

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛЕВЕН

Факултет „Медицина“

Катедра „Хирургически болести“

Д-р Георги Йорданов Стоицев

**Сравнителен анализ между класически и
модифицирани кристалоидни кардиоплегични
разтвори**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертация за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“;
професионално направление 7.1. „Медицина“;
докторска програма „Обща хирургия“

Научен ръководител:

Доц. д-р Васил Гегусков, д.м.

Официални рецензенти:

Доц. д-р Владимир Корновски, д.м.

Доц. д-р Васил Велчев, д.м.

ПЛЕВЕН

2023

Авторът завършва Национална природоматематическа гимназия през 2002 г. Придобива магистърска степен по „ медицина“ през 2008г. към МУ София, Факултет по Медицина. През 2018 г. придобива специалност по Кардиохирургия към МУ София, Катедра по Кардиохирургия. Завършва МУ София, Факултет по обществено здраве, като през 2020 придобива магистърска степен по ‚Здравен Мениджмънт‘. От 2009 г. без прекъсване, работи като лекар в клиниката по Кардиохирургия към УМБАЛ „Св. Анна“ АД София.

Със заповед № 2951/27.11.2018 г. е зачислен за задочен докторант (държавна поръчка) по научната специалност „ Обща Хирургия “ ,към катедра „Хирургически болести” при Медицински Университет – Плевен.

Дисертационния труд съдържа 146 стандартни страници, 32 таблици и 41 фигури. Библиографския списък включва 170 заглавия, от които 1 на кирилица и 169 на латиница.

Дисертационния труд е одобрен и насочен за защита на разширен катедрен съвет на катедра ” Хирургически болести ” към Факултет по Медицина на МУ – Плевен. Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 26.10.2023г. от часа в зала на МУ – Плевен, съгласно правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и въз основа на заповед №2109/25.07.2023г. на МУ – Плевен, пред научно жури в състав:

Вътрешни:

1. Проф. Снежанка Томова Тишева – Господинова, д.м.н., УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен Медицински университет – гр. Плевен
2. Доц. Пенчо Тончев Тончев, д.м., УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен Медицински университет – гр. Плевен
3. Резервен член: Проф. д-р Сергей Димитров Илиев, д.м, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД – Плевен; Медицински университет - Плевен

Външни:

1. Проф. д-р Росен Евгениев Маджов, д.м.н., УМБАЛ „Света Марина“ – гр. Варна Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна

2. Доц. д-р Васил Димитров Велчев, д.м., УМБАЛ „Света Анна“ – гр. София Медицински университет – гр. София

3. Доц. д-р Владимир Борисов Корновски, д.м., МБАЛ „Сърце и мозък“ – гр. Бургас; Университет „Проф. д-р Асен Златарев“ – гр. Бургас

4. Резервен член: Проф. д-р Георги Тодоров Байчев, д.м., Военномедицинска академия – София.

Съдържание

I.	Въведение.....	5
II.	Цел и задачи на проучването.....	6
1.	Цел.....	6
2.	Задачи.....	6
III.	Материали и методи.....	6
1.	Дизайн на проучването.....	6
2.	Включващи и изключващи критерии.....	7
3.	Разработка и състав на модифицирана дел Нидо кардиоплегия.....	8
4.	Приложение на кардиоплегия.....	10
5.	Демографска характеристика.....	11
6.	Статистически методи.....	14
IV.	Резултати.....	15
1.	Описателна статистика.....	15
2.	Обща характеристика на групите.....	16
3.	Изследване на зависимостта между времето на клампаж и необходимостта от допълнителна доза кардиоплегия.....	22
4.	Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните количествени и категорийни интра- и постоперативни характеристики.....	24
5.	Сравнителен анализ на оперативният достъп, вида на използваната протеза (биологична/механична) и средният размер на протезите при пациентите подложени на аортно клапно протезиране.....	30
6.	Сравнителен анализ на среден брой на дисталните анастомози и честотата на незавършени анастомози при пациентите подложени на коронарна хирургия.....	31
7.	Изследване на зависимостта при пред- и постоперативните фракция на изтласкване, креатинин и креатининов клирънс между двете групи кардиоплегия.....	32
8.	Изследване на динамика на креатининфосфокиназа и креатининфосфокиназа MB фракция пред- и следоперативно, при двете групи кардиоплегия.....	46
9.	Определяне зависимостта на креатининфосфокиназа на 24 час след извеждане в интензивно отделение, от предоперативната креатининфосфокиназа, креатининфосфокиназа при извеждането в интензивно отделение и времето за клампаж на аортата.....	52
10.	Определяне зависимостта на креатининфосфокиназа MB24 от креатининфосфокиназа MB предоперативно, креатининфосфокиназа MB след извеждането в интензивно отделение и времето за клампаж на аортата.....	59
V.	Изводи.....	65
VI.	Приноси на дисертационния труд.....	66
VII.	Публикации.....	66

I. Въведение

Демографски промени обуславящи все по-възрастни и коморбидни пациенти, както и нарастващите по сложност случаи с все по-увредени структурно сърца, повишават изискванията към съвременната кардиоплегия. По-честа става необходимостта от комбинирани сърдечни интервенции. Това от своя страна удължава клампажното време, което респективно увеличава необходимостта от адекватна и сигурна миокардна протекция. Независимо от натрупания огромен опит, миокардната протекция в условие на тотална сърдечна исхемия при клампаж на аортата по време на операции с кардиопулмонален байпас (СРВ), продължава да бъде един от най-належащите въпроси. Безспорните успехи на съвременната сърдечна хирургия и разширяването на показанията за оперативно лечение са свързани с развитието и подобряване на методите за защита на миокарда. Въпреки това, не всички кардиоплегични решения напълно задоволява нуждите на кардиохирургията. Това се отнася особено за случаи изискващи продължителен аортен клампаж, при пациенти с изначално увредена функция на миокарда, както и при пациенти с коронарна артериална болест, чийто миокарден толеранс към исхемия е значително намален. Успеха на хирургичното лечение при исхемична болест до голяма степен е свързано с ефективността на интраоперативна миокардна защита.

Неадекватната протекция води до изразен оток на сърдечната тъкан, развитие на исхемични нарушения, електрическа нестабилност и стъннинг, което е основната причина за развитие на остра сърдечна недостатъчност в ранния периоперативен период. Недостатъците на даден протективен метод се проявяват много ясно след продължителен период на клампаж на аортата. Независимо от успехите в областта на сърдечната защита, острата сърдечна недостатъчност заема голям дял от общата смъртност при пациенти с интраоперативна миокардна исхемия над 80 минути.

Непрекъснато усъвършенстване на методите за кардиопротекция, разнообразието на подходи за избор на вариант на кардиоплегия, особено при пациенти с исхемично сърдечно заболяване, показва липсата на оптимален метод и потвърждава необходимостта от по-нататъшно изследване на проблема, а това от своя страна обуславя научно-практическата уместност на проучването, неговата цел и задачи.

II. Цел и задачи на проучването

1. Цел

Целта на дисертационния труд е да се направи анализ на ефективността и надеждността на модифицирана кардиоплегия на дел Нидо (MDN) при възрастни пациенти с умерено дълъг период на сърдечен арест, като се прави сравнение с един от най-масово използваните класически кристалоиден кардиоплегичен разтвор Kirklin (Laboratorium Dr G. Bichsel AG) (KN). Той съчетава данни от два типа кардиохирургични интервенции, а именно аортно клапно протезиране (AVR) и елективна коронарна реваскуларизация (CABG). Основната цел на научния труд е проследяване на качествата на миокардната протекция при тези две групи пациенти, анализирайки ефективността, надеждността и евентуалните недостатъци на двата кардиоплегични разтвора.

2. Задачи

- Определяне на зависимост между използваната кардиоплегия и новопоявил се МИ, необходимост от инотропна подкрепа, IABP, време на престой в интензивно отделение, вътреболничен престой и смъртност
- Изследване на зависимост между времето на клампаж и необходимостта от допълнителна доза кардиоплегичен разтвор.
- Проследяване на динамика на СРК и СРК-МВ пред- и следоперативно.

III. Материали и методи

1. Дизайн на проучването

Това амбиспективно клинично-епидемиологично проучване е проведено в клиника по сърдечна хирургия към УМБАЛ „Св. Анна” гр. София. Изследвани са общо 267 пациента подложени само на един от двата типа оперативна интервенция. Всяка една от оперативните техники е разгледана по отделно, като и при двете е изследвана надеждността на използваните протективни разтвори. От общия брой пациенти 115 пациента са подложени на оперативна коронарна реваскуларизация, а останалите 152 пациента са оперирани по повод аортен клапен порок. В проучването са включени всички оперативни случаи с проведено аортно клапно протезиране за периода между януари 2016 г. и септември 2021 г. Поради по-големия брой пациенти, нуждаещи се от коронарна реваскуларизация,

посредством генератор на случайни числа са подбрани останалите 115 пациента, подложени на въпросната оперативна интервенция в периода между януари 2017 г. и септември 2021 г. Пациентите са разделени на две кохорти въз основа на вида на кардиоплегията, прилагана при всеки вид оперативна интервенция по отделно.

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране:

Група 1. Пациенти третирани с интермитентна студена кристалоидна кардиоплегия Kirklin (KN, $n = 67$)

Група 2. Пациенти третирани с модифицирана дел Нидо кардиоплегия (MDN, $n = 85$).

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация:

Спазвайки включващите и изключващите критерии, бяха подбрани 120 пациента. След допълнителна обработка на данните от групата на пациентите третирани с Kirklin, допълнително отпаднаха 5 пациента поради използване на оперативна техника 'биешо сърце', за да останат общо 115.

Група 1. Пациенти третирани с интермитентна студена кристалоидна кардиоплегия Kirklin (KN, $n = 55$)

Група 2. Пациенти третирани с модифицирана дел Нидо кардиоплегия (MDN, $n = 60$).

2. Включващи и изключващи критерии

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

- **Включващи критерии**

В проучването са включени всички пациенти подложени на аортно клапно протезиране по повод клапен порок

- **Изключващи критерии**

- От проучването са изключени всички пациенти подложени на комбинирана оперативна интервенция:

- Байпас хирургия
- Двойно клапно протезиране/пластика
- От проучването са изключени всички пациенти нуждаещи се от оперативни техники използващи съдова протеза:
 - Bentall de Bono
 - a modo David
 - a modo Yacub
 - a modo Wheat
- От проучването са изключени всички пациенти подложени на пластика на аортна клапа
- От проучването са изключени всички пациенти подложени на оперативна интервенция по повод дисекация на възходяща аорта

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

- **Включващи критерии**

В проучването са включени всички пациенти подложени на оперативна реваскуларизация по повод исхемична болест на сърцето

- **Изключващи критерии**

- От проучването са изключени всички пациенти подложени на комбинирана оперативна интервенция, както и пациентите с постинфарктни усложнения:
 - Клапно протезиране
 - Пластика на междукамерен дефект
 - Пластика на аневризма на лява камера
- От проучването са изключени всички пациенти подложени на байпас хирургия на „биещо сърце”, без използване на екстакорпорална циркулация -ОРСАВ
- От проучването са изключени всички пациенти подложени на оперативна интервенция тип ‘биещо сърце’ проведени в условие на екстакорпорална циркулация (ЕКК)

3. Разработка и състав на модифицирана дел Нидо кардиоплегия

В началото на 90-те години на миналия век професор Педро дел Нидо и неговият екип от университета в Питсбърг разработиха кардиоплегичен разтвор за справяне със специфичните нужди на неонаталната и детската сърдечна хирургия. Решението, което сега наричаме кардиоплегия на дел Нидо (DN), предизвиква деполяризиращо спиране на сърдечната функция по време на сърдечна хирургия. Тя представлява по-разреден разтвор (1 : 4 кръв : кристалоиден разтвор) в сравнение с традиционната кръвна кардиоплегия, при която най-често използваното съотношение е 4 : 1 в полза на кръвта. Характерно за разтвора на дел Нидо е редуцираното съдържание на Ca^{2+} и добавеният деполяризиращ агент Лидокаин. Потенциалното практическо предимство на DN е фактът, че осигурява по-дълъг период на арест, преди да е необходима последваща доза. Публикувани са множество доклади съобщаващи за клиничния опит при използване на DN кардиоплегия при възрастни, като са регистрирани добри резултати с единична доза или по-продължителни интервали между дозите.

Концепцията за създаване на по-опростен дел Нидо разтвор се изгради на базата на предхождащите модификации, при които основен разтворител е подменен с разтвор на Ringer, вместо класически използваният Plasma Lyte (Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, IL). Прави впечатление, че разработваните до момента модифицирани разтвори на кардиоплегията, задължително съдържат в състава си кръвен компонент. Ние сме на мнение, че не кръвната компонента е в основата на доказаните добри резултати при DN плегията, а именно редуцираната концентрация на Ca^{2+} при Plasma Lyte (Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, IL). При наличието на кръвен вехикулум при класическата дел Нидо кардиоплегия, се поражда необходимостта от допълнителен инвентар, а това от своя страна усложнява оперативната интервенция. С цел опростяване на оперативните процедури, разработи модифициран разтвор базиран изцяло на електролитният и медикаментозен състав на кардиоплегичният разтвор на дел Нидо, като същевременно премахна кръвната компонента и я замени с добавяне на допълнителен NaHCO_3 . Посредством този маньовър се цели, запазване на основният позитив от използването на кръвта, а именно буферната функция.

