискови фактори за периоперативна и ранна следоперативна смърт, повишаващи риска до 15 пъти необходимостта от двуклапно или триклапно протезиране, предоперативно септично състояние и шок, развитие на сърдечна недостатъчност, наложила имплантация на IABP, предоперативен IV NYHA функционален клас и операция по спешност,

Като най-важни фактори за повишена смъртност са определени и продължителността на ЕКК и аортното клампиране. При продължителност на втория показател $>110 \text{ min}$ чувствителността достига 90%, а специфичността – 71% за разпознаване на високорисковите пациенти.

Според данни, публикувани от други автори, независими фактори предсказващи интраоперативна смъртност при пациенти, насочени за оперативно клапно лечение по повод на ИЕ са: белодробен оток, влошената левокамерна функция, възраст $>65 \text{ год.}$, инфекция със Staph. aureus ^[51,52,55].

Alonso-Valle и сътр. ^[15] съобщават, че най-важните предсказващи рискови фактори за повишена смъртност са операция в първите 3 месеца след инициращата, септично състояние, наличие на абсцес, фракция на изтласкване на ЛК <30 %, спешна хирургия и сърдечна недостатъчност.

Yu VL и сътр. ^[208] посочват като най-важни независими рискови фактори за повишена смъртност: предоперативният сепсис или кардиогенен шок, женският пол и предхождащи емболични инциденти, а други автори – периануларният абсцес, повишаващ оперативната смъртност – 13,6% спрямо 2,2% при болните без абсцес ^[13,169,194]. Предоперативният сепсис и неовладяващата се медикаментозно СН са най-значимите рисковите фактори за повишена смъртност, което се потвърждава и от нашите данни.

По отношение на другите значими пред-, пери и следоперативни рискови фактори, установени от нас, като: необходимост от двуклапно и триклапно протезиране, продължителност на ЕКК, аортно клампиране и предоперативни стойности на креатинина и уреята не се откриват публикувани данни от други автори.

Carmen Farfñas и съавтори докладват, че рискът от развитие на ПКЕ след операция по повод НКЕ се увеличава 4 до 6кратно, особено по отношение на ранният ПКЕ.

Опитахме се да проучим и това твърдение при изследваните от нас пациенти. Голяма част от пациентите които проследихме, са претърпели предходната оперативна интервенция в друго лечебно заведение и липсва придружаваща медицинска документация. Това ни принуди да изследваме само наличната медицинска документация, в която е описана предходната интервенция и дали е била свързана с хирургия по повод НКЕ.

Налична информация открихме при 43 (от общо 79) пациента, оперирани в клиниката с диагноза ПКЕ по критериите на Duke. При 23,26% (10 пациента), предходната операция е била по повод НКЕ. Това потвърждава данните на Saket Agarwal и колектив за честотата на това усложнение. Но поради невъзможността за осъществяване на адекватна статистика поради недостатъчния брой налични документи, тази констатация не е включена в изводите на дисертационният труд.

През 2001 година се появява първата публикация от Grinda и колектив, които описват три случая на реоперации на пациенти с

предходна коронарна хирургия и работещ IMA-LAD графт^[95], при които използват ангиографска балонна оклузия на IMA с цел подобра миокардна протекция и безкръвно оперативно поле. Следва да се отбележи, че този метод се използва рутинно в нашата клиника с отлични резултати.

При около една четвърт от всички пациенти, оперирани по повод ПКЕ (25,32%) предходната операция е свързана с провеждане на коронарна хирургия и се установява работещ LIMA графт към LAD. Сравнявайки пациентите с ангиографска балонна IMA оклузия с тези без, се установява, че по отношение на пердоперативните характеристики двете групи са без значими разлики. В групата с LIMA оклузия - с активна, неовладяна инфекция са били 30% от пациентите, а в контролната група – 20%. Също така 30% от пациентите в първата група са оперирани по спешност, докато от втората група – нито един.

При проследяване на СРК-МВ, непосредствено след приключване на операцията, прави впечатление, че завишение на МВ фракцията на СРК до стойности над 90 U/l има при 30% от пациентите от групата с използване на LIMA оклузия, и при 50% от пациентите, при които не е използван този метод. В шоково състояние при постъпване в операционната са били 10% от пациентите от група А и нито един от група Б, а в септично състояние с неовладяна инфекция са били 40% от оперираните в група А и 20% от контролната група.

80% от пациентите в група А са имали нужда само от Допаминова инфузия, а 20% са имали нужда от добавяне на втори катехоламин (Адреналин). В група Б нуждата от двойна катехоламинова поддръжка е при 50% от болните.

Нужда от имплантация на интрааортна балонна помпа поради рефрактерна сърдечна недостатъчност е регистрирана при 10% от болните в група А и при 20% от болните в група Б.

На практика ревизия за кръвене, преходни нарушения на съзнанието, нужда от трахео и гастростома не е имало при нито един пациент от двете групи.

