**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ**

**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

*КАТЕДРА СЪРДЕЧНО-СЪДОВА ХИРУРГИЯ*

**Д-р Димитър Иванов Кючуков**

---

# АВТОРЕФЕРАТ

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД**

за присъждане на образователна и научна степен

**“ДОКТОР”**

**Докторска програма:”Сърдечно-съдова хирургия”**

**На Тема**

# “ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ПРЕДСЪРДНИ АРИТМИИ“

**НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ**

**Проф. Д-р Генчо К. Начев, дмн**

*Докторантът е зачислен, като задочен към катедра по Сърдечно-съдова хирургия на Медицински факултет при Медицински университет – София със Заповед на Ректора на МУ- София №-РК 36-865 /18.04.2013 г.*

*Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита на Катедрен съвет към Катедрата по Сърдечно-съдова Хирургия, Медицински Факултет на Медицински Университет – София, проведен на 16.05.2016г. (вътрешна защита).*

*Дисертантът е асистент в същата катедра, и работи в Клиниката по Сърдечна хирургия на Университетска многопрофилна болница за активно лечение „Света Екатерина“ София.*

*Дисертационният труд е написан на 222 стандартни машинописни страници и е онагледен с 34 диаграми, 24 таблици, 23 фигури и 13 схеми. Библиографската справка съдържа 230 литературни източника, от които 1 на кирилица и 229 на латиница.*

*Докторанта е отчислен с право на защита със Заповед на Ректора ма МУ-София №-РК 36-1153 /09.06.2016 г.*

*Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 13 септември 2016 от 14.00 часа в аудиторията на УМБАЛ „ Света Екатерина “ гр. София, бул. „Пенчо Славейков“ № 52А,*
*пред научно жури назначено със Заповед на Ректора ма МУ-София №-РК 36-1168 /09.06.2016 г в състав:*

*1. Проф. д-р Генчо Кръстев Начев, дмн*
*2. Проф. д-р Людмил Георгиев Бояджиев, дмн*
*3. Проф. д-р Димитър Георгиев. Петков, дм*
*4. Доц. д-р Заприн Георгиев Въжев, дм*
*5. Доц. д-р Димитър Петров Николов, дм*

*Материалите по защитата са на разположение в отдел „Наука“ на Медицинския Факултет към Медицински Университет – София, както и на интернет страницата на Медицински Университет – София.*

**Съдържание**

Списък на използваните съкращения....6
I. ВЪВЕДЕНИЕ....7
II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ....8
1. ЦЕЛ....8
2. ЗАДАЧИ....8
IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ....9
1. Критерии за включване и изключване....9
2. Дизайн на проучването....10
3. Диагностика....14
3.2. Инструментални изследвания....17
4. Медикаментозна терапия....19
5.Хирургична патология....19
6. Оценка на риска....20
7. Предоперативен функционален клас....21
8. Вид на предсърдното мъждене....22
9. Предоперативен размер на ляво предсърдие....23
10. Предоперативна продължителност на ПМ....23
11. Предоперативна фракция на изтласкване....23
12. Основна хирургична интервенция....24
13. Среден период на ЕКК....24
14. Хирургични процедури....25
15. Хирургична техника....25
17. Формиране на главни групи.....31
18. Сравняване на изходните характеристики на главните групи..32
18.1 Сравнение по пол....32

18.2 Сравнение по средна възраст .....33

18.3 Сравнение между групите според разпределението на рисковите фактори .....33

18.4 Сравнение между групите според предоперативния функционален клас. .....34

18.5 Сравняване между групите според вида ПМ .....35

18.6 Сравнение между групите според вида на основната хирургична патология.....35

18.7 Сравнение според продължителността на ПМ .....36

18.8 Сравняване според предоперативния диаметър на ЛП.....37

18.9 Сравняване според предоперативната ФИ.....38

18.10 Сравняване според изчисления по ЕвроСкор предоперативен риск.....38

18.11 Сравнения на групите според предоперативния прием на амиодарон и аценокумарол .....39

18.12 Сравняване на групите според вида на основната хирургична операция .....40

18.13 Сравняване на групите според продължителността на ЕКК .....41

18.14 Обобщение на сравнението на изходните характерисики на групите .....41

19. Формиране на подгрупи .....42

V. РЕЗУЛТАТИ.....43

1.Постоперативни резултати .....43

1.1. Ритъм в ранния постоперативен период.....43

1.2 Нежелани събития в постоперативния период .....46

2. Проследяване.....47

2.1 Сърдечен ритъм на третия постоперативен месец. .....47

2.2 Сърдечен ритъм на шестия постоперативен месец. .....48

2.3 Прекратяване на приема на Аценокуморол и Амиодарон. ....49
2.4 Сърдечен ритъм на дванадесетия месец ....49
2.5 Развитие на функционалния клас. ....50
2.6 Фракция на изтласкване на дванадесетия месец ....50
3. Смъртност ....51
4. Обобщение на резултатите ....52
3. Поданализи ....53
3.1 Влияние на пола ....53
3.2 Влияние на възрастта ....54
3.3 Влияние на предоперативната ФИ. ....56
3.4 Влияние на предоперативния риск, изчислен по Евроскор. ..58
3.5 Влияние на предоперативния диаметър на ЛП ....59
3.6 Влияние на продължителността на предоперативния период на ПМ. ....62
3.7 Влияние на предоперативния вид ПМ ....63
3.8 Влияние на вида РФА ....64
3.8 Влияние на съпътстващо заболявания на митралната клапа .66
3.9 Влияние на приема на Амиодарон в предоперативния период ....66
4. Сравнение между изходните характеристики на пациентите с успешни и неуспешни конверсии в СР от групата на аблираните...67
VI. ОБСЪЖДАНЕ ....68
1. Анализ на изследваната популацията ....69
2. Сравнение между изходните характеристики на двете групи.....71
3. Резултати ....71
4. Проследяване ....73
5. Смъртност ....75
6. Влияние на пола. ....77

7. Влияние на възрастта....78
8. Влияние на помпената функция на ЛК ....80
9. Влияние на риска от сърдечна операция изчислен според евроскор скалата ....81
10. Влияние на предоперативната продължителност на ПМ, диаметъра на ЛП и вида на ПМ. ....82
11. Влияние на типа РФА....85
12. Влияние на операциите на митралната клапа върху резултата..86
13. Влияние на предоперативния прием на Амиодарон. ....87
14. Рискови фактори за рецидив на ПМ....88
15. Прекратяване на приема на Аценокуморол....89
16. Резекция на ухото на ЛП. ....90
VII. ИЗВОДИ....91
VIII. ИНДИКАЦИИ И АЛОГОРИТЪМ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ НА РФА ....91
1. Индикации и контраиндикации ....91
2. Алгоритъм за извършването на РФА ....92
IX. ПРИНОСИ СПОРЕД АВТОРА ....94
X. ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА....95

## Списък на използваните съкращения

**АВ**- Атриовентрикуларен възел;
**АКБ** - Аорто-коронарен байпас;
**АКБ+АКП**- Аорто-коронарен байпас и аортно клапно протезиране;
**АКБ+МКП**- Аорто-коронарен байпас и протезиране на митралната клапа
**АКБ+ПМК**- Аорто-коронарен байпас и пластика на митралната клапа;
**АКП**- Аортно клапно протезиране;
**АКП+МКП**- Аортно и митрално клапно протезиране;
**БРФ** -Биполярна радиофреквентна аблация;
**ДП**- Дясно предсърдие;
**ЕКГ** – Електрокардиография;
**ЕКК**- Екстракорпорално кръвообръщение;
**ЕСкор**- ЕвроСкор;
**ЕхоКГ**- Ехокардиография;
**ИБС**- Исхемичната болест на сърцето
**ЛП**-Ляво предсърдие;
**МКП**- Протезиране на митралната клапа;
**МРФ**-Монополярна радиофреквентна аблация;
**ОБН**-Остра бъбречна недостатъчност;
**ОСН**-Остра сърдечна недостатъчност;
**ПВИ**- Изолация на пулмоналните вени
**ПВ**-Пулмонални вени;
**ПМ**- Предсърдно мъждене
**ПМК**- Пластика на митрална клапа;
**РФА**- Радиофреквентна аблация;
**РФЕ**- Радиофреквентна енергия;
**СН**- Сърдечна недостатъчност;
**СР**- Синусов ритъм
**УЛП**-Ухо на ляво предсърдие
**ФИ**- Фракция на изтласкване на лява камера;
**ФК**- Функционален клас;
**ХБН**- Хронична беъбречна недостатъчност;
**ХБН**- Хронична бъбречна недостатъчност
**ХОББ**- Хронично обструктивна белодробна болест
**NYHA**- New York Heart Association, Нюйоркска сърдечна асоциация;

# I. ВЪВЕДЕНИЕ

Предсърдното мъждене (ПМ) е най- често срещаната сърдечна аритмия с честота 1-2% от общата популация. С увеличавана на възрастта се увеличава и процента на засегнатите от ПМ. Във възрастта над 75 год. всеки шести проявява някоя от формите на ПМ. В съвременното общество тази възрастова група е най-бързо нарастващата част от населението. Пациентите с ПМ имат до пет пъти по- висок риск от реализиране на исхемичен инсулт , близо три пъти по-висок риск от развитие на застойна сърдечна недостатъчност и почти четири пъти по-голям риск от смърт. Освен увеличена смъртност, усложненията на ПМ причиняват увеличена заболеваемост- инвалидизация, увеличен брой хоспитализации и понижаване качеството на живот. Всичко това превръща ПМ във важен социален проблем, а методите за лечението му в значимо научно предизвкателство.

Антиаритмичните и антикоагулантните лекарства формират основата на лечението, и са ефективни в голям процент от случаите. За съжаление не малка част от пациентите получават рецидиви или усложнения въпреки, а понякога и поради медикаментозното лечение. Успоредно с това развитието на експерименталната и на инвазивната електрофизиология доведе до значително разкриване на механизмите за възникване и поддържана на ПМ, и освен това се превърна приложима терапевтична алтернатива на медикаментозното лечение. За съжаление, все още метода е приложим и ефективен най-вече при селектирани групи пациенти, специално тези с интермитентно ПМ, и се прилага в ограничен брой тясно специализирани отделения и сектори. Всичко това ограничава достъпа на пациентите до тази методика. Особено важна характеристика на ПМ е, че то много по-често се развива на фона на основни, сърдечни заболявания, индицирани за хирургично лечение. Натрупването на данни разкриващи патетогенезата на ПМ доведе и до въвеждането на Cox- Maze III процедурата, като „златния стандарт“ в хирургичното лечение на ПМ, с над 90% успешни конверии в синусовия ритъм (СР) извършена едномоментно в хода на друга, основна сърдечна операция. Сложността на хирургичната техника и високия риск от усложнения, ограничават по-широкото разпространение и приложение на тази процедура. Натрупването на още данни и повишения интерес на индустрията към проблема, направи възможно въвеждането на алтернативни хирургични методи за лечение на ПМ, които запазват висока ефективност , но са по-лесно приложими. Най-общо това са методи, при които разрезите предложени в оригиналната процедура се заменят с аблационни линии създадени чрез инструменти използващи различни видове енергия (радиофреквентни вълни, улгразвук, замразяване), при което не изисква налагането на шевове, което

намалява риска от усложнения, намалява времето за извършване на процедурата и изобщо увеличава нейната приложимост.

Въпреки отбелязания прогрес в разкриването на патофизиологията и лечението на ПМ, който доведе до актуализиране на ръководствата и препоръките за лечение на ПМ на водещите дружества и асоциации- American College of Cardiology/ American Heart Association, Heart Rhythm Society , Canadian Cardiovascular Association и European Society of Cardiology , липсата на големи мултицентрови и рандомизирани проучвания изледващи проблема, задържат индикациите за извършване на хирургично лечение на ПМ все още в клас на препоръчителност до II, при ниво на доказателственост С.

Това изследване има за цел да оцени предимствата и недостатъците на извършването на аблация с радиофреквентна енергия за лечение на ПМ и да допринесе за изясняване на индикациите за приложението на метода при пациенти в хода на сърдечни операции с екстракорпорално кръвообръщение (ЕКК). С което да допринесе ангажирани с проблема кардиохирурзи, кардиолози и други специалисти да успеят да вземат по-информирани решения за терапевтичните опции и лечението на ПМ.

# II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

## 1. ЦЕЛ

Да се оцени приложимостта и ефективността на РФА за лечение на ПМ при пациенти оперирани в условията на ЕКК.

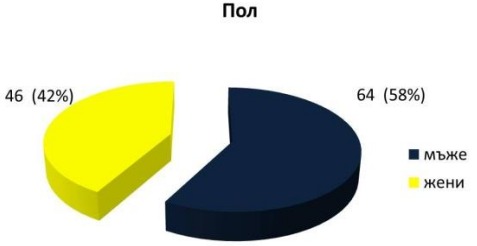
## 2. ЗАДАЧИ

1. Определяне на изходните характеристики на изследваната популация и дефиниране на групи;
2. Анализ на интраоперативните данни и постоперативните резултати и сравнение между групите;
3. Сравнителен анализ на нежеланите събития;
4. Едногодишно проследяване на пациентите и проследяване на определените параметри - сърдечен ритъм, ФИ и ФК.
5. Идентифициране на рисковите фактори, за неуспешна РФА;

6. Анализ на смъртността;
7. Изработване на алгоритъм за поставяне на индикации за извършване на РФА;

# IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В проучването са включени 110 пациенти, показани за сърдечна операция с придружаващо ПМ, оперирани в Болница „Св. Екатерина" София за периода 01.2005 г. до 02. 2015 г. Включването на пациентите е проспективно чрез извършване на селекция подчинена на предварително заложени критерии за включване и изключване. Доброволното участие на всички изследвани лица е декларирано с писмено информирано съгласие. Етичната комисия към болницата е декларирала съгласие за провеждането на изследването. При всички пациенти е извършена кардиохирургична операция в условията на ЕКК с клампаж на аортата и кардиоплегичен арест постигнат с кръвна кардиоплегия, подавана анте- и ретроградно по протокола на болницата. Средната възраст на пациентите е 63,47± 6,86 (41-80) г. при медиана 64. От тях 46 или 42% са жени, а 64 (58%)- мъже, отношението мъже/жени е 1,4/1. Нагледно разпределението мъже жени е представено на диаграма 1.




Диаграма 1

## 1. Критерии за включване и изключване

Критериите за включване и изключване са определени преди началото на проучването, в протокол за селекция и проследяване на пациентите.

1. Пароксизмална, персистираща или перманентна форма на хронично ПМ, установена повече от три месеца преди оперативното лечение, асоциирана с друга сърдечна увреда, представляваща основната индикация за извършване на кардиохирургична операция;
2. Ляво предсърдие с размери от 40 до 65 мм;
3. Фракция на изтласкване над 30%;
4. Възраст до 80 години

Спазени са следните критерии за изключване:

- Новопоявило се ПМ, регистрирано в период по-малък от три месеца преди извършване на оперативната интервенция;
- Размер на ЛП над 65 мм;
- Възраст над 80 г.
- Наличие на остра неврологична симптоматика или анамнеза за такава, както и наличието на отпадна симптоматика с давност минимум три месеца преди датата на операцията;
- Наличие на данни за остра коронарна исхемия или преживян миокарден инфаркт в предходните най-малко три месеца;
- Остра сърдечна недостатъчност;
- Тежка анемия - хемоглобин под 70 мгр/л и хематокрит под 0,28;
- Остра или високостепенна хронична бъбречна недостатъчност, пациенти на бъбречно заместителна терапия;
- Пациенти извън еутироидно състояние;
- Висок риск от кървене, поради хемостазиологични нарушения;
- Нежелание на пациента за подписване на информирано съгласие за извършване на сърдечна операцията и за проследяване след нея;
- Всички пациенти с остро настъпили тежки отклонения в статуса, на която и да е система;

## 2. Дизайн на проучването

Проучването е проектирано предварително и е изградено по следния начин:

***1. Селекция на пациентите.***

Селекцията е извършена според зададените критерии за включване и изключване описани по-горе. След идентифицирането на показаните пациенти, техните характеристики с нанасят в индивидуален за всеки болен и специално създаден за нуждите на това проучване „Протокол за селекция и проследяване".

***2. Регистриране на изходните характеристики.***

Като изходни са определени следните характеристики на пациентите:

***- Пол;***

- ***Възраст;***
- ***Рискови Фактори;***
  - *Артериална хипертония*, доказана, документирана и подложена на антихипертензивна терапия, артериална хипертония;
  - *Захарен диабет*, доказан и документиран захарен диабет на терапия с инсулин;
  - *Хипертиреоидизъм*, документиран хипертиреоидизъм, на лечение с тиреостатици, задължително доказано еутироидно състояние по време на проучването;
  - *Белодробна артериална хипертония*, реверзибилна пулмонална хипертония с измерени стойности на средното налягане в пулмоналната артерия над 30 mmHg;
  - *Хронична обструктивна белодробна болест*, доказана и документирана, $ФЕО_1$% под 50%;
  - *Хронична бъбречна недостатъчност*, доказана и документирана с нива на серумния креатинин над 353 и/или ниво на глумерулна филтрация под 60 мл/мин/1.73 м²;
  - *Излекуван нативен еднокардит*- документиран и лекуван инфекционзен ендокардит, с регистриран период от минимум месец преди дата на сърдечната операция с липса на инфекциозни белези при прекратен антибиотичен курс,;
  - *Обезитас- над 2 ст.*
  - *Преживян остър миокарден инфаркт*, документиран с давност минимум три месеца преди датата на операцията;
  - *Тютюнопушене*, анамнестични данни за минимум 15 цигари на денонощие;
- ***Основно сърдечно заболяване изискващо хирургична интервенция***, документирано и доказано наличие на сърдечно заболяване показано за хирургично лечение. При селектираните пациенти се идентифицираха следните оперативни сърдечни заболявания:
  - *Митрална стеноза;*
  - *Митрална регургитация;*
  - *Митрална стеноза и регургитация;*
  - *Исхемична болест на сърцето (ИБС) и митрална регргитация;*
  - *ИБС;*
  - *ИБС и аортна стеноза;*
  - *Аортна стеноза;*
  - *Аортна стеноза и митрална стеноза;*
- ***Функционален клас,*** отчетен по класификацията на NYHA, регистрирани са болните със следите класове:
  - *втори клас;*
  - *трети клас;*
  - *четвърти клас;*
- ***Предоперативен прием на Амиодарон;***

- ***Предоперативен прием на Синтром;***

- ***Вид на ПМ според клаифицацията на Сох:***

- ❖ *интермитентно;*
- ❖ *персистиращо;*

- ***ЕвроСкор;***

- ***Фракция на изтласкване на ЛК;***

- ***Диаметър на ЛП*** в мм, измерен в четирикухунен срез при апикално сканиране;

- ***Продължителност на периода на ПМ*** преди сърдечната операция в месеци;

***<u>3. Извършване на операцията.</u>***

- Като ***основни хирургични интервенции*** в това изследване са отчетени:
  - *Пластика на митрална клапа;*
  - *Протезиране на митралната клапа;*
  - *Аорто-коронарен байпас и пластика на митралната клапа;*
  - *Аорто-коронарен байпас и протезиране на митралната клапа*
  - *Аортно и митрално клапно протезиране;*
  - *Аорто-коронарен байпас;*
  - *Аортно клапно протезиране;*
  - *Аорто-коронарен байпас и аортно клапно протезиране;*

- ***Продължителност на екстракорпоралното кръвообръщение***;
- ***Вид на РФА:***

  - ✓ *Монополярна РФА;*
  - ✓ *Биполярна РФА;*

***<u>4. Формиране на главни групи.</u>***

Формиране на главните групи следва хронологично, а принципа на неговото извършване е изложен подробно в следващата глава.

***<u>5. Сравняване на изходните характеристики на пациентите от главните групи</u>.***

Сравняване между групите според изброените до тук характеристики и определяне на сравнимост между тях.

***<u>6. Регистриране на резултатите.</u>***

В този раздел са регистрирани са следните следоперативни характеристики:
- ***Сърдечен ритъм след операцията:***

  - ➢ *Синусов ритъм*, документиран с ЕКГ нормален СР;
  - ➢ *Предсърдно мъждене,* документирано с ЕКГ;
  - ➢ *АВ- блок,* Документирано с ЕКГ запис, пълно прекъсване на провеждането и пълна дисоциация на камерната и предсърдната електрическа активност, АВ- блок- III степен;

- *СА- блок*, документирано пълно прекъсване на синоатриалното провеждане, СА- блок- III степен;
- *Епизод на ПМ;*
- *Нужда от временен пейсмейкър*, камерна честота под 50/мин;

***- Нежелани събития:***

- *Постооперативна инфузия с Катехоламини;*
- *Постоперативна сърдчна недосътатъчност;*
- *Постоперативна дихателна недостаъчност;*
- *Постоперативна бъбреча недостатъчност;*
- *Ревизии за кървене;*

***<u>7. Проследяване</u>***

Пациентите са проследяват до една година след операцията, с контролни прегледи извършвани в амбулаторията на УМБАЛ "Св. Екатерина", на третия, шестия и дванайсетия месец, отчетени са и смъртните случай. При всички пациенти е спазен един и същ постоперативен протокол, по отношение на приложението на амиодарон, насищаща инфузия непосредствено постоперативно и продължаваща поддържаща доза, на шестия месец тази терапията се прекратява. При всички пациенти е прилаган Аценокуморол, като антикоагулантна терапия по схема, според стойността на INR, започнат, постоперативно след застъпване със Хепарин, които е прилаган до достигане на оптимални нива на INR. При липса на показания за антикоагулантна терапия на шестия месец, приема на Ацнокуморол се прекратява. На контролните прегледи се регистрират следните характеристики:

***- Контролен преглед на трети месец***:

- *СР;*
- *ПМ;*
- *АВ- блок;*
- *СА- блок;*
-

***- Контролен преглед на шести месец***:

- *СР;*
- *ПМ;*
- *АВ- блок;*
- *СА- блок;*
- *Прекратен прием на Аценокуморол;*
-

***- Контролен преглед на дванадесети месец***:

- *СР;*
- *ПМ;*
- *АВ- блок;*

- *СА- блок;*
- *ФИ на ЛК;*
- *ФК по NYHA;*

***8. Сравнение на резултатите на пациентите от главните групи.***

Регистрираните в индивидуалните протоколи данни се въвеждат в таблици MicroSoft Office Excel и се сравняват с изброените статистически методи, според вида на характеристиката, (количествена или качествена) и нейното разпределение.

***9. Формиране на подгрупи.***

На базата на граници на интерес на определени показатели в главните групи са извършени- подселекции.

- ***Сравнение на изходните характеристики***, с цел да се докаже сравнимост между извадките

- ***Сравнение на резултатите между формираните подгрупи***

Подгрупи

- Пол;
- Възраст;
- Предоперативна ФИ;
- Предоперативен диаметър на ЛП;
- Предоперативна продължителност на ПМ;
- Вид на ПМ;
- Вид на РФА;
- Съпътстваща операция само върху митрална клапа;
- Предоперативен прием на Амиодарон;
- Успешни и неуспешни процедури;

***10. Анализ, обсъждане на резултатите и формиране на изводи.***

# 3. Диагностика

Диагностиката и селекцията на пациентите са извършени според предварително приетия протокол.

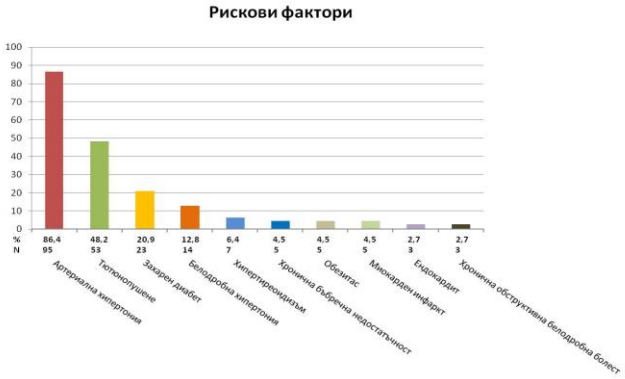
## 3.1. Анамнеза и физикален статус

С анамнезата се изясняват, тежестта на основните оплаквания и се следи за наличието на симптоми породени от ПМ. Установява се и се регистрира

предоперативния функционален клас, според Ню-Йоркската сърдечна асоциация.