Състав на MDN

Единичната доза модифицирана дел Нидо кардиоплегия се приготвя със съдействието на болничния магистър фармацевт, като лекарствения състав на разтвора включва:

- Plasma-Lyte (Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, IL) – 1000 ml
- Mannitol 20% (B.Braun Melsungen AG) - 16ml (3,2 g)
- MgSO₄ 50%, (Wörwag Pharma) - 4 g (16 mmol Mg²⁺)
- NaHCO₃ 8.4% (B.Braun Melsungen AG) - 20 ml (20 mmol HCO₃⁻)
- KCl 14,9% (B.Braun Melsungen AG) - 13ml (26 mmol K⁺)
- Lidocaine 1% (Sopharma pharmaceuticals) - 13 ml (130 mg)

4. Приложение на кардиоплегия

Всеки пациент от двете оперативни групи се визитира и консултира от анестезиолог минимум един ден преди операцията при плановите интервенции. Уточняват се алергична предразположеност, непоносимост към медикаменти, затруднения при предишни наркози. Всички пациенти се подготвят за обща анестезия. По протокол всички антиагреганти и антикоагуланти се спират 4-7 дни преди хоспитализацията. При пациенти с неотложна спешност или НАП венозното вливане на нефракциониран хепарин се продължава до началото на анестезията. Предоперативната медикаментозна терапия се ревизира индивидуално и се продължава до деня на оперативната интервенция. Ако е наложително мониторирането на пациента се започва още от предишния ден, като се контролират главно артериално налягане (АН), сърдечен ритъм и честота, диуреза и кислородна сатурация.

С въвеждане в операционна зала започва мониторирането. Първоначално се проследява ЕКГ, неинвазивно АН и кислородна сатурация. Поставят се най-малко два периферни венозни катетри. Уводът се стартира с 2 – 20 µg/kg фентанил за аналгезия, 0,15 – 0,3 mg/kg мидазолам за упояване и миорелаксация с пипекурониум 80 – 100 µg/kg. След това пациентът се интубира и се поставят артериален катетър за инвазивно АН, централен венозен катетър и уретрален катетър, епифарингеален и ректален термометър. За продължаване и поддържане на анестезията интермитентно се апликира фентанил (2-5µg/kg). След началото на операцията, по

назначение на опериращия хирург, се инжектира венозно нефракциониран хепарин 300-400 Е/kg, така че измереното след това АСТ > 400 секунди.

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

На операционната маса пациентът е поставен в позиция „по гръб“. Всички операции се извършват от един водещ хирург и двама асистиращи хирурзи. Оперативният достъп е средна или горна парциална стернотомия. Обикновено, венозното инжектиране на хепарин се прави непосредствено след стернотомията. След проверка на активираното време на съсирване, се стартира машината за кардиопулмонален байпас при системна нормотермия. При достигане на първоначално изчисленият дебит, аортата се клампира и започва сърдечната исхемия. Протекцията на миокарда се постигна посредством KN или MDN кардиоплегия, както следва: И в двете групи сърцето се арестира посредством инициална доза (1000 ml) студена (2-4°C) кардиоплегия, използвайки антеградно доставяне. Допълнителна доза кардиоплегия се подава през коронарните остеуми, като при KN се извършва на всеки 45 мин. Втора доза (500 ml) MDN беше предоставена само когато времето за клампаж на аортата надвиши 60 минути. Инициална двойна доза се дава по преценка на оператора в случаите с масивна хипертрофия на миокарда.

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

Отново пациента е в позиция „по гръб“. Оперативният достъп е средна стернотомия. След достигане на таргетни стойности на активираното време на съсирване, се стартира кардиопулмонален байпас. Аортата се клампира при достигане на първоначално изчисленият дебит. И в двете групи сърцето се арестира посредством инициална доза (1000 ml) студена (2-4°C) кардиоплегия, използвайки антеградно доставяне. Допълнителна доза кардиоплегия се подава в аортния корен и/или през графтовете, като при Kn се извършва на всеки 30 мин. Втора доза (500 ml) MDN беше предоставена само когато времето за клампаж надвиши 50 минути. Инициална двойна доза се дава по преценка на оператора в с остър коронарен синдром.

5. Демографска характеристика

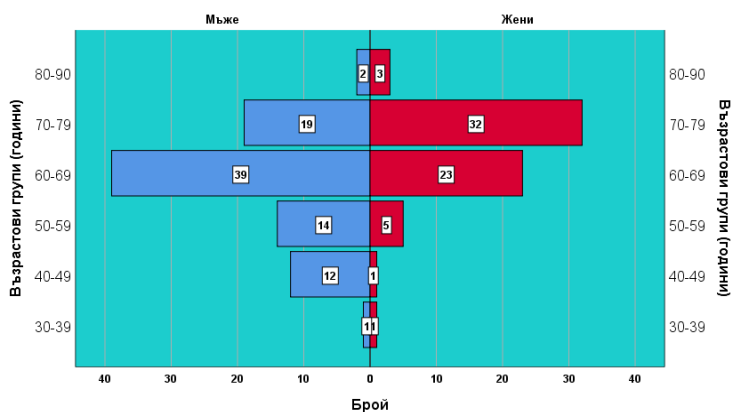
А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

Изследваният клиничен контингент е със средна възраст $65,22 \pm 10,36$ години в диапазона 31 – 90 години. От включените в извадката участници в проучването 87 (57,2%) са мъже и 65 (42,8%) жени (фиг. 1).



Фигура 1: Честотно разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност

Възрастовата група с най-голяма численост (39) при мъжете е 60-69 години, следвана от 70-79 години с 19, а с най-малка (1) – 30-39 години. При жените с най-голяма численост (32) е възрастова група 70-79 години, следвана от 60-69 години с 23, а с най-малка (по 1) – 30-39 и 40-49 години (фиг. 2).



Фигура 2: Разпределение на участниците в проучването по пол и възрастови групи

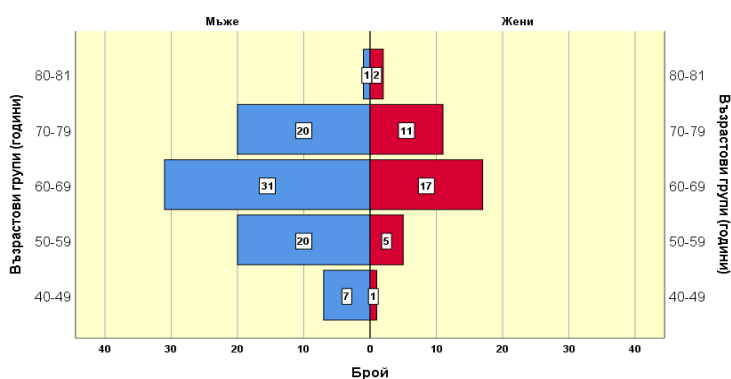
Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

Изследваният клиничен контингент е със средна възраст $64,16 \pm 9,15$ години в диапазона 40 – 81 години. От включените в извадката участници в проучването 79 (68,7%) са мъже и 36 (31,3%) жени (фиг. 3).



Фигура 3: Честотно разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност

Възрастовата група с най-голяма численост (31) при мъжете е 60-69 години, следвана от 50-59 и 70-79 години с по 20, а с най-малка (1) – 80-81 години. При жените с най-голяма численост (17) е възрастова група 60-69 години, следвана от 70-79 години със 17, а с най-малка (1) – 40-49 години (фиг. 4).



Фигура 4: Разпределение на участниците в проучването по пол и възрастови групи

6. Статистически методи

Данните са въведени и обработени със статистическите пакети IBM SPSS Statistics 25.0. и MedCalc Version 19.6.3., като и Excel на Office 2021. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието $p < 0.05$.

Бяха приложени следните методи:

1. *Дескриптивен анализ* – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци.
2. *Графичен анализ* – за визуализация на получените резултати.
3. *Сравняване на относителни дялове*.
4. *Fisher's exact test, Fisher-Freeman-Halton exact test и test χ^2* - за проверка на хипотези за наличие на зависимост между категорийни променливи.
5. *Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк* – за проверка на разпределението за нормалност.
6. *T-критерий на Стюдънт* - за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на две независими извадки.
7. *Непараметричен тест на Ман-Уитни* – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
8. *Непараметричен тест на Уилкоксон* – за проверка на хипотези за различие между две зависими извадки.
9. *Регресионен анализ* - за проверка на хипотези за наличие на зависимост между количествени признаци и избор на математически модел.
10. *Непараметричен тест на Фрийдман* – за проверка на хипотези за различие между няколко зависими извадки.
11. *Множествен линеен регресионен анализ* - за проверка на хипотези за наличие на зависимост на един количествен признак от няколко други признаци.

IV. Резултати

1. Описателна статистика

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

За целите на настоящето проучване пациентите са разпределени на две терапевтични групи (фиг. 5):

Класическа кардиоплегия KN – $n=67$ (44,1%)

Модифицирана кардиоплегия MDN – $n=85$ (55,9%).



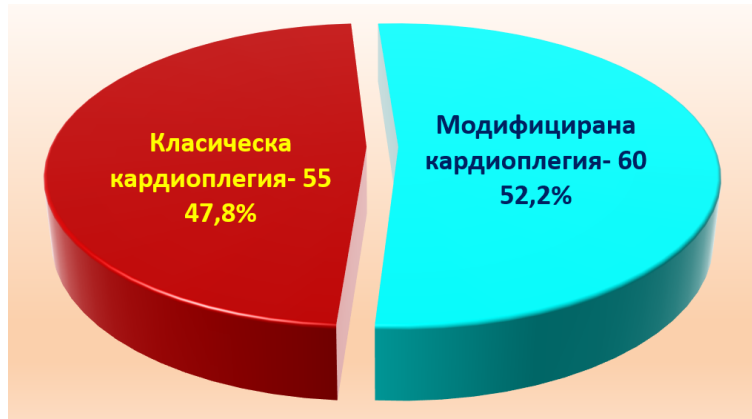
Фигура 5: Честотно разпределение на изследвания контингент по терапевтични групи

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

За целите на настоящето проучване пациентите са разпределени на две терапевтични групи (фиг. 6):

Класическа кардиоплегия KN – $n=55$ (47,8%)

Модифицирана кардиоплегия MDN – $n=60$ (52,2%).



Фигура 6: Честотно разпределение на изследвания контингент по терапевтични групи

2. Обща характеристика на групите

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

1. На табл. 1 се вижда, че:

- Средната възраст на групата с класическа кардиоплегия е $65,87 \pm 9,49$, а на тези с модифицирана кардиоплегия – $64,71 \pm 11,03$. Разликата между тях е статистически нищожна;
- Средната стойност на изследвания контингент по ВМІ е $28,22 \pm 4,87$ kg/m², а разликата между двете терапевтични групи няма сигнификантен характер;
- Двете групи на изследване са статистически изравнени по известните замъгляващи фактори пол и възраст което предполага коректна основа за последващите сравнения.

Показател	Общо		Класическа		Модифицирана		P
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Възраст (години)	65,22	10,36	65,87	9,49	64,71	11,03	0,396
ВМІ (kg/m ²)	28,22	4,87	27,56	3,89	28,73	5,49	0,126
	n	%	n	%	n	%	
Пол							1,000
Мъже	87	57,2	38	56,7	49	57,6	
Жени	65	42,8	29	43,3	36	42,4	

Таблица 1: Сравнителен анализ на групите на изследване по възраст, ВМІ и полова принадлежност

2. По отношение на изследваните количествените предоперативни характеристики (табл. 2):

- Статистически значима разлика между двете терапевтични групи се установява при показателите креатининов клирънс, креатининфосфокиназа -МБ фракция, пиков и среден градиент;
По-високите средни стойности се наблюдават в групата с модифицирана кардиоплегия;
- При останалите, включени в таблицата показатели – Euroscore, хемоглобин, еритроцити, креатинин, креатининфосфокиназа, фракция на изтласкване и хипертрофия на ЛК разликата между двете групи е статистически нищожна.

Показател	Класическа кардиоплегия			Модифицирана кардиоплегия			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Euroscore (%)	64	4,96	4,10	77	4,58	4,00	0,439
Хемоглобин	67	133,64	18,71	85	134,66	21,09	0,757
Еритроцити	67	4,53	0,63	85	4,57	0,58	0,771
Креатинин ($\mu\text{mol/l}$)	64	99,38	19,73	83	99,14	26,64	0,537
Креатининов клирънс	67	68,91	24,81	84	75,52	30,41	0,038
Креатининфосфокиназа	66	100,23	57,32	83	122,24	60,14	0,152
МБ фракция	62	15,71	9,26	77	18,70	10,48	0,011
Фракция на изтласкване	67	54,07	9,81	85	55,66	9,30	0,406
Пиков градиент	56	66,50	22,63	66	79,86	28,25	0,003
Среден градиент	56	36,48	14,14	66	44,09	16,98	0,006
Хипертрофия на ЛК (мм.)	67	14,28	2,16	85	14,69	2,32	0,324

Таблица 2: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните количествените предоперативни характеристики

3. Проведеният сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните категорийни предоперативни характеристики установи (табл. 3), че:

- Сигнификантна разлика се наблюдава единствено при показателя предоперативно предсърдно мъждене - по-високият относителен дял е на групата с класическа кардиоплегия;
- При останалите, включени в таблицата показатели - захарен диабет, миокарден инфаркт, инсулт, балонна дилатация/стент, пейсмейкър, аортна регургитация, митрална регургитация и пулмонална хипертония разликата между двете групи е статистически нищожна.

