

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ
КАТЕДРА ПО СЪРДЕЧНО-СЪДОВА ХИРУРГИЯ
И ИНВАЗИВНА КАРДИОЛОГИЯ
УМБАЛ "СВЕТА ЕКАТЕРИНА" ЕАД

Д-р Станислава Василева Стойчева

**ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ НА ВИСОКОРИСКОВИ
ПАЦИЕНТИ С АОРТНА СТЕНОЗА**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на Дисертационен труд за присъждане на
образователна и научна степен „Доктор”

**Професионално направление 7.1 Медицина
Докторска програма: "Сърдечно-съдова хирургия"**

Научен ръководител:

Проф. Д-р Генчо Начев дмн

София

2025 г.

Дисертационният труд е написан на 142 стандартни машинописни страници и е онагледен с 41 диаграми, 8 фигури, 1 схема и 11 таблици. Библиографската справка съдържа 124 литературни източника, които са на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита на Катедрен съвет към Катедрата по Сърдечно-съдова хирургия и инвазивна кардиология, Медицински университет – София.

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

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 27 март 2025 от 14.00 часа в аудиторията на УМБАЛ „Света Екатерина“, гр. София, бул. „Пенчо Славейков“ No 52А, пред научно жури в състав:

- 1. Проф. д-р Димитър Георгиев Петков, дмн*
- 2. Проф. д-р Валентин Стефанов Говедарски, дм*
- 3. Проф. д-р Пламен Георгиев Панайотов, дм*
- 4. Доц. д-р Владимир Борисов Корновски, дм*
- 5. Доц. д-р Наделин Красимиров 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	5
I. ВЪВЕДЕНИЕ.....	6
III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	8
1. ЦЕЛ.....	8
2. ЗАДАЧИ	8
IV. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.....	9
1. Критерии за включване и изключване	10
2. Дизайн на проучването	11
2.1 Селекция на пациентите	11
2.2 Регистриране на изходните характеристики на пациентите	11
2.3 Оперативна техника и оперативни достъпи.....	12
2.4 Формиране на главни групи	13
2.5.Сравняване на изходните характеристики на пациентите от главните групи.	13
2.6 Регистриране на резултатите.....	13
2.7.Проследяване	14
2.8.Сравняване на резултатите на пациентите от главните групи.	14
2.9 Анализ на резултатите и формиране на изводи.	14
3. Диагностични методи.....	15
3.1 Изходни характеристики.....	15
3.2. Инструментални изследвания	16
4. Медикаментозна терапия.....	18
5. Оценка на риска.....	19
6. Предоперативен функционален клас	19
7. Предоперативна фракция на изтласкване	20
8. Наличие на левокамерна хипертрофия.....	20
8.1 Дебелина на междукамерния септум	20
8.2 Дебелина на задна стена	20
9. Предоперативен градиент на аортната клапа	21
10. Основна хирургична интервенция	21
11. Среден период на ЕКК.....	21
12. Хирургична техника	22
12.1 Хирургична техника с използване на хирургични безшевни биопротези	22
12.2 Хирургична техника с използване на биологични протези върху стент.	24
13. Формиране на главни групи	25
14. Сравняване на изходните характеристики на главните групи.....	28

14.1 Сравнение по пол	28
14.2 Сравнение по средна възраст.....	29
14.3 Сравнение на групите според разпределението на рисковите фактори	29
14.4 Сравнение на групите според предоперативния функционален клас	31
14.5 Сравнение между групите според изчисления по ЕвроСкор системата предоперативен риск.	32
14.6 Сравняване на групите според предоперативната фракция на изтласкване	33
14.7 Сравнение на групите според предоперативно измерени дебелина на септум и задна стена.....	33
14.8 Сравняване на групите според предоперативно измерени градиенти на аортна клапа	34
14.9 Сравнение на групите според измерената телесна повърхност	35
в зависимост от пола	35
15. Обобщение и анализ от сравнението на изходните характеристики между двете главни групи.	36
V. РЕЗУЛТАТИ.....	37
1. Анализ на интраоперативните данни и сравнение между групите	37
1.1 Определяне на интраоперативни характеристики.....	37
1.2 Сравнение между групите според продължителността на ЕКК	37
1.3 Сравнение между групите според продължителността на клампажно време	38
1.4 Обобщение от сравнението на двете главни групи според регистрираните интраоперативни характеристики.	39
2. Сравнение на ранните следоперативни резултати и усложнения до двадесет и четвъртия час след оперативната интервенция	39
2.1 ЕхоКГ проследяване и оценка на функцията на биологичната клапна протеза.	39
2.2 Следоперативна кръвозагуба	44
2.3 Продължителност на механичната вентилация	45
2.4 Нужда от катехоламинова подкрепа	46
2.5 Нужда от допълнителна аналгезия	46
2.6 Следоперативен сърдечен ритъм и нужда от временен пейсмейкър	47
2.7 Обобщение на непосредствените следоперативни резултати и сравнение между групите	48
3. Анализ на ранните следоперативни резултати и сравнение между групите	50
3.1 Контролна трансторакална ехокардиография	50
3.2 Катехоламинова подкрепа	51
3.3 Нужда от имплантация на постоянен пейсмейкър	52
3.4 Други нежелани събития в следоперативния период	53
3.5 Среден престой в реанимация	55