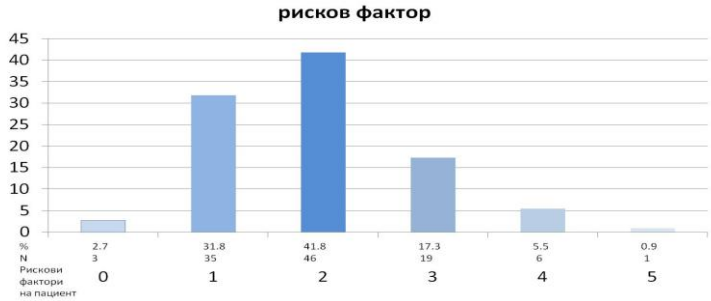
Установява се наличието на анамнестични данни за наличие на изключващи критерии.

В проучването са отчетени десет предоперативни рискови фактори процентното им представяне в цялата изследвана популация е представено на диграма 2 . Сбора от процентите на рисковите фактори е по- голям от сто, защото повечето от пациентите имат повече от един. А трима нямат нито един от регистрираните рискови фактори. Най-голям е дела на пациентите с артериална хипертония, следвани от пушачите и тези със захарен диабет. На четвърто място се нареждат болните с отчетена значима белодробна хипертония, което вероятно е асоциирано с наличието на митрален клапен порок в подобен процент от пациентите в популацията. С представяне под десет процента са, хипертиреоидизма, хроничната бъбречна недостатъчност, преживени миокарден инфаркт и обезитас над 2 ст. А най-малък е дела на пациентите с ендокардит и ХОББ.




Диаграма 2

Диаграма 3 изобразява разпределението на пациентите според броя на рисковите фактори.




Диаграма 3

В изследваната популация преобладават пациентите с един и два рискови фактора, те са близо ¾, като тези с два рискови фактора превалират с близо 10%. Останалите ¼ се формира от пациентите с три до пет рискови фактора и разбира се трите болни, при които няма регистриран нито един рисков фактор. Средно на пациент се изчислява по 1,9±0,9(0-5) рискови фактора.

Пълно физикалното изследване проведено по общоприетите правила за изследване на сърдечно болен, е извършено при всички пациенти включени в изследването. Данни от физикалното изследване не са директно регистрирани в това проучване, но според тях е извършвана първоначална селекция на кандидатите за включване. Най-вече това са данни от огромно значение за установяване на състоянието на пациента и последващото определяне на план за изследвания и лечение, както и степента на спешност за тяхното извършване.

При пациентите са с ПМ насочено са търсени доказателства централна или периферна емболия, и прояви на сърдечна недостатъчност. При установяване на данни за остра сърдечна недостатъчност пациента е изключван като кандидат. При установяване на отклонения в неврологичния статус е назначавана консултация с невролог и съответните инструментални изследвания. В изследването според предварително приетия протокол не са включвани пациенти, скоро преживели нарушение на мозъчното кръвообръщение (не по-малко от три месеца преди предоперативния преглед), както и такива с тежка отпадна неврологична симптоматика.

Освен това като кандидати за включване в изследването, според приетите критерии отпадат всички пациенти с непосредствено предоперативно установени, данни за каквито и да е остро настъпили тежки промени в статуса , на която и да е система- миокардна исхемия, остра сърдечна декомпенсация, кървене от гастроинтестиналния тракт, остър корем, тежки диарии, менструално кървене, синкопална симптоматика и травми на главата и т.н.

## 3.2. Инструментални изследвания

### *3.2.1. Лабораторни изследвания*

Всички пациенти при приемането се изследват по протокол на Клиниката по кардиохирургия към болница „Св. Екатерина" с лабораторен сет, включващ-пълна кръвна картина, ензими- MB, CPK, ALAT,ASAT, кръвни нива на глюкоза, креатинин, урея, билирубин, мастен профил, електролити, С-рективен протеин, INR, APTT, troponin. Стойностите на лабораторните показатели не са включени в изследването. Използвани са при установяване на диагнозата, тежестта на заболяването, придружаващите заболявания, и рисковите фактори, и подкрепят индикациите или контраиндикациите за извършване на кардиохирургична интервениция. Хемостазиологичните показатели са използвани за контрол на антикоагулантната терапия и определяне на релативния риск от кървене. При установяване на повишен риск от кървене, пациента е изключван като кандидат за включване в проучването. При пациентите с данни от анамнезата и статуса или според придружаващата медицинска документация за наличие на заболяване на щитовидната жлеза, са назначавани изследвания на тироидните хормони и тиреостимулиращия хормон, и задължително е провеждана консултация с ендокринолог. Оперативна интервенция е извършвана само при доказване на стабилно еутироидно състояние на пациента.

Пациентите с данни за остро настъпила бъбречна недостатъчност или такава с над трета степен са консултирани с нефролог, и не са включвани в това изследване.

Отпадат и всички пациенти с тежка анемия.

### *3.2.2. Електрокардиография*

ЕКГ е извършвана при всички пациенти. Изходно при приемането и ежедневно в ранния постоперативен вътреболничен период. При проследяването по време на контролните прегледи, както е според приетия протокол. ЕКГ записа е в 12 отвеждания, при скорост на хартията 25 mm/s и усилване 10 mm/mV. Пациентите се селектират, като подходящи за включване в изследването на базата на находката в ЕКГ записите към момента на приемането и от по-старите записи. За начало на периода на ПМ се счита най-ранния наличен запис или описание в придружаващата медицинска документация. В съображение влиза и използването на ЕКГ-Холтер, особено при пароксизмална форма на ПМ.

От изследването отпадат пациентите с регистриран период на ПМ по-кратък от три месеца преди датата на операцията.

При установяване на данни за остра миокардна исхемия, пациента е изключван като кандидат от изследването, а при установяване на данни за преживян миокарден инфаркт точната му давност се датира анамнестично и според придружаващата документация.

В периода на проследяването с ЕКГ се регистрира вида на сърдечния ритъм.

### *3.2.3 Ехокардиография*

Ехокардиография (ЕхоКГ) е извършвана на всички включени в проучването пациенти при приемането, и в периода на проследяването, както е определено в предварителния протокол за селекция и проследяване. Изследването се извършва в ляво странично положение. Използват се стандартни позиции: парастернална позиция дълга и къса ос, апикална позиция в четирикухинен, двукухинен и петкухинен срез. Прилагат се двуразмерно изобразяванев(2D), M mode, цветен доплер - Color Doppler, пулсов доплер - Puse Wave Doppler, непрекъснат доплер- Continuous Wave Doppler. Фракцията на изтласкване се измерва по метода на Симпсон. В приетите таблици за проследяване се регистрира изходната ФИ. В това проучване от ехокардиографските показатели са включени- фракция на изтласкване и диаметър на ляво предсърдие в четирикухинен срез при апиклно сканиране. При установяване на индиректно измерено налягане в артерия пулмоналис над 45 mmHg се регистрира значима форма на БАХ. Към момента на оперативната интервенция при нито един от включените в проучването пациенти не е установена тромбоза в ЛП. Останалите данни са използвани за уточняване на диагнозата, проследяване на резултата от операцията и регистрирането на усложнения в ранния следоперативен период.

В периода на проследяването ЕхоКГ е извършвана на всички проследени пациенти, а в таблиците се регистрирани стойностите на ФИ от последната проведена в проследяването ЕхоКГ.

### *3.2.4. Рентгенография на сърце и бял дроб*

Стандартно изследване, което е проведено при всички пациенти предоперативно, и ежедневно по време на реанимационния период. Конкретни данни от рентгенографското изследване не са включени в проучването.

## *3.2.5. Сърдечна катетеризация и коронарна ангиография*

Всички пациенти в тази популация са на възраст над 40 год., и имат извършена коронарна ангиография, лява вентиркулография, аортография. При

данни за обременяване на десните кухини е извършена и дясна сърдечна катетеризация. Резултатите от това изследване се интерпретират , като показания за сърдечна операция и нейния обем. В таблиците на това проучване не са регистрирани конкретни данни от проведеното инвазивно изследване. При установяване на спешни състояния е предприемано съответното поведение и пациентите са изключвани от проучването.

### *3.2.6. Други неинвазивни образни изследвания*

Мултислайс компютърна томография, ядрено магнитен резонанс и други образни диагностични методики не са прилагани в това проучване.

### *3.2.7. Електрофизиологично изследване*

В литературния обзор е посочена ролята на този метод в диагностиката и лечението на ПМ. На включените в това изследване, пациенти не са извършвани, никакви елеткрофизиологични изследвания.

## 4. Медикаментозна терапия

Медикаментозната терапия на пациентите в изследваната популация се определя от основното заболяване, състоянието на пациента и придружаващите заболявания.

В студията са отчитан само приема на амиодарон в предоперативния период, като за положителни по този показател се считат болни, приемали медикамента поне два месеца предоперативно.

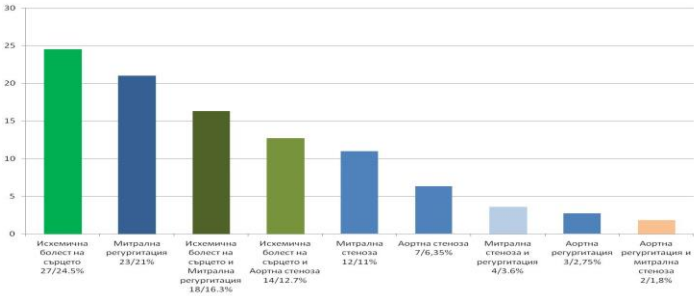
В ранния постоперативен период всички пациенти са получавали интравенозна инфузия с хепарин с последващо застъпване с аценокуморол след екстубация. В периода на проследяването, задължително всички болни са получавали аценокуморол и амиодарон до шестия постоперативен месец, плюс останалата терапия, която не е регистрирана.

На контролните прегледи на шестия месец е извършена преоценка на антикоагулантната терапия, и при липса на показания за продължаването (прим. механични клапни протези или рецидив на ПМ) тя е прекратявана. Приема на амиодарон е заложен в дизайна на проучването, като задължителен до шестия месец за всички пациенти.

## 5.Хирургична патология

При всички пациенти като основната кардиохирургична патология е регистрирано сърдечното заболяване, което е основна индикация за извършване

на оперативна корекция с ЕКК. Процентното разпределение на пациентите според вида на основната хирургична патология е представено визуално на диаграма 4




Диаграма 4

Общо пациентите с пороци на миталната клапа с различна етиология, независимо дали са комбинирани с порок на друга клапа или с ИБС, са 59 или почти 54%. Също толкова са и пациентите с ИБС- 59 (54%). Аортен клапен порок имат 26 (24%) от пациентите. Изолирано засягане на митрална клапа е отчетено при 39 (35%) от пациентите; изолирана форма на ИБС е регистрирана при 27 (24,5%) болни, а изолирано засягане на аортна клапа при десет болни, което е девет процента. Общо пациентите с комбинирана сърдечна патология са 34 (31%), близо една трета от включените в проучването. Отбелязани са само индицираните за хирургия, сърдечни увреждания, симултантното съществуване на нискостепенни пороци на клапи (прим. нискостепенна трикуспидална регургитация ) не е регистрирано, тъй като не изисква хирургична корекция.

## 6. Оценка на риска

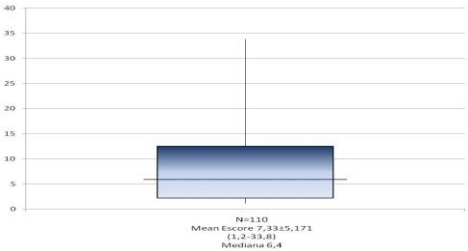
Оценката на риска е извършена на всички пациенти в проучването, по точкова системата- EuroScore-I. EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, Европейска система за оценка на риска от сърдечна операция) това е система, който позволява изчисляването на риска от смърт след сърдечна операция. Моделът отчита 17 показателя, от предоперативните изследвания, състоянието на сърцето и вида на предлаганата операция. използва се добре установена логистична регресия за изчисляване на риска от смърт. Системата е свободна за онлайн използване на адрес: http://www.euroscore.org/calc.html. Първата редакция на тази система е публикувана през 1999 г., след което този модел бързо се налага в света,

превръщайки се в най-широко използвания индекс за изчисляване на риск при сърдечни операции. Доказано е, че въвеждането му е допринесло за значително подобряване на резултатите от сърдечни операции и изясняване на индикациите за обема на операцията.

Рискови модели се използват по две основни причини. Първата е, че модела, позволява изчисляването на риска от смърт преди предприемане на сърдечна операция. Това е важно, защото ориентира хирурга и пациента за целесъобразността на операция, и помага да се оценят степените на риск и полза.

Втората причина е използването му, като метод за контрол на качеството. Чрез изчисляване на очаквания риск от смърт за пациенти, подложени на сърдечни операции, и сравняването му с броя на действителните смъртни случаи. Това сравнение може да се използва като мярка за качеството на лечението на определена кардиохирургична клиника или на отделен хирург.

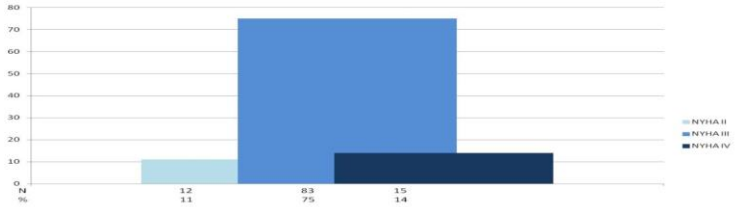
За пациенти с висок риск се приемат тези, при които изчислената стойност на ЕвроСкор е над 6,8. Разпределението на пациентите в това изследване според предоперативния риск изчислен по Евроскор скалата е представено на диаграма 5. Риска варира в доста широки граници от 1,2 до 33,8, при висока средна стойност 7,33±5,171, медианата е близко разположена до средната стойност и е 6,4.




Диаграма 5

## 7. Предоперативен функционален клас

Функционалният капацитет на пациентите, включени в това проучване е определян според предложената от NYHA класификация. Нито един от болните не е в предоперативен ФК под втори. Разпределението на болните от цялата популация според ФК е представено на Диаграма 6.



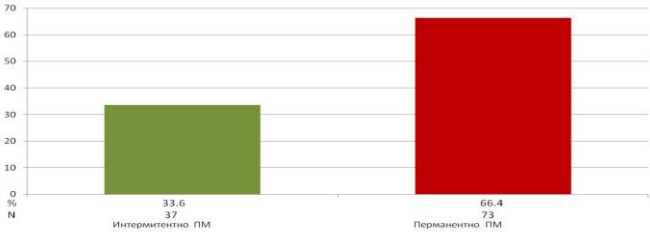

Диаграма 6

Най- голям е дела на пациентите в трети ФК- 83-ма, след това са пациентите в четвърти ФК- 15 болни, а с двама по-малко от тях са болните във втори ФК. Близо 90% от болните са над трети ФК и със силно ограничен капацитет. Средния ФК в изследваната популация е 3,02.

## 8. Вид на предсърдното мъждене

В изследването е използвана класификацията предложена от Д-р Кокс, според която се различават два типа ПМ, интермитентно и перманентно. Тя е подробно описана по-горе в раздела „Литературен обзор". Според тази класификация 73-ма от пациентите в изследваната популация са с перманентно или постоянно ПМ, а 37 са в интермитентна форма.

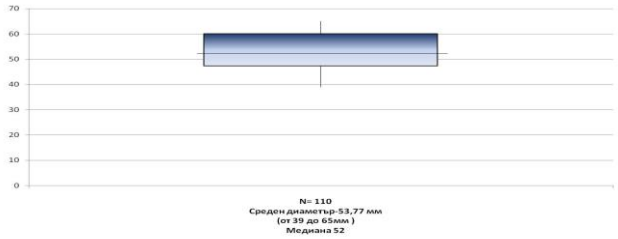
Визуално разпределението на болните според типа ПМ е представено на диаграма 7.




Диаграма 7

## 9. Предоперативен размер на ляво предсърдие

Диаметъра на ляво предсърдие е отчетен ЕхоКГрафски в четирикухинен срез при алкално сканиране и е представен в милиметри. Регистрираните диаметри на ляво предсърдие на изследваните пациенти варират в границите 39-65 мм. Средния диаметър на ЛП в цялата изследвана популация е 53,77±6,34 мм, медиана 52. Разпределението е представено на диаграма 8.



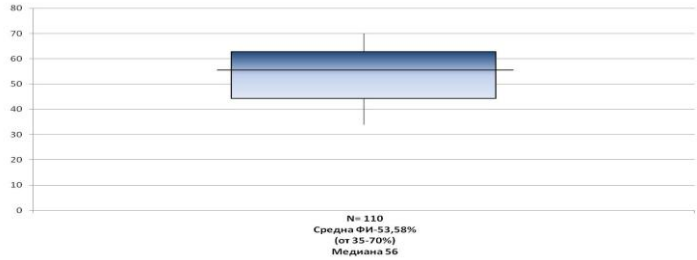

Диаграма 8

## 10. Предоперативна продължителност на ПМ

Поради широкия интервал на разпределение на предоперативната продължителност на ПМ (от 4 до 300 месеца) при относителен малък общ брой случаи(N=110), и изчислената стойност на SD(±39.822) , която е по-висока от средната стойност(26.6 месеца) и от медианата(16 месеца), прави графичното представяне на този резултат недемонстративно.

## 11. Предоперативна фракция на изтласкване

ФИ е регистрирана предоперативно, ехографски по метода на Симпсън. Пациентите включени в проучването имат ФИ вариращa в границите от 35 до 70%. Средната ФИ за цялата група е 53,58±9,201%, при медиана 56 . Графично това е представено на диаграма 9.



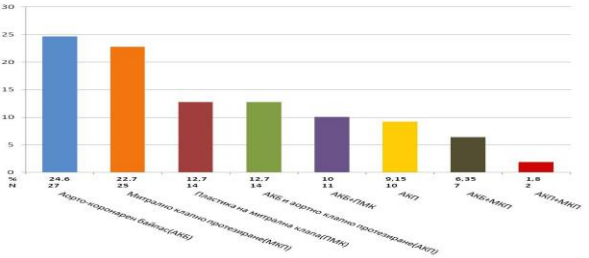

Диаграма 9

## 12. Основна хирургична интервенция

Като основна хирургична интервенция в това проучване се дефинира, основната кардиохирургичната корекция, за която са индицирани разглежданите пациенти.

Вида на извършените операции и процентното им представяне са изобразени на диаграма 10.

Демонстрира се, че най-голям е процента на пациенти с извършен АКБ, последван от болните подложени на МКП и ПМК, след това се нареждат пациентите с АКБ и АКП, АКБ и ПМК, изолираните АКП, АКБ и МКП и на последно място са АКП комбинирана с МКП.




Диарама 10

## 13. Среден период на ЕКК

Средното времетраене на периода на ЕКК, на пациентите в това проучване се колебае в относително широки граници е от 32 до 155 мин, поради

разнообразието в обема на основните хирургични процедури. Средния период на на ЕКК за всички пациенти е 73,25±26,4 мин, при медиана 68.

## 14. Хирургични процедури

Всички пациенти са оперирани в клиниката по сърдечна хирургия на болница „Св.Екатерина" София. Единствения използван вид оперативен достъп е срединна надлъжна стернотомия. Всички сърдечни корекции са осъществени условията на ЕКК и клампаж на аортата с кардиологичен арест осигурен, чрез вливане на студена кръвна кардиоплегия в аортния корен и коронарния синус, по протокол на клиниката. Операциите са извършени при умерена хипотермия.

Основните хирургични интервенции са разнообразни според вида на основното сърдечно заболяване, техния обем и начин на изпълнение е съобразен изцяло с правилата на актуалните ръководства. Всеки от пациентите е с ПМ и е показан за извършване на операция за възстановяване на СР, според действащите ръководства. В това проучване сме започнали приложението на придружаваща интервенция за лечение на ПМ, на всички пациенти включени след 11.2007г., когато институцията се снабди с необходимата апаратура.

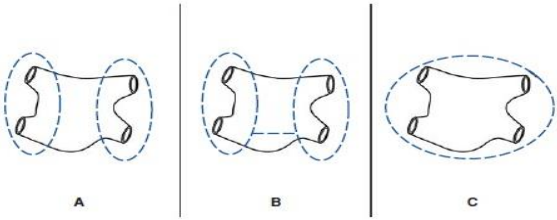
## 15. Хирургична техника

Още при стартирането на проучването, през 2005г. започнахме изучаване на подходящите за приложение в клиниката хирургични методики за лечение на ПМ.

Натрупването на опит с приложението COX-MAZE IV процедурата в множество центрове и развитието на познанията, доведе до натрупване на данни които направиха възможно въвеждането на редица нови, алтернативни варианти. Основната им разлика с оригиналната процедура е, че при тях се смята за достатъчно извършването на лезии само в ЛП. Те могат да бъдат разделени на две групи.

Първа група- извършване на всички лезии от оригиналната COX-MAZE IV процедура само в ЛП. Този модел изисква клампаж на аортата и лява атриотомия(фиг.1). Извършва се с устройства използващи всички видове аблационни енергии.

Втората група включва - извършване единствено на изолация на пулмоналните вени(ПВИ)]. ПВИ се осъществява епикардно или ендокардно в един от трите варианта показани на фигура 18.




Фиг

ура 1

*Вариант **А**: Селективно, последователно извършване на изолацията на левите и десни пулмонални вени, осъществено епикардно без необходимост от извършването на лява атриотомия и клампаж на аортата, чрез БРФ; **В**. Вариант на изолация на пулмоналните вени извършен на два етапа, при първия се извършва епикардна биполярна изолация, аналогично на вариант А, след което при клампирана аорта и отворно ЛП се извършва и епикардно-ендокардна лезия, която свързва в каудален аспект, двете създадени в първия етап лезии; **С**. Вох лезия, извършена с монополярен електрод, ендокардно, при отворено ЛП и клампирана аорта;*

Пациентите в включени в тази студия, при които е извършвана РФА, бяха подложени на процедури от тези групи.

В групата на третираните пациенти сме извършвали РФА на ЛП със система на фирмата ESTECH. Системата се състои от контролна конзола с генератор на радиофреквентна енергия и система за доставка на енергията до тъканите. (Фиг.2) От контролната конзола (ESTECH COBRA® Electrosurgical Unit (ESU)), се задават параметрите- температура, време за експозиция и мощност, осигуряващи сигурна линия на аблация. Пак от конзолата се селектира вида на доставяната радиофреквентна енергия- моно- или биполярна, и се активират определени сегменти от накрайниците.

Системата за доставка на енергията всъщност е активния електрод. Той се състои от два вида накрайници- накрайник за монополярна аблация (ESTECH COBRA® Surgical Probe) и накрайник за биполярна аблация (ESTECH COBRA® Revolution™ Bipolar Clamp), те се включват към контролната конзола в специфични за всеки от тях куплунги, след което системата ги разпознава и сама активира съответния режим на аблация (моно-или биполярна).

Основно улеснение при използването на тези системи е съществуването на обратна връзка между температурата в зоната за аблация и времето на експозиция, т.е. уреда контролира активно целия цикъл на извършване на аблационото увреждане, прим. при понижаване на температурата системата

увеличава времето за експозиция и предупреждава със звуков сигнал. Понижението на температурат най-често се дължи на липсата на оптимален контакт на накрайника към предсърдната стена в линията за аблация, така подаването на звуков сигнал от машината е предупреждение за оператора, които трябва да оптимизира позицията на накрайника.