Показател	Класическа кардиоплегия		Модифицирана кардиоплегия		P
	n	%	n	%	
Захарен диабет	16	23,9	18	21,2	0,700
Миокарден инфаркт	5	7,5	5	5,9	0,750
Инсулт	3	4,5	4	4,7	1,000
Предоперативно предсърдно мъждене	23	34,3	12	14,1	0,004
Балонна дилатация/стент	6	9,0	7	8,2	1,000
Пейсмейкър	4	6,0	1	1,2	0,170
Аортна регургитация					0,660
Няма	18	26,9	26	30,6	
1 степен	11	16,4	17	20,0	
2 степен	14	20,9	10	11,8	
3 степен	21	31,3	28	32,9	
4 степен	3	4,5	4	4,7	
Митрална регургитация	30	44,8	44	51,8	0,418
Пулмонална хипертония	13	19,4	10	11,8	0,255

Таблица 3: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните категорийни предоперативни характеристики

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

1. На табл. 4 се вижда, че:

- Средната възраст на групата с класическа кардиоплегия е $65,47 \pm 9,15$, а на тези с модифицирана кардиоплегия – $62,95 \pm 9,25$. Разликата между тях е статистически нищожна;

- Средната стойност на изследвания контингент по BMI е $28,95 \pm 5,18$ kg/m², а разликата между двете терапевтични групи няма сигнификантен характер;
- Двете групи на изследване са статистически изравнени по известните замъгляващи фактори пол и възраст което предполага коректна основа за последващите сравнения.

Показател	Общо		Класическа		Модифицирана		P
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Възраст (години)	64,16	9,15	65,47	8,93	62,95	9,25	0,140
BMI (kg/m ²)	28,95	5,18	28,17	4,98	29,67	5,29	0,121
	n	%	n	%	n	%	
Пол							0,548
Мъже	79	68,7	36	65,5	43	71,7	
Жени	36	31,3	19	34,5	17	28,3	

Таблица 4: Сравнителен анализ на групите на изследване по възраст, BMI и полова принадлежност

2. По отношение на изследваните количествените предоперативни характеристики (табл. 5):

- Статистически значима разлика между двете терапевтични групи се установява при показателите креатинин и креатининов клирънс;
- По-високата средна стойност на креатинина се наблюдава в групата с класическа кардиоплегия, а на креатининовия клирънс – в групата с модифицирана;
- При останалите, включени в таблицата показатели – Euroscore, хемоглобин, еритроцити, креатининфосфокиназа, креатининфосфокиназа-МБ фракция, фракция на изтласкване и хипертрофия на ЛК разликата между двете групи е статистически нищожна.

Показател	Класическа кардиоплегия			Модифицирана кардиоплегия			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Euroscore (%)	51	4,57	3,85	60	5,16	4,68	0,929
Хемоглобин	55	137,93	16,18	60	137,73	18,47	0,953
Еритроцити	55	4,63	0,61	60	4,69	0,56	0,569
Креатинин ($\mu\text{mol/l}$)	51	108,78	32,21	57	94,81	22,57	0,011
Креатининов клирънс	54	67,26	28,41	60	83,67	35,02	0,007
Креатининфосфокиназа	51	135,22	104,78	58	131,87	79,84	0,540
МБ фракция	51	20,02	13,21	57	19,77	12,27	0,626
Фракция на изтласкване	55	50,33	8,68	60	53,33	9,31	0,050
Хипертрофия на ЛК (мм.)	55	9,62	6,04	60	9,32	6,19	0,735

Таблица 5: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните количествените предоперативни характеристики

3. Проведеният сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните категорийни предоперативни характеристики установи (табл. 6), че:

- Сигнификантна разлика се наблюдава единствено при показателя предоперативно предсърдно мъждене;

В групата с класическа кардиоплегия е значимо по-висок процентът на имащите предоперативно предсърдно мъждене;

- При останалите, включени в таблицата показатели - захарен диабет, миокарден инфаркт, инсулт, балонна дилатация/стент, хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), митрална регургитация, пулмонална хипертония и налична стволова стеноза разликата между двете групи е статистически нищожна.

Показател	Класическа кардиоплегия		Модифицирана кардиоплегия		P
	n	%	n	%	
Захарен диабет					0,458
Няма	28	50,9	26	43,3	
Има	27	49,1	34	56,7	
Миокарден инфаркт					
Няма	27	49,1	39	65,0	
Остър	9	16,4	6	10,0	
Преживян	19	34,5	15	25,0	
Инсулт	7	12,7	3	5,0	0,190
Предоперативно предсърдно мъждене	9	16,4	2	3,3	0,025
Балонна дилатация/стент	12	21,8	11	18,3	0,650
ХБН	8	14,5	5	8,3	0,381
Митрална регургитация	26	47,3	24	40,0	0,457
Пулмонална хипертония	7	12,7	4	6,7	0,348
Налична стволова стеноза	23	41,8	19	31,7	0,333

Таблица 6: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните категорийни предоперативни характеристики

3. Изследване на зависимостта между времето на клампаж и необходимостта от допълнителна доза кардиоплегия

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

Средното време за клампаж на аортата при пациентите с модифицирана кардиоплегия е около 64 ± 15 минути и е статистически достоверно по-голямо от това при класическата кардиоплегия (59 ± 14 минути) (табл. 7). Необходимост от използване на допълнителна доза кардиоплегия е възникнала в около 1/4 от случаите, като разликата в относителните дялове на двата вида кардиоплегия е статистически нищожна (табл. 8).

Показател	Класическа кардиоплегия			Модифицирана кардиоплегия			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Клампаж на аортата (мин.)	64	59,25	13,97	84	64,33	15,43	0,029

Таблица 7: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по клампаж на аортата

Необходимост от използване на допълнителна доза кардиоплегия	Класическа кардиоплегия		Модифицирана кардиоплегия		P
	n	%	n	%	
Не	50	74,6	63	74,1	1,000
Да	17	25,4	22	25,9	

Таблица 8: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по необходимостта от използване на допълнителна доза кардиоплегия

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

Средното време за клампаж на аортата при пациентите с модифицирана кардиоплегия е около 60 ± 13 минути и е статистически достоверно по-голямо от това при класическата кардиоплегия (48 ± 12 минути) (табл. 9). Необходимост от използване на допълнителна доза кардиоплегия е възникнала при 60% от пациентите с класическа кардиоплегия, докато при модифицираната – при 48,3%, но разликата в относителните дялове е статистически нищожна (табл. 10).

Показател	Класическа кардиоплегия			Модифицирана кардиоплегия			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Клампаж на аортата (мин.)	55	47,76	11,60	60	59,75	13,13	<0,001

Таблица 9: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по клампаж на аортата

Необходимост от използване на допълнителна доза кардиоплегия	Класическа кардиоплегия		Модифицирана кардиоплегия		P
	n	%	n	%	
Не	22	40,0	31	51,7	0,262
Да	33	60,0	29	48,3	

Таблица 10: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по необходимостта от използване на допълнителна доза кардиоплегия

4. Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните количествени и категорийни интра- и постоперативни характеристики

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

1. Проведеният сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните категорийни интра- и постоперативни характеристики установи, че (табл. 11):

- Сигнификантна разлика се наблюдава единствено при необходимостта от инотропна подкрепа – при класическата кардиоплегия значимо повече е необходимостта в умерени дози, докато при модифицираната – липсата при извеждане;
- При останалите, включени в таблицата показатели: необходимост от ДС шокове, честота на използване на IABP, новопоявило се предсърдно мъждене, новопоявил се миокарден инфаркт, новопоявил

се инсулт и смъртност разликата между двете групи е статистически нищожна.

Показател	Класическа кардиоплегия		Модифицирана кардиоплегия		P
	n	%	n	%	
Необходимост на DC шокове	5	7,5	4	4,7	0,508
Необходимостта от инотропна подкрепа					<0,001
Липса при извеждане	44	65,7	77	90,6	
Умерени дози	22	32,8	7	8,2	
Високи дози	1	1,5	1	1,2	
Честота на използване на IABP	2	3,0	1	1,2	0,583
Новопоявило се предсърдно мъждене	4	6,0	2	2,4	0,406
Новопоявил се миокарден инфаркт	0	0,0	0	0,0	-
Новопоявил се инсулт	0	0,0	0	0,0	-
Смъртност	4	6,0	2	2,4	0,460

Таблица 11: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните категорийни интра- и постоперативни характеристики

2. По отношение на изследваните количествените интра- и постоперативни характеристики (табл. 12):

- Статистически значима разлика между двете терапевтични групи се установява при показателите креатининфосфокиназа след извеждане в интензивно отделение (СРК0), креатининфосфокиназа -МВ фракция след извеждане в интензивно отделение(МВ0), екстракорпорална циркулация, престой в интензивно отделение и болничен престой;
- По-високите средни стойности на първите три показателя се наблюдават в групата с модифицирана кардиоплегия, а на последните два – в групата с класическа;
- При останалите, включени в таблицата показатели – креатининфосфокиназа 24 час след извеждане в интензивно отделение (СРК24), креатининфосфокиназа-МВ фракция 24 час след извеждане в интензивно отделение (МВ24), креатининов клирънс след извеждане в интензивно отделение (CrCl post) и креатинин след извеждане в интензивно отделение (Creat. Post) разликата между двете групи е статистически нищожна

Показател	Класическа кардиоплегия			Модифицирана кардиоплегия			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
СРК0	66	509,11	262,14	84	649,38	292,66	0,001
МВ0	64	50,55	18,93	85	68,32	22,21	<0,001
СРК24	65	801,31	528,87	83	766,43	442,54	1,000
МВ24	66	43,61	26,63	82	39,38	14,82	0,588
CrCl post	67	66,73	29,01	85	68,33	30,96	0,687
Creat. Post ($\mu\text{mol/l}$)	64	107,73	25,99	82	111,93	29,72	0,383
Екстракорпорална циркулация (min)	64	93,47	24,80	84	101,35	24,10	0,023
Престой в интензивно отделение (дни)	67	5,22	2,69	85	3,86	2,89	<0,001
Болничен престой (дни)	67	11,99	3,03	85	11,11	3,48	0,020

Таблица 12: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните количествените интра- и постоперативни характеристики

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

1. Проведеният сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните категорийни интра- и постоперативни характеристики установи, че (табл. 13):

- Сигнификантна разлика се наблюдава при необходимостта от инотропна подкрепа и използване на IABP – при класическата кардиоплегия значително повече е необходимостта в умерени и високи дози, както и използването на IABP, докато при модифицираната – липсата при извеждане;
- При останалите, включени в таблицата показатели: необходимост от DC шокове, новопоявило се предсърдно мъждене, новопоявил се

миокарден инфаркт и смъртност разликата между двете групи е статистически нищожна.

Показател	Класическа кардиоплегия		Модифицирана кардиоплегия		P
	n	%	n	%	
Необходимост на DC шокове	9	16,4	5	8,3	0,256
Необходимостта от инотропна подкрепа					<0,001
Липса при извеждане	9	16,4	31	51,7	
Умерени дози	30	54,5	22	36,7	
Високи дози	16	29,1	7	11,7	
Използване на IABP	12	21,8	4	6,7	0,029
Новопоявило се предсърдно мъждене	3	5,5	1	1,7	0,348
Новопоявил се миокарден инфаркт	4	7,3	2	3,3	0,424
Смъртност	5	9,1	2	3,3	0,257

Таблица 13: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните категорийни интра- и постоперативни характеристики

2. По отношение на изследваните количествените интра- и постоперативни характеристики (табл. 14):

- Статистически значима разлика между двете терапевтични групи се установява единствено при МВ0– по-високата средна стойност е в групата с модифицирана кардиоплегия;
- При останалите, включени в таблицата показатели – креатининфосфокиназа при извеждане в реанимация, СРК24, МВ24, CrCl post Creat. post, екстракорпорална циркулация, престой в интензивно отделение и болничен престой разликата между двете групи е статистически нищожна.

Показател	Класическа кардиоплегия			Модифицирана кардиоплегия			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
СРК0	52	579,04	296,64	57	654,98	284,42	0,089
МВ0	52	62,75	32,06	58	67,64	16,40	0,045
СРК24	52	1040,31	701,14	58	1033,40	727,08	0,808
МВ24	51	59,39	53,51	58	63,45	45,41	0,251
CrCl post	55	63,10	24,03	60	72,45	30,86	0,074
Creat. post ($\mu\text{mol/l}$)	55	133,95	123,76	60	117,88	41,81	0,769
Екстракорпорална циркулация (min)	55	101,56	45,49	58	101,95	25,29	0,073
Престой в интензивно отделение (дни)	52	3,75	1,79	59	3,64	1,88	0,726
Болничен престой (дни)	52	11,46	3,64	59	11,61	4,25	0,169

Таблица 14: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по изследваните количествените интра- и постоперативни характеристики

5. Сравнителен анализ на оперативният достъп, вида на използваната протеза (биологична/механична) и средният размер на протезите при пациентите подложени на аортно клапно протезиране.