При проведения Mann-Whitney test, сравнявайки 28 показателя между двете групи се установява, че средната продължителност на апаратната вентилация в група А е 10,5 часа постоперативно, а в

група Б – 12,5 часа. Средната продължителност на катехоламино-вата инфузия и в двете групи е 3 дни. Средният престой в реанимация е по-кратък за пациентите в Група А – 2,5 дни, а в група Б е 3,5 дни.

По отношение на преживяемостта – смъртността в групата с ЛИМА оклузия е 0%, докато в групата без ЛИМА оклузия е 20%.

Представените от нас данни съвпадат с тези на Theodore Velissaris и съавтори ^[187], които проследяват 9 пациенти, при които използват метода на балонна оклузия на ЛИМА. Те докладват, че не са регистрирали миокардни инфаркти и мозъчно-съдови инциденти. Пациентите са били на апаратна вентилация средно 18 ± 5 ч. Средният престой в реанимация е 2 дни. Не са регистрирани фалшиви аневризми на феморалните съдове, както и други усложнения, свързани с катетаризацията. Borger ^[27] и съавтори и Вугне ^[29,101] и колектив докладват 12,5% случаи на увреда на ЛИМА графта при опит за отпрепарирание и външно клампиране. Сред изследваните от нас пациенти няма регистриран случай на увреда на ИМА графта.

Докладваните от нас резултати от използване на метода на балонна оклузия на ЛИМА при болни с протезен клапен ендокардит, които са високорискови и комплицирани пациенти и въпреки това смъртността в тази изследвана от нас група е 0% и няма регистрирани сериозни усложнения от прилагания метод.

Ето защо ние смятаме, че ангиографската балонна ЛИМА оклузия е надеждна, лесно приложима и сравнително безопасна техника, която подобрява хирургичните резултати и прогнозата на пациенти, нуждаещи се от реоперативно кардиохирургично лечение.

В заключение, хирургичното лечение при пациенти с протезен клапен ендокардит изисква мултидисциплинарен подход, включващ кардиолог, кардиохирург, специалист по анестезиология и реанимация, микробиолог и инфекционист.

Решението за оптималния момент за интервенция и избора на хирургична техника трябва да се основава на предоперативното клинично състояние, данните от инструменталните изследвания (основно ТТЕ, ТЕЕ), особено при наличието на неовладяващ се сепсис и/или хемодинамични усложнения, както и опитът на съответния екип с такива пациенти.

ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

1. Основни индикации за спешно оперативно лечение при ПКЕ са данни за бързо прогресираща СН/кардиогенен шок и/или неовладяем медикаментозно сепсис. При пациенти с овладяна инфекция са:
 - прогресираща СН, резултат на хемодинамично значима протезна клапна дисфункция;
 - наличие на вегетации $>10\text{ mm}$;
 - разпространение на инфекцията с формиране на паравалвуларен абсцес
2. Микробиологичен причинител е изолиран средно в 41,8% от случаите, като процентът на изолираните микроорганизми от хемокултурите е без статистически значима разлика между двете групи. Най-честият патоген е *Enterococcus faecalis*, следван от групата на *Staphylococcus*, като заедно съставляват 73,3% от всички случаи с доказан причинител.
3. Доказването на микробиологичен причинител и антибиотичното лечение по антибиограма не подобрява преживяемостта и не съкращава периода на хоспитализация.
4. Установена е висока корелация между предоперативните ТЕЕ данни и установените по време на оперативната интервенция находки, въпреки наличието на клапни протези, затрудняващи изследването. Това прави ТЕЕ, средство на първи избор в диагностиката на ПКЕ.
5. Еднакво засегнати са биологичните и механичните клапни протези, без значение ранен или късен е протезният клапен ендокардит.
6. При адекватна диагностика и навременно приложено оперативно лечение – ранният протезен ендокардит не е предиктор за повишена вътреболнична смъртност.

7. Основните фактори, предвещаващи повишена вътреболнична смъртност са:
 - хирургична интервенция върху 2 или 3 клапи на сърцето;
 - следоперативно развитие на рефрактерна сърдечна недостатъчност налагаща имплантация на интрааортна балонна помпа;
 - преходно нарушение на мозъчното кръвоснабдяване;
 - бъбречно заместителна терапия в ранния следоперативен период;
 - предоперативен IV NYHA функционален клас;
 - шоково състояние при постъпване в операционната;
 - хирургично лечение по спешност;
8. Продължителността на ЕКК и времето на аортно клампиране са важни прогностични периоперативни фактори за повишена вътреболнична смъртност.
9. Използването на ангиографската балонна ИМА оклузия е надеждна, лесно приложима и сравнително безопасна техника, която подобрява хирургичните резултати и прогнозата при пациенти, нуждаещи се от реоперативно кардиохирургично лечение по повод ПКЕ.
10. Протезният клапен ендокардит е предизвикателство за лекуващия екип. Необходим е мултидисциплинарен екип, включващ кардиолози, кардиохирурзи, микробиолози, инфекционисти и специалисти по анестезиология и реанимация за определяне на най-подходящия терапевтичен/хирургичен подход при пациенти с ПКЕ, и намаляване на периоперативната и следоперативна смъртност.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Приноси с научно-приложен и оригинален характер