Монополярения накрайник, представлява ръкохватка и флексибилна метална сонда разделена на седем сегмента. Флексибилността на сондата позволява оператора да ѝ предава необходимата форма за осъществяване на желаната лезионна линия. Разделянето на сегменти позволява тяхното селективно активиране или дезактивиране от конзолата по желание на оператора. С този накрайник се извършва аблация откъм ендокардната повърхност на предсърдната стена т.е. приложим се само при пациенти на които е извършена лява атриотомия. (Фиг.3А)

1.куплунг за кабела към съответния накрайник
2.мощност на РФ ток във Ватове
3.скала за селекция- активация/дезактивация на седемте сегмента на монополярния стик
4.куплунг за неутрален електрод
5.зададено време на експозиция
6.зададена температура на тъканта
7.бутон за стартиране на аблацията

Фигура 2

Биполярен накрайник състои се от два електрода с полиестерно покритие, дълги 64 мм, които се монтират върху срещуположните повърхности на челюстите на клампа от неръждаема стомана.

Рамената на клампите са с два различни конвекситета, избирани съобразно анатомичните особености на пациента и предпочитанията на хирурга.

Биполярния накрайник може да се използва за създаване на лезионни линии както откъм епикарда така и откъм ендокардната повърхност на предсърдната стена.
(Фиг. 3 В)

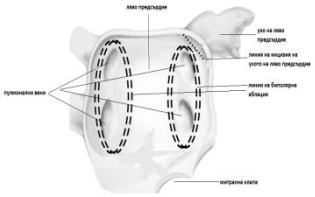
*A*
*1. Ръкохватка 2. Флексибилна сонда със сегменти*

*B*
*1.Клампа 2 . монтирани на челюстите на клампата електроди*

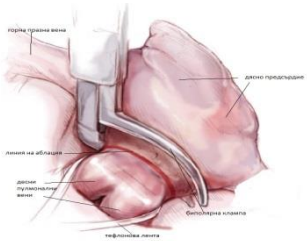
Фигура 3

РФА беше извършвана, с предварително зададена температура между 70 и 80° С, обикновено за около 40-90 секунди при 40-120 W. Всички аблации са извършени в условията на пълен кардиопулмонален байпас.

Моделът за извършване на лезиите беше различен при пациентите без лява атриотомия и при тези с лява атриотомия. При болните без лява атриотомия след установяване на пълен кардиопулмонален байпас се отпрепарират пулмоналните вени от перикардната рефлексия и околните тъкани, вените се обхождат по двойки (леви/десни) с тефлонова лента. След, което с клампите за биполярна аблация се клампира напълно оформения маншет от ЛП, в който се вливат левите или десните двойки пулмонални вени. При цитираните параметри контролната конзола доставя РФ енергия до накрайниците и на атриалната стена се реализират линии на некроза. Лезионните линии изолират електрически елепсовиден участък от левопредсърдната стена, които е бил заключен между двете рамена на клампата. Този начина на извършване на РФА не повлиява времето за клампаж на аортата, тъй като се извършва по време на охлаждането или по време на реперфузията. Това е т.нар. изолация на пулмоналните вени (ПВИ). Този вариант е приложен при 29 от пациентите. Ухото на предсърдето се ампутира след като се защипва в основата с пристенна клампа на Сатински или Кули, участъка над клампата се резицира и с продължителен шев, обикновено монофиламентен 5/0 конец, през филцови ленти се възстановява цялостта на предсърдната стена, и пристенната клампа се освобождава. Чрез електроди за пейсмейкър се стимулира изолираният участък и при наличие на проводимост лезионните линии се дублират. (фиг. 4 А,В).



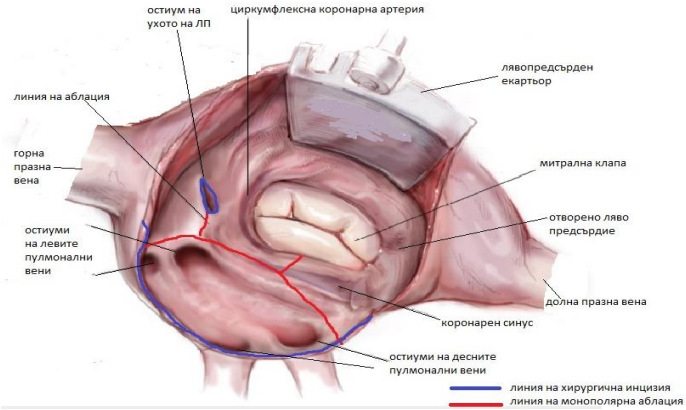

*А. Схематично представяне на биполярна ПВИ.*




*В. Извършване на ПВИ на десните ПВ с биполярна клампа*

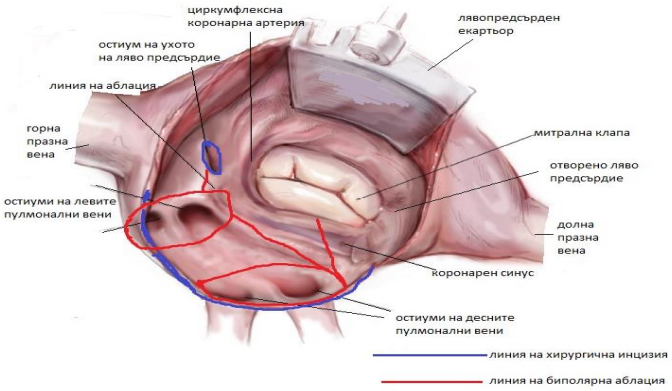
Фигура 4 А;В

При пациентите, при които беше извършена лява атриотомия, РФА се извърши в условията на сърдечен арест постигнат със студена кръвна кардиоплегия и клампаж на аортата, както се спомена по-горе. Използват се или сондата за монополярна аблация или клампите за биполярна аблация. При използване на монополярния накрайник е задължително поставянето на стерилна, мокра латексова ръкавица между задната стена на ЛП и проекцията на хранопровода с цел да се изолира хранопровода и да се предодврати евентуалното му увреждане от РФ ток. С монополярната сондата първо се аблира участъка от ЛП, в който се вливат пулмоналните вени, осъществява се т.нар. „Box Lesion". След това се извършва лезия по линия, която свързва средата на долната страна на „Box" лезията със средата на задната част на ринга на митралната клапа. Последна се осъществи лезията, по линия свързваща лявата страна на „Box" лезията и ампутационната линия на ухото на ляво предсърдие. По този начин са аблирани също 29 от пациентите фиг. 5.




Фигура 5

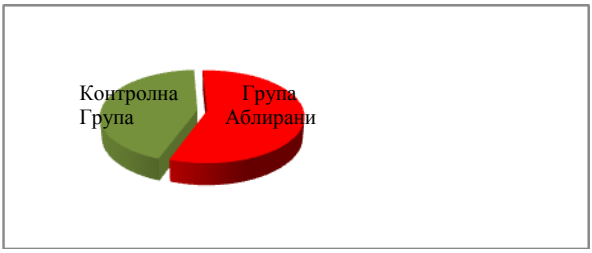
Третия вариант на аблация, които сме използвали, отново при отворено ЛП, е осъществен, чрез биполярните клампи. Приложен е при четирима болни. Първо се извършва последователно изолация на остиумите на левите и десните пулмонални вени и прилежащия им участък от левопредсъдната стена откъм епикарда по описания вече начин. Аортата се клампира, сърцето се кардоплегира и се извършва стандартна лява атриотомия. През нея се въвеждат рамената на клампат така, че да се създаде лезионна линия, която свързва каудалните части на изолираните предварително от към епикарда, участъци около левите и десните пулмонални вени, едното рамо на клампата се въвежда е откъм еднокарда на лявото предсърдие, а другото откъм епикарда. Клампата се заключва и се извършва аблация. Следващата лезия се извършва след препозициониране на клампата по линията свързваща каудалния ъгъл на атриотомията и средата на задната част на ринга на митралната клапа. Последната лезия е между линията на изолация около левите пулмонални вени и и средата на задната страна на контура от ампутацията на ухото на ЛП. (фиг. 6).




Фигура 6

## 17. Формиране на главни групи.

Всички пациенти, оперирани за периода 01.2005-02.2015, които отговарят на първоначално дефинираните критериите са включвани проспективно в изследването. Дефинирани се две основни групи пациенти. Извършването на РФА е основния критерий, според който пациентите са разделени в двете главни групи, а те са композирани хронологично. Контролна група, е формирана от пациенти оперирани в периода от 01.2005 до 10.2007 год., при които не е извършвана едномоментно в хода на сърдечната операция, процедура за хирургично лечение на ПМ – 48 (43,6%) от пациентите. А група на третираните или аблираните пациенти, е съставена от оперирани в периода 11. 2007 до 02.2015 год., при които е извършена радиофреквентна аблация- 62-ма (56,4%) от изследваната популация. По нататък тези групи за краткост ще бъдат наричани: група- аблирани/третирани и група-контролни. Визуално разпределението е представено на диаграма 11.



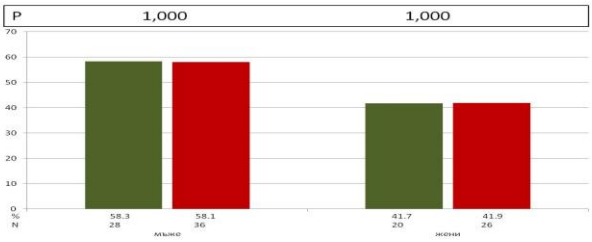

Диаграма 11

## 18. Сравняване на изходните характеристики на главните групи

Сравняването на изходните характеристики на двете главни групи е извършено за да се установи съществуването на статистически значими разлики между тях. Установяването на такива разлики, прави некоректно, сравнението между групите по отношение на резултатите и показателите на проследяването.

### 18.1 Сравнение по пол

Сравнението между групите, според разпределението на пациентите по пол и стойностите на P са представени на диаграма 12.

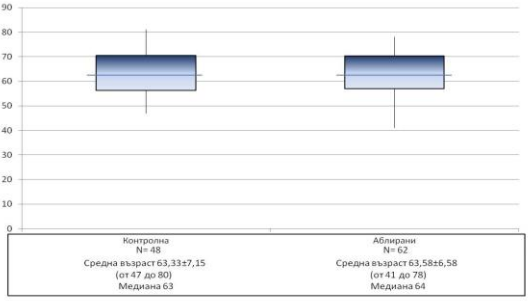



Диаграма 12

Двете главни групи не се различават, статистически значимо, според разпределението на пациентите по пол.

## 18.2 Сравнение по средна възраст

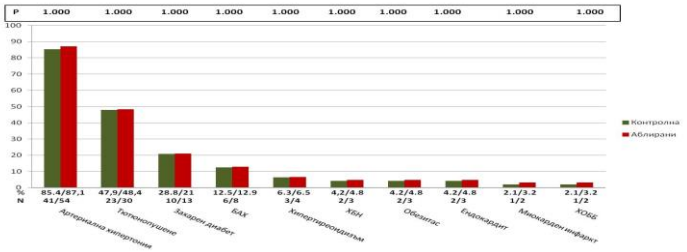
Сравнението между двете главни групи според средната възраст на пациентите е представено на диаграма 13. Тестът на Шапиро-Уилк показа, че възрастта на пациентите няма нормално разпределение и в двете групи. За сравняване се използва непараметричен двуизвадков тест на Колмогоров-Смирнов при които се сравняват медианите. Теста не показа сигнификантна разлика между групите по отношение на медианите на възрастта, P=0,556. Следователно двете главни групи не се различават по отношение на възрастта на включените в тях пациенти и са сравними.




Диаграма 13

## 18.3 Сравнение между групите според разпределението на рисковите фактори

Сравнението между групите според разпределението на рисковите фактори на пациентите е визуализирано на диаграма 14.




Диаграма 14

Нито една стойност на P не е сигнификантна,и следователно двете главни групи не се различават по между си по процентното разпределение на регистрираните рискови фактори. Сравняването между пациентите от групите и според средния брой рискови фактори на пациент е демонстрирано на Табл. 1

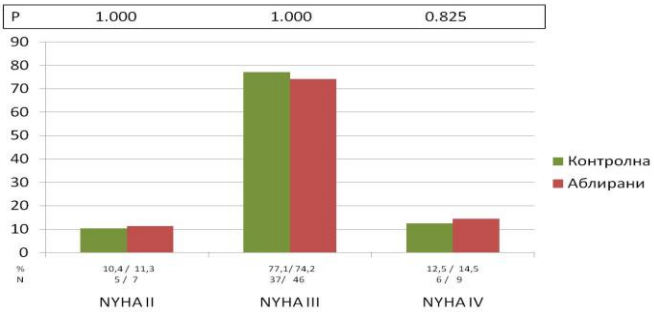
| Разпределение на пациентите по брой рискови фактори | | | |
|---|---|---|---|
| Група<br>Брой рискови фактори | Контролна<br>брой/процент | Аблирани<br>брой/процент | P |
| 0 | 1 / 2,1% | 2 / 3,2% | NS |
| 1 | 16 / 33,3% | 19 / 30,7% | |
| 2 | 20 / 41,6% | 26 / 41,9% | |
| 3 | 9 / 18,8% | 10 / 16,1% | |
| 4 | 2 / 4,2% | 4 / 6,5% | |
| 5 | 0 | 1 / 1,6% | |
| Средно фактор/пациент | 1,9 | 2.3 | |
| SD | ±0,9 | ±0,9 | |

Таблица 1

Въпреки, че средната стойност на броя рискови фактори на пациент, е по-висока в групата на аблираните, т.е. тази група има по-високо средно представяне на рисковите фактори, въпреки това и тази разлика не е сигнификантна, и групите не се различават по показателя- брой рискови фактори на пациент.

## 18.4 Сравнение между групите според предоперативния функционален клас.

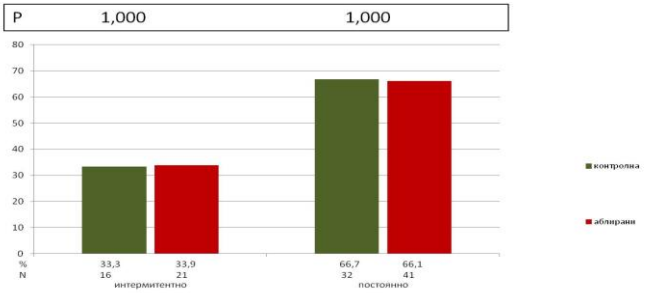
Сравнението между разпределението на пациентите в групите по отношение на ФК, според NYHA е демонстрирано на Диаграма 15. Забелязва се леко по-високия процент на пациентите в трети ФК, от контролната група, както и малко по-големия процент пациенти в четвърти ФК в групата на аблираните. Процента пациенти във втори ФК е несъществено по-висок в групата на аблираните. Статистическата обработка не показа сигнификантност на тези разлики. При сравняване на средния ФК на групите отново не се установи значима разлика. За контролната група той е 3.02, а за групата на третираните- 3,03. Групите не се различават по разпределението на пациентите според ФК.




Диаграма 15

## 18.5 Сравняване между групите според вида ПМ

Пациентите в групите са класифицирани, в два типа на ПМ- интермитентно и перманентно. Визуално, сравнението между групите, по отношение на процентите пациенти във всеки един от двата вида ПМ е представен на Диаграма 16. Сигнификантна разлика не беше отчетена.



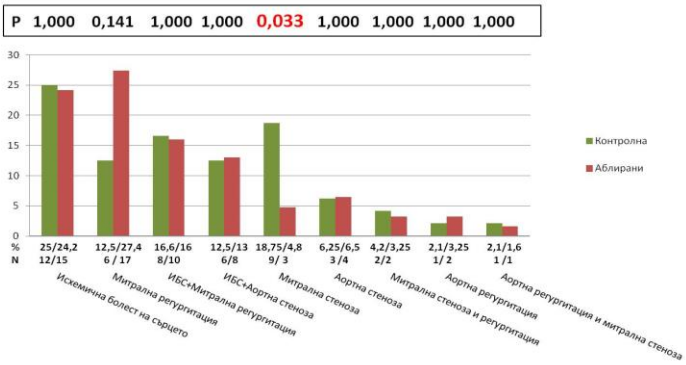

Диаграма 16

## 18.6 Сравнение между групите според вида на основната хирургична патология

Засягането на пациентите в двете групи от основните хирургични заболявания е показано на Диаграма 17. Съпоставянето на относителното представяне на пациенти според основната хирургична патология показва, че между двете групи съществува статистически значима разлика, единствено по отношение на процента пациенти с изолирана митрална стеноза, които в контролната група са сигнификантно повече отколкото в групата на

аблираните. Това е първата изходна характеристика, по която е отчетена сигнификантна разлика между пациентите от двете основни групи.

Ако към пациентите с изолирана митрална стеноза се прибавят пациентите с митрална стеноза и регургитация, тази разликата губи своята сигнификантност. Друга разлика, на която може да се обърне внимание е разликата между групите в броя пациенти с митрална регургитация, те са близо три пъти повече в групата на аблираните, статистическите тестове обаче, показаха, че p=0,131, т.е. разликата не е статистически значима.




Диаграма 17

## 18.7 Сравнение според продължителността на ПМ

Широкия интервал на разпределение на предоперативната продължителност на ПМ (от 4 до 300 месеца) при относителен малък общ брой случаи (N=110), и изчисляването на стойност на SD-(±39.822), която е по-висока от средната стойност-26.6 месеца, и от медианата(16 месеца), прави графичното представяне на това сравнение недемонстративно. За групата на аблираните размаха на разпределение по тази стойност е 296 месеца (от 6 до 300 месеца). При средна стойност 26,61 месеца със стандартно отклонение 39,822, и медиана 16. За контролната група размаха има стойност- 259 (от 4 до 263 месеца). Средната продължителност е 26.69, при стандартно отклонение- 39.022, а установената медиана е също 16. На Таблица 2 е представено заключението от тестовете за нормалност на разпределението на изследваната количествена

променлива. Заключението е, че тя няма нормално разпределение и в двете групи.

| Тест за нормалност на разпределението | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Група | Kolmogorov-Smirnov(a) | | | Shapiro-Wilk | | |
| | | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| продължителност месеци | контролна | ,280 | 48 | ,000 | ,478 | 48 | ,000 |
| | аблирани | ,304 | 62 | ,000 | ,403 | 62 | ,000 |

Таблица 2

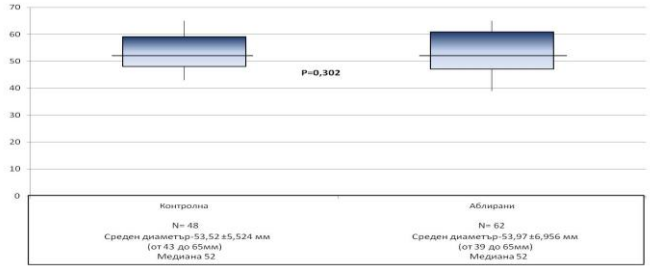
Тази констатация изисква за сравняването на двете изследвани групи да се използват техните медианите. Което е извършено с теста на Колмогоров-Смирнов, изчислената стойност на Р е 0,138 т.е. няма статистически значима разлика и групите са сравними. Представянето на това сравнение е отразено в Таблица 3.

| Група | | Продължителност на ПМ месеци | P |
|---|---|---|---|
| контролна | Средна продължителност | 26,69 | 0,138 |
| | N | 48 | |
| | Std. Deviation | 39,022 | |
| | Mediana | 16,00 | |
| аблирани | Средна продължителност | 26,61 | |
| | N | 62 | |
| | Std. Deviation | 39,822 | |
| | Mediana | 16,00 | |

Таблица 3

## 18.8 Сравняване според предоперативния диаметър на ЛП

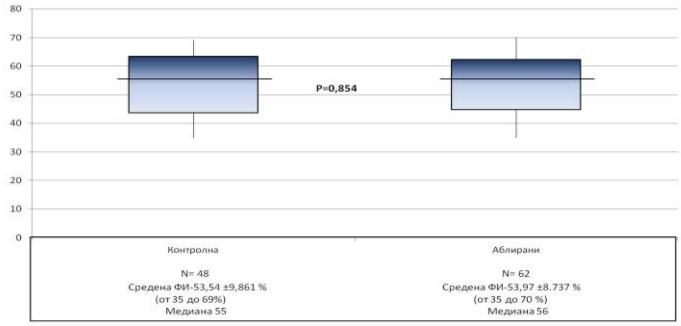
Разпределението на пациентите от двете главни групи според диаметъра на ЛП е представен на Диаграма 18. Медианите на отделните групи са еднакви и тяхното сравняване показва липса на статистически значима разлика, P=0.302. Пациентите формиращи двете главни групи са сравними според диаметъра на ЛП.




Диаграма 18

## 18.9 Сравняване според предоперативната ФИ

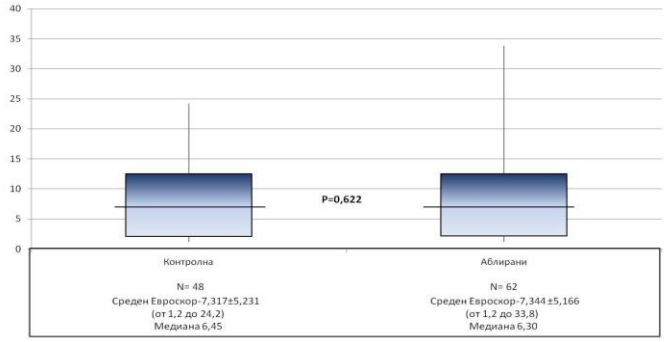
Сравнението между групите според предоперативната ФИ на ЛК, е демонстрирано на диаграма 19. Средните стойности на ФИ в двете групи са близки, поради доказаната липса на нормално разпределение и на този количествен показател в двете групи, отново чрез теста на Колмогоров-Смирнов се сравниха техните медиани. Статистически сигнификантна разлика не беше отчетена, P=0.854. Групите не се различават статистически според стойностите на предоперативната ФИ.




Диаграма 19

## 18.10 Сравняване според изчисления по ЕвроСкор предоперативен риск

Дисперсията на пациентите от двете главни групи според показателя ЕвроСкор е представена графично на Диаграма 20. Сравнението изисква използването на параметричния двуизвадков тест на Колмогоров-Смирнов. Изчислената стойност на P=0,622 показва, че не съществува статистически значима разлика между двете главни групи и по този количествен белег.



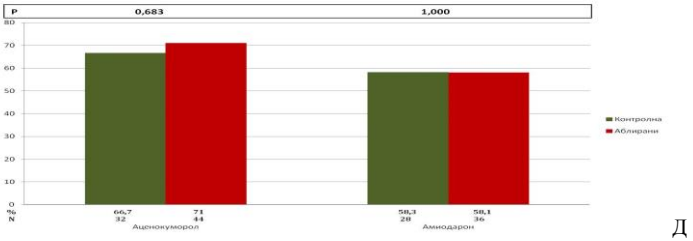

Диаграма 20

## 18.11 Сравнения на групите според предоперативния прием на амиодарон и аценокумарол

Антикоагулантната терапия на пациентите в предоперативния период е извършвана с прием на аценокуморол. Той е и единствения орален антикоагулант прилаган върху пациентите в това проучване, пред- или следоперативно. Общия брой пациенти получавали предоперативна антикоагулантна терапия в цялата популация е 76 или 69,1 %.

По отношение преоперативния прием на антиаритмична терапия в изследването са регистрирани само пациентите приемали амиодарон. Техния общ брой е 64, което е 58 % от общия брой пациенти.