На табл. 15 се вижда, че:

- Двете терапевтични групи не се различават статистически по вида на използваната протеза – почти при всички е използвана механична, но разликата им по отношение на оперативния достъп е сигнификантна;
- При класическата кардиоплегия значимо повече спрямо модифицираната е прилаган конвенционалният достъп (при около 48% срещу 2%), докато при модифицираната – минимално инвазивния (в около 98% срещу 52%).
- Средният размер на използваните протези в двете групи е около 21-22±2 мм. Разликата по този показател е статистически нищожна (табл. 16).

Показател	Класическа кардиоплегия		Модифицирана кардиоплегия		P
	n	%	n	%	
Вид използвана протеза					0,631
Механична	66	98,5	82	96,5	
Биологична	1	1,5	3	3,5	
Оперативен достъп					<0,001
Конвенционален	32	47,8	2	2,4	
Минимално инвазивен	35	52,2	83	97,6	

Таблица 15: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по вид на използваните протези и оперативен достъп

Показател	Класическа кардиоплегия			Модифицирана кардиоплегия			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Размер на протезата (мм)	67	21,87	2,21	85	21,40	2,22	0,173

Таблица 16: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по размер на протезата

6. Сравнителен анализ на среден брой на дисталните анастомози и честотата на незавършени анастомози при пациентите подложени на коронарна хирургия

- На табл. 17 и 18 се вижда, че двете терапевтични групи не се различават статистически по броя на дисталните анастомози и относителния дял на незавършените анастомози.
- Процентът на незавършените анастомози в групата с класическа кардиоплегия е по-голям (18,2) срещу 11,7 при модифицираната, но само в алгебричен план.
- Средният брой използвани дистални анастомози в групата с класическа кардиоплегия е $2,82 \pm 0,70$, а в модифицираната – $2,73 \pm 0,61$.

Показател	Класическа кардиоплегия		Модифицирана кардиоплегия		P
	n	%	n	%	
Брой дистални анастомози					0,207
1	0	0,0	1	1,7	
2	19	34,5	18	30,0	
3	27	49,1	37	61,7	
4	9	16,4	4	6,7	
Незавършени анастомози	10	18,2	7	11,7	0,432

Таблица 17: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по брой на дисталните анастомози и незавършени анастомози

Показател	Класическа кардиоплегия			Модифицирана кардиоплегия			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Брой дистални анастомози	55	2,82	0,70	60	2,73	0,61	0,639

Таблица 18: Сравнителен анализ на терапевтичните групи по брой на дисталните анастомози

7. Изследване на зависимостта при пред- и постоперативните фракция на изтласкване, креатинин и креатининов клирънс между двете групи кардиоплегия.

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

На табл. 19 се вижда, че:

- Няма сигнификантна разлика между пред- и постоперативните стойности на **фракцията на изтласкване** и при двата вида кардиоплегии;
- Проведеният статистически анализ установи наличие на статистически значимо следоперативно повишение на стойностите на **креатинина** спрямо предоперативните. Това се наблюдава и в двете терапевтичните групи;
- При **креатининовия клирънс** и при двата вида кардиоплегии се установява намаление на стойностите, но само в групата с модифицирана кардиоплегия то е със сигнификантен характер.

Показател	Вид кардиоплегия	n	Предоперативно		Следоперативно		P
			\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Фракция на изтласкване (%)	Класическа	67	54,07	9,81	52,94	8,80	0,134
	Модифицирана	83	55,59	9,38	56,02	7,28	0,721
Креатинин ($\mu\text{mol/l}$)	Класическа	63	100,05	19,13	106,51	24,26	0,005
	Модифицирана	82	98,54	26,22	111,93	29,72	<0,001
Креатининов клирънс	Класическа	67	68,91	24,81	66,73	29,01	0,057
	Модифицирана	84	75,52	30,41	67,19	29,31	<0,001

Таблица 19: Сравнителен анализ на пред- и постоперативните стойности на показателите фракция на изтласкване, креатинин и креатининов клирънс при двата вида кардиоплегии

За решаването на тази задача допълнително бе приложен регресионен анализ.

1. Фракция на изтласкване

Класическа кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативната фракция на изтласкване се описва най-добре от показателно уравнение ($R^2=0,584$, $p<0,001$):

$$LVEF \text{ post} = 3,743LVEF^{0,663}$$

където LVEF post е постоперативната фракция на изтласкване, а LVEF – предоперативната. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 40° . Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 58% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 42%) – от други фактори (фиг. 7).



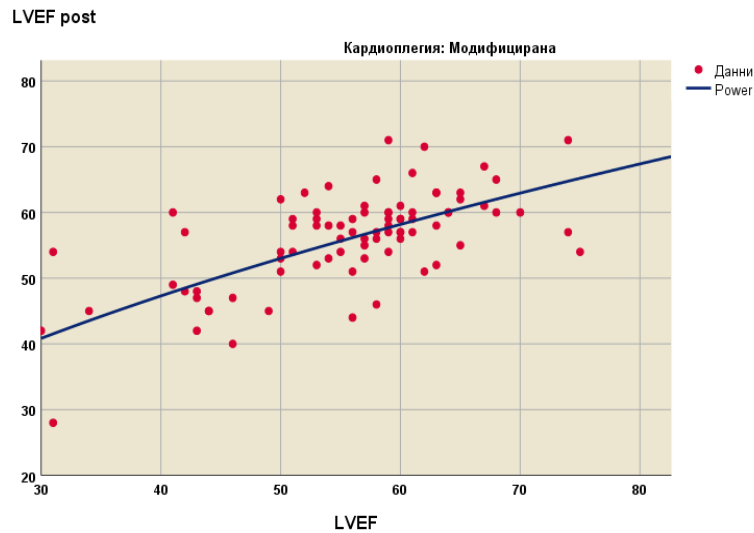
Фигура 7: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативната фракция на изтласкване при класическата кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативната фракция на изтласкване се описва най-добре от показателно уравнение ($R^2=0,444$, $p<0,001$):

$$\text{LVEF post} = 7,193\text{LVEF}^{0,511}$$

където LVEF post е постоперативната фракция на изтласкване, а LVEF – предоперативната. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 40° . Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 44% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 56%) – от други фактори (фиг. 8).



Фигура 8: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативната фракция на изтласкване при модифицираната кардиоплегия

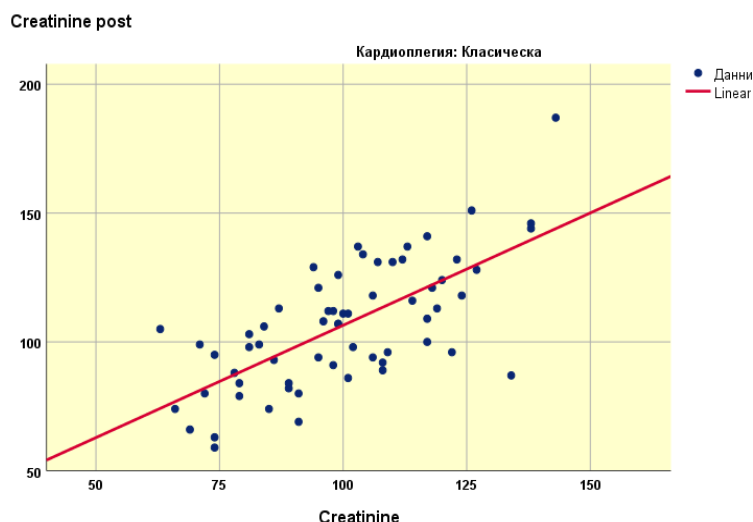
2. Креатинин

Класическа кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативния креатинин се описва най-добре от линейно уравнение ($R^2=0,473$, $p<0,001$):

$$\text{Creatinine post} = 19,280 + 0,872\text{Creatinine}$$

където Creatinine post е постоперативния креатинин, а Creatinine – предоперативния. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 40° . В регресионното уравнение коефициентът пред аргумента означава, че при увеличаването на Creatinine с един $\mu\text{mol/l}$ Creatinine post нараства средно статистически с $0,872 \mu\text{mol/l}$. Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 47% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 53%) – от други фактори (фиг. 9).



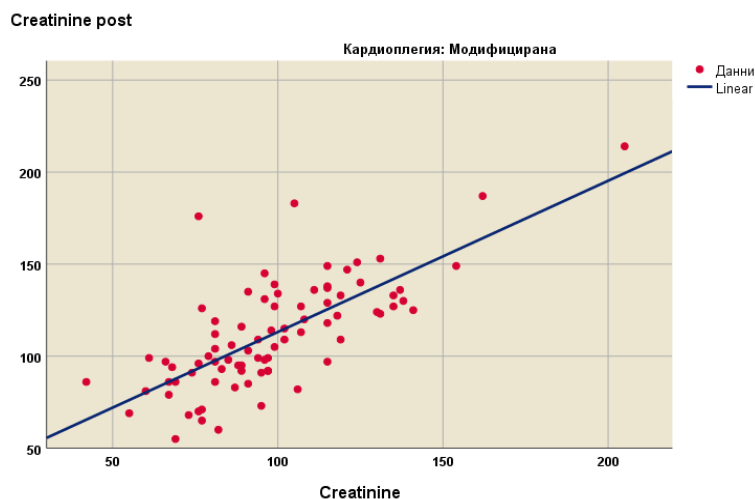
Фигура 9: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативния креатинин при класическата кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативния креатинин се описва най-добре от линейно уравнение ($R^2=0,525$, $p<0,001$):

$$\text{Creatinine post} = 30,961 + 0,822\text{Creatinine}$$

където Creatinine post е постоперативния креатинин, а Creatinine – предоперативния. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 40° . В регресионното уравнение коефициентът пред аргумента означава, че при увеличаването на Creatinine с един $\mu\text{mol/l}$ Creatinine post нараства средно статистически с $0,822 \mu\text{mol/l}$. Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 52% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 48%) – от други фактори (фиг. 10).



Фигура 10: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативния креатинин при модифицираната кардиоплегия

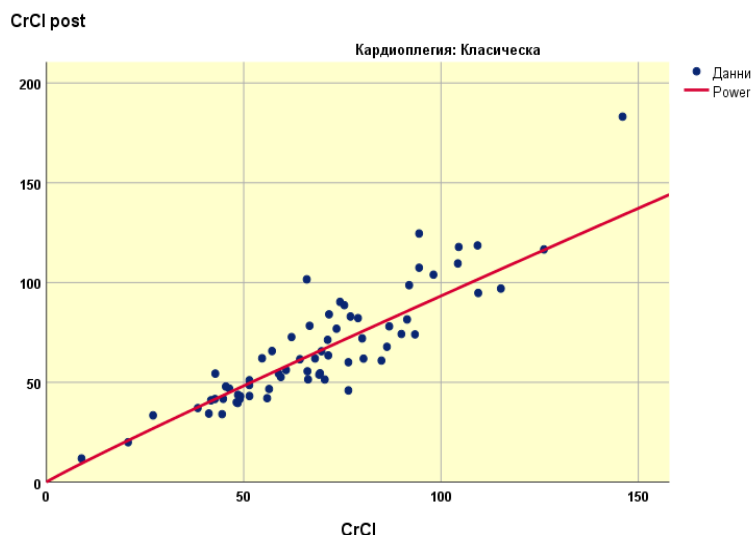
3. Креатининов клирънс

Класическа кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативния креатининов клирънс се описва най-добре от показателно уравнение ($R^2=0,842$, $p<0,001$):

$$\text{CrCl post} = 1,167\text{CrCl}^{0,951}$$

където CrCl post е постоперативния креатининов клирънс, а CrCl – предоперативния. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 35° . Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 84% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 16%) – от други фактори (фиг. 11).



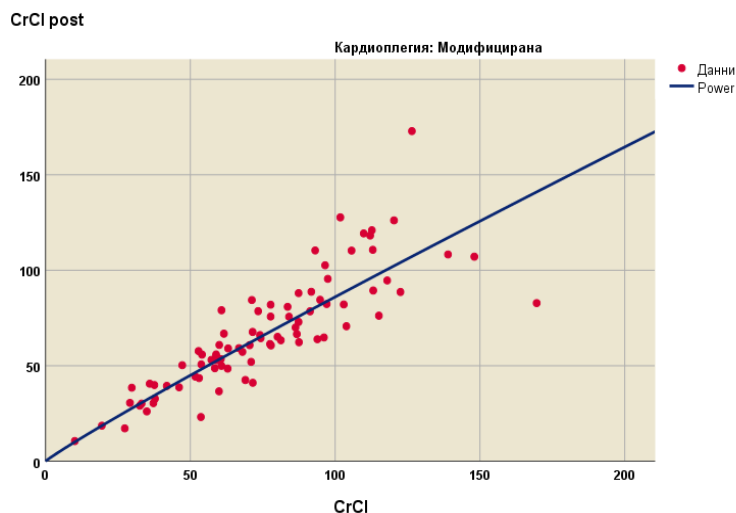
Фигура 11: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативния креатининов клирънс при класическата кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативния креатининов клирънс се описва най-добре от тпоказателно уравнение ($R^2=0,824$, $p<0,001$):

$$\mathbf{CrCl\ post = 1,158CrCl^{0,936}}$$

където CrCl post е постоперативния креатининов клирънс, а CrCl – предоперативния. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 35° . Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 82% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 18%) – от други фактори (фиг. 12).