3.6 Среден болничен престой	55
3.7 Обобщение на следоперативните резултати	56
4. Сравнение на данните от проследяването	57
5. Анализ на едногодишна преживяемост	58
6. Обобщение на късните следоперативни резултати	59
VI. ОБСЪЖДАНЕ	61
1. Анализ на изследваната популация	61
2. Сравнение между изходните характеристики на двете групи	63
3. Резултати	64
4. Проследяване	76
5. Смъртност	77
VII. ИЗВОДИ	80
VIII. ИНДИКАЦИИ И АЛГОРИТЪМ ЗА ИЗПОЛЗВАНЕ НА БЕЗШЕВНИ БИОПРОТЕЗИ ПРИ АОРТНО КЛАПНО ПРОТЕЗИРАНЕ	82
1. Индикации	82
2. Алгоритъм за имплантиране на безшевна биопротеза при аортно клапно протезиране ...	83
IX. ПРИНОСИ СПОРЕД АВТОРА	84
X. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА	86

Списък на използваните съкращения

- АВ** - атриовентрикуларен възел
АКП - аортно клапно протезиране
АН- артериално налягане
АС - аортна стеноза
ГИТ - гастро интестинален тракт
ЕКГ- електрокардиография
ЕКК - екстракорпорално кръвообращение
ЕхоКГ- ехокардиография
ЛК - лява камера
ЛКИФ - фракция на изтласкване на лява камера
ПМ - предсърдно мъждене
ПСГ - пиков систолен градиент
СА-блок – сино-атриален блок
СКТ - сърдечна компютърна томография
СОД - следоперативен ден
СР - синусов ритъм
ССГ - среден систолен градиент
ТЕЕ- трансезофагеална ехокардиография
ФЕО - форсиран експираторен обем
ФК - функционален клас
ХБН - хронична бъбречна недостатъчност
ХОББ - хронична обструктивна белодробна болест
ACEI - Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, инхибитори на ангиотензин конвертиращ ензим;
AVA - Aortic Valve Area, аортна клапна площ;
BSA - Body Surface Area, телесна повърхност;
CABG - Coronary Artery Bypass Grafting, аорто-коронарен байпас;
DSE - Dobutamine Stress Echo, добутаминова стрес-ехокардиография;
EOA - Effective Orifice Area, ефективен клапен отвор;
EuroSCORE II - European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, Европейската система за оценка на сърдечния оперативен риск;
PPM - Patient-Prosthesis Mismatch, несъответствие протеза-пациент;
SAVR - Surgical Aortic Valve Replacement, хирургично аортно клапно протезиране;
TAVI-Transcatheter Aortic Valve Implantation, Транскастетърна имплантация на аортна клапа.

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Стратегията за лечение на аортната клапна стеноза (АС) е основна тема в множество от актуалните научни публикации, поради свързаните с нея тежки клинични и икономически последици. Установено е, че АС е едно от най-честите клапни заболявания в развитите страни, на второ място след заболявания на митралната клапа, с честота, която се очаква да се удвои през следващите 50 години [1].

Стенозата на аортната клапа е прогресивно заболяване, което при липса на адекватни мерки и лечение обикновено води до застрашаващи живота последици [2]. Повишеното съпротивление, срещу което изтласква лява камера, първоначално се компенсира от хипертрофия на нейните стени, с последваща левокамерна недостатъчност.