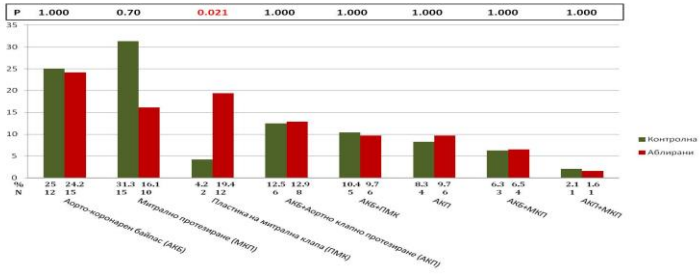
Процентното им разпределение в двете главни групи е представено в Диаграма 21. При извършване на статистическо съпоставяне между двете главни групи според броя на приемалите тези медикаменти пациенти, не се установи статистически значима разлика.




Диаграма 21

## 18.12 Сравняване на групите според вида на основната хирургична операция

Сравнението между процентните съотношение на пациенти в двете главни групи според вида на основната операцията със съответната стойност на P е илюстрирано на Диаграма 22. Отчетена е статистически значимата разлика между двете групи по отношение процента пациенти, на които е извършена изолирана пластика на митралната клапа, P=0.021 показва, че в групата на аблираните са извършени статистически значимо по-голям процент, изолирани пластики на митралната клапа в сравнение с контролната група.




Диаграма 22

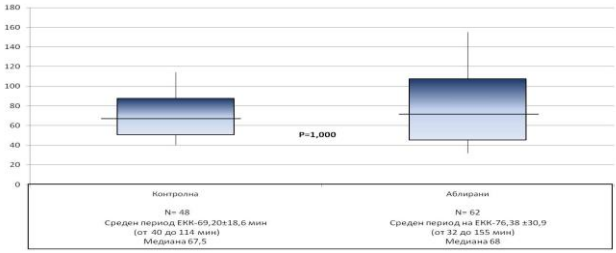
Тази разлика се дължи вероятно на три фактора. Първо по-големия процент пациенти с митрална регургитация в групата на аблираните, които вече

беше отбелязан, макар, че сравнението със статистически методи показа- липса на сигнификантност на тази разлика. Второ- желанието на операторите да извършват повече клапно съхраняващи операции, при пациентите от групата на аблираните с цел, прекратяване приема на аценокуморол при успешна конверсия в СР. Трето сигнификантно по високия процент пациенти с изолирана митрална стеноза в контролната група.

## 18.13 Сравняване на групите според продължителността на ЕКК

Разпределението на пациентите на болните от двете главни групи според продължителността на ЕКК е представена графично на Диаграма 23.

Въпреки отчетените по- високи стойности на времетраенето на ЕКК и видимо по широкия диапазон в който варират в групата на аблираните, при сравнение на медианите на двете групи с двуизвадковият тест на Колмогоров-Смирнов се установи, че двете групи не се различават статистически значимо по отношение на продължителността на ЕКК-P=1,000.




Диаграма 23

## 18.14 Обобщение на сравнението на изходните характерисики на групите

Отчетоха се статистически значими разлики по отношение на два показателя на предоперативните характеристики- процент пациенти с митрална стеноза и процент извършени пластики на митралната клапа. Тези разлики могат да бъдат обяснени, и не влияят на сравнимостта между двете групи. За да се обективизира това твърдение се извърши субселекция в главните групи, като се изолираха само пациенти със заболявания на митралната клапа, след което двете подгрупи се подложиха на сравнение, което е описано по-долу.

# 19. Формиране на подгрупи

Формираха се единадесет подгрупи, които се подложиха на поредица от поданализи и сравнения, с цел да идентифицира влиянието на някой проучвани в литературата фактори, влияещи върху резултатите от РФА. При анализиране влиянието на качествен показател формирането на подгрупите се извършва според наличието или липсата му, а при изследване на количествен показател, първо се дефинира негова граница на интерес и след това според нея, пациентите от главните групи се разделят на подгрупи. След формирането на подгрупи се извърши статистически анализ, като първо се сравниха помежду им подгрупите от групата на аблираните, а след това всяка от подгрупите на аблираните, се сравни с аналогично формираната подгрупа от групата на контролните пациенти.

Създадоха се следните подгрупи:

1. ***Подгрупи по пол.***
2. ***Подгрупи по възраст.***

За граница на интерес, се определи стойността 68 г. Избрахме тази граница поради две причини, първо при разделяне на цялата изучаваната популация на квартили, границата между трети и четвърти квартил преминава през стойността 68, и второ според определение прието от СЗО през 2012 г. от статия публикувана в International Journal of Epidemiology , за възрастни се приемат хората над 68 год.

3. ***Подгрупи според ФИ.***

По отношение на предоперативната ФИ се прие границата да бъде, стойността- 50%. Избора на граница на ФИ от 50%, се определи според общоприетите за нормални граници на ФИ от 50 до 75%. Съответно главните групи се разделиха на субгрупи с ФИ под 50%, и субгрупи с фракция над 50%.

4. ***Подгрупи според предоперативно изчисления риск.***

За разделителната стойност при формирането на тези субселекция се прие 6,8, причината за нейния избор е цитираната по-горе статия, според която за високорискови се приемат пациенти с ЕвроС над 6,8.

5. ***Подгрупи според диаметъра на ЛП.***

За гранична се прие стойността 58 мм. Основната причина за избор на тази стойност за граница е твърдението на някой автори за необратимост на процесите на структурна ремоделацията в предсърдията, след преминаването на границата от 58 мм.

6. ***Подгрупи според продължителността на ПМ.***

Пак поради цитираните в литературния обзор проучвания, определихме граница за разделяне на групите да бъде 18 месеца.

7. ***Подгрупи според вида на ПМ.***

Според избраната класификация, формите на ПМ в изследваната популация са две, пациенти с интермитентно и пациенти с перманентно ПМ.

***8. Подгрупи на третираните с МРФ и БРФ.***

***9. Подгрупи на пациентите със заболявания на митралната клапа.***

Поради доказаната в други изследвания връзка между заболяванията на митралната клапа за развитието, и еволюцията на ПМ, изолирахме пациентите отговарящи на този критерии от двете основни групи и ги сравнихме. Допълнителна причина за извършване на тази подселекция е установените при сравняването на главните групи сигнификантни разлики, по отношение процента на пациентите с митрална стеноза и тези при които е извършена ПМК.

***10. Подгрупи на приемалите Амиодарон.***

За да се установи влиянието на предоперативния прием на Амиодарон върху резултата от РФА, се създадоха още две подгрупи, формирани чрез селекция на отговарящите на това условие пациенти от двете основни групи, след което подгрупите се сравниха.

***11. Подгрупи на пациентите с успешни и неуспешни конверсии в СР.***

Тези подгрупи са формирани само от групата на третираните, според данните регистрирани след последния контролен преглед на дванадесетия месец. Качеството, по което се различават е наличието или липсата на СР. Целта на тази подселекция е да се идентифицират рискови фактори предсказващи неуспех на РФА.

# V. РЕЗУЛТАТИ

## 1.Постоперативни резултати

Постоперативните резулти отразяват, характеристиките на пациентите от първия следоперативен ден до края на първия следоперативен месец. Регистрирането на показателите е ежедневно, по време на болничния престой, а след изписването са отчитани данните от прегледите проведени в рамките на първия месец. Регистрирани са- основния сърдечен ритъм (ритъма, който персиситира в над 90% от кардиограмите в периода), пет типа нежелани събития и антиаритмичната терапия при изписване.

### 1.1. Ритъм в ранния постоперативен период

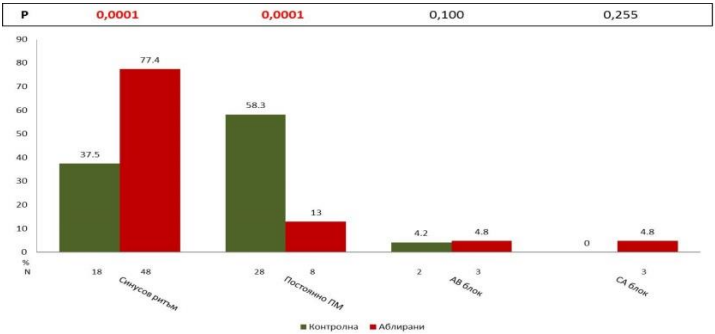
Основните регистрирани варианти на сърдечен ритъм на изследваната популация от ранния постоперативен период са четири- СР, ПМ, АВ-блок, СА-блок. Освен тези, четири варианта, които присъстват в над 90% от ЕКГ записите на пациентите, са отчитани и две допълнителни състояния на

сърдечния ритъм, които са се наблюдавани епизодично при част от болните, това са- епизоди на ПМ и епизоди на използване на временен пейсмейкър, поради брадикардия.

Под епизод на ПМ в това проучване се разбира регистриран епизод на ПМ, с продължителност под 24 часа, последван от възстановяване на нормалния СР. А като епизоди на използване на временен пейсмейкър са регистрирани, обратими постоперативни брадикардии, с честота под 55/мин и продължителност под 24 ч. Най-честите причини, изискващи включването на временен пейсмейкър са временен АВ-блок, СА- блок или синусова брадикардия. При болните с продължителност на епизода над 24 часа и сигурни ЕКГ критерии за наличие на блок в проводимостта е имплантиран постоянен пейсмейкър и те са регистрирани, като пациенти с СА-или АВ-блок.

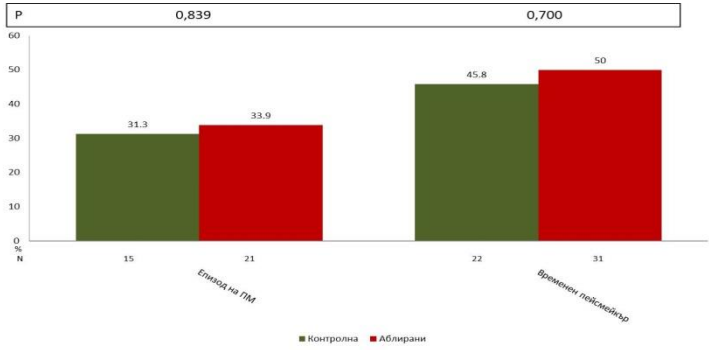
При пациентитес епизод на ПМ, реализиран постоперативно на фона на задължителната при всички инфузия с амиодарон са извършвани неколкократни опити за електрокардиоверзия. За пациентите, при които въпреки тези мерки не се отдаде възстановяване на СР в рамките на 48 часа, се възприема стратегия за контрол на камерната честота и в таблиците на проучването за вид на сърдечния ритъм се записва- постоянно ПМ. При успешно прекратяване на епизода, и задържане на резултата до края първия месец, като основен сърдечен ритъм се регистрира СР. Относно антикоагулацията, според предваритено зададените параметри на проучването, всички пациенти задължително получават интравенозна инфузия с хепарин последвана от застъпване с аценокуморол поне до шестия постоперативен месец. Сравнение между резултатите на пациентите от двете главни групи по отношение на основния вид постоперативен сърдечен ритъм са представени на диаграма 24.

Установи се ясно изразена, сигнификантна разлика между групите по отношение на процента пациенти в СР и ПМ. След извършването на РФА, 77% от групата на аблираните възстановяват СР, срещу едва 37,5% в контролната група, стойността на p е 0,0001. Обратно близо 60% от пациентите в контролната група, остават в ПМ след операцията, което е над четири пъти повече от относителния брой на тези пациенти в групата на аблираните. Пропорциите на пациентите с АВ-блок и СА-блок в двете групи не се различават значимо. Може да се отбележи, че въпреки липсата на сигнификантност, броя на болните с регистриран СА-блок в контролната група е нула. Тази находка може да се обясни с факта, че процента на пациенти в ПМ от контролната група е висок и „маскира“ наличието на СА-блок. На всички пациенти с регистриран постоянен АВ- или СА-блок, е имплантиран постоянен пейсмейкър. Техния общ брой в цялата изследвана популация е осем или 7,3%.




Диаграма 24

Сравнението на процентните съотношения на пациентите от главните групи по регистрирането на показателите- Епизод на ПМ и Епизод на използване на временен пейсмейкър е представено на диаграма 25. Визуализирана е липсата на сигнификантна разлика между групите, и за двете характеристики. Все пак, ако във всяка от групите броя на пациентите с епизод на ПМ се отнесе към броя на тези в СР, се установява, че 80% от болните в СР от контролната група са имали епизод на ПМ изискващ, допълнителни действия целящи възстановяване на нормален ритъм, за групата на аблираните този процент е близо двукратно по-нисък- 43,8%, и тази разликата е сигнификантна, p=0,004.

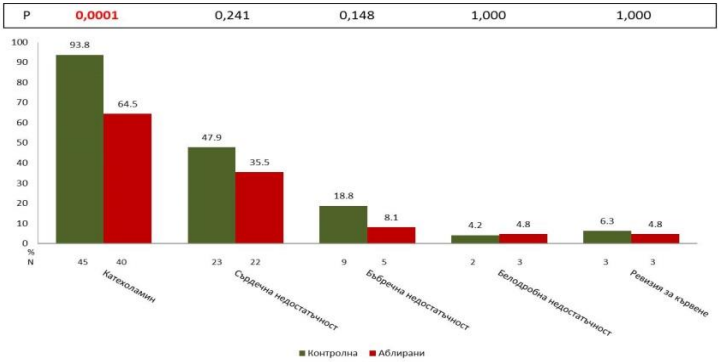



Диаграма 25

Съпоставянето на процентите пациентите от двете групи с временна нужда от пейсмейкър не показва сигнификантна разлика.

## 1.2 Нежелани събития в постоперативния период

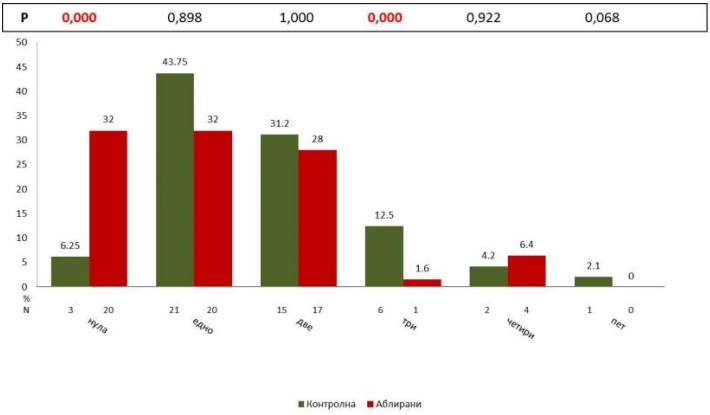
Като нежелани събития в постоперативния период са регистрирани следните състояния- нужда от инфузия с Катехоламини, Сърдечна недостатъчност, Дихателна недостатъчност, Бъбречна Недостатъчност и ревизии за кървене. Точните критерии, на които трябва да отговарят пациентите за да се отчете липсата или наличието на някое от тези събития са описани в раздела “Материали и методи“. Сравнението между двете групи е направено по три начина, веднъж между процентите пациенти от двете групи при които е регистрирано дадено нежелано събитие, втори път, като сравнение между процентите пациенти с определен брой нежелани събития на пациент, и трети път, като среден брой нежелани събития на пациент за съответната група. Първото сравнение е представено на диаграма 26. Сбора на процентите е по-голям от 100, защото част от пациентите имат повече от едно нежелано събитие.




Диаграма 26

Процента на всички отчитани, като нежелани събития, характеристики на пациентите от контролната група са по- високи от тези на пациентите в групата на аблираните, статистически сигнификантна обаче е само разликата по отношение, броя на пациентите, които са имали нужда от инфузия с катехоламин.

Резултатите от следващия начин на сравнение между групите, са представени на диаграма 27.




Диаграма 27

Пациентите с нула нежелани събития от групата на аблираните значително надвишават като процент съответните от контролната група. Сигнификантна е и разликата в пропорциите на пациентите с три регистрирани нежелани събития, които са повече в контролната група. Останалите също показват по-голям процент на засягане в контролната група, но разликите не са сигнификантни, p>0,05.

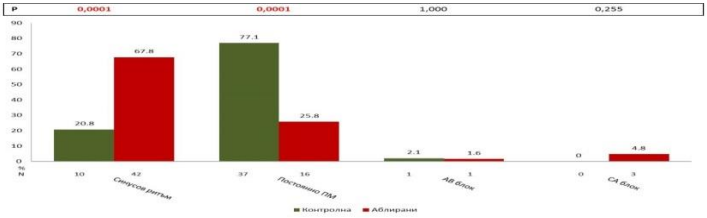
Третия тип сравнение между групите е според средния брой нежелани събития на пациент. В групата на аблираните общо са регистрирани 73 усложнения, което разделено на броя пациенти е средно 1,18 нежелани събития на пациент. В контролната група общия брой нежелани събития е по-висок- 82, средно на пациент се получава 1,7. Статистическата обработка на тази разлика не показа сигнификантност.

## 2. Проследяване

### 2.1 Сърдечен ритъм на третия постоперативен месец.

До третия постоперативен месец са проследени всички 62-ма пацирнти. Диаграма 28 изобразява регистрираните форми на сърдечен ритъм и отношението им между групите. Отново се запазва статистически значимата разлика между двете групи по отношение на пациентите в СР и тези с постоянно ПМ. Ясно изразено е преимуществото на групата на аблираните по тези показатели, въпреки че процента на пациентите в СР е спаднал и в двете

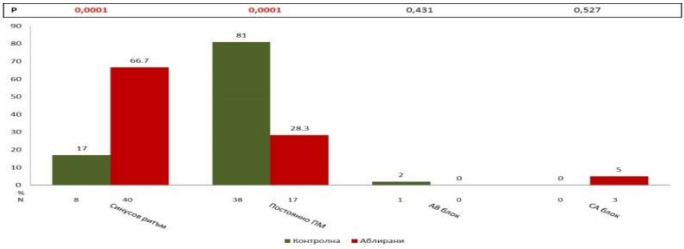
групи, за сметка на увеличения брой пациенти с рецидив на ПМ. Пропорциите на пациентите по останалите две характеристики не се различават сигнификантно. Към пула на пациентите в ПМ са се присъединили и трима от пациентите, които са били с пълен АВ- блок постоперативно и са получили постоянен кардиостимулатор, те са един от контролната група и двама от групата на аблираните.




Диаграма 28

## 2.2 Сърдечен ритъм на шестия постоперативен месец.

На диаграма 29 по аналогичен начин е изобразено състоянието на сърдечния ритъм, при контролния преглед на шестия месец. До този срок са проследени 107 болни, 47 от контролната група и 60 от групата на аблираните. Един пациент от контролната група е починал. А двама от групата на аблираните не са се явили на контролния преглед в болницата. Отново се отчита се спад в процентите на пациентите в СР, поради рецидив на ПМ и двете групи. Запазва се статистически сигнификантното предимство, на групата на аблираните по отношение процента на пациенти в СР и на тези в ПМ. И при последния пациент от групата на аблираните с имплантиран пейсмейкър поради пълен АВ- блок е възобновил ПМ.




Диаграма 29

## 2.3 Прекратяване на приема на Аценокуморол и Амиодарон.

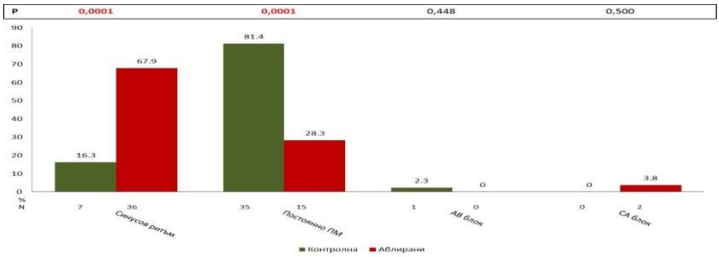
На края на този шест месечен постоперативен период е извършена окончателната преценката за продължаване на антикоагулантната терапия с аценокуморол и е прекратен приема на амиодарон при всички изследвани. Възможността за прекратяване на приема на аценокуморол е обсъждана, чрез индивидуален подход към всеки пациент. Регистрираните случай на прекратяване на приема на антикоагулант за групата на аблираните са 16 или 27% (при 60 проследени болни), срещу двама от контролната група (4,6% от проследените), има статистически значима разликата в полза на пациентите от групата на албираните- P=0,0001.

## 2.4 Сърдечен ритъм на дванадесетия месец

До края на едногодишния постоперативен период са проследени 96 болни, 43-ма от контролната група и 53 от групата на аблираните. На седмия следоперативен месец е починал един от аблираните пациенти, които е от болните останали в ПМ въпреки извършената РФА. Шестима други от тази групата не са се явили на контролния преглед в края на едногодишния период.

В контролната група е починал още един пациент, а трима не са се явили на прегледа. Диаграма 30 изобразява разпределението на проследените болни по отношение на сърдечния ритъм и резултатите от статистическото сравнение между групите. В цялата изследвана популация се отчита допълнителен макар и минимален спад в общия брой пациенти в СР, и реципрочно леко увеличение на общия брой пациенти в ПМ. Статистическата обработка показа отново сигнификантно повече пациенти в СР и съответно сигнификантно по-малко в ПМ от групата на аблираните. Минималното увеличение на пациента пациенти в СР от групата на аблираните спрямо процента им на шестия месец, не е реално, а се дължи на намаления брой проследени пациенти. Още един от

аблираните пациентите с имплантиран пейсмейкър ПМ, поради СА- Блок е възобновил ПМ.




Диаграма 30

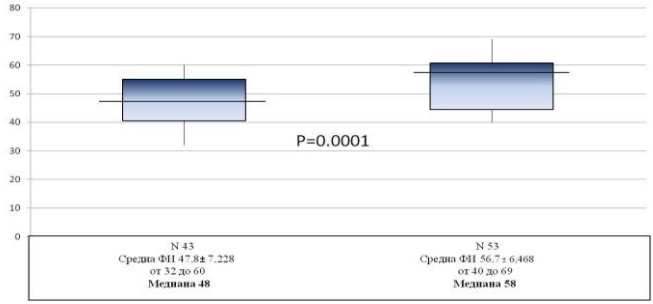
## 2.5 Развитие на функционалния клас.

И в двете групи общо е отчетено, повишение на ФК в края на периода на проследяване, спрямо регистрирания предоперативно. Няма нито един пациент в четвърти ФК. В трети ФК са 12 болни, осем (19 %) от контролната група и четири (8%) от групата на на аблираните. Под втори ФК са общо 84 от пациентите. Тридесет и пет от тях са от контролната група (81%), а 49 (92%) са от групата на аблираните.

При сравнение между двете главни групи не се установи, наличието на статистическа разлика по отношение на ФК на дванадесетия постоперативен месец.

## 2.6 Фракция на изтласкване на дванадесетия месец

Както е отбелязано в раздела „Материали и методи“, в това проучване е регистрирана ФИ на пациентите в края на периода на проследяването. Визуализация на обобщените данни на болните от двете групи и резултата на сравнението на медианите им по метода на Колмогоров-Смирнов е представена на Диаграма 31.



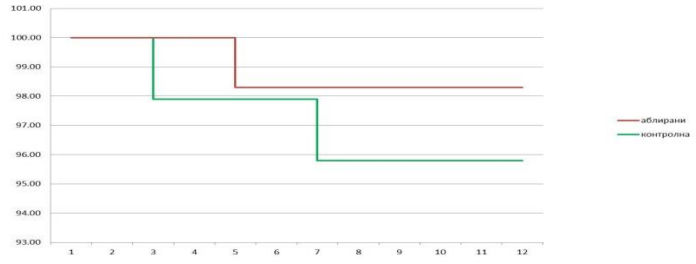

Диа

грама 31

ФИ на аблираните пациенти е значително по-висока, спрямо контролната група.

## 3. Смъртност

По време на постоперативния болничен престой смъртността и в двете главни групи е: нула. Общата смъртност на всички оперирани пациенти по време на проследяването е 2,7%, което е трима болни. Според изчисления предоперативо среден Евроскор очакваната смъртност в изследваната популация е 7,33%. В групата на аблираните на четвъртия месец е починал един пациент(1,61%), а в контролната група са починали двама или 4,16%, един на третия и един на седмия месец. Смъртността в двете групи в периода на проследяването е илюстирана на Диаграма 32. Статистическия анализ показа липса на сигнификантна разлика между групите по отношение на процента починали пациенти.