Фигура 12: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативния креатининов клирънс при модифицираната кардиоплегия

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

На табл. 20 се вижда, че:

- Няма сигнификантна разлика между пред- и постоперативните стойности на **фракцията на изтласкване** и при двата вида кардиоплегии;
- При **креатинина** и при двата вида кардиоплегии се установява увеличение на стойностите, но само в групата с модифицирана кардиоплегия то е със статистически достоверен характер;
- Проведеният статистически анализ установи наличие на статистически значимо следоперативно понижение на стойностите на **креатининовия клирънс** спрямо предоперативните. Това се наблюдава и в двете терапевтичните групи.

Показател	Вид кардиоплегия	n	Предоперативно		Следоперативно		P
			\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Фракция на изтласкване (%)	Класическа	52	50,69	8,66	49,54	7,84	0,398
	Модифицирана	59	53,27	9,37	52,39	8,46	0,358
Креатинин ($\mu\text{mol/l}$)	Класическа	51	108,78	32,21	113,38	29,68	0,150
	Модифицирана	57	94,81	22,57	111,04	25,74	<0,001
Креатининов клирънс	Класическа	54	67,26	28,41	62,79	24,14	0,048
	Модифицирана	60	83,67	35,02	72,45	30,86	<0,001

Таблица 20: Сравнителен анализ на пред- и постоперативните стойности на показателите фракция на изтласкване, креатинин и креатининов клирънс при двата вида кардиоплегии

За решаването на тази задача допълнително бе приложен регресионен анализ.

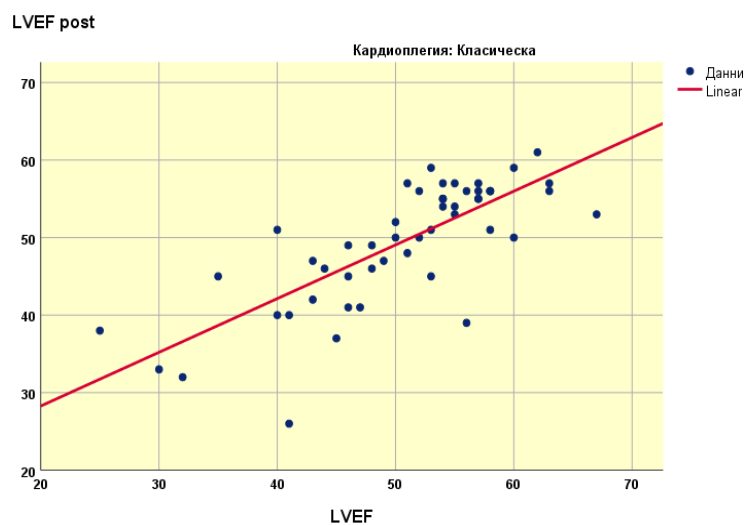
1. Фракция на изтласкване

Класическа кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативната фракция на изтласкване се описва най-добре от линейно уравнение ($R^2=0,586$, $p<0,001$):

$$\text{LVEF post} = 14,419 + 0,693\text{LVEF}$$

където LVEF post е постоперативната фракция на изтласкване, а LVEF – предоперативната. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 40°. Коефициентът пред LVEF показва, че при увеличаването на този показател с 1% LVEF post нараства средностатистически с около 0,7%. Според стойността на коефициента на детерминация R^2 вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 59% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 41%) – от други фактори (фиг. 13).



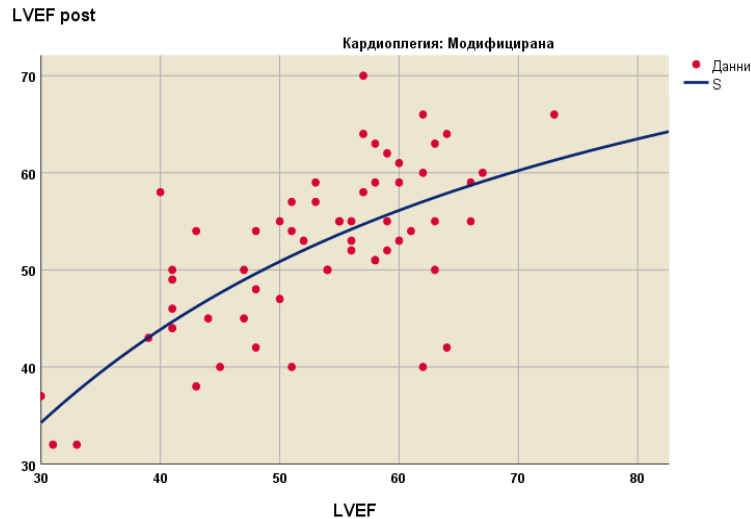
Фигура 13: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативната фракция на изтласкване при класическата кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативната фракция на изтласкване се описва най-добре от S-крива ($R^2=0,503$, $p<0,001$):

$$\mathbf{LVEF\ post = e^{(4,521 - 29,609/LVEF)}}$$

където LVEF post е постоперативната фракция на изтласкване, а LVEF – предоперативната. Кривата на уравнението нараства перманентно по-стръмно до около LVEF=55 и по-плавно след това. Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 50% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 50%) – от други фактори (фиг. 14).



Фигура 14: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативната фракция на изтласкване при модифицираната кардиоплегия

2. Креатинин

Класическа кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативния креатинин се описва най-добре от линейно уравнение ($R^2=0,546$, $p<0,001$):

$$\text{Creatinine post} = 39,313 + 0,681\text{Creatinine}$$

където Creatinine post е постоперативния креатинин, а Creatinine – предоперативния. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 45° . В регресионното уравнение коефициентът пред аргумента означава, че при увеличаването на Creatinine с един $\mu\text{mol/l}$ Creatinine post нараства средно статистически с $0,681 \mu\text{mol/l}$. Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 55% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 45%) – от други фактори (фиг. 15).



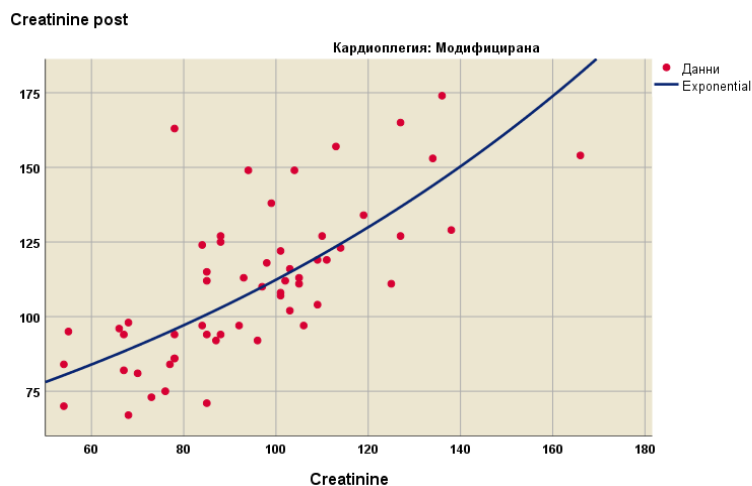
Фигура 15: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативния креатинин при класическата кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативния креатинин се описва най-добре от експоненциално уравнение ($R^2=0,508$, $p<0,001$):

$$\text{Creatinine post} = 52,249e^{(0,007\text{Creatinine})}$$

където Creatinine post е постоперативния креатинин, а Creatinine – предоперативния. Кривата на уравнението нараства перманентно, малко по-плавно до към $110 \mu\text{mol/l}$ и по-стръмно след това. Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 51% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 49%) – от други фактори (фиг. 16).



Фигура 16: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативния креатинин при модифицираната кардиоплегия

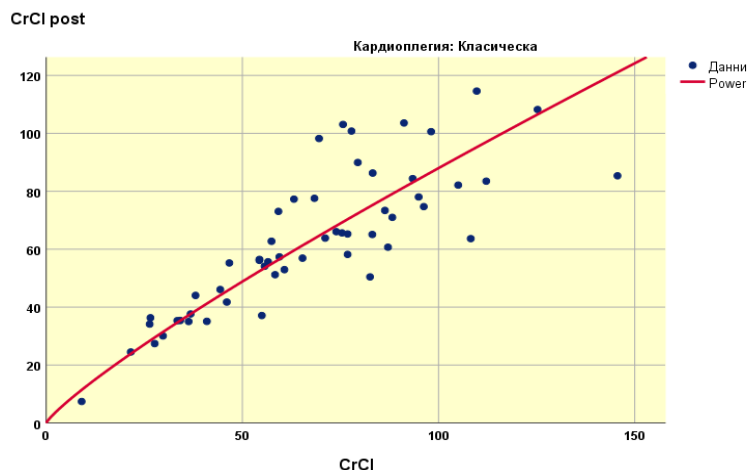
2. Креатининов клирънс

Класическа кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативния креатининов клирънс се описва най-добре от показателно уравнение ($R^2=0,834$, $p<0,001$):

$$\text{CrCl post} = 1,759\text{CrCl}^{0,850}$$

където CrCl post е постоперативния креатининов клирънс, а CrCl – предоперативния. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 45° . Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 83% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 17%) – от други фактори (фиг. 17).



Фигура 17: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативния креатининов клирънс при класическата кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

Проведеният регресионен анализ установи, че от вградените в статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. единадесет модела зависимостта между пред- и следоперативния креатининов клирънс се описва най-добре от показателно уравнение ($R^2=0,856$, $p<0,001$):

$$\text{CrCl post} = 1,518\text{CrCl}^{0,872}$$

където CrCl post е постоперативния креатининов клирънс, а CrCl – предоперативния. Кривата на уравнението нараства перманентно под ъгъл около 45° . Стойността на коефициента на детерминация R^2 показва, че вариациите на изследвания показател след операцията зависят на около 86% от стойностите му преди операцията, а останалите (около 14%) – от други фактори (фиг. 18).



Фигура 18: Регресионен модел на зависимостта между пред- и следоперативния креатининов клирънс при модифицираната кардиоплегия

8. Изследване на динамика на креатининфосфокиназа и креатининфосфокиназа МВ фракция пред- и следоперативно, при двете групи кардиоплегия

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

На табл. 21 и фиг. 19-20 се вижда, че:

- И при двата вида кардиоплегии показателите СРК и МВ бележат сигнификантна промяна във всяко едно от времената на измерване;
- **Креатинфосфокиназата** има перманентно, статистически значимо повишение, като средните стойности при двата вида кардиоплегии се различават статистически достоверно единствено при извеждането от операционна зала;
- **МВ фракцията** бележи сигнификантно повишение при извеждане в интензивно отделение, спрямо предоперативните си стойности, но след това се наблюдава статистически значим спад. Статистически достоверно различие между двете кардиоплегии се наблюдава както при предоперативните, така и при втория момент на измерване.