Хирургичното протезиране на аортна клапа (АКП) винаги се е считало за златен стандарт за лечение на тежка симптоматична аортна стеноза, с отлични резултати [3,4]. Въпреки това, честотата на следоперативните усложнения е пряко зависима от вида и степента на други съпътстващи заболявания - диабет, бъбречна или чернодробна недостатъчност, ХОББ и др. Операцията се извършва в условия на екстракорпорална циркулация и клампаж на аортата, като тяхната продължителност е директно свързана с увеличаване на следоперативната заболеваемост и смъртност [5,6], особено при пациенти с висок риск. А новите технологии и хирургични техники, целящи да редуцират нежеланите следоперативни събития, са една от основните цели на съвременната сърдечна хирургия.

Безшевните клапи са ново поколение хирургични биопротези с уникален дизайн, който улеснява тяхното имплантиране и намалява продължителността на хирургичната процедура. Има нарастващи доказателства, че аортното клапно протезиране, чрез използването на безшевени биопротези е свързано с по-добри следоперативни резултати при пациенти със среден и висок оперативен риск [7,8]. Използването им е особено привлекателно при минимално инвазивните хирургични достъпи [9–11].

Тази дисертация има за цел да изясни ефекта от използването на безшевните аортни клапи Perceval при високо рискови пациенти с аортна стеноза върху ранната следоперативна заболеваемост и смъртност и направи оценка на резултатите след едногодишно проследяване. По-специално, ефекта от използването на цялостно нова стратегия за лечение, включваща минимално инвазивен хирургичен достъп и имплантация на безшевните клапи. За да бъде повишена обективността на изследването, данните на групата пациенти подложени на новата стратегия се сравниха с тези на подобна група от пациенти, които бяха оперирани с традиционната методика- пълна срединна стернотомия и имплантация на стандартни стентирани биопротези.

III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

1. ЦЕЛ

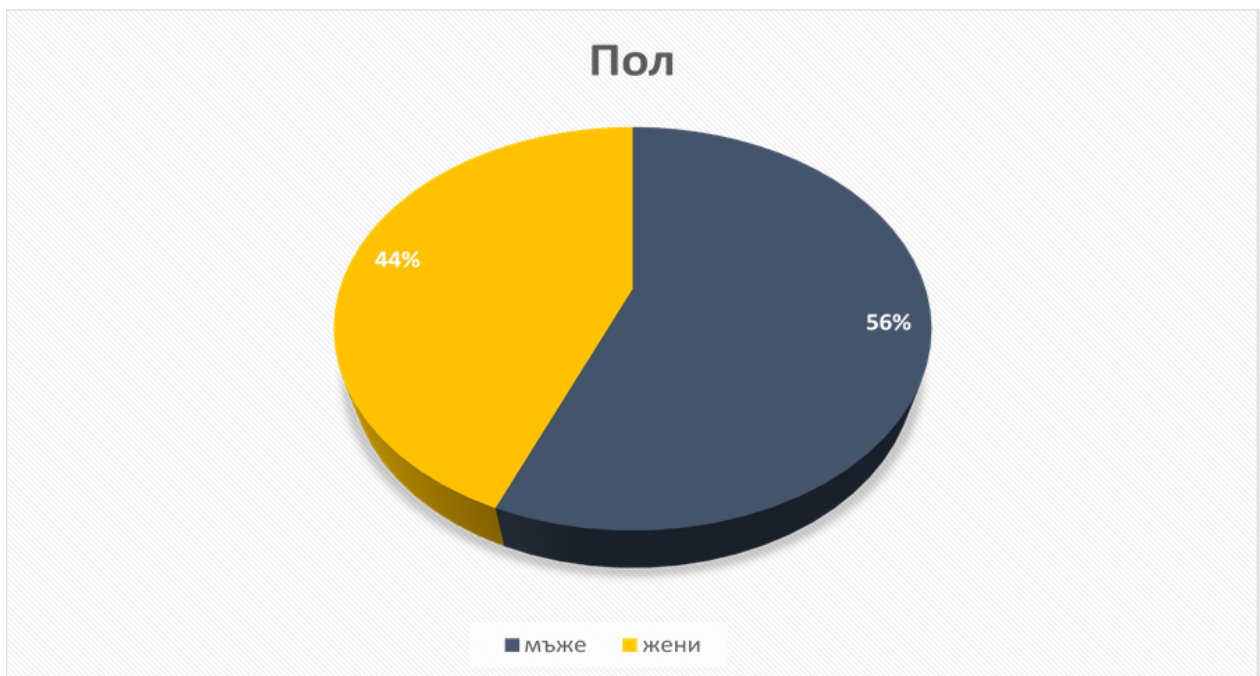
Да се оцени приложимостта и ефективността на ново поколение хирургични безшевни клапни биопротези при лечение на високорискови пациенти с тежка аортна стеноза.