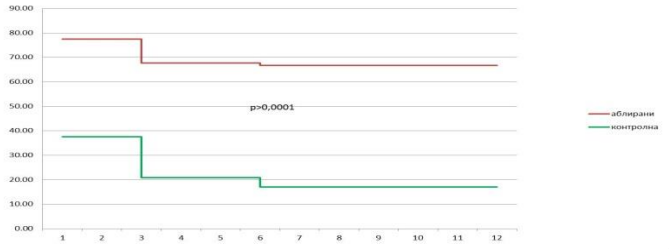



Ди

аграма 32

## 4. Обобщение на резултатите

Трябва да се подчертае, че според постоперативните резултати има ясни статистически данни, за изразено преимущество в броя на възстановилите СР пациентите подложени на РФА и тенденция за задържане на този резултат в едногодишния период на проследяване. Това заключение е представено графично на диаграма 33.




Диаграма 33.

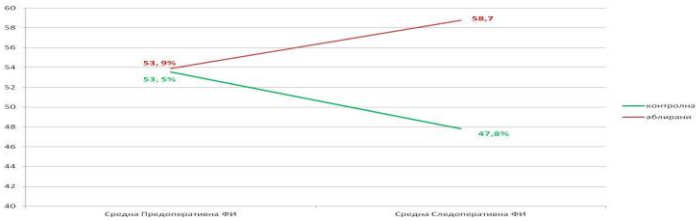
Вижда се значимата разлика от 40% още на първия ден, след операцията. На третия постоперативен месец се регистрира спадане в процента на пациентите в СР и в двете групи, но докато в групата на аблираните то е в порядъка на 10%, в контролната този спад е от близо 20%. През следващите три месеца и в двете групи, процентите на пациентите в СР продължават да отбелязват спад, макар и с по-малък темп, от регистрирания на третия месец. Разликата между групите достига близо 50%. За последния шестмесечен период, до края на проследяването резултатите се задържат около нивата отчетени на шестия месец.

По отношение процента на пациентите в ПМ, тенденцията през целия период на проследяване е обратна, и статистически значимата разлика е в полза на болните от контролната група.

Този успех на РФА, се реализира на фона на преимущество на групата на аблираните и по отношение на регистрираните нежелани събития, въпреки че статистическия анализ показва липса на ясни сигнификантни разлики, с изключение на разликата между процентите пациенти получавали катехоламини постоперативно и броя на болните с нула нежелани събития. С голяма сигурност може да се твърди, че ако не категорично преимущество, то липсата на значима разлика в честотите на нежелани събития в двете групи, прави приложението на РФА безопасно при сигурни данни за ефективност.

Групата на аблираните показа и значимо по-високо ниво на процента болни при които е прекратен приема на Аценокуморол.

В края на периода на проследяване, ФК на пациентите показва обща тенденция за подобряване и в двете групи, и не показва наличие на сигнификантна разлика между групите, но еволюцията на ФИ за една година, демонстрира сигнификантно подобрение в групата на аблираните, за разлика от контролната групата където е отбелязан спад спрямо отчетената предоперативно. Този резултат е демонстриран на диаграма 34.




Диаграма 34

Едногодишната смъртност в двете главни групи не се различава сигнификантно.

# 3. Поданализи

## 3.1 Влияние на пола

***1. Сравнение между пациентите от мъжки и женски пол в групата на аблираните.***

Това сравнение не установи наличието на каквито и да е статистически значими разлики между двете подгрупи.

***2. Сравнение между пациентите от мъжки пол в контролната група с мъжете от групата на аблираните***

Сигнификантните разлики са представени на Таблица 4. Не се доказа наличието на влияние на мъжкия пол върху изследваните резултати, и те не се отличават от вече установените тенденции.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на аблирани | P |
|---|---|---|---|
| **Непосредствен постоперативен резултат** | | | |
| Синусов Ритъм | 30,0% | 70,0% | 0,009 |
| ПМ | 83,3% | 16,7% | 0,0001 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 19,4% | 80,6% | 0,0001 |
| ПМ | 75,0% | 25,0% | 0,0001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 14,8% | 85,2% | 0,0001 |
| ПМ | 73,3% | 26,7% | 0,0001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 16,7% | 83,3% | 0,0001 |
| ПМ | 70,4% | 29,6% | 0,0001 |
| ФИ | Медиана 48 | Медиана 57 | 0,001 |

Таблица 4

***3. Сравнение между пациентите от женски пол в контролната група с жените от групата на аблираните***

Заключението е същото като изказаното при сравнението на подгрупите на мъжете. Статистически значимите разлики са демонстрирани на таблица 5.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на аблирани | P |
|---|---|---|---|
| **Непосредствен постоперативен резултат** | | | |
| Синусов Ритъм | 25,0% | 75,0% | 0,006 |
| ПМ | 72,2% | 27,8% | 0,005 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 20,0% | 80,0% | 0,003 |
| ПМ | 66,7% | 33,3% | 0,003 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 20,0% | 80,0% | 0,003 |
| ПМ | 66,7% | 33,3% | 0,003 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 15,8% | 84,2% | 0,001 |
| ПМ | 69,6% | 30,4% | 0,001 |
| ФИ | Медиана 50 | Медиана 58 | 0,001 |

Таблица 5

## 3.2 Влияние на възрастта

Статистическото сравняване на характеристиките на подгрупите пациенти формирани според границата на възрастта 68 години открихме следните статистически значими разлики.

***1. Сравняване между подгрупите на пациентите под 68 г. с пациентите над 68 год. от групата на аблираните.*** *Сравнението на всички регистрирани показатели освен възрастта между двете подгрупи от групата на аблираните:* не установиха статистически значими разлики.

***2. Сравняване между подгрупите на пациентите под 68 г. от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Установените статистически значими разлики, са демонстрирани на Таблица 6

| | Контролна погрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| Катехоламини | 91,2% | 60,5% | 0,003 |
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 35,3% | 76,7% | 0,0001 |
| ПМ | 61,8% | 11,6% | 0,0001 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 23,5% | 67,4% | 0,0001 |
| ПМ | 76,5% | 26,5% | 0,0001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 21,2% | 65,9% | 0,0001 |
| ПМ | 78,8% | 27,9% | 0,0001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 19,4% | 62,2% | 0,001 |
| ПМ | 80,6% | 35,1% | 0,0001 |

Таблица 6

Не се намериха съществена разлика от тенденциите установени при сравняването между главните групите.

**3. *Сравняване между подгрупите на пациентите над 68 год от контролната група с тези от групата на аблираните.***

На Таблица 7 са посочени откритите сигнификантни разлики. Отново се потвърди наличието на вече констатираните тенденции по отношение на формите на сърдечния ритъм.

Допълнително доказателство за ползата от извършване на РФА, е намерената сигнификантна разлика между процентите пациенти получили следоперативна ОБН и ОСН, без да има разлика по отношение стойностите на другите нежелани събития. Тази разлика е изцяло в полза на пациентите от групата на аблираните, факт, който може да се интерпретира, като доказателство за отрицателното влияние на ПМ, върху бъбречната и сърдечна функции след сърдечна операция при пациентите над 68 годишна възраст. Нуждата от инфузия с катехоламини е висока и в двете подгрупи, и сравнението не показа значмост.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Нежелани събития** | | | |
| Бъбречна недостатъчност | 42,9% | 10,5% | 0,047 |
| Сърдечна Недостатъчност | 71,4% | 31,6% | 0,037 |
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 42,9% | 78,9% | 0,0451 |
| ПМ | 50,0% | 15,8% | 0,0321 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 14,3% | 68,4% | 0,004 |
| ПМ | 78,6% | 26,3% | 0,003 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 7,1% | 68,4% | 0,001 |
| ПМ | 85,7% | 26,3% | 0,001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 8,3% | 81,3% | 0,001 |
| ПМ | 83,3% | 12,5% | 0,0001 |

Таблица 7

## 3.3 Влияние на предоперативната ФИ.

***1. Сравнението между двете подгрупи от групата на аблираните.***

Установи се статистически значими разлики единствено по отношение на показателя- функционален клас P=0,002, и очевидното заключение е, че пациентите с по-висока предоперативна ФИ достигат по- нисък постоперативен функционален клас.

**2.** ***Сравняване между подгрупите на пациентите с ФИ под 50% от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Таблица 8 представя статистически значимите разлики между така формираните подгрупи.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Нежелани събития** | | | |
| Катехоламин | 93,8% | 61,1% | 0,043 |
| Сърдечна Недостатъчност | 81,3% | 44,4% | 0,039 |
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 43,8% | 72,2% | 0,045 |
| ПМ | 56,3% | 11,1% | 0,009 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 18,8% | 66,7% | 0,007 |
| ПМ | 81,3% | 27,8% | 0,003 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 13,3% | 62,5% | 0,009 |
| ПМ | 86,7% | 27,8% | 0,001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 12% | 60,% | 0,008 |
| ПМ | 87% | 28% | 0,003 |

Таблица 8

Неизвършването на аблация и персистирането на ПМ при пациенти с ФИ под 50% е причина за по-високи честоти на пациентите развили ОСН и на тези с по-висока нужда от инфузия на катехоламин. В периода на проследяването сигнификантното предимството на групата на аблираните по отношение на броя пациенти в СР и ПМ, се запазва през целия период на проследяване. Категорично може да се твърди, че предоперативната ФИ под 50 не увеличава риска от рецидив на ПМ. Напротив аблираните с ФИ под 50 % показват липса на разлики от вече установените тенденции и доказано по- добри резултати по отношение процента на нежеланите събития.

3. ***Сравняване между подгрупите на пациентите с ФИ над 50% от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Резултатите от това сравнение, показаха пълно препокриване с тенденциите установени от сравнението на главните групи. Приемуществото на аблираните е още по-категорично изразено. Сигнификантните разлики са визуализирани на таблица 9.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблацираните | P |
|---|---|---|---|
| **Нежелани събития** | | | |
| Катехоламини | 93,8% | 65,9% | 0,005 |
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 34,4% | 79,5% | 0,0001 |
| ПМ | 59,4% | 13,6% | 0,0001 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 21,9% | 68,2% | 0,0001 |
| ПМ | 75,0% | 25,0% | 0,0001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 18,8% | 68,2% | 0,0001 |
| ПМ | 78,1% | 27,3% | 0,0001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 16,1% | 73,2% | 0,0001 |
| ПМ | 80,6% | 24,4% | 0,0001 |

Таблица 9

## 3.4 Влияние на предоперативния риск, изчислен по Евроскор.

***1. Сравнението между двете подгрупи от групата на аблираните.***

При това сравнение не се отчетоха никакви статистически значими разлики, между подгрупите, както по отношение на изходните характеристики, така и по отношение на резултатите и проследяването. Разбира се подгрупите се различават по средната стойност на Евроскора, тъй като този показател определя подселекцията. Резултатите от аблация на пациенти с висок ЕСкор не се различават от резултатите при пациенти с нисък.

***2. Сравняване между подгрупите на пациентите с ЕСкор под 6,5 от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Нискорисковите болни, показват запазване на тенденциите в резултатите констатирани от сравнението на главните групи. Резултатите са обобщени в таблица 10.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Нежелани събития** | | | |
| Катехоламини | 100% | 60% | 0,0001 |
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 29,2% | 82,9% | 0,0001 |
| ПМ | 66,7% | 11,4% | 0,0001 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 12,5% | 68,6% | 0,0001 |
| ПМ | 83,3% | 28,6% | 0,0001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 9,1% | 75% | 0,0001 |
| ПМ | 86,4% | 25% | 0,0001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 8,3% | 81,3% | 0,0001 |
| ПМ | 86,4% | 25% | 0,0001 |
| ФИ% | 47,09+7,34 | 57,64+6,52 | 0,0001 |

Таблица10

***3. Сравняване между подгрупите на пациентите с ЕСкор над 6,5 от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Интересна находка при сравняване между подгрупите на високорисковите пациенти е, че не се установи статистически значима разлика между аблираните и контролните по отношение процента на пациентите в СР непосредствено след операцията, въпреки че тази стойност е по- висока при аблираните. Липсата на сигнификантност се дължи на относително високия дял на пациентите в контролната група, които възстановяват СР след операцията, това вероятно се дължи на неизбежно нарушаване на протокола на проучването в следоперативния период, поради увеличено прилагане на неотчитани в проучването допълнителни антиаритмици при по- рисковите болни от контролната група с цел поддържане СР за оптимизиране на хемодинамиката. Въпреки тези усилия разлика между процентите пациенти в ПМ е в полза на контролната група и е статистически значима.

При проследяването тези разликите в пропорциите на пациентите в СР и в ПМ, достигат нивата демонстрирани при сравнението на главните групи още на третия месец от проследяването и след това следват установените тенденции. Тези данни са изведени в таблица 11

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| ПМ | 50% | 14% | 0,0001 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 29,2% | 66,7% | 0,012 |
| ПМ | 83,3% | 22,2% | 0,001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 26,1% | 66,7% | 0,005 |
| ПМ | 73,9% | 25,9% | 0,002 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 23,8% | 60% | 0,019 |
| ПМ | 76,2% | 32% | 0,004 |
| ФИ% | 48,59±7,196 | 55,8±6,40 | 0,001 |

Таблица 11

## 3.5 Влияние на предоперативния диаметър на ЛП

***1. Сравнение между двете подгрупи от групата на аблираните.***

Двете подгрупи се различават сигнификантно по три от изходните си характеристики. (таблица 12) Предоперативната продължителност на мъжденето, е значително по-голяма в подгрупата на пациентите с диаметър на ЛП над 58 мм, което е очаквана разлика предвид патофизиологията на предсърдното мъждене, а сигнификантната разлика на следващите две характеристики е реципрочна и се отнася за броя пациенти е интермитентно и е перманентно ПМ. Отново очаквано всички болните от субгрупата с диаметър на ЛП над 58 мм са в перманентно ПМ, и обратно в субгрупата с диаметър под 58 мм, има значително повече случай с интермитентно ПМ. Тези разлики са очаквани и донякъде са свързани с критериите, по които е извършена тази субселекция, и не противоричи на възможността за извършване на сравнение между резултатите на тези две субселекции.

Това съпоставяне е единствения вариант от извършените в изследването, при които се установи наличието на статистически значими разлики между субгрупи формирани от групата на аблираните, при сравними изходни показатели. Разликите са представени на таблица 15 и са между процентите пациенти в СР, от двете групи. Непосредствено следоперативно и по време на целия период на проследяване, оперираните, при които е постигната успешна конверсия на ПМ в СР, са сигнификантно повече в подгрупата на пациентите с размер на ЛП под 58мм. Допълнителна сигнификантна разлика се установи между пропорциите на пациентите с АВ-блок след аблацията, които са повече в групата с диаметър на ЛП над 58 мм. Процента на болните, които след аблацията са останали в ПМ, е по-висок в подгрупата с увеличен размер на ЛП, но тази разлика не е сигнификантна и се запазва такава по време на целия период на проследяване.

| | Аблирани с диаметър под 58 mm | Аблирани с диаметър над 58 mm | P |
|---|---|---|---|
| **Изходни характеристики** | | | |
| Продължителност на ПМ<br>Средна<br>Медиана | 18.49±10.816<br>15 | 74.44±91.217<br>60 | 0.005 |
| Интермитентно | 39.6% | 0% | 0.022 |
| Перманентно | 60.4% | 100.0% | 0.022 |
| **Непосредствен постоперативен резултат** | | | |
| Синусов Ритъм | 83.0% | 44.4% | 0.022 |
| АВ- блок | 1.9% | 33.3% | 0.0001 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 73.6% | 33.3% | 0.025 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 69.8% | 33.3% | 0.035 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 62.3% | 33.3% | 0.042 |

Табли
ца 12

**2.** ***Сравняване между подгрупите на пациентите с диаметър на ЛП под 58 мм от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Сравняването между подгрупите на аблираните и контролните пациенти с диаметър под 58 мм, не показа отклонения от вече отбелязаните тенденции при съпоставянето на главните групи и потвърждават преимуществото на групата формирана от пациенти преживели РФА. Сигнификантните разлики са представени на таблица 13.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Нежелани събития** | | | |
| Катехоламини | 91.7% | 60.4% | 0.001 |
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 50.0% | 83.0% | 0.002 |
| ПМ | 47.2% | 13.2% | 0.001 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 27.8% | 73.6% | 0.001 |
| ПМ | 69.4% | 22.6% | 0.001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 22.2% | 69.8% | 0.001 |
| ПМ | 74.3% | 22.6% | 0.001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 19.4% | 62.3% | 0.001 |
| ПМ | 66.7% | 20.8% | 0.001 |
| ФП Средна Медиана | 46.8847.218 48 | 56.5346.834 56 | 0.0001 |

Таблица 13

***3. Сравняване между подгрупите на пациентите с диаметър на ЛП над 58 мм от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Съвсем различни от предходните са констатациите достигнати при сравняването на пациентите с размер на ЛП по-голям от 58 мм. Пациентите от контролната група и от групата на аблираните се различават единствено по отношението на пациентите с успешна конверсия в СР, непосредствено следоперативно. Този добър първоначален резултат не се запазва при проследяването и данните не показват други значими разлики. Причина за това е ръста на процента аблирани пациенти реализирали рецидив на ПМ още от третия постоперативен месец. Това доказва, значението на диаметъра на ЛП, като предиктор за резултата от аблацията. Табл. 14

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 0% | 44.4% | 0.021 |
| ПМ | 91.7% | 20.4% | 0.0001 |

Таблица 14

## 3.6 Влияние на продължителността на предоперативния период на ПМ.

***1. Сравнение между двете подгрупи от групата на аблираните.***

Подгрупите се различават сигнификантно само по две изходни характеристики. В подгрупата с продължителност на ПМ под 18 месеца, преобладават пациентите, при които е извършена биполярна РФА, а в подгрупата над 18 месеца превалират пациентите преживели монополярна аблация.

Сравнението между резултатите не показа наличието на сигнификантни разлики.

**2.** ***Сравняване между подгрупите на пациентите с период ПМ под 18 месеца от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Резултатите следват тенденциите очертани при сравнението на главните групи и са визуално представени на таблица 15.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Нежелани събития** | | | |
| Катехоламин | 93,1% | 63,2% | 0,008 |
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 48,3% | 84,2% | 0,003 |
| ПМ | 44,8% | 13,2% | 0,005 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 27,6% | 73,7% | 0,0001 |
| ПМ | 72,4% | 23,7% | 0,0001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 20,7% | 73,0% | 0,0001 |
| ПМ | 79,3% | 23,7% | 0,0001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 20,7% | 75,0% | 0,0001 |
| ПМ | 79,3% | 25,0% | 0,0001 |
| ФИ% | 49,75±7,46 | 56,42±5,22 | 0,05 |

Таблица 15

**3.** ***Сравняване между подгрупите на пациентите с период ПМ над 18 месеца от контролната група с тези от групата на аблираните.***

И при това сравнение не се констатираха разлики от общите, цитирани досега „главни" тенденции. Резултатите са подредени в таблица 16. И доказват, че ползата от извършване на РФА, не зависи от продължителността на предоперативния период на мъждене.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 21,1% | 66,7% | 0,005 |
| ПМ | 78,9% | 12,5% | 0,005 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 10,5% | 58,3% | 0,002 |
| ПМ | 84,2% | 29,2% | 0,001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 11,1% | 56,5% | 0,004 |
| ПМ | 83,3% | 33,3% | 0,002 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 7,1% | 57,1% | 0,004 |
| ПМ | 85,7% | 33,3% | 0,005 |
| ФИ% | 48,75±8,91 | 55,42±7,88 | 0,005 |

Таблица 16

## 3.7 Влияние на предоперативния вид ПМ

***1. Сравнение между двете подгрупи от групата на аблираните.***

От предоперативнитте показатели статистически значима разлика между подгрупите се регистрира не само според вида на ПМ, но и по отношение на предоперативния диаметър на ЛП. Пациентите в групата с интермитентно ПМ са със сигнификантно по- малък диаметър на ЛП, в сравнение с пациентите, които са с постоянно ПМ, което е очаквана разлика предвид патофизиологията на ПМ.

***2. Сравняване между подгрупите на пациентите с интермитентно ПМ от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Единствената установена сигнификантна разлика в резултатите на тези две подгрупи е в честотата на епизодите на ПМ, в ранния постоперативен период. Те са по-чести при пациентите в контролната група.

Останалите разлики, макар и да наподобяват тенденциите от сравнението на главните групи, не показаха значимост, главно поради относително по-високия процент пациенти възстановили СР от контролната група. Което е важно откритие потвърждаващо, че пациентите в интермитентно мъждене подложени на хирургична корекция на основното заболяване и шест месечен прием на амиодарон, имат сравним с аблираните пациенти шанс за възстановяване на СР.

***3. Сравняване между подгрупите на пациентите с постоянно ПМ от контролната група с тези от групата на аблираните.***

Сравнението на така формираните субгрупи, показа изразено подобие с посоките на тенденциите установени при сравнението на главните групи. Характеристиките според, които двете подгрупи се различават сигнификантно са демонстрирани в Таблица 17.

| | Контролна подгрупа | Подгрупа на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Нежелани събития** | | | |
| Катехоламин | 96,9% | 73,2% | 0,009 |
| **Непосредствен постоперативен ритъм** | | | |
| Синусов Ритъм | 21,9% | 82,9% | 0,0001 |
| ПМ | 71,9% | 7,3% | 0,0001 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 9,4% | 73,2% | 0,0001 |
| ПМ | 87,5% | 19,5% | 0,0001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 6,3% | 71,8% | 0,0001 |
| ПМ | 90,6% | 22,0% | 0,0001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 6,9% | 74,3% | 0,0001 |
| ПМ | 89,7% | 22,9% | 0,0001 |
| ФИ% | 47,75±7,06 | 56,42±5,42 | 0,0001 |

Таблица 17

## 3.8 Влияние на вида РФА

***1. Сравнения на подгрупите пациенти аблирани с МРФ и БРФ***

Двете подгрупи се различават статистически значимо по деветнадесет от изходните им характеристики, които са представени на таблица 18. Това прави тяхното сравнение в много голяма степен компромисно и несигурно и по тази причина не беше извършено.

| | Аблирани с биРФА | Аблирани с моноРФА | P |
|---|---|---|---|
| Артериална хипертония | 97,0% | 75,9% | 0,021 |
| Тежка БАХ | 0% | 27,6% | 0,0000 |
| NYHA=3 ст. | 84,8% | 62,1% | 0,048 |
| Продължителност на мъжденето в месеци | 15,12±9,003<br>(8-49)<br>Медиана 13 | 55,040 ±39,69<br>(6-300)<br>Медиана 29 | 0,0001 |
| Диаметър на ЛП | 53,03±3,432<br>(48-62)<br>Медиана 51 | 54,90±9,589<br>(39-91)<br>Медиана 55 | 0,011 |
| Предоперативна ФИ | 50,61±8,392<br>(34-70)<br>Медиана 52 | 57,03±7,939<br>(36-69)<br>Медиана 59 | 0,003 |
| Предоперативен прием на Амиодарон | 84,4% | 31,0% | 0,0001 |
| Интермитентно ПМ | 18,2% | 51,7% | 0,007 |
| Постоянно ПМ | 81,8% | 48,3% | 0,007 |
| Митрална регургитация | 6,1% | 51,7% | 0,0001 |
| ИБС+Митр.Регургитация | 6,1% | 27,6% | 0,036 |
| ИБС | 45,5% | 0% | 0,0000 |
| ИБС+Аортна Стеноза | 24,2% | 0% | 0,0000 |
| ЕКК | 83,002±3,080<br>(43-133)<br>Медиана 78 | 68,86±36,859<br>(32-155)<br>Медиана 53 | 0,0001 |
| МКП | 3,0% | 31,0% | 0,004 |
| ПМК | 3,0% | 37,9% | 0,001 |
| АКБ+АКП | 24,2% | 0% | 0,0000 |
| АКП | 18,2% | 0% | 0,0026 |
| АКБ | 45,5% | 0% | 0,000 |

Таблица 18

***2. Сравнения на подгрупата пациенти аблирани с БРФ с цялата контролна група.***

Пациентите от подгрупата на аблираните с БРФ се различават сигнификантно с пациентите от контролната група по шест от изходните си характеристики, а именно имат сигнификантно по-ниски - средна възраст, предоперативен риск, процент болни със заболявания на митралната клапа, процент на извършените протезирания на митралната клапа, а процентите пациенти с ИБС, и извършени АКБ-и е по-висок. В тези различия не позволяват адекватно интерпретиране на статистическите разлики в резултатите.