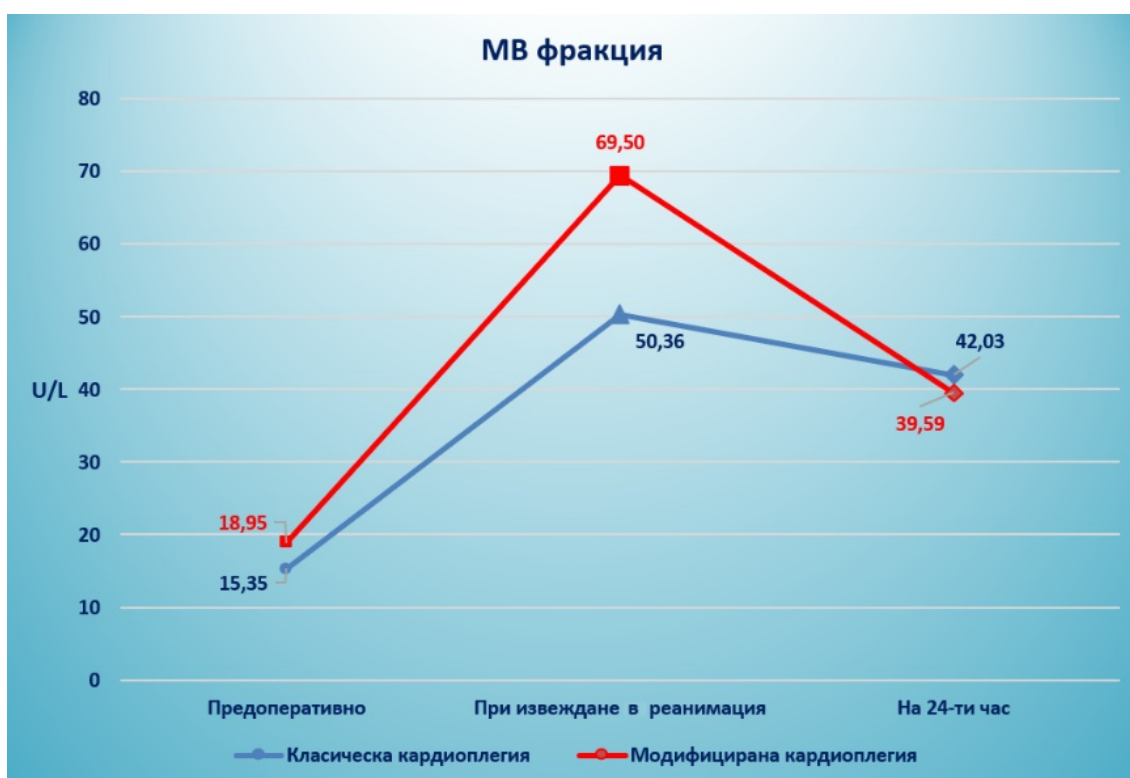
Показател	Вид кардиоплегия	n *	Време на измерване						P		
			1. Предоперативно		2. При извеждане от реанимация		3. На 24-ти час		1-2	1-3	2-3
			\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD			
СРК	Класическа	63	100,71	58,47	495,62	245,71	771,43	502,86	<0,001	<0,001	<0,001
	Модифицирана	80	125,20	59,21	649,29	292,33	780,15	444,24	<0,001	<0,001	0,009
МВ	Класическа	58	15,35	9,13	50,36	19,28	42,03	26,34	<0,001	<0,001	0,001
	Модифицирана	74	18,95	10,61	69,50	22,95	39,59	15,25	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 21: Динамика на показателите СРК и МВ пред- и следоперативно при двата вида кардиоплегии

* в анализа участват само пациентите, които имат данни и при трите измервания



Фигура 19: Динамика на средните стойности на показателя СРК пред- и следоперативно при двата вида кардиоплегии



Фигура 20: Динамика на средните стойности на показателя МВ пред- и следоперативно при двата вида кардиоплегии

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

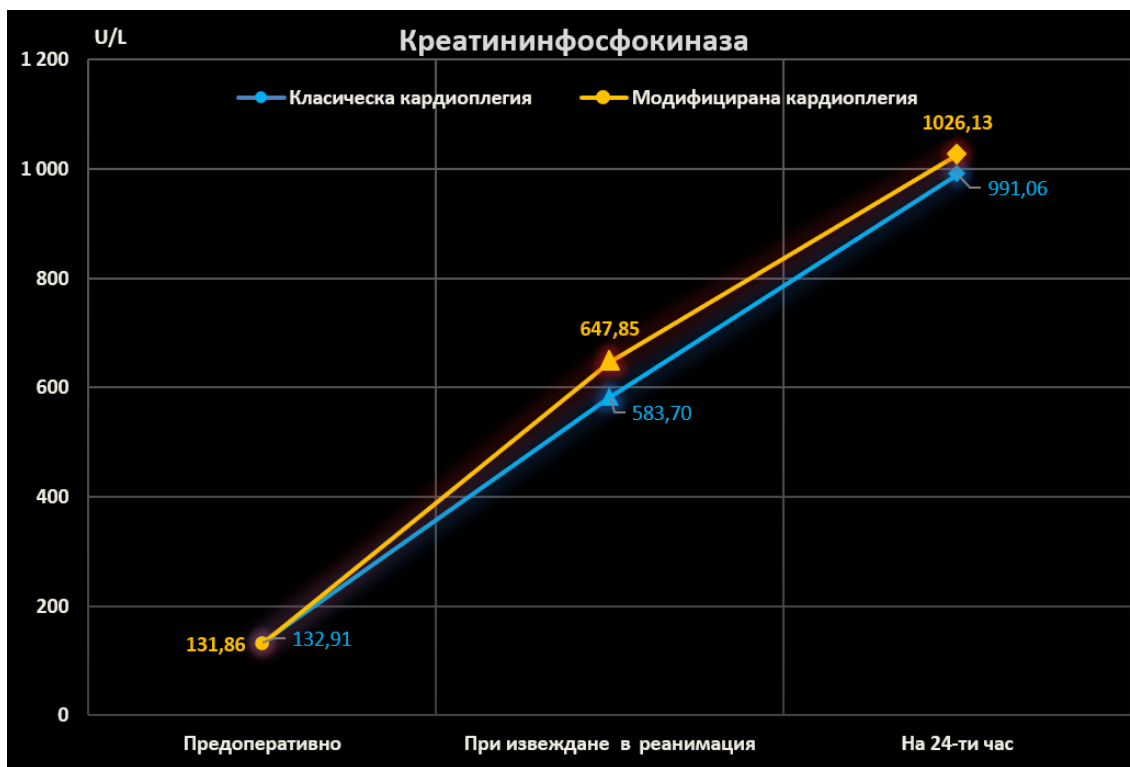
На табл. 22 и фиг. 21-22 се вижда, че:

- И при двата вида кардиоплегии показателите СРК и МВ бележат сигнификантна промяна във всяко едно от времената на измерване с изключение на МВ0 и МВ24 при модифицираната кардиоплегия;
- **Креатинфосфокиназата** има перманентно, статистически значимо повишение, като средните стойности при двата вида кардиоплегии не се различават статистически достоверно през целия период на проследяване;
- **МВ фракцията** бележи сигнификантно повишение при извеждане в интензивно отделение спрямо предоперативните си стойности, но след това се наблюдава статистически значим спад при класическата кардиоплегия и спад, но само в алгебричен план при модифицираната. Статистически достоверно различие между двете кардиоплегии се наблюдава единствено при извеждане от операционна зала.

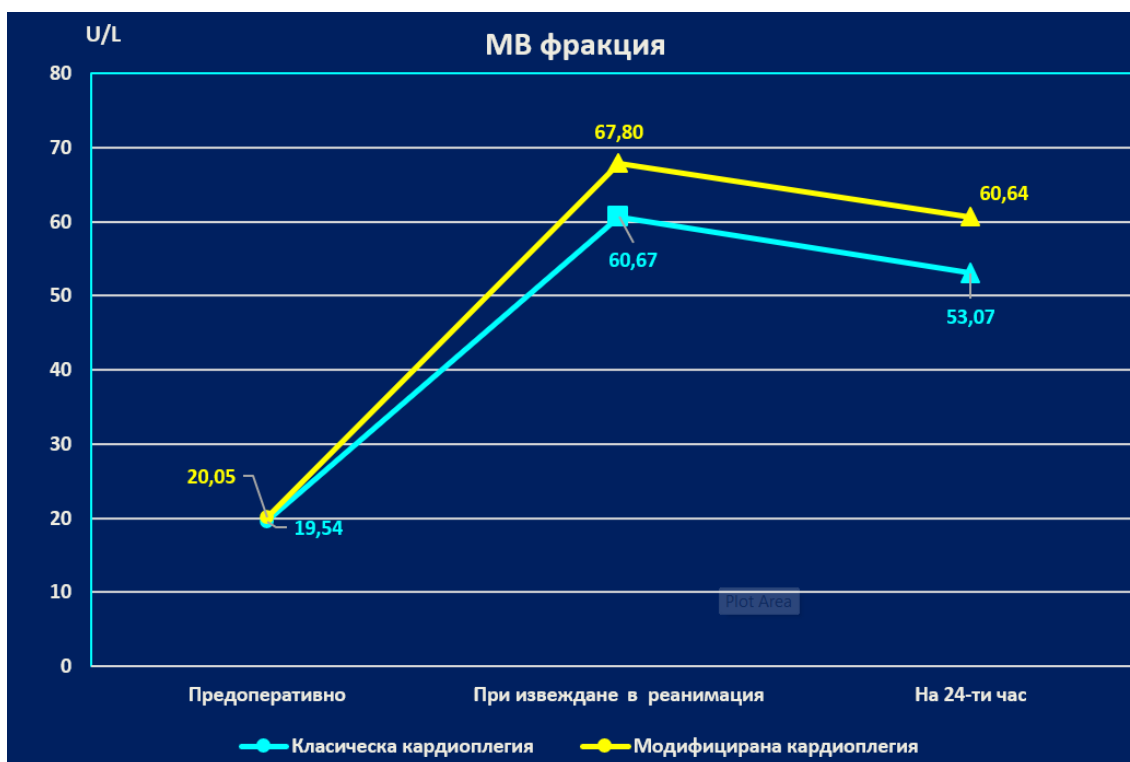
Показател	Вид кардиоплегия	Време на измерване							P		
		1. Предоперативно		2. При извеждане от реанимация		3. На 24-ти час					
		n*	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	1-2	1-3	2-3
СРК	Класическа	47	132,91	108,06	583,70	290,34	991,06	689,78	<0,001	<0,001	<0,001
	Модифицирана	54	131,86	82,59	647,85	236,99	1026,13	740,22	<0,001	<0,001	<0,001
МВ	Класическа	46	19,54	13,15	60,67	23,93	53,07	45,76	<0,001	<0,001	0,017
	Модифицирана	55	20,05	12,38	67,80	16,74	60,64	43,58	<0,001	<0,001	0,115

Таблица 22: Динамика на показателите СРК и МВ пред- и следоперативно при двата вида кардиоплегии

* в анализа участват само пациентите, които имат данни и при трите измервания



Фигура 21: Динамика на средните стойности на показателя СРК пред- и следоперативно при двата вида кардиоплегии



Фигура 22: Динамика на средните стойности на показателя МВ пред- и следоперативно при двата вида кардиоплегии

9. Определяне зависимостта на креатинфосфокиназа на 24 час след извеждане в интензивно отделение, от предоперативната креатинфосфокиназа, креатинфосфокиназа при извеждането в интензивно отделение и времето за клампаж на аортата

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

Класическа кардиоплегия

След елиминиране на екстремните стойности на СРК24 бе проведен множествен линеен регресионен анализ (процедура Backward) който показва, че съществува сигнификантна зависимост ($R^2=0,470$, $p<0,001$) на СРК24 от изследваните предиктивни фактори, която на стъпка 1 се описва от регресионно уравнение със следните параметри:

$$\text{СРК24} = 249,901 - 0,143\text{СРК} + 0,992\text{СРК0} - 0,830\text{КлАо}$$

където СРК24 е креатинфосфокиназата на 24-ия час след извеждането в интензивно отделение, СРК - креатинфосфокиназата предоперативно, СРК0 е креатинфосфокиназата след извеждането в реанимация, а КлАо - времето за клампаж на аортата.

От стандартизираните коефициенти β (табл. 23) се вижда, че най-голямо влияние върху СРК24 оказва СРК0, следвана от КлАо и СРК.

Получените стойности на нестандартизираните коефициенти дават информация относно това, че:

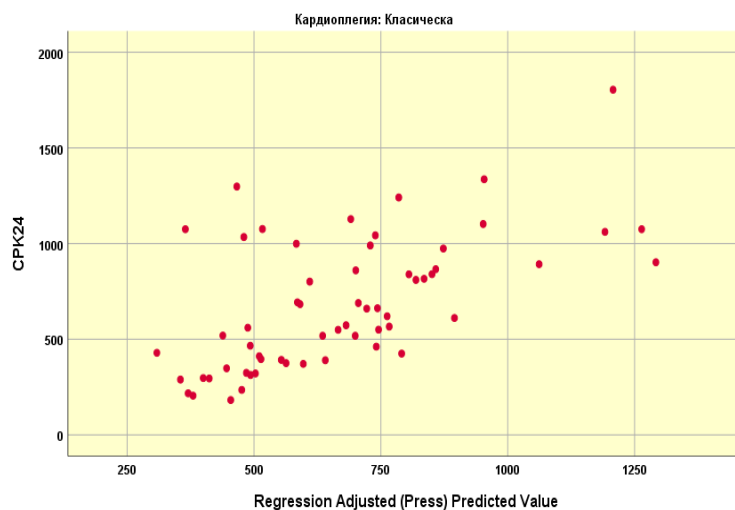
- Увеличението на СРК с 1 U/L води до среднестатистическо намаление на СРК24 с около 0,143 U/L;
- Увеличението на СРК0 с 1 U/L води до среднестатистическо увеличение на СРК24 с около 0,992 U/L;
- Увеличението на КлАо с 1 минута води до среднестатистическо намаление на СРК24 с около 0,830 U/L.

Стойността на коефициента на детерминация (R^2) 0,470 означава, че според изследвания модел трите показателя определят около 47% от вариациите на СРК24. Умерената сила на модела се наблюдава и на

диаграмата на разсейване между реалните и предиктирани стойности на СРК24 (фиг. 23).