2. ЗАДАЧИ

1. Определяне на изходните характеристики на изследваната популация и дефиниране на групи;
2. Анализ на интраоперативните данни и сравнение между групите;
3. Сравнителен анализ на ранните резултати в първите 24 часа след оперативната интервенция;
4. Сравнителен анализ на следоперативните резултати от втори следоперативен ден до дехоспитализация;
5. Проследяване на пациентите на втора и четвърта седмица след дехоспитализация;
6. Анализ на едногодишната преживяемост;
7. Изработване на алгоритъм за поставяне на индикации за имплантация на безшевна клапа;

IV. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

В проучването са включени 64-ма пациенти, показани за сърдечна операция поради високостепенна аортна стеноза, оперирани в УМБАЛ „Света Екатерина“, град София в периода от 04.2015 год. до 07.2022 год. Проучването е ретроспективно, като включените пациенти са селектирани според предварително заложиени критерии за включване и изключване. При всички пациенти е извършена кардиохирургична операция в условията на ЕКК, при умерена хипотермия с клампаж на аортата и кардиоплегичен арест, постигнат с кръвна кардиopleгия, подавана анте- и ретроградно по протокола на болницата. Средната възраст на пациентите е $70,18 \pm 4,04$, при медиана 69. От тях 28 или 44% са жени, а 36 (56%) - мъже. Нагледно разпределението мъже жени е представено на диаграма 1.



Диаграма 1. Разпределение на пациентите по пол.

1. Критерии за включване и изключване

Пациентите са селектирани според следните критерии за включване:

1. Изолирана симптоматична високостепенна аортна стеноза - Среден градиент над 40 mmHg, представляваща основна индикация за извършване на кардиохирургична операция;
2. Възраст над 65 години;
3. Изчислен предоперативен EuroScore II > 6% ;
4. Фракция на изтласкване на лява камера над 35%;

Спазени са следните критерии за изключване:

1. Пациенти със съпътстваща друга сърдечна патология, изискваща комбинирана оперативна интервенция- съпътстваща коронарна болест, митрално клапно заболяване, аневризма и/ или дисекация на възходяща аорта, анулоаортна ектазия и др.
2. Възраст под 65 години;
3. Изчислен предоперативен EuroScore II < 6%;
4. Наличие на предишна сърдечна операция;
5. Активен ендокардит;
6. Фракция на изтласкване на лява камера под 35%;

2. Дизайн на проучването

Проучването е ретроспективно като за тази цел УМБАЛ “Св.Екатерина“ предостави пълен пакет от пред-, интра- и следоперативни данни за всички пациенти, включени в изследването. Проучването е изградено по следния начин:

2.1 Селекция на пациентите

Селекцията на пациентите е извършена според зададените критерии за включване и изключване, описани по-горе.

2.2 Регистриране на изходните характеристики на пациентите

- **ПОЛ**
- **ВЪЗРАСТ**
- **РИСКОВИ ФАКТОРИ**
 - Захарен диабет и терапия с инсулин;
 - Артериална хипертония и прием на антихипертензивна терапия;
 - Хронична обструктивна белодробна болест, доказана и документирана, ФЕО₁% 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
 - Екстракардиална артериопатия- наличие на *клаудикацио; стеноза на каротидна артерия над 50%, периферна съдова болест, ампутация и др.*;
 - Белодробна артериална хипертония с измерени стойности на средното налягане в пулмоналната артерия над 30 mmHg;
 - Ограничена подвижност, поради доказана и документирана съпътстваща мускулоскелетна или неврологична дисфункция;
 - Обезитас – над 2 степен;
 - Тютюнопушене, анамнестични данни за минимум 15 цигари на денонощие;

- **ФУНКЦИОНАЛЕН КЛАС**, отчетен по класификацията на NYHA, регистрирани са болните със следите класове:
 - *Втори клас;*
 - *Трети клас;*
 - *Четвърти клас;*

- **ФРАКЦИЯ НА ИЗТЛАСКВАНЕ НА ЛЯВА КАМЕРА;**

- **ЕвроСкор;**

- **ДЕБЕЛИНА НА СЕПТУМ И ЗАДНА СТЕНА НА ЛЯВА КАМЕРА**, измерени в милиметри при проведена, непосредствено преди операция, трансторакална ехокардиография;

- **ГРАДИЕНТИ НА АОРТНА КЛАПА-** пиков и среден систолен градиент, измерени при проведена, непосредствено преди операция, трансторакална ехокардиография;

- **телесна повърхност –BSA m²**

2.3 Оперативна техника и оперативни достъпи.