***3. Сравнения на подгрупата пациенти аблирани с МРФ с цялата контролна група.***

Същото заключение важи и за извършването на сравнение между пациентите от тези селекции. Двете сравнявани извадки се различават по пет от изходните си характеристики показани на таблица 19.

| | Контролна група | Подгрупа на аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Изходни характеристики** | | | |
| Митрална регургитация | 12,5% | 51,7% | 0,0001 |
| ИБС | 25,0% | 0% | 0,003 |
| ПМК | 4,2% | 37,9% | 0,0001 |
| АКБ | 25,0% | 0% | 0,003 |
| ЕКК | Медиана 67,5 | Медиана 53 | 0,03 |

Таблица 19

Броя на пациентите с ИБС в тази подгрупа на аблираните е нула, което се препокрива и с следващата разлика, засягаща броя на болните, на които е извършен АКБ. По аналогичен начин са свързани и характеристиките обуславящи следващата двойка разлики- процента пациенти с митрална регургитация и произтичащата от това разлика в процентите на извършените ПМК. Петото несъответствие между избраните кохорти касае продължителността на ЕКК, която е по-висока в контролната група.

## 3.8 Влияние на съпътстващо заболявания на митралната клапа

Резултатите от това сравнение са обобщени в таблица 20.

| | Митрална Контролна група | Митрална Аблирани | P |
|---|---|---|---|
| **Изходни характеристики** | | | |
| ПМК | 7,7% | 36,3% | 0,013 |
| **Непосредствен постоперативен резултат** | | | |
| Синусов ритъм | 30,7% | 66,6% | 0,009 |
| ПМ | 57,6% | 18,1% | 0,002 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 19,2% | 54,5% | 0,008 |
| ПМ | 80,7% | 39,3% | 0,002 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 11,5% | 54,5% | 0,001 |
| ПМ | 88,5% | 42,5% | 0,002 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 16% | 60,7% | 0,001 |
| ПМ | 84% | 35,7% | 0,001 |
| ФИ | Медиана 48 | Медиана 58 | 0,0001 |

Табли
ца 20

Общо при 59 пациента е извършена операция на митралната клапа. Двадесет и шест или 54,1% от контролната и 33-ма или 53,2% от групата на аблираните. Двете субселекции се различават значимо по процента пациенти, на които е извършена изолирана ПМК, те са повече в субгрупата на аблираните. Разликите в пропорциите на характеристиките от следоперативните резултати показват същата тенденция, като установената при сравняването на основните групи. Извода, който се налага е, че заболяванията на митралната клапа не влияят на успеха при извършването на РФА

## 3.9 Влияние на приема на Амиодарон в предоперативния период

От цялата изследвана група Амиодарон са приемали 64-ма болни, 28 от контролната група и 36 от групата на аблираните, съответно 58,3% и 58,1%. Отчете се запазване на сигнификантното предимство на аблираните над контролната група по отношение процента на успешните конверсии в СР, както е на останалите характеристики потвърждаващи заключенията постигнати при сравняването на главните групи.

Допълнително се отчете разлика по отношение на пациентите с пълен АВ-блок, които са сигнификантно повече в подгрупата на аблираните.

Може да се предположи, че вероятно предоперативното приложение на амиодарон увеличава риска от появата на АВ-блок при пациентите подложени на аблация. Изхождайки от находката, че всички аблирани пациенти с постоперативен АВ-блок, реализират рецидив на ПМ до шестия месец, може да се спекулира, че предоперативния прием на амиодарон е рисков фактор за рецидив. Това е трудно за доказване заключение при ниско ниво на достоверност в изследваната популация и най-вече при много вероятна спекулативност на корелацията.

Сравненията на двете подгрупи са представени на таблица 21.

| | Амиодарон Контролна група | Амиодарон Група на Аблираните | P |
|---|---|---|---|
| **Непосредствен постоперативен резултат** | | | |
| Синусов Ритъм | 30,8% | 88,9% | 0,0001 |
| ПМ | 57,7% | 8,3% | 0,0001 |
| АВ блок | 0% | 15,4% | 0,02 |
| **Ритъм на третия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 19,2% | 83,3% | 0,0001 |
| ПМ | 80,8% | 13,9% | 0,0001 |
| **Ритъм на шестия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 11,5% | 80,6% | 0,0001 |
| ПМ | 88,5% | 13,9% | 0,0001 |
| **Ритъм на дванадесетия месец** | | | |
| Синусов Ритъм | 15,4% | 69,4% | 0,0001 |
| ПМ | 80,8% | 16,7% | 0,0001 |
| ФИ | Медиана 55 | Медиана 49 | 0,0001 |

Таблица 21

## 4. Сравнение между изходните характеристики на пациентите с успешни и неуспешни конверсии в СР от групата на аблираните

В края на периода на проследяване в две отделни подгрупи се изолираха пациентите с неуспех и успех от извършването на РФА. Сравниха се техните изходни характеристики, с цел да се идентифицират рискови фактори определящи неуспех на РФА . Установиха се следните статистически значими разлики:

- Хипертиреоидизъм- всички пациенти със заболяването претърпяват неуспех от аблацията;
- ХОББ- ПМ на всички оперирани с ХОББ пациенти не се повлиява от извършването на РФА;
- Обезитас- всички регистрирани в проучането пациенти с обезитет над 2 ст са в подгрупата при която не е отчетено възстановяване на СР;

Като се изключиха пациентите с изброените придружаващи заболявания, от групата с неуспешни резултати се формира допълнителна подгрупа, която е без разлика по отношение разпределението на предоперативно регистрираните като

рискови фактори заболявания с подгрупата формирана от пациенти с успешна процедура. Доказаха се две сигнификантни разлики:
- средния предоперативен период на мъждене при пациентите с неуспех от аблацията е с медиана 32 месеца, която е сигнификантно по-висока от медианата на подгрупата с отчетен успех от процедурата;
- средния диаметър на ЛП в подгрупата с неуспех от РФА е със стойност на медианата 58 мм, което е сигнификантно по-високо в сравнение със стойността на тази медиана в подгрупата формирана от пациенти задържали успешния резултат от процедурата до края на периода на проследяване. Статистически значимите разлики в изходните характеристики са представени в таблица 22.

| | Неуспешна РФА | Успешна РФА | P |
|---|---|---|---|
| **Предоперативни характеристики** | | | |
| Хипертриодизъм | 100% | 0% | 0.000 |
| ХОББ | 100% | 0% | 0.000 |
| Обезитас | 100% | 0% | 0.000 |
| Продължителност на мъждането в месеци | 48,61 ±27,47<br>Медиана 32 | 34,24±18,91<br>Медиана18 | 0.003 |
| Диаметър на ЛП | 56,69±5,08<br>Медиана 58 | 52,03±3,81<br>Медиана 52 | 0.0389 |

Таблица 24

# VI. ОБСЪЖДАНЕ

ПМ е значим социален и здравен проблем с честота в общата популация, вариращa между 1-2%. След седмата декада честотата на заболяването надминава 4%, а при пациентите със сърдечни заболявания достига- 6%.

Медикаментозната терапия въпреки значителното си развитие все още не е панацея и показва изразена слабост в успеваемостта и безопасността на вариантите, които предлага за възстановяване на СР. Това безсилие предизвиква постоянно растяща нужда от приложение на антикоагуланти и нарастващ риск за развитие на техните странични ефекти, което е особено изразено с напредването на възрастта.

Опциите, които предлага инвазивната електрофизиология са обещаващи, но най-вече при селектирани групи пациенти. Операцията на Сох е златния стандарт за лечение на ПМ, както поради изключително високия процент на успешни конверсии в СР, така и поради липсата на рецидиви на ПМ. Техническите трудности и високия риск от усложнения при нейното прилагане ограничават широкото ѝ навлизане в практиката. Резултат на всички тези условия е развитието на алтернативни методи за хирургично лечение на ПМ,

които са по-лесно приложими от класическата операция на Cox, при ниски нива на свързаните усложнения и достатъчно висока успеваемост.

В литературата все още липсват големи рандомизирани проучвания, които да отразяват развитието на проблема и да дефинират точни показания за извършване на необходимите процедури. Според последните ръководства извършването на РФА едномоментно в хода на сърдечна операция е с втори клас индикация, при ниво на доказателственост „С“.

Това проучване започна преди последните актуализиации на ръководствата и препоръките на големите асоциации ангажирани с решаването на проблема в Европа и Америка. То отразява състоянието на проблема в България и предлага опция за неговото решение, която е адекватна и актуална.

## 1. Анализ на изследваната популацията

Изследването започна през януари 2005 год. първо със селекция на пациентите, които формираха контролната група, регистриране на характеристиките им и отчитане на следоперативните резултати и проследяваните за една година параметри.

През февруари 2007 г. започнахме прилагането на РФА, при всички пациенти отговарящи на включващите критерии и непротиворечащи на изключващите. Общите изходни характеристики на изследваната група болни показват, че в тази извадка пациенти с ПМ, няма статистически значима разлика по отношение засягането на мъже и жени(41,8/58,2%) , въпреки леко по- високия процент на мъжете. Средната възраст на пациентите е относително висока- 63,47 год. (SD ± 6.860 при медиана 64).

Отчетениете рискови фактори и придружаващи заболявания са представени при висок процент от болните в тази популация, като средено на пациент се разпределя по 1,9 ± 0,9 , (медиана 2), рискови фактора, като само трима болни от цялата популация нямат регистрирани придружаващи извънсърдечни рискови фатори и заболявания. На първо място преобладава АХ, следван от тютюнопушене и захарен диабет, на четвърто място е засягането на пациентите от белодробна хипертония, което се асоциира с по-големия процент пациенти със заболявания на митралната клапа, като основно сърдечно заболяване, относително по-редко са регистрирани- хипертиреоидизъм, ХБН, емболични инциденти, обезитас, миокарден инфаркт и ХОББ.

Средната предоперативна ФИ за цялата изследвана популация е 53,58 % ± 9,201, (медиана 56). Повечето от пациентите предоперативно са в трети ФК по NYHA-75,5%. В постоянно ПМ са 66,4 % от болните, а в интермитентно 33,6%. Предоперативната антикоагулантната терапия е осъществявана с аценокуморол, нейното приложение е регистрирано при 69,1 % от пациентите. В изследването е регистриран преоперативния прием само на амиодарон като антиаритмична терапия. Той е прилаган при 58,7 % от общия брой изследвани.

Според основната сърдечна патология, която е главната индикация за сърдечна операция на тези пациенти, съставената извадка е значително хетерогенна. Най-общо могат да се разделят на заболявания засягащи изолирано една сърдечна или изолирани заболявания и комбинирани засягащи две и повече сърдечни струтури. Изолирано сърдечно заболяване е регистрирано при 76 човека от извадката или близо 70 %, а комбинирани при останалите 34 пациента. Техния брой превалира над два пъти спрямо засегнатите от комбинирани увреждания. На фона на постоянно увеличаващия се дял, на пациентите с комбинирана сърдечна патология тази констатация, вероятно се дължи на стриктното спазване на критериите за селекция на пациентите за изследването.

От изолираните операции, най- голям е дела на пациентите развили ПМ, в хода на изолирано увреждане само на митралната клапа- 39 човека, (36 % от общия брой болни), от тях 23-ма са с чисти митрални регургитации, 12 са с митрална стеноза и четирима с комбиниран вициум (стеноза и региргитация). На второ място по- честота е дела на пациентите само с ИБС - 27 болни, близо 25 % от общия брой. И на трето място по самостоятелно засягане се нареждат пациентите със стеноза или регургитация на аортната клапа- 9 %, или десет пациента, седем с водещи аортни стенози и трима с чисти регургитации. От болните с комбинирана сърдечна патология най-голям е дела на комбинацията - ИБС и митрална регургитация- 18; 16,8 %, следвани от заболелите с ИБС и аортна стеноза- 14 (13,1%), на последно място са двама болни с комбинация на аортна регургитация с митрална стеноза.

Пациентите имат средна продължителност на ПМ преди операцията от 26,65 ± 39,29 месеца при значителна неправилност на разпределението с медиана 16. Въпреки този относително дълъг период при нито един от болните, предоперативно не е регистрирана тромбоза в ЛП. Средния предоперативен диаметър на ЛП е 53,77 ± 6,34 мм. А средния предоперативен риск изчислен според ЕСкор скалата е висок- 7,332 ± 5,171, вероятно поради относително напредналата възраст на пациентите и значителния дял на придружаващи заболявания и рискови фактори. Всички операции са извършени в планов порядък, чрез срединна стернотомия като оперативен достъп, и в условията на ЕКК, при умерена хипотермия и сърдечен арест постигнат със студена кръвна кардиоплегия. Средната продължителност на ЕКК за цялата популация е 73,25±26,4 мин.

Разпределението на болните според извършените основни сърдечни операции е относително разнообразно, което логично произтича от хетерогенността на популацията по отношение на основната сърдечна патология. На пациентите са извършени следните основни операции: Най-голям е броя на операциите само върху митралната клапа - 39, при 25 от тях или близо 65% е извършено МКП, а при останалите- ПМК. На второ място по честота са извършените изолирани АКБ – 27 болни (24,6% от общия брой), следващи по честота са комбинираните операции АКБ заедно с АКП- 14 болни

близо 13% от популацията, АКБ и ПМК- 11 болни което е 10 %. Изолирано АКП- е извършено при 10 болни (9%), комбинацията на АКБ с МКП е извършена на седем болни и накрая най-малък е дела на пациентите с двуклапно протезиране- двама.

Пациентите с ПМ индицирани за сърдечна операция, поради друго водещо сърдечно заболяване не са еднородна група, с леко превалиране на мъжете, и относително висока средна възраст, процента на съпътстващи заболявания и рискови фактори е значителен, а предоперативен риск- висок. Поради споменатата в раздела „Материали и методи“ предварителна селекция и липсата на рандомизация изследването е с понижена статистическа стойност.

## 2. Сравнение между изходните характеристики на двете групи

Двете главни групи се сравниха според техните изходни характеристики с цел да се установи съпоставимостта между тях. Не се установяват, никаква значими статистически разлики между групите на аблираните и контролната група, както в ранга на количествените, така и в пропорцията на качествените характеристики. т.е. групите могат да бъдат сравнявани.

Леко разминаване има само по отношение броя на пациентите с митрална стеноза, които са повече в контролната група и броя на извършените пластики на митралната клапа, които са повече в групата на аблираните. Тези разлики обаче не противоречат на възможността за сравнение между двете главни групи.

## 3. Резултати

Сравняването между постоперативните резултати на групите, показа следните тенденции. По отношение на постоперативния сърдечен ритъм сравнението между групите показа, явно преимущество на групата на аблираните, които са със статистически значимо по-висок процент на успешни конверсии в СР- 77,4 %, и по-малък относителен брой на болни останалите без промяна в ПМ- 13 %, спрямо контролната група, където 37% са в СР, а в 58% ПМ персистира.

Съпоставянето на останалите формите на сърдечен ритъм регистрирани за този период не показа наличието на сигнификантна разлика между двете главни групи. Може да се отбележи, че СА-блок, не е регистриран при нито един пациент от контролната група, вероятно, защото процента на болните в ПМ е висок, и това не позволява регистрацията на това състояние.

Епизодите на ПМ и временна нужда от пейсмейкър не се различават статистически при сравнение между групите. Независимо от това, факт е, че при следоперативен брой на болните в СР от контролната група- 18 пациента, епизод на ПМ е регистриран при 15 от тях, или 83%. За разлика от тях в групата

на аблираните тези епизоди са отчетени при 43% от общо 48 пациенти с успешна конверсия в СР.

Приложение на катехоламини в следоперативния период е било необходимо при 85 от оперираните- 77,2%, а процента на пациенти с обективно установенна тежка СН е 40,1%- 45-ма, остра бъбречна недостатъчност са развили 14 от изследваните -12,7%, а дихателна недостатъчност- петима. Процента оперирани при които е извършена ревизия за кървене е 4,5%, това е и единствената причина за извършване на реоперация при пациентите от нашата група за целия период на проследяване.

Процентите на ревизирани пациенти не се различават между групите, а при нито една от направените ревизии за кървене в групата на аблираните, източника не е асоцииран с извършената РФА.

По отношение на другите нежеланите събития и усложнения, контролната група показва сигнификантно по-високо ниво, на нужда от инфузия с Допамин. За останалите нежелани събития не се установи статисически значима разлика, въпреки, че техните процентни нива в контролната група са по-високи, и клиничния ход на постоперативното им възстановяване изглежда по-затегнат. Като опит да се докаже твърдението, че извършването на РФА не само е безпасно, но е и необходимо, според нивата на нежеланите постоперативни събития, честотите им сред пациентите от двете групи се сравниха и по среден брой усложнения на пациент, резултата не показа наличието на статистически значима разлика между стойностите на средния брой усложнения на пациент. За контролната група тази стойност е 1,7±1,05, при медиана 1,5 усложнения на пациент, а за аблираните 1,18±1,1 при медиана 1, стойността на Р при сравняването на медианите е 0,07. И третия опит за откриване на сигнификантна разлика извършен, чрез сравнение между групите според абсолютния брой нежелани събития на пациент се установиха две значими разлики, едната касае пациентите с отчетени нула нежелани събития, те са повече е групата на аблираните,а втората е между процентите на пациентите с три нежелани събития, които са повече в контролната група.

Въпреки липсата на напълно категорични данни, може да се твърди, че приложението на РФА със сигурност е безопасно и дори носи определени ползи на пациентите в ранния постоперативен период, свързани с относително по-ниското ниво на нежелани събития.

Наличните публикации показват сходни с постигнатите в това изследване нива на успех. Едномоментно приложение на РФА, в хода на друга сърдечна операция е индицирано с добър постпроцедурен резултат. Освен ефективна, процедурата е безопасна по отношение на допълнителните рискове. По-висока степен на успех се свързва с по-ниска средна възраст и с по-малък левопредсърден диаметър. Типа на основната сърдечна операция не се отразява на нивата на успех.

Споменатите в някой статии в литературата по-високи проценти на пациентите с постоянен АВ блок и нужда от имплантация на

кардиостимулатор, след РФА, достигащи 15% не се установиха в нашето проучване. Имплантирани са общо шест постоянни кардиостимулатора, което е 9,6 % в групата на аблираните и два в контролната група. Двете главни групи не се различават статистически значимо според тази характеристика. Причините за имплантация на постоянни пейсмейскъри в групата на аблираните са наличието на пълен АВ-блок или СА-блок. А в контролната група единствено поради АВ-блок. В това изследване, сърдечни стимулатори не са имплантирани поради брадикардия от друг произход. Интересно заключение е, че всички пациенти с имплантиран постоянен пейсмейкър от групата на аблираните, възобновяват ПМ до края на периода на проследяване. Не е извършван мултивариабилен регресионен анализ, които категорично да дефинира имплантирането на кардиостимулатор, като рисков фактор за възобновяване на ПМ след РФА. Според литературните данни като причина за повишено ниво на имплантации на постоянен кардиостимулатор са идентифицирани- извършването на биатриален набор от лезии и хирургия върху трикуспидалната клапа. Вероятни причини за добрия резултат в това изследване, по отношение и на този показател, са, че биатриален „сет“ от лезии не е извършван, а пациенти с операции на трикуспидалната клапа не са регистрирани.

Въпреки по-големия относителен брой пациенти в СР в групата на аблираните процента на регистрираните следоперативно на епизоди на ПМ, не се различават, статистически значимо между групите.

В заключение със сигурност може да се твърди, че пациентите подложени на аблация в това изследване имат сигнификантна полза, поради високия процент на успешно възстановен СР и произтичащите от това теоритични ползи, при това при по- ниски нива на нежелани ефекти и усложнения, и при сравними изходни показатели на сравняваните извадки.

## 4. Проследяване

Резултатите от проследяването показаха превалиране на пациентите в СР от групата на аблираните над тези от контролната група, при всички контролни прегледи, съответно 67,8%, 66,7% и 67,9% съответно на третия, шестия и дванадесетия месец в групата на аблираните, срещу- 20,7%, 17%, 16,3 % за същите интервали в контролната група. Обратно пациентите в ПМ превалират на в контролната група, и техните стойности са 77,1%, 81% и 81,2% на контролните прегледи в съответните месеци, срещу 25,8%,28,3% и 28,3% пациенти в ПМ от групата на аблираните. От което може да се изчисли, че средния период на свобода от ПМ в групата на аблираните е седем месеца, а в контролната група този период е два месеца. Статистическата обработка на данните показа, че всички тези разлики са сигнификантни. Тези констатации пряко доказват ползата от извършването на РФА, едномоментно в хода на друга сърдечна операция за възстановяване на СР.В цитираните по-горе публикации

[157-178], установените тенденциите в еволюцията на сърдечния ритъм са сходни с докладваните в това проучване.

През този едногодишен период обективно в болницата не са установени, исхемични инсулти или други емболии. Също така по време на цялото изследване не е регистриран нито един епизод на предсърдно трептене при нито един от изследваните.

Функционален клас отчетен при изписването на пациентите е втори или под втори при 86 оперирани, което е 78,1%. Средния предоперативен ФК на цялата изследвана група е 3,027±0,5(от 2 до 4), медиана 3. Както беше посочено двете групи не се различават според средния предоперативен ФК, за контролната група той е 3,02±0,48 (от 2 до 4), медиана 3, а при групата на аблираните - 3,03±0,51(от 2 до 4), медиана 3, P=1,000.

Една година след операцията средния ФК на проследените пациенти от цялата разглеждана популация се е подобрил до стойност- 1,86±0,62(1 до 3), медиана 2. В контролната група този показател се е подобрил до 1,96±0,66(1 до 3), медиана 2, а при аблираните подобрението на средния ФК е малко по-високо 1,77±0,57(1 до 3), медиана 2, сравняването между двете групи според този показател не показа статистически значима разлика. Въпреки че в групата на аблираните подобряването на този все пак субективен показател е по-изразено.

Подобрението на ФК на пациентите и от двете групи е статистически значимо в сравнение с предоперативно изчислените средни стойности на ФК, но тъй като не се установи значима разлика при сравняване на постоперативните средни стойности на двете групи, вероятно, причината за подобрението на ФК не е извършването или неизвършването на аблация, а самата хирургична корекция на основното сърдечно заболяване.

Отчетената средната предоперативна ФИ на цялата изследвана популация е 53,58±9,201% (от 35 до 70%), сравняването на групите не показа наличие на сигнификантна разлика между тях, както е показано в главата резултати. Средната ФИ общо за цялата популация е спаднала леко за година след операцията до 52,34± 8,138% (от 32 до 69%). Този отчетен среден спад доказано се дължи на спада, на ФИ в контролната група, където е регистриран среден едногодишен спад от близо 6% във ФИ, точно обратно в групата на аблираните, се отбелязва средно покачване от 6% във ФИ, рангът от 12% между тези стойности е статистически значим. В конкретни стойности тази разлика за пациентите от контролната група, изразява спада от 53,5±9,861% (от 35 до 69) предоператоно, на 47,8±7,228% (32 до 60%) в края на периода на проследяване. За групата на аблираните повишаването на ФИ е от 53,9±8,737(35-70) предоперативно на 58,7± 6,468 (от 40 до 69%) в края на първата следоперативна година.