Стъпка	Предиктори	Нестандартизиран и коефициенти		Стандартизиран коефициент и	P
		B	Std. Error	β	
1	Constant	249,901	168,441		0,144
	СРК	-0,143	0,616	-0,024	0,818
	СРК0	0,992	0,148	0,687	<0,001
	КЛАО	-0,830	20,487	-0,034	0,740

Таблица 23: Регресионни коефициенти на множествения регресионен модел между СРК24 и изследваните предиктивни фактори, класическа кардиоплегия



Фигура 23: Диаграма на разсейване между реалните и предиктирани стойности на СРК24, класическа кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

След елиминиране на екстремните стойности на СРК24 бе проведен множествен линеен регресионен анализ (процедура Backward) който показва, че съществува сигнификантна зависимост ($R^2=0,329$, $p<0,001$) на СРК24 от изследваните предиктивни фактори, която на стъпка 1 се описва от регресионно уравнение със следните параметри:

$$\text{СРК24} = 169,618 + 0,573\text{СРК} + 0,719\text{СРК0} + 0,642\text{КлАо}$$

където СРК24 е креатинфосфокиназата на 24-ия час след извеждането в интензивно отделение, СРК е предоперативната креатинфосфокиназа, СРК0 е креатинфосфокиназата след извеждането в реанимация, а КлАо - времето за клампаж на аортата.

От стандартизираните коефициенти β (табл. 24) се вижда, че най-голямо влияние върху СРК24 оказва СРК0, следвана от СРК, а най-слабо – от КлАо.

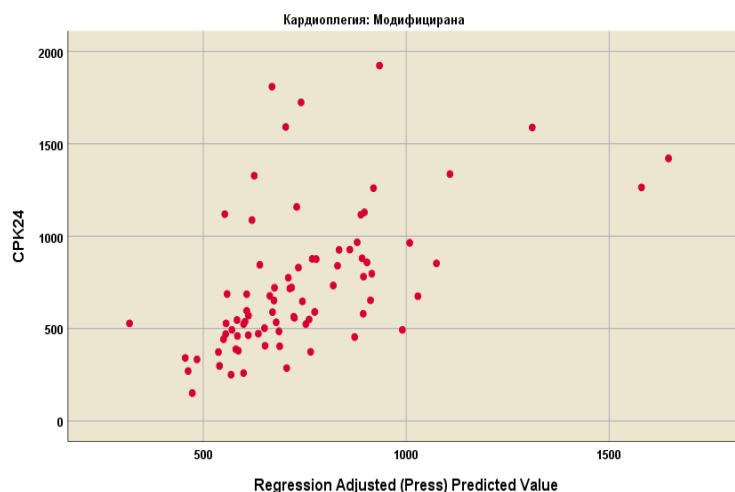
Получените стойности на нестандартизираните коефициенти дават информация относно това, че:

- Увеличението на СРК с 1 U/L води до средностатистическо увеличение на СРК24 с около 0,573 U/L;
- Увеличението на СРК0 с 1 U/L води до средностатистическо увеличение на СРК24 с около 0,719 U/L;
- Увеличението на КлАо с 1 минута води до средностатистическо увеличение на СРК24 с около 0,642 U/L.

Стойността на коефициента на детерминация (R^2) 0,329 означава, че според изследвания модел трите показателя определят около 33% от вариациите на СРК24. Умерената сила на модела се наблюдава и на диаграмата на разсейване между реалните и предиктирани стойности на СРК24 (фиг. 24).

Стъпка	Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	Р
		В	Std. Error	β	
1	Constant	169,618	172,304		0,328
	СРК	0,573	0,624	0,089	0,362
	СРК0	0,719	0,129	0,547	<0,001
	КлАо	0,642	20,455	0,026	0,794

Таблица 24: Регресионни коефициенти на множествения регресионен модел между СРК24 и изследваните предиктивни фактори, модифицирана кардиоплегия



Фигура 24: Диаграма на разсейване между реалните и предиктирани стойности на СРК24, модифицирана кардиоплегия

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

Класическа кардиоплегия

Проведеният множествен линеен регресионен анализ (процедура Backward) показва, че съществува сигнификантна зависимост ($R^2=0,294$, $p=0,002$) на СРК24 от изследваните предиктивни фактори, която на стъпка 1 се описва от регресионно уравнение със следните параметри:

$$\text{СРК24} = -37,031 + 0,029\text{СРК} + 1,154\text{СРК0} + 7,342\text{КлАо}$$

където СРК24 е креатинфосфокиназата на 24-ия час след извеждането в интензивно отделение, СРК - креатинфосфокиназата предоперативно, СРК0 е креатинфосфокиназата след извеждането в реанимация, а КлАо - времето за клампаж на аортата.

От стандартизираните коефициенти β (табл. 25) се вижда, че най-голямо влияние върху СРК24 оказва СРК0, следвана от КлАо и СРК.

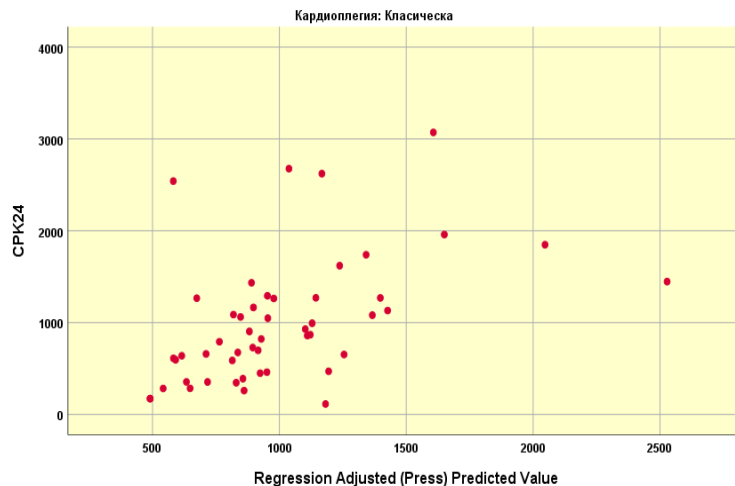
Получените стойности на нестандартизираните коефициенти дават информация относно това, че:

- Увеличението на СРК с 1 U/L води до среднестатистическо увеличение на СРК24 с около 0,029 U/L;
- Увеличението на СРК0 с 1 U/L води до среднестатистическо увеличение на СРК24 с около 1,154 U/L;
- Увеличението на КлАо с 1 минута води до среднестатистическо увеличение на СРК24 с около 7,342 U/L.

Стойността на коефициента на детерминация (R^2) 0,294 означава, че според изследвания модел трите показателя определят около 29% от вариациите на СРК24. Малката сила на модела се наблюдава и на диаграмата на разсейване между реалните и предиктирани стойности на СРК24 (фиг. 25).

Стъпка	Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	Р
		В	Std. Error	β	
1	Constant	-37,031	375,640		0,922
	СРК	0,029	0,860	0,004	0,974
	СРК0	1,154	0,337	0,486	0,001
	КлАо	7,342	7,774	0,128	0,350

Таблица 25: Регресионни коефициенти на множествения регресионен модел между СРК24 и изследваните предиктивни фактори, класическа кардиоплегия



Фигура 25: Диаграма на разсейване между реалните и предиктирани стойности на CPK24, класическа кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

Проведеният множествен линеен регресионен анализ (процедура Backward) показва, че съществува сигнификантна зависимост ($R^2=0,256$, $p<0,001$) на CPK24 от изследваните предиктивни фактори, която на стъпка 1 се описва от регресионно уравнение със следните параметри:

$$\text{CPK24} = -425,192 + 1,937\text{CPK} + 1,055\text{CPK0} + 8,672\text{КлАо}$$

където CPK24 е креатинфосфокиназата на 24-ия час след извеждането в интензивно отделение, CPK е предоперативната креатинфосфокиназа, CPK0 е креатинфосфокиназата след извеждането в реанимация, а КлАо - времето за клампаж на аортата.

От стандартизираните коефициенти β (табл. 26) се вижда, че най-голямо влияние върху CPK24 оказва CPK0, следвана от CPK, а най-слабо – от КлАо.

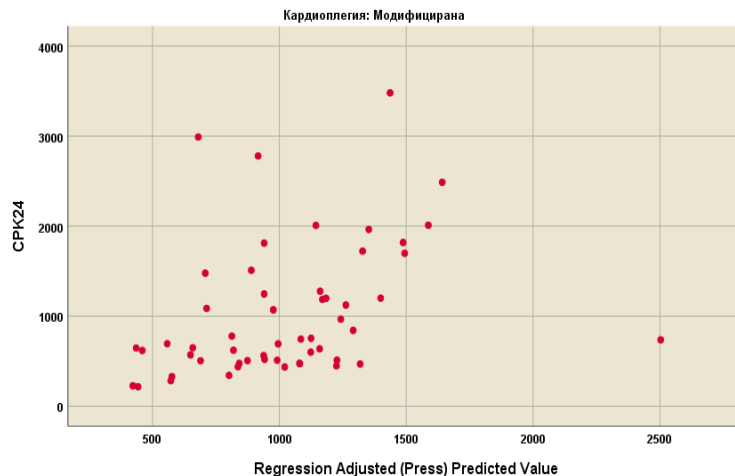
Получените стойности на нестандартизираните коефициенти дават информация относно това, че:

- Увеличението на CPK с 1 U/L води до средностатистическо увеличение на CPK24 с около 1,937 U/L;
- Увеличението на CPK0 с 1 U/L води до средностатистическо увеличение на CPK24 с около 1,055 U/L;
- Увеличението на КлАо с 1 минута води до средностатистическо увеличение на CPK24 с около 8,672 U/L.

Стойността на коефициента на детерминация (R^2) 0,256 означава, че според изследвания модел трите показателя определят около 26% от вариациите на СРК24. Малката сила на модела се наблюдава и на диаграмата на разсейване между реалните и предиктирани стойности на СРК24 (фиг. 26).

Стъпка	Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	P
		B	Std. Error	β	
1	Constant	-425,192	430,441		0,328
	СРК	1,937	1,135	0,216	0,094
	СРК0	1,055	0,446	0,338	0,022
	КлАо	8,672	8,499	0,150	0,312

Таблица 26: Регресионни коефициенти на множествения регресионен модел между СРК24 и изследваните предиктивни фактори, модифицирана кардиоплегия



Фигура 26: Диаграма на разсейване между реалните и предиктирани стойности на СРК24, модифицирана кардиоплегия

10. Определяне зависимостта на креатининфосфокиназа MB24 от креатининфосфокиназа MB предоперативно, креатининфосфокиназа MB след извеждането в интензивно отделение и времето за клампаж на аортата

А. За пациентите подложени на аортно клапно протезиране

Класическа кардиоплегия

Проведеният множествен линеен регресионен анализ (процедура Backward) показва, че съществува сигнификантна зависимост ($R^2=0,107$, $p=0,048$) на MB24 от изследваните предиктивни фактори, която на стъпка 1 се описва от регресионно уравнение със следните параметри (КлАо е отпаднало):

$$MB24 = 16,664 + 0,521MB + 0,352MB0$$

където MB24 е MB фракцията на 24-ия час след извеждането в интензивно отделение, MB - MB фракцията предоперативно, MB0 е MB фракцията след извеждането в реанимация.

От стандартизираните коефициенти β (табл. 27) се вижда, че най-голямо влияние върху MB24 оказва MB0, следвана от MB.

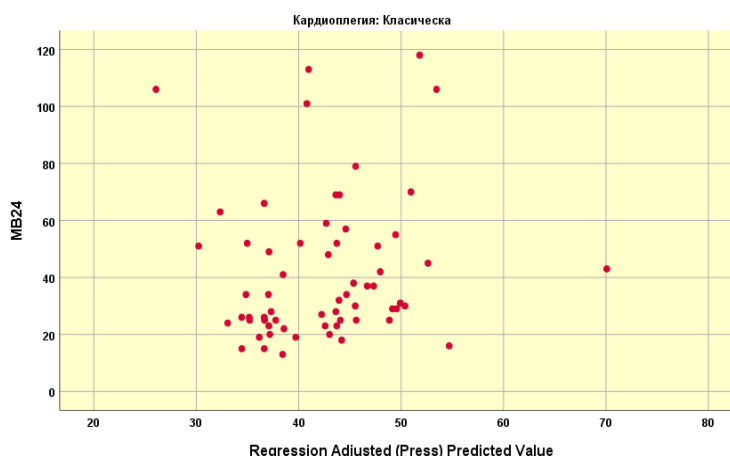
Получените стойности на нестандартизираните коефициенти дават информация относно това, че:

- Увеличението на MB с 1 U/L води до средностатистическо увеличение на MB24 с около 0,521 U/L;
- Увеличението на MB0 с 1 U/L води до средностатистическо увеличение на MB24 с около 0,352 U/L.

Стойността на коефициента на детерминация (R^2) 0,107 означава, че според изследвания модел двата показателя определят около 11% от вариациите на MB24. Малката сила на модела се наблюдава и на диаграмата на разсейване между реалните и предиктирани стойности на MB24 (фиг. 27).