1. Направен е пълен обобщаващ анализ на клинични, инструментални и морфологични данни при пациенти, оперирани по повод ранен и късен протезен клапен ендокардит.
2. Установено е, че пациентите без изолиран причинител имат сходна продължителност на лечение и преживяемост в рамките на изследването.
3. За пръв път в изследване, проведено в България при пациенти с ПКЕ са уточнени фактори за повишен риск от усложнения и смъртност при хирургично лечение.
4. Създаденият прогностичен модел определя предоперативни рискови фактори с висока предсказваща стойност за смърт при клапно репротезиране по повод ПКЕ:
 - неовладян сепсис,
 - шоково състояние,
 - IV NYHA- функционален клас сърдечна недостатъчност,
 - необходимост от дву или триклапно протезиране.
5. С оригинален характер са установените периперативни фактори за повишен риск, свързани със самата хирургична интервенция – продължителност на ЕКК и аортно клампиране.
6. За първи път в България при хирургично лечение на ПКЕ и предхождаща коронарна хирургия с работещ LIMA-LAD графт се предлага метод за ангиографска балонна LIMA оклузия, с цел оптимална миокардна протекция, както и подобряване на оперативните резултати и преживяемостта на пациентите.
7. За първи път у нас се уточняват причините и са анализирани резултатите от хирургичното лечение на пациенти с ранен и късен протезен клапен ендокардит.

Приноси с потвърдителен характер

1. Уточнени са диагностичните възможности на най-достъпните инструментални методики -ЕхоКГ (ТТЕ и ТЕЕ) при оценката на пациенти с ПКЕ.
2. Потвърждава се високата диагностична стойност на транссезофагеалната ЕхоКГ за доказване и оценка на вегетациите, абсцесите, и клапните дехисценции.
3. Потвърждават се литературните данни за демографската, клинична и лабораторна характеристика при пациентите, оперирани с ПКЕ, както и за основните индикации за хирургично лечение:
 - данни за прогресираща СН, въпреки провежданото медикаментозно лечение, най-често в резултат на прогресирането на клапна дисфункция (или парaproтезна регургитация)
 - наличието на големи вегетации (>10 mm)
 - паравалвуларно разпространение на инфекцията
4. Потвърждават се литературните данни, че най-честите патогени при пациенти с ПКЕ са ентерококи, стафилококи и стрептококи, както и немалкия процент на ПКЕ с негативни хемокултури.
5. Потвърждава се значението на интердисциплинарния подход, включващ специалисти от различни области – кардиолози, кардиохирурзи, микробиолози, инфекционисти и анестезиолози, и реаниматори при вземане на най-оптимално терапевтично решение, и намаляване на риска от пери- интра-, и следоперативни усложнения, и смърт при пациенти с протезен клапен ендокардит.

ПУБЛИКАЦИИ И КОНГРЕСНИ УЧАСТИЯ ПО ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Тодоров И.**, Д. Николов. (2021). *Протезен клапен ендокардит – клиника, диагностика и лечение*. Списание Medical Magazie, 2021, брой № 93, 22–28. ISSN 1314-9709 (print).
2. **Тодоров И.**, Д. Николов. (2019). *Реоперации в кардиохирургията – трудности и решения*. Списание Medical Magazie, 2019, брой № 66, 46–52. ISSN 1314-9709 (print).
3. **Тодоров И.** (2019). *Протезен клапен ендокардит след имплантация на TAVI*. Гост-лектор на Зимно училище за специализанти по кардиология и кардиохирургия. 28–31 март 2019 г. гр. Банско.

ДУМИ НА БЛАГОДАРНОСТ

Настоящият труд не би имал завършен вид, ако не изразя своята искрена благодарност към всички онези, с чието съдействие стигнах до тук.

Благодаря на ръководството на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ за предоставената ми възможност за разработка на дисертационния труд.

Изказвам искренната си благодарност към моя учител и научен ръководител, **доц. д-р Димитър Николов**, за помощта, подкрепата и проявеното търпение!

Особена благодарност към колектива на Клиниката по кардиохирургия на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“.

Благодаря и колегите от Клиниката по кардиология за помощта, подкрепата и съвместната работа в името на пациента.

Сърдечно благодаря на проф. Татяна Иванова, проф. Милена Станева и д-р Ивайла Желева-Кючукова за оказаната ми методическа помощ при разработването и оформянето на дисертационния труд.

Накрая, но не по важност бих желал да изразя голямата си благодарност към моето семейство за подкрепата и търпението!