Този резултат със сигурност, може да се асоциира с по-високия процент пациенти в СР и на произтичащите от това- подобреното камерно пълнене, възстановен предсърдно-камерен синхрон, преустановявена на тахиаритмия

индуцираната ЛК-дилатация и т.н., и е обективен критерии за ползата от неговото възстановяване, чрез извършване на РФА.

## 5. Смъртност

За периода на проследяването смъртните случай в цялата изследвана извадка са три или 2,72 %. Този процент е подобен на публикуваните в литературата , където докладват едногодишна постоперативна смъртност, при болни с извършена едномоментно в хода на друга сърдечна операция, РФА, се движи в границите- 2 до 5 %.

Нито един от регистрираните в това проучване смъртни случаи не е в първото тримесечие от следоперативния период. В контролната група починаха двама болни, а групата на аблираните един, процентите на смъртност са съответно 4,16 % и 1,61 %, тези стойности се различават близо два пъти, но разликата не показа статическа значимост. Причините за тази нея са комплексни, но все пак факта, че процента пациенти в СР е по-висок в групата на аблираните играе съществена роля. Извършихме и една субселекция извън дизайна на проучването, в която сравнихме подгрупата на пациентите в СР от всички включени в изследването за целия период на проследяване със субгрупа на пациенти от цялата популация, които са в ПМ. Освен категорично значимите разлики по отношение на процента всички нежелани събития и подобрената ФИ, установихме сигнификантна разлика в смъртността, нито един от починалите не е от субгрупата на пациентите в СР. Което е категорично доказателство за ползата от възстановяването му.

И тримата пациенти са починали след третия месец и извън нашата институция, а събитието е регистрирано по данни на близките, това превръща в некоректен коментара на конкретната причина за смъртния изход. Анализа, които се направи почива на регистрираните данни от предоперативния период, интраоперативните показатели и отчетените по време на болничния престой и наличното проследяване резултати.

За контролната група- единия от починалите е пациент на 49 години, с обезитас и медикаментозно излекуван преди четири години нативен ендокардит на аортна клапа с реализирана високостепенна аортна регургитация. Преживян емболичен инцидент три години преди сърдечната операция, без отпадна неврологична симптоматика. ЕвроСкор 22,1. Предоперативна ФИ 37%. Предоперативен ФК- Трети. Интермитенто ПМ, с многократни пристъпи, въпреки адекватната антиаритмична терапия. Първия пристъп на ПМ е регистриран на шестия месец след антибиотичния курс за лечение на активния ендокардит. Размера на ЛП е 50 мм. Извършено е протезиране на аортната клапа в планов порядък за 69 мин. период в ЕКК. Пациента излиза в постоянно ПМ от операционната. Постоперативния период е протекъл относително затегнато с нужда от инфузия с Допамин и обективно регистрирано развитие на сърдечна, бъбречна и дихателна недостатъчност. Протрахиран период на

механична вентилация и удължен вътреболничен престой. Въпреки предприетите опити за възстановяване на синусов ритъм, чрез инфузия с кордарон и трикратно електрокардиоверзио, ПМ остава стабилно и за лечение на пациента се прие стратегия за контрол на камерната честота. Посявките от клапните платна не показаха разтеж, както и другите микробиологични проби. На 21 следоперативен ден пациента се изписа за домашно лечение с ФИ 36%, компенсиран до втори ФК. На контролния преглед на третия месец, е регистрирано ПМ, на фона на терапия с амиодарон и аценокуморол. Пациента не се яви на контролния преглед на шестия месец и в телефонен разговор с близките се установи, че е болния е починал на четвъртия следоперативен месец.

Другият починал болен от контролната група е мъж на възраст 81 год с ИБС, стабилна ангина пекторис при триклонова коронарна болест. Артериална хипертония и ХБН. Евроскор: 3,7 %. Преоперативна ФИ-38%. Постоянно ПМ с продължителност над 5 год. При размер на ПЛ- 57 мм. Извършена е коронарна ревкуларизация, троен аортокоронарен байпас. В реанимационния период пациента развива, сърдечна, белодробна недостатъчност с нужда от катехоламинова поддръжка, с Допамин, и продължителна механична вентилация. Болния е ревизиран поради кървене на четвъртия следоперативен час. Последвало е обостряне на ХБН изискващо включването на вено-венозна хемофилтрация. През целия болничен престой пациента е в постоянно ПМ, но нормоаритмичен. На контролните прегледи на третия и шестия месец болния е в ПМ. С трети ФК физически капацитет. ФИ отчетена на четвъртия месец е 32%. Пациента е починал на седмия следоперативен месец в болнично заведение по местоживеене по време на хоспитализация по спешност поради ТИА и обострени на този фон сърдечна и бъбречна недостатъчност, отново според данни на близките.

Починалия пациент от групата на аблираните също е мъж на 60 год. възраст. С диагноза ИБС и високостепенна митрална регургитация по типа на папиларно-мускулна дисфункция, обезитас – трета степен. Болния е с преживян МИ година и половина преди хоспитализацията в нашата институция. От рисковите фактори са регистрирани артериална хипертония, ХОББ, ХБН и белодробна хипертония. ФИ на ЛК е 36%. Предоперативно изчисления евроскор е 33,8%. Пациента предоперативно е с многократно регистрирани епизоди на ПМ при максимална антиаритмична терапия с давност от една година. Диаметъра на ЛП е 53мм. Извършена е комбинирана операция, аортокоронарен байпас на три съда и ринг-анулопластика на митралната клапа. При отворено ЛП е осъществена МРФ по описания в раздела “Материали и методи“ протокол. Продължителността на ЕКК е 128 мин. Пациента е изведен в реанимация с нестабилна хемодинамика, нужда от инфузия с Допамин, обострена сърдечна недостатъчност и имплантирана интрааортна балонна помпа, на петия следоперативен час по повод кървене пациента беше ревизиран, при което не се установи източник, който може да се асоциира с

извършването на РФА. Сърдечния ритъм е постоянно ПМ, с абсолютна тахиаритмия. В следващите дни болния обостря ХБН и се включва вено-венозен хемофилтър. Следоперативната фракция на изтласкване е 22%, при коригирана митрална регургитация. След протрахиран болничен престой болния е изписан с компенсирана сърдечна недостатъчност и постоянно ПМ. На контролните прегледи пациента остана в трети ФК и в постоянно ПМ. Болния е починал на петия месец след операцията отново в друго болнично заведение с картина на исхемичен мозъчен инсулт.

И тримата починали мъже са високорискови болни, със сериозни придружаващи заболявания. Пациентите са с различна етиология на сърдечното заболяване. Общото и при тримата е силно понижената ФИ под 38%, затегнато протеклия постоперативен период с развитие на остра бъбречна и дихателна недостатъчност на фона на тежка обострена сърдечна недостатъчност. Двама от болните са ревизирани за кървене. И тримата са с постоянно ПМ след операцията. Не може да се идентифицира един единствен фактор отговорен за смъртния изход, тъй като и тримата пациенти са с висок риск. От общо 14 болни развили бъбречна недостатъчност трима са починали. А при развили дихателна недостатъчност общо пет болни са починали трима. От общо шестима ревизирани пациенти от всички изследвани болни двама са починали, нуждата от реексплорация и свързаната с това кръвозагуба и кръвопреливане увеличават едногодишната смъртност в нашето изследване. Тези нежелани събития в комбинацията с ПМ са силно вероятен критерии за повишена смъртност. Наличието на постоянно ПМ, следоперативно затруднява възстановяването на болните и утежнява състоянието им, а при двама от пациентите е конкретна причина за вероятните емболични инциденти, които в крайна сметка са допринесли директно за смъртта им.

Като обобщение нашата извадка потвърждава, че наличието на ПМ предоперативно увеличава риска от смърт, особено при коморбидни пациенти с подтисната помпена функция и преоперативни тежки ХБН и СН.

## 6. Влияние на пола.

Литературния обзор показа минимално превалиране на мъжкия пол в засегнатите от ПМ пациенти. Публикуваните резултати показват стойности на отношението мъже към жени, близки до установената в това изследване- 1,3/1. За да се оцени влиянието на пола върху резултата от извършването на хирургична РФА, пациентите от главните групи се разделиха в подгрупи сформирани според половата им принадлежност. Сравнението на изходните характеристики на формираните подгрупи не регистрира наличието на статистически значими разлики. При сравняване на резултатите на аблираните мъже и жени не се установиха статистически значими разлики. Съпоставянето между резултатите на пациентите от подгрупите от аблираните със съответните подгрупи от контролната група, доказа безспорното преимущество на

третираните с РФА, по отношение на сърдечния ритъм, нивото на нежеланите събития и еволюцията на ФИ.

Разликата в пола не оказва влияние върху резултатите на хирургичната РФА, което налага извода, че РФА е показана за извършване при пациенти с ПМ независимо от техния пол.

## 7. Влияние на възрастта

Факта, че ПМ е най-често срещаната аритмия в клиничната практика, и че честотата и разпространението му са в постоянен възход, е добре известен. В литературата е добре документирано увеличаването на честотата на ПМ с възрастта. Приблизително 70% от хората с ПМ са между 65 и 85-годишна възраст. Пациентите в напреднала възраст имат поне няколко съпътстващи заболявания, най-вече артериална хипертония, сърдечна недостатъчност, левокамерна хипертрофия. Възникването на ПМ при тях значително повишава риска за развитие на тромбоемболични усложнения и усложнения свързани с антитромботичната терапия. Свързани с възрастта дегенеративни промени в сърдечната проводната система предразполагат развивитието на синдром на болния синусов възел и т.нар. тахикардия-брадикардия синдром. Трябва да се вземат под внимание и свързаните пак с възрастта, промени във фармакодинамиката на всички медикаменти и специално на антиаритмиците с произтичащото от това увеличаване на склонността за изява на страничните им ефекти както и на проаритмии.

Всичко това превръща мениджмънта на тези болни в изключително предизвикателство. При почти пълна невъзможност за осъществяване на фармакологичен контрол на ритъма при тези пациенти.

До неотдавна, в литературата беше налице недостиг на данни за използването на хирургична аблация за възстановяване на синусов ритъм при пациенти в напреднала възраст (особено тези $\geq$ 68-годишна възраст). По-младите пациенти обикновено имат по- кратък предоперативен период на ПМ, по-често присъствието му е изявено клинично и свързани с възрастта промени в предсърдния субстрат не са категорично изявени , това донякъде възпрепятства установяването на персистиращо ПМ и увеличава шанса за възстановяване на синусов ритъм, чрез медикаментозна или електрическа кардиоверзия. Постоянно нарастващата средна продължителност на живота, в развитите страни, което превръща популацията на възрастните в най-бързо нарастващата част от населението, от една страна, а от друга, доказаното увеличаването на процента засегнати от ПМ с увеличаване на възрастта, утвърди ПМ като един от най-важните проблеми за общественото здраве.

Публикувани са няколко проучвания, анализиращи ефикасността, безопасността, и резултатите от хирургична аблация на ПМ при възрастни пациенти. В тези няколко нерандомизирани изследвания, средната възраст на пациентите е между 56 и 80 год. Те са коморбидни и с висок оперативен риск.

Преживяемостта обикновено се движи в границите 86-96%, а нивото на успешните конверсии в СР е между 60 и 75%.

За да се оцени влиянието на възрастта върху резултата в това изследване, разделихме пациентите във всяка от двете главни групи на две подгрупи, пациенти под 68 г. и пациенти над 68 г. Първоначално се сравниха резултатите на подгрупите в групата на аблираните, и не се установи наличието на някакви статистически значими разлики.

Извода, които може да се изведе от този резултат е, че разликата във възрастта не влияе на резултатите от извършването на аблация и тя е показана при пациенти с ПМ и индикации за сърдечна операция с ЕКК, независимо от възрастта им.

За да се обективизира това твърдение се сравниха подгрупите от групата на аблираните със съответните им подгрупи пациенти от контролната група. При сравняване на резултатите на подгрупите пациентите на възраст под 68 год. се доказа сигнификанно по-висок процент на нужда от инфузия с допамин в ранния следоперативен период в подгрупата пациенти при които не е извършена РФА.

По отношение на сърдечен ритъм, в следоперативния период и по време на проследяването, резултатите показаха, че процента успешни конверсии в СР е значимо по-добър в групата на аблираните и обратно процента на пациенти в ПМ е сигнификантно по-висок в контролната група. Констатации, които не се отличават от тенденциите установени при сравняването на двете главни групи.

Постигнатото заключение гласи, че извършването на РФА при пациенти с ПМ под 68 год. е препоръчително, защото понижава нуждата от инфузия с катехоламини в постоперативния период и сигнификантно повишава броя на болните възстановили и запазили СР с всички произтичащи от това ползи.

Увеличаването на коморбидността и риска от извършване на сърдечна операция с увеличаването на възрастта ни насочва вниманието върху резултатите на сравнението между подгрупите, пациентите над 68 год. Установиха се следните статистически значими разлики: по-отношение на следоперативния период статистически значимо повече пациенти от контролната група са изявили бъбречна и сърдечна недостатъчност, пропорциите на останалите нежелани събития не се различават между двете групи. По отношение на пациентите възстановили СР, преимуществото на групата на аблираните е сигнификантно изразено, както в ранния следоперативен период така и по-време на цялото проследяване. Всички тези закономерности са получени на фона на напълно сравними изходни характеристики.

Извод: РФА е показана при пациентите над 68 г. възраст, защото намалява значително броя на пациентите изявилите следоперативна- бъбречна и сърдечна недостатъчност, при значителнен процент на успешни конверсии в СР, и запазване на резултата по време на цялото проследяване. За разлика от

аблираните, при пациентите в контролната група, се отчита значително по-високо ниво на процента болни в ПМ.

Теоритичните ползи произтичащи от тези резултати са подобряване качеството на живот и директно намаляване на смъртността и морбидността, породени от персистирането на ПМ. Намалената нужда от прием на антикоагуланти и антиаритмици поради установяването на СР, води директно до намаляване на рисковете породени от тяхното приложение в тази възрастова група.

## 8. Влияние на помпената функция на ЛК

Повечето публикации по темата доказват, че РФА е относително безопасен и ефективен метод за поддържане на СР при пациентите с подтисната ФИ. Неговото възстановяване води до нормализиране на ЛК помпена функция и обратно ремоделиране на ЛП. За да се определи влиянието на предоперативната стойност на ФИ върху резултатите от аблация, отново се извърши разделяне на двете главни групи, според граница на предоперативната ФИ от 50% и получените подгрупи се сравниха. Съпоставянето между изходните показатели на подгрупите не показа наличието на сигнификантни разлики.

Сравнението между резултатите на двете подгрупи от групата на аблираните, не установи, статистически значими разлики. След това се извърши сравнение между всяка от подгрупите в групата на аблираните със съответната подгрупа на контролната група. Доказаха се следните статистичеки значими разлики. При сравняване на подгрупите пациентите с ФИ<50, се установи, че процента на пациентите развили ОСН и свързаната с това увеличена нужда от инфузия с допамин, са по-високи при пациентите от контролната група. По отношение на успешните конверсии в СР и неговото задържане по време на проследяването аблираните показват сигнификантно предимство, но само за първите шест месеца от проследяването. В края на периода на проследяване разликите между подгрупите на аблираните и контролните пациенти с ФИ<50% се заличават и губят сигнификантност. Логичния извод от тази констатация е, че потисната предоперативна ФИ е рисков фактор за рецидив на ПМ, след шестия постоперативен месец. Това заключение се различава от констатациите на цитираните по-горе статии и представлява оригинален принос за тази разработка. Казаното не е противопоказание за изършване на РФА при пациентите с подтисната ФИ, напротив добрите непосредствени резултати и по-леко протичащия ранен постоперативен период в сравнение с контролната подгрупа, доказват ползата от процедурата, но компромисния късен резултат насочва вниманието, към вероятна нужда от промяна в стратегията за извършване на аблация на тези болни, като възможните посоки са използване основно на биатриален набор от лезии и може би извършването им с устройства за БРФ.

Сравняването на подгрупите на пациентите с ФИ>50 установи сигнификантно по-ниска нужда от приложение на допамин и подобрение във функционалния клас в подгрупата на аблираните. По отношение формите на сърдечния ритъм, преимуществата отново са в тяхна полза. Разбира се основна причината за всички тези положителни ефекти е възстановения СР. Термина обединяващ основните механизми отговорени за поддръжането на ПМ е: ремоделиране на ЛП- анатомично и електрическо и т.н. Тези процеси протичат успоредно и взаимно се потенцират, така че в крайна сметка, може да се каже- ПМ ражда ПМ. Аблацията прекъсва тази патологични процеси и с възстановяването на СР те претърпяват обратно развитие.

Хирургично аблация при пациенти с ниска ФИ може да се извършва, като безопасен и относително ефективен метод, който не увеличава оперативния риск.

## 9. Влияние на риска от сърдечна операция изчислен според евроскор скалата

Популацията на оперираните пациенти, които са показани за извършване на РФА, се характеризира обикновено с относително висока средна възраст и значителен процент на болните с комбинирана сърдечна патология, при висок процент на придружаващи заболявания и рискови фактори. Пациентите в това проучване не са изключение от тази формулировка, общия среден ЕСкор на цялата изследвана популация е 7,33±5,171, само за групата на аблираните той е 7,344±5,166 (1,2-33,8), а за контролната група 7,317± 5,231(1,2-24,2). Статистическата обработка не показа сигнификантност при сравнение между групите според тази разлика,.

Основния проблем при тези предоперативни параметри на пациентите индицирани за хирургична аблация е, дали вземането на решението за извършването ѝ, с което се добавя допълнителна процедура няма да и без това прогнозирано високия риск.

Трудно се отдаде установяването на достатъчен брой статии, които да третират проблема, а само една от тях представя достатъчно надеждни доказателства.

За да се оцени влиянието на предоперативния риск върху резултатите в това проучване, главните групи се разделиха на по две подгрупи пациенти, едните с ЕСкор<6,5, или ниско рискови, и пациенти с ЕСкор>6,5. Стойност на евроскор-а 6,5 разбира се означава висок риск, но поради факта, че според изходните характеристики повечето пациенти от това проучване са с повишен оперативен риск, само за удобство кръщаваме пациентите от подгрупите с ЕСкор под 6,5, като нискорискови.

Първо се извърши сравнение между двете подгрупи от групата на аблираните. Установихме само една разлика между подгрупите, която засяга изходните характеристики, средения изходен ФК в групата с по- голям

евроскор е по-висок. Което се асоциира донякъде със стойността на ЕСкора. Всички останали характеристики, резултати и нежелани ефекти не се различават сигнификантно между двете подгрупи.

Извод: РФА е показана за извършване независимо от стойността на предоперативния риск калкулиран според ЕСскор системата.

При сравняване на пациентите от подгрупите на аблираните и контролните с нисък евроскор, установихме няколко статистически значими разлики. Първо пациентите от контролната група имат значително по-висок процент на приложение на допамин в следоперативния период. По отношение на успешните конверсии и запазването на СР в периода на проследяването предимството е изцяло в полза на пациентите от групата на аблираните, за периода на цялото изследване.

Сравняването на подгрупите с високорисковите пациенти, сигнификантна разлика се установи отново между резултатите засягащи вида сърдечен ритъм, тук отново предимството е за подгрупата на аблираните. Разликата е еволюцията на ФИ също показва значителна сигнификантост, в полза на извършването на аблация независимо от предоперативно изчисления риск.

Извод: Извършването на РФА, независимо от изчисления предоперативен риск, не се асоциира с увеличен брой нежелани събития, напротив значително подобрява резултатите касаещи вида на сърдечния ритъм със всички произтичащи от това бенефити.

## 10. Влияние на предоперативната продължителност на ПМ, диаметъра на ЛП и вида на ПМ.

Обсъждането на голямото влияние на тези три характеристики върху резултатите на РФА е обединено, както е и в наличните по проблема публикации. Това е извършено поради факта, че тези характеристики на пациентите са в голяма степен взаимно свързани и произтичащи едни от други, примерно увеличения размер на ЛП се асоциира най-често с перманентно ПМ с голяма предоперативна продължителност, или пък интермитентното ПМ, най-често се наблюдава при пациенти с по-малки размери на ЛП и в по-кратък предоперативен период.

Причина за извършването на субселекция според продължителността на ПМ, е поради, изложения подробно в литературния обзор факт, че при пациентите с продължителност на мъжденето над 18 месеца шанса за неинвазивно възстановяване на СР е минимален. Процента на пациенти от контролната група с продължило над 18 месеца ПМ е 39,6%. След операцията процента на спонтанна конверсия в СР е 21%, и спада до 7% в края на периода на проследяване, този резултат позволява да се твърди, че при сравними изходни показатели, всяка промяна на сърдечния ритъм в подгрупата на аблираните с предоперативна продължителност на ПМ над 18 месеца вероятно се дължи на ефекта на РФА.

При сравняване на резултатите между подгрупите пациенти от групата на аблираните, установихме сигнификантна разлика само по отношение на метода на извършване на аблацията, в групата под 18 месеца преобладават пациентите, на които е прилагана БРФ, а в групата над 18 месеца, домират болните с извършена МРФ. При сравнение на характеристиките на подгрупите формирани от групата на аблираните, не се установиха сигнификантни статистически разлики. Резултатите при пациентите с по-малка продължителност на периода в мъждене са по- добри, по отношение на успешните конверсии в СР- 84% срещу 66%, но тази разлика не е сигнификантна. Причините за нейното съществуване не са еднозначни, разбира се до голяма степен отговорност за тази разлика има периода на продължителност на мъжденето, но също така от значение са и фактите, че в групата с по- малка предоперативна продължителност на мъжденето относителния брой на пациентите с операции върху митралната клапа е по-нисък, и средния диаметър на ЛП е по-малък, тези разлики не са статистически значими, но трябва да се посочат.

При сравняване на резултатите на подгрупите на аблираните със съответните им подгрупи пациенти от контролната група, статистическите разлики са категорични. Първо ще се разгледат подгрупите на пациентите с продължителност под 18 месеца. При сравними изходни характеристики, се установиха следните разлики в резултатите. Аблираните пациенти безусловно превъзхождат пациентите от контролната подгрупа по отношение на успешните конверсии в СР, и задържането му по време на проследяването. Съответно относителния брой на пациентите с рецидив на ПМ е сигнификантно по-нисък в тази подгрупа. Относителния брой на нежеланите събития, в подгрупата на аблираните също е по-малък от този в контролната подгрупа, въпреки, че сигнификантна разлика се установи само по отношение на нуждата от приложение на Допамин. Статистически значимо се различават и развитието на средната ФИ до края периода на проследяването, в подгрупата на третираните средната крайна ФИ е 56,42±5,22%, срещу само 49,75±7,46% в контролната група.

Коментара на разликите в резултатите между двете подгрупи с продължителност на ПМ над 18 месеца е по-интересен, поради изказаната по-горе констатация, че всяка промяна в ритъма на аблираните пациенти би трябвало да се дължи само на аблацията. Аблираните значително превъзхождат контролните пациенти по отношение на успешните конверсии в СР, и неговото задържане по време на проследяването, контролните отстъпват и по отношение на еволюцията на ФИ, която се подобрява сигнификантно в подгрупата на третираните. Интересна констатация е, че не се откри сигнификантна разлика между контролните и третираните пациенти от тези подгрупи по отношение нуждата от приложение на допамин в реанимационния период, което при тях е по-високо, отколкото в подгрупите с продължителност на ПМ под 18 месеца. Като вероятно може да се изкаже заключението, че приложението на

катехоламини в следоперативния период зависи от продължителността на ПМ, като по-ниската продължителност на периода в ПМ, се асоциира с по- ниска нужда от катехоламинова поддръжка.

Извод: извършването на РФА, подобрява състоянието на пациентите независимо от продължителността на предоперативния период в ПМ.