Стъпка	Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	P
		B	Std. Error	β	
1	Constant	16,664	10,758		0,127
	MB	0,521	0,369	0,182	0,163
	MB0	0,352	0,176	0,257	0,051

Таблица 27: Регресионни коефициенти на множествения регресионен модел между MB24 и изследваните предиктивни фактори, класическа кардиоплегия



Фигура 27: Диаграма на разсейване между реалните и предиктирани стойности на MB24, класическа кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

След елиминиране на екстремните стойности на MB24 бе проведен множествен линеен регресионен анализ (процедура Backward) който показва, че съществува сигнификантна зависимост ($R^2=0,269$, $p<0,001$) на MB24 от изследваните предиктивни фактори, която на стъпка 2 се описва от регресионно уравнение със следните параметри:

$$MB24 = 23,497 - 0,153MB + 0,301MB0 - 0,054КлАо$$

където MB24 е MB фракцията на 24-ия час след извеждането в интензивно отделение, MB е предоперативната MB фракция, MB0 е MB фракцията след извеждането в реанимация, а КлАо - времето за клампаж на аортата.

От стандартизираните коефициенти β (табл. 28) се вижда, че най-голямо влияние върху MB24 оказва MB0, следвана от MB, а най-слабо – от КлАо.

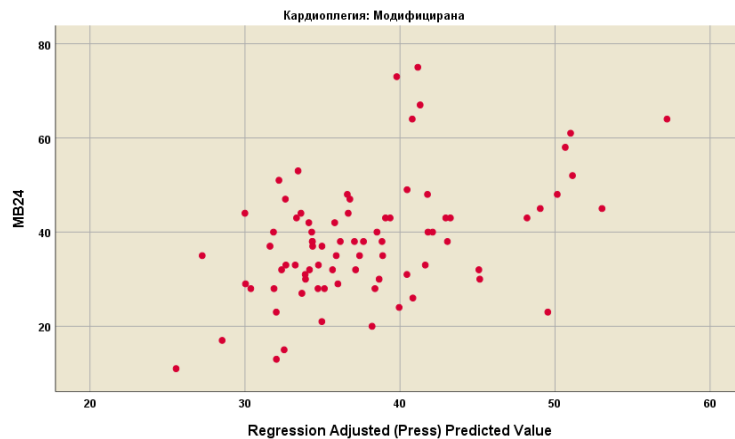
Получените стойности на нестандартизираните коефициенти дават информация относно това, че:

- Увеличението на MB с 1 U/L води до среднестатистическо намаление на MB24 с около 0,153 U/L;
- Увеличението на MB0 с 1 U/L води до среднестатистическо увеличение на MB24 с около 0,301 U/L;
- Увеличението на КлАо с 1 минута води до среднестатистическо намаление на MB24 с около 0,054 U/L.

Стойността на коефициента на детерминация (R^2) 0,269 означава, че според изследвания модел трите показателя определят около 27% от вариациите на MB24. Сравнително малката сила на модела се наблюдава и на диаграмата на разсейване между реалните и предиктирани стойности на MB24 (фиг. 28).

Стъпка	Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	P
		B	Std. Error	β	
2	Constant	23,497	7,487		0,003
	MB	-0,153	0,124	-0,129	0,221
	MB0	0,301	0,062	0,512	<0,001
	КлАо	-0,054	0,098	-0,058	0,585

Таблица 28: Регресионни коефициенти на множествения регресионен модел между MB24 и изследваните предиктивни фактори, модифицирана кардиоплегия



Фигура 28: Диаграма на разсейване между реалните и предиктирани стойности на MB24, модифицирана кардиоплегия

Б. За пациентите подложени на коронарна реваскуларизация

Класическа кардиоплегия

След елиминирание на екстремните стойности бе проведен множествен линейен регресионен анализ (процедура Backward) който показва, че съществува сигнификантна зависимост ($R^2=0,303$, $p=0,002$) на MB24 от изследваните предиктивни фактори, която на стъпка 1 се описва от регресионно уравнение със следните параметри:

$$MB24 = -15,782 - 0,183MB + 0,862MB0 + 0,353КлАо$$

където MB24 е MB фракцията на 24-ия час след извеждането в интензивно отделение, MB - MB фракцията предоперативно, MB0 е MB фракцията след извеждането в реанимация, а КлАо - времето за клампаж на аортата.

От стандартизираните коефициенти β (табл. 29) се вижда, че най-голямо влияние върху MB24 оказва MB0, следвано от КлАо и MB.

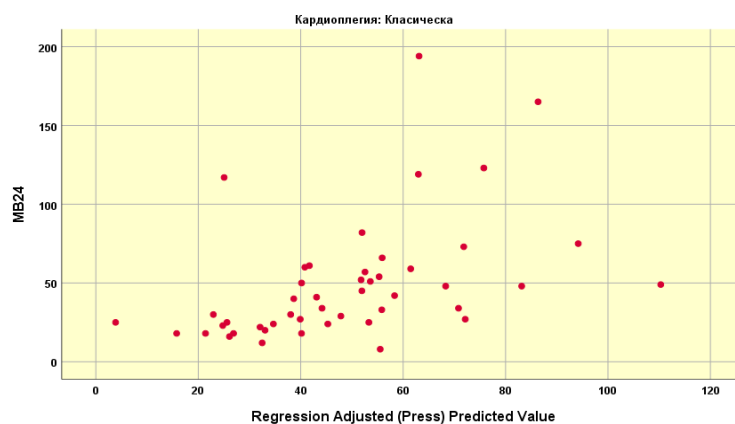
Получените стойности на нестандартизираните коефициенти дават информация относно това, че:

- Увеличението на MB с 1 U/L води до средностатистическо намаление на MB24 с около 0,183 U/L;
- Увеличението на MB0 с 1 U/L води до средностатистическо увеличение на MB24 с около 0,862 U/L;
- Увеличението на КлАо с 1 минута води до средностатистическо увеличение на MB24 с около 0,353 U/L.

Стойността на коефициента на детерминация (R^2) 0,303 означава, че според изследвания модел трите показателя определят около 30% от вариациите на MB24. Умерената сила на модела се наблюдава и на диаграмата на разсейване между реалните и предиктирани стойности на MB24 (фиг. 29).

Стъпка	Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	P
		B	Std. Error	β	
1	Constant	-15,782	23,231		0,501
	MB	-0,183	0,402	-0,061	0,651
	MB0	0,862	0,224	0,527	<0,001
	КЛАО	0,353	0,423	0,111	0,409

Таблица 29: Регресионни коефициенти на множествения регресионен модел между MB24 и изследваните предиктивни фактори, класическа кардиоплегия



Фигура 29: Диаграма на разсейване между реалните и предиктирани стойности на MB24, класическа кардиоплегия

Модифицирана кардиоплегия

След елиминиране на екстремните стойности на MB24 бе проведен множествен линеен регресионен анализ (процедура Backward) който показва, че съществува сигнификантна зависимост ($R^2=0,144$, $p=0,021$) на MB24 от изследваните предиктивни фактори, която на стъпка 2 се описва от регресионно уравнение със следните параметри (MB е отпаднала):

$$MB24 = 1,781 - 0,088MB0 + 1,002КлАо$$

където MB24 е MB фракцията на 24-ия час след извеждането в интензивно отделение, MB0 е MB фракцията след извеждането в реанимация, а КлАо - времето за клампаж на аортата.

От стандартизираните коефициенти β (табл. 30) се вижда, че най-голямо влияние върху MB24 оказва КлАо, следвана от MB0.

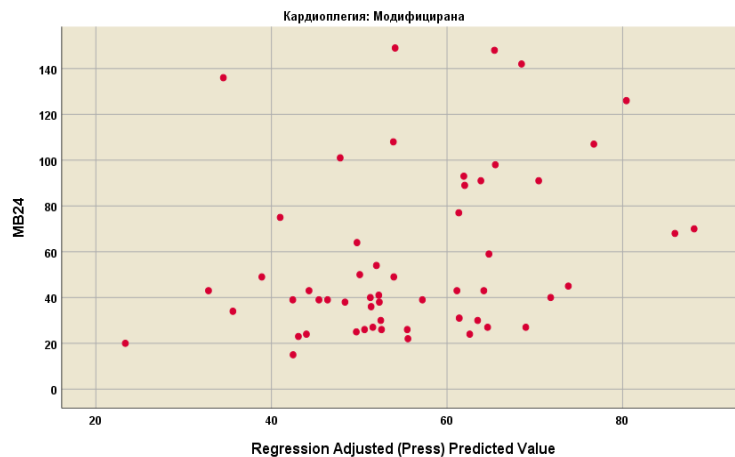
Получените стойности на нестандартизираните коефициенти дават информация относно това, че:

- Увеличението на MB0 с 1 U/L води до средностатистическо намаление на MB24 с около 0,088 U/L;
- Увеличението на КлАо с 1 минута води до средностатистическо увеличение на MB24 с около 1,002 U/L.

Стойността на коефициента на детерминация (R^2) 0,144 означава, че според изследвания модел двата показателя определят около 14% от вариациите на MB24. Малката сила на модела се наблюдава и на диаграмата на разсейване между реалните и предиктирани стойности на MB24 (фиг. 30).

Стъпка	Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	P
		B	Std. Error	β	
2	Constant	1,781	24,385		0,942
	MB0	-0,088	0,281	-0,043	0,754
	КлАо	1,002	0,351	0,390	0,006

Таблица 30: Регресионни коефициенти на множествения регресионен модел между MB24 и изследваните предиктивни фактори, модифицирана кардиоплегия



Фигура 30: Диаграма на разсейване между реалните и предиктирани стойности на MB24, модифицирана кардиоплегия

V. Изводи

Общи

- Използваният в проучването модифициран кардипротективен разтвор на проф. дел Нидо, се доказва като достатъчно ефективен и безвреден и при двете изследвани оперативни интервенции.
- Резултатите от клиничните изследвания показаха, че модифицираният дел Нидо разтвор сигнификантно редуцира необходимостта от инотропна подкрепа в ранният постоперативен период и при двата типа интервенция.
- И при двата типа оперативни интервенции, се наблюдава статистически значимо увеличение на стойностите на инициалната постоперативна MB фракцията на креатининфосфокиназата, в случаите третирани с MDN, която бързо претърпява обратно развитие още на 24 постоперативен час.
- При двата типа оперативни интервенции, използването на модифицирана дел Нидо кардиоплегия показва редуциране на използваната дозата, но в това проучване не се достига статически значима достоверност.

Коронарна реваскуларизация

- При пациентите подложени на коронарна реваскуларизация, сигнификантно се намалява честотата на използване на интрааортна балонна помпа I.A.V.P (механична сърдечна поддръжка)

Аортно клапно протезиране

- При пациентите подложени на аорно клапно протезиране, използването на модифицирана дел Нидо кардиоплегия сигнификантно скъсява средният престоят в интензивно отделение, както и средният боничният престой.
- При пациентите подложени на аорно клапно протезиране, се наблюдава статистически значимо увеличение на стойностите на инициалната постоперативна креатининфосфокиназата, в случаите третирани с MDN, която бързо претърпява обратно развитие още на 24 постоперативен час.

VI. Приноси на дисертационния труд

1. Разгледани са и са илюстрирани основните техники за миокардна протекция, като са цитирани множество резултати от техни проучвания.
2. Представена е иновативна модификация на дел Нидо кардиоплегичен разтвор, чиито аналог не е представен в литературата до момента.
3. Изследвани и анализирани са предимствата и недостатъците на модификацията, като за целта се сравнява с една от утвърдените класически кардиоплегии.
4. Потвърдени са публикационни резултати при използване както на класическа дел Нидо разтвори, така и на техни модификации.

VII. Публикации

Публикации в чужди и български издания, които са реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science:

1. ***Stoitsev G.J, Gavrilov V, Manchev G, Markov B, Goranovska V, Tsankov B, Gegouskov V. Therapy with L-thyroxine and Omnadren after Cardiac***

Surgery. A Case Report. Folia Medica, 2019, 61(4): 650-654; ISSN: 0204-8043; Web of Science, Scopus

2. **G. Stoitsev, V. Gavrilov, V. Gegouskov.** *Aortic dissection type A in combination with acute anterior myocardial infarction. Myocardial protection. Journal of Biomedical and Clinical Research, 2023, in press; ISSN: 1313-6917; Web of Science*

Публикации в чужди и български в нереферирани списания с научно рецензиране или в редактирани сборници с публикации в пълен текст:

3. **Стоицев Г.,** *Гаврилов Г., Манчев Г, Горановска В., Марков Б., Гегусков В. Интракавитарна мултифокална локализация на левокамерна политромбоза при пациент с постинфарктна аневризма на лява камера. Списание на българската лига по хипертония, 2021, бр.10, стр.44-48; ISSN: 2367-5225*

Участия в научни форуми

1. В. Горановска, В. Гегусков, Г. Манчев, **Г. Стоицев.** *Билатерална артерия мамария интерна -съвременен подход при миокардна реваскуларизация. Девети национален конгрес по гръдна, сърдечна и съдова хирургия и пети национален конгрес на българското дружество по кардиохирургия. 26.05.2022 – 15.05.2022, к. Златни пясъци.*
2. В. Горановска, В. Гегусков, Г. Манчев, Б. Марков, **Г. Стоицев, В. Велчев, Н. Стоянов.** *Дивайс-свързан ендокардит след имплантиране на ICD при пациент с корекция на вродена сърдечна малформация. Девети национален конгрес по гръдна, сърдечна и съдова хирургия и пети национален конгрес на българското дружество по кардиохирургия. 26 май 2022 – 15.05.2022, к. Златни пясъци.*