Целесъобразността за сравнение на подгрупи пациенти, формирани на базата на вида на ПМ се определя от нуждата да се аргументира стратегията на поведение при тези болни в избор между две становища публикувани в литературата. От една страна, няколко автори посочват, значителен процент на спонтанни конверсии в СР, след операции в ЕКК при пациенти с интермитентно ПМ, и задоволително задържане на този резултат в проследявания между шест и дванадесет месеца. Което е и основния аргумент на авторите застъпващи тезата за неагресивно хирургично поведение спрямо пациентите с интермитентни форми на ПМ. От друга страна макар и не много бърза, еволюцията на над 85% от пациентите с интермитентни форми на ПМ достигна до сигурното установяване на перманентно ПМ. Като се прибави и факта, че при пациентите с интермитентно ПМ, епизодите често са с по-силно изразена симптоматика, спрямо болните в постоянно мъждене, баланса за решение да се извърши или да не се извърши РФА, по-често се измества в полза на извършването на аблация. Важно уточнение е, че в литературата все още липсват големи проспективни рандомизирани, проучвания които да изяснят проблема. Основния проблем отново е оскъдното наличие на значими публикации. Повечето от идентифицираните заглавия по проблема, са доклади изследващи малки групи пациенти, сортирани, чрез строга включваща селекция. Някой от най-информативните са цитирани по-горе.

В това проучване в интермитентно мъждене са 37 болни, а в постоянно 73-ма. При 21 от пациентите, с интермитентна форма на ПМ е извършена аблация, а останалите 16 формират контролна подгрупа. При болните в постоянно ПМ аблация е извършена при 41. Така се оформиха отново четири подгрупи-аблирани с инермитентно ПМ, аблирани с постоянно ПМ, и две подгрупи пациенти, при които не е извършвана аблация, съответно с интермитентно или постоянно ПМ. Сравниха се изходните характеристики на подгрупите пациенти с инермитентно и постоянно ПМ, при които е извършена аблация. Установи се само една сигнификантна разлика, касаеща размера на ЛП. Средния размер на ЛП в подгрупата с интермитентно мъждене е по-малък от този на в подгрупата с постоянно ПМ.

Останалите показатели, а също и данните от резултати и характеристиките от периода на проследяването на двете подгрупи аблирани пациенти не се различават.

Извод: Резултатите от извършването на РФА, не зависят от вида на ПМ.

При сравняване на променливите на подгрупите на аблираните със съответните подгрупи на контролните пациенти, достигнахме до следните резултати. При пациентите с интермитентна форма на ПМ статистически

значими разлики се установиха само по отношение на нуждата от инфузия с допамин и епизодите на ПМ с ранния следоперативен период, които са с по-висока честота в подгрупата, при които не е извършена РФА. Казано с други думи- пациентите в контролната група с интермитентна форма на хронично ПМ, отговарящи на критериите за селекция в това проучване, показват нива на успешни конверсии в СР и задържане на резултата, сходни с нивата постигнати след аблация.

Извод: Извършването не РФА при пациенти с интермитентно ПМ, е безопасно и ефективно, но без сигнификантна полза в сравнение с резултатите на пациенти със същия тип ПМ, при които не е извършвана. Следователно изборът за приложение на РФА, при пациенти с интермитентно ПМ, трябва да се прецизира допълнително, главно според размера на ЛП.

Сравнението между подгрупите на пациентите с постоянно ПМ от двете главни групи, показа статистически значими разлики следващи тенденциите установени при сравняването на главните групи. Подгрупата на аблираните показа категорично подобрение, по отношение, тежестта на постоперативния период, процента пациенти възстановили и запазили СР и сигнификантното увеличение на ФИ в края на проследяването.

Извод: Приложението на РФА е напълно оправдано и показано при пациенти с постоянно ПМ.

## 11. Влияние на типа РФА

За да се оценят преимуществата и недостатъците на използването на двата вида аблация групата на аблираните пациенти се раздели на две подгрупи според вида на извършената аблация, извърши се сравнение между двете подгрупи, както и сравнение на всяка от тях с контролната група. При сравнение между двете подгрупи от групата на аблираните болни, се установи наличието на значителен брой статистически значими разлики между изходните им характеристики, това превръща интерпретирането на резултатите в несигурно и конфликтно. Двете подрупи се различават по отношение на рисковите фактори артериална хипертония и БАХ. Пациентите с артериална хипертония преобладават в групата третирана с БРФ, а всички пациентите с БАХ са разпределени в подгрупата подложена на МРФ. В групата с БРФ пациентите в трети предоперативен ФК са сигнификантно повече. Двете подгрупи се различават и според средната продължителност на периода на ПМ, която е значимо по-висока в подгрупата подложена на МРФ, също в тази подгрупа се разпределят и пациентите с по-голям предоперативен диаметър на ЛП. Болните с интермитентно ПМ по-често са подлагани на БРФ, докато в обратно в подгрупата на МРФ преобладават пациентите с постоянно ПМ. Всички тези разлики са обусловени в голяма степен от разликата в основните сърдечни патологии на пациентите в двете подгрупи. Всички болни с ИБС и ИБС+Аортна Стеноза с от подгрупата третирана с БРФ, докато в другата

подгрупа преобладават пациентите с митрална регургитация и комбинацията ѝ с ИБС. Необходимостта от отваряне на ЛП за извършване на лезионните линии при пациентите с МРФ, е вероятна причина за сигнификантно увеличеното време на ЕКК в тази група. Самите основни хирургични процедури също се разделят преимуществено към някоя от двете подгрупи, така в групата с МРФ няма нито една извършена операция за изолирано протезиране на Аортна клапа, както и изолиран АКБ или комбинирана операция за АКП и АКБ, за сметка на това почти всички пациенти с МКП и ПМК са в групата лекувана с МРФ.

Следващите извършени сравнения са между всяка една от двете подгрупи на аблираните с цялата контролната група. И в двата варианта се установи наличие на множество статистически значими разлики между изходните характеристики, което прави невъзможно интерпретирането на резултатите от съпоставянето на така формираните групи.

Разглеждани само като отделни цифри, без статистически анализ, подгрупата аблирани с БРФ показва по-високи с близо 20% нива на успешни конверсии в СР и задържане на резултата в периода на проследяването. Не може да се докаже, че тази разлика се дължи единствено на вида на използваната модалност за извършване на РФА. Много по вероятно е тя да произтича от по-малкия среден размер на ЛП, по-краткия период на мъждене, по- малкото пациенти с операции върху митралната клапа в подгрупата на аблираните с БРФ, с уговорката, че това са недоказани заключения.

Постигнатите в това изследване нива на успешни конверсии в СР и задържане на резултата в периода на проследяването са високи и сравними с докладваните в литературата, несравнимостта между така формираните от нас подгрупи, прави невъзможно сравняването на резултатите и определяне на преимущество за някоя от използваните модалности за РФА. Идентифицираните статии докладват преимущество на БРФ, по отношение на сигурността и ефективността.

Извод: Използването на, всеки от описаните в това изследване варианти на РФА, е безопасно и ефективно, литературните данни фаворитизират, използването на БРФ, като средство за извършване на лезиите, поради сигурната трансмуралност и по-краткото време за изпълнение.

## 12. Влияние на операциите на митралната клапа върху резултата.

Понеже заболяванията на митралната клапа играят ключова роля в патогенезата и еволюцията на ПМ, извършихме сравнение между пациентите с такива операции от групата на аблираните и контролната групата. Общо при 59 пациента от изследваната популация е извършена операция на митралната клапа, което е 53,6%. Разделени по подгрупи това са 26-ст или 54,1% от контролната и 33-ма, или 53,2% от групата на аблираните. Установихме само една разлика, в изходните характеристики и тя е между процента пациенти, на

които е извършена ПКМ от двете подгрупи, и е в поза на пациентите подложени на аблация. Причина за тази разлика вероятно е желанието на операторите за клапно съхраняваща процедура с цел при евентуално възстановяване и задържане на СР, да се ограничи приема на антикоагуланти. По отношение на резултатите и данните от проследяването се регистрира статистически значима разлика в полза на аблираните по отношение на процентите на успешни конверсии в СР и поддържането му в периода на проследяването. В контролната група сигнификантно повече са пациентите в ПМ. А средната следоперативна ФИ е значимо по- висока при пациентите третирани с аблация. Не се установи разлика между процентите на нежеланите събития. Тези резултати са потвърждение на публикуваните в литературата множество статии за ползата от извършването на РФА при пациенти със заболяване на митралната клапа. Процента на успешни конверсии в СР след извършване на РФА при такива пациенти, в различните публикации се колебае в границите от 60 до 90% и зависи от вида на използвания набор от лезии и размера на ЛП. Всички автори са единодушни в заключението, че извършването на РФА е показано и има категоричен бенефит за болните с митрална патология. Освен това всички публикации категорично препоръчват като задължително извършването на лезия свързваща, box- лезията със средата на задната половина на митралния клапен пръстен[202].

Извод: Приложението на РФА при пациенти със заболявания на МК, е индицирано и безопасно.

## 13. Влияние на предоперативния прием на Амиодарон.

Тази подселекция и сравняването на формираните според нея подгрупи е извършена с цел, да се установи влиянието на предоперативния прием на амиодарон върху резултатите. Въпреки доказаните качества на амиодарона, като средство за възстановяване и поддържане на СР, в това проучване отчете запазване на сигнификантното предимство на аблираните над контролната група по отношение процента на успешните конверсии в СР, и поддържането му в периода на проследяването, отчетено при сравнението на главните групи. Това рефлектира и в еволюцията на средната ФИ в постоперативния период, която е значително по-висока в групата на аблираните.

Извод: Предоперативното насищане с амиодарон, не променя преимуществото на резултатите на подгрупата на аблираните по отношение на сърдечния ритъм.

Установи се допълнителна сигнификантна разлика между подгрупите касаеща пациентите с пълен АВ- блок, при които е имплантиран пейсмейкър. Те са отчетени само в групата на аблираните. Значимостта на тази разлика се потвърди от резултатите получени от сравнението между двете подгрупи формирани от групата на аблираните пациенти разделени според предоперативния прием на амиодарон. Единствената установена

сигнификантна разлика е между процента на болните реализирали АВ-блок след аблацията, които са значимо повече в подгрупата приемала амиодарон предоперативно.

В литератрата по този въпрос има изразена липса на заглавия. Повечето от идентифицираните статии, не откриват влияние на приложението на амиодарон върху резултата от аблацията. Все пак като задължително се препоръчва назначаването му поне до третия следоперативен месец, след което не се установява разлика между аблираните с прекратен прием на амиодарон и пациентите, при които е продължен.

Извод: Предоперативния прием на амиодарон не променя съществено резултатите от извършването на РФА. Прекратяването на приема на амиодарон след шестия месец не влияе на резултата. Може да се предположи, че предоперативното лечение с Амиодарон е рисков фактор за реализиране на пълен АВ-блок след РФА.

## 14. Рискови фактори за рецидив на ПМ

Основна цел на голяма част публикуваните проучвания върху ефективността на РФА за лечение на ПМ е разкриването на предоперативни характеристики, които играят роля на предиктори за успех или неуспех на аблационната процедура.

С цел да се идентифицират фактори отговорни за успеха, респективно за неуспеха на процедурите за аблация на ПМ в нашето изследване, извършихме разделяне на групата на аблираните по този критерии и сравнихме изходните характеристики на получените подгрупи. Открихме следните статистически значими разлики. В подгрупата, при която не е отчетено запазване на СР в края, на периода на проследяването значимо преобладават процентите пациенти със хипертиреоидизъм, ХОББ, обезитас, средна продължителност на ПМ над 32 месеца, среден диаметър на ЛП над 55 мм. Най- изразена е статистическа значимост по отношение предоперативен период на ПМ и размера на ЛП.

Повечето от публикуваните доклади, включват резултати на популации от пациенти на средна възраст между 50 и 60 г., с нормална или умерено потисната левокамерната ФИ, постоянно ПМ с продължителност над 12 месеца изявено на фона на друго структурно сърдечно заболяване, индицирано за сърдечна хирургия. Докладват се краткосрочни и средносрочни резултати с нива на успешни конверсии в СР вариращи в граници от 60% до 95%. Въпреки този добър резултат все още не е категорично доказано, че възстановяването на СР след РФА процедура при пациенти със структурно сърдечно заболяване води до намаляване на смъртността. При наличните доказателства повечето автори смятат, като по разумно предположението, че възстановяването на физиологичния ритъм подобрява качеството на живот. Основните предиктори за неуспех, произхождащи от сърцето са, ЛП дилатация и продължителността

на ПМ. Отрицателната роля на увеличените размери на ЛП и предоперативната продължителност за успеха на процедурата при пациентите включени в това изследване се доказа още при по- горе извършените субселекции. Сравнението между успешните и неуспешните случай изясни средните стойности на тези характеристики гарантиращи неуспех от аблацията. Така се дефинираха граници цитирани по-горе над, която ползата от извършване на РФА е дискутабилна и несигурна.

Обезитета и ХООБ се идентифицира като предиктори за рецидив на ПМ след РФА.

Отдавна е известна и ролята на хипертиреоидизма за генезата и поддържането на ПМ, както и ограниченията за прилагане на амиодарон при тези болни. В литературата има разнопосочни мнения относно ролята на хипертиреоидизма по отношение на възобновяването на ПМ след интервенционална аблация, а за влиянието му върху резултатите след хирургична РФА има изразен недостиг на публикации и нито една с достатъчна статистическа стойност.

Оперираните включени в това проучване, са с доказана хиперфункция на щитовидната жлеза с назначена терапия и установено стабилно еутироидно състояние. По време на периода на проследяването всички тези пациенти са реализирали рецидив на ПМ. Което доказва ролята му като предиктор за рецидив още в първата година след аблацията извършена според приетия в това проучване протокол.

Извод: Доказаните в други проучвания като рискови фактори за рецидив на ПМ- увеличен диаметър на ЛП, период на ПМ над 18 месеца, ХОББ и Обезитас се повърдиха и от данните на това проучване. Доказа се допълнително и ролята на хипертиреоидизма като рисков фактор за възобновяване на ПМ, който не е идентифициран все още категорично в литературата.

## 15. Прекратяване на приема на Аценокуморол

Възможността за прекратяване на приема на аценокуморол в нашето проучване е извършвано чрез индивидуален подход към всеки отделен пациент, по време на контролния преглед на шестия месец и допълнителна преоценка на индикациите по време на контролния преглед на дванадесетия месец, според състоянието на сърдечния ритъм и вида на клапната протеза при протезираните пациенти. Регистрираните случай на прекратяване на приема на антикоагулант на дванадесетия месец за групата на аблираните е 16 или (30,1% при 53 проследени болни), срещу двама от контролната група(4,6% от проследените). Тази разликата е статистически значима и е в полза на пациентите от групата на албираните, точния тест на Фишер показва-P=0,0001. Тя се дължи единствено на големия процент пациенти в СР, вследствие на извършването на РФА.

## 16. Резекция на ухото на ЛП.

Резекцията или ампутацията на ухото на ляво предсърдие, с цел намаляване риска от мозъчни емболиии при пациенти с ПМ е предмет на множество публикаций. В статията- Should patients undergoing cardiac surgery with atrial fibrillation have left atrial appendage exclusion?, Dawson AG и съавт. обобщават голяма част от съобщенията третиращи темата. Успяхме да идентифицираме 310 статии, като 12 от тях, представят най-сигурни данни. Литературните данни дефинират два основни проблема по темата:

1. Дали УЛП е важен източник на емболи при пациенти с предсърдно мъждене
2. Дали изключването на УЛП намалява честотата на тромбоемболичните инциденти.

Проучвания единодушни в заключението, че 90% от ЛП тромби се намира в УЛП [49], следователно може да се твърди, че успешното изключване на УЛП ще намали риска от тромбоемболични инциденти при пациенти с ПМ. Според Ръководството американското кардиологично дружество и американската сърдна асоциация, изключването на УЛП е показано при пациенти с перманентно или персистиращо ПМ, които са симптоматични и при които антиаритмичните медикаменти не се понасят добри или са противопоказни.

В нашето изследване тази допълнителна манипулация е извършена при всички пациенти. Причината за да се въведе извършването на това допълнително действие, като рутинно при всички пациенти е за да се намалим вероятността за емболични инциденти при рецидив на ПМ. ЕхоКГ данните показват 100% успеваемост на резекцията и липса на остатъци от ухото или спонтанен ехоконтраст в зоната на остиума му при всички оперирани. Резултатите показаха, че резицирането на ухото на ЛП не увеличава допълнително времето на ЕКК и то остава в приемливи граници. Процента на ревизии за кървене, не се увеличава и нито една от извършените ревизиите не може да се свърже пряко с извършването на тази процедура. При всички пациенти, резицирането на УЛП е извършено в условията на ЕКК, а цялостта на предсърдието е възстановена с продължителен шев 5/ или 4/0 през филцови или перикардни ленти. Факт е обаче, че и за тримата починали болни непосредствена причина за смърт е била исхемичен мозъчен инсулт, въпреки, че това заключение се основава на данни на близките и няма документи, които изрично да го доказват.

Литературните данни и резултатите от това изследване налагат извода, че няма данни категорично доказващи ползата от резекция на УЛП. Ако изключването на УЛП все пак се предвижда в хода на процедурата, според литературата е показано използването на автоматични устройства със специален дизайн, предназначени за изключване на УЛП, за които

публикациите доказват по- добри резултати в сравнение с традиционните хирургични методи.

# VII. ИЗВОДИ

1. Формираните групи са сравними според изходните им характеристики;
2. РФА е ефикасен и надежден метод за лечение на ПМ при пациенти в хода на операция с ЕКК;
3. Добрия подбор на пациенти е предпоставка за добри резултати и най-вече за липса на сериозни усложнения;
4. Броят и тежестта на нежеланите събития е значително по-малък в групата на аблираните;
5. Едногодишното проследяване показва преимущество на групата на Аблираните по отношение на вида на сърдечния ритъм;
6. В края на периода на проследяване, Аблираните показват подобряване на ФИ, при липса на разлика по отношение на ФК
7. Двете групи не се различават сигнификантно по отношение на едногодишната смъртност;
8. Извършените подселекции не показват влияние на изследваните фактори върху отчетените тенденции;
9. Като рискови фактори за рецидив на ПМ се идентифицираха- Хипертиреоидизъм, ХОББ, Обезитас над II ст., Диаметър на ЛП> 55мм, продължителност на ПМ>32 месеца;
10. Пациентите с постоянно ПМ са относително по-показани за извършване на РФА;

# VIII. ИНДИКАЦИИ И АЛОГОРИТЪМ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ НА РФА

## 1. Индикации и контраиндикации

На базата на резултатите и изводите от това проучване се дефинираха три **основни индикации** за извършване на РФА като придужаваща процедура при пациенти с хронично ПМ оперирани с ЕКК

1. Наличие хронично ПМ от всеки вид, проявило се при пациенти индицирани за кардиохирургия в ЕКК поради друго основно сърдечно заболяване

2. Размер на ЛП под 55мм
3. Продължителност на ПМ под 30 м

**Абсолютни контраиндикации** за извършване на РФА, не се установха от данните в това проучване. Без връзка с данните от проучването, като абсолючтни контраиндикации могат да се смятат, всички противопоказания за извършване на самата кардиохирургична операция.

В резултат от анализа на данните в проучването и потвърждението им в литературата, могат да се дефинират **относителни контраиндиции**.Това са:

1. Диаметър на ЛП между 55-60 мм
2. Продължителност на ПМ над 30 м
3. Хипертиреоидизъм
4. ХОББ
5. Обезитас
6.Интермитентни форми на ПМ

## 2. Алгоритъм за извършването на РФА

Съгласно казаното до тук, основния резултат от това изследване е създаването на алгоритъм за решение извършването на РФА. Той е създаден изцяло вследствие на анализа на характеристиките на пациентите от това проучване и е представен на Схема 1.

Пациент с ПМ индициран за сърдечна операция с ЕКК
Хипертиреоидизъм
ХОББ
Обезитас
ДА
НЕ
Стратегия за контрол на честотата
Размер на ЛП<55мм
НЕ
ДА
ПМ<30 м
НЕ
ДА
РФА

Схема 1

# IX. ПРИНОСИ СПОРЕД АВТОРА

1. В настоящия дисертационен труд е направен обстоен сравнителен анализ на две групи пациенти с ПМ оперирани в условията на ЕКК – при едните, формиращи групата на аблираните като допълнителна процедура по време на операцията е извършена РФА, а при другите т.нар. контролна група РФА не е извършвана. Медицинската, социална и икономическа значимост на ПМ в световен мащаб, и нерешените въпроси, свързани с хирургичното му лечение, определят актуалността на темата и получените резултати.

2. За първи път в България е направено проспективно нерандомизирано проучване на интраоперативно извършена РФА при пациенти с ПМ оперирани в условията на ЕКК.

3. За първи път в България се прави анализ на пред- следоперативните характеристики на пациенти с ПМ оперирани в условията на ЕКК.

4. Анализират се факторите, оказващи влияние върху едногодишната преживяемост на пациентите подложени на интраоперативна РФА.

5. Идентифицират се рискови фактори за неуспех на аблацията.

6. Анализирани са следоперативните проблеми при сърдечно оперираните с ПМ.

7. Потвърдена е позитивна корелационна зависимост между извършването на РФА и подобрената ФИ в края на периода на проследяването.

8. Потвърдена е позитивна корелационна зависимост между извършването на РФА и възстановяването на СР.

9. Получените резултати са приложими в определяне на приоритетите в хирургичната практика на специалисти кардиохирурзи.

10. Сравнявайки двете групи по отношение на следоперативните резултати се доказа, че РФА е ефективен и приложим метод за лечение на ПМ.

11. Изграден е и е предложен за използване алгоритъм за хирургично лечение на пациенти с ПМ.

# X. ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Д.Кючуков, Д.Петков, Р.Илиев, Г. Начев. Хирургична радиофреквентна аблация с биполярно устройство за лечение на пресърдно мъждене.- Списание „Българска Гръдна,Сърдечна и Съдова Хирургия” 2014, бр.2, стр. 5.

2. Д. Кючуков, Д. Петков, Р.Илиев, Г. Начев. Съвременно хирургично лечение на предсърдното мъждене-литераурен обзор. – Списание „Българска Гръдна,Сърдечна и Съдова Хирургия” 2015, бр.1, стр. 16.

3. Д. Кючуков, Д. Петков, Р.Илиев, Г. Начев. Интраоперативна радиофреквентна аблация при пациенти с предсърдно мъждене, оперирани секстракорпорално кръвообръщение-начален опит.- Списание „Българска Гръдна,Сърдечна и Съдова Хирургия” 2015, бр.2, стр. 31.

4. Baev B, Petkov D, Iliev R, Kiuchukov D, Nachev G. Surgical ventricular restoration in patients LV aneurisms and congestive heart failure. J Cardiothorac Sur. 2013;8(Suppl 1):O168 **Current impact factor: 1.028.**

5. Баев Б, Петков Д, Илиев Р, Кючуков Д, Шик Р, Начев Г. Реоперации след митрална клапна хирургия. Списание „Българска Гръдна,Сърдечна и Съдова Хирургия” 2009, бр.1, стр. 159.

6. Баев Б, Кючуков Д, Петков Д, Начев Г. Интраоперативна радиофреквентна аблация при апциенти с предсърдно мъждене оперирани с екстракорпорално къвообръщение. В книжка с резюмета от V национален конгрес по гръдна, сърдечна и съдова хирургия. Пловдив, България, 10-12 май, 2013. стр. 61

7. Баев Б, Петков Д, Илиев Р, Кючуков Д, Шик Р, Начев Г. Нашият 18 годишен опит с пластиките на митралната клапа. В книжка с резюмета от Втора годишна среща на Българската асоциация по гръдна, сърдечна и съдова хирургия, Пловдив, 15-17 Май, 2007, стр. 16;