Основна **хирургична интервенция** в това изследване е аортно клапно протезиране чрез използването на два вида биологични клапни протези:

- Хирургични безшевни биопротези;
- Стандартни биологични протези върху стент;

Оперативни достъпи:

- Цялостна срединна стернотомия;
- Горна J- стернотомия;

-Регистриране на продължителността на екстракорпоралното кръвообращение;

-Регистриране продължителността на клампажното време;

2.4 Формиране на главни групи

В проучването се сравняват резултатите на две главни групи, като принципът за тяхното структуриране е изложен подробно в следващата глава.

2.5.Сравняване на изходните характеристики на пациентите от главните групи.

Сравняване със методите на статистиката между изходните характеристики на пациентите от двете групи и определяне на сходност.

2.6 Регистриране на резултатите.

-интраоперативни резултати

- Среден период на ЕКК
- Средна продължителност на клампажно време

-ранни следоперативни резултати- до 24ия час след операцията

- проследяване и следоперативна оценка на функцията на биологичната клапна протеза от проведена контролна ЕхоКГ;
- следоперативно кървене- милилитри
- Продължителност на механична вентилация- часове;
- Нужда от катехоламинова подкрепа;
- нужда от аналгезия;
- нужда от временен пейсмейкър;

-регистриране на резултатите за целия болничен престой:

- проследяване и оценка на биологичната клапна протеза от ежедневно проведени контролни трансторакални ЕхоКГ;

- престой в реанимация в дни;
- общ болничен престой в дни;
- нужда от имплантация на постоянен пейсмейкър;

- Нежелани събития в следоперативния период:

- Следоперативна инфузия с Катехоламини;
- Постоперативна дихателна недостатъчност;
- Постоперативна бъбречна недостатъчност;
- Ревизии за кръвене/ перикарден дренаж;
- Неврологични усложнения;
- Сепсис;
- Раневи инфекции;

2.7. Проследяване

Пациентите са проследени до края на първия следоперативен месец, с контролни прегледи проведени в амбулаторията на УМБАЛ "Света Екатерина" на втора и четвърта седмица, и са отчетени смъртните случаи.

2.8. Сравняване на резултатите на пациентите от главните групи.

Регистрираните в индивидуалните протоколи данни се въвеждат в таблици Microsoft Office Excel и се сравняват със статистически методи, подходящи за вида на изследваната променлива, (количествена или качествена) както и на нейното разпределение.

2.9 Анализ на резултатите и формиране на изводи.

3. Диагностични методи

3.1 Изходни характеристики

Изходните характеристики са регистрирани според данните в наличната медицинска документация от архива на УМБАЛ „Св.Екатерина“, включваща епикризи от пролежавания, резултати от изследвания, контролни прегледи, оперативни протоколи, реанимационни и температурни листи, декурзуси и истории на заболяването, в които са отразени - основната хирургична патология, придружаващите заболявания и рискови фактори за всеки един от включените в проучването пациенти.

В проучването са отчетени девет предоперативни рискови фактори. Сбора от броя на рисковите фактори е по-голям от броя на изследваната популация, защото повечето от пациентите имат повече от един рисков фактор. Най-голям е дела на пациентите с артериална хипертония и обезитас, последвани от пациенти пушачи и тези със захарен диабет. След това се нареждат пациенти с наличие на екстракардиална артериопатия, която отразява наличие на стеноза > 50% на едната или двете каротидни артерии, клаудикацио или периферна съдова болест. Голям е делът на пациентите, с придружаваща хронична обструктивна белодробна болест. Поради изискването за селекция на високорискови пациенти, дела на болните предоперативна бъбречна недостатъчност също заемат голям дял в изследваната популация. В по-малка степен са представени пациентите с белодробна хипертония и ограничена подвижност.

Поради изискването за селектиране на пациенти с висок оперативен риск, делът на болните с три и повече рискови фактора надвишава 70%.

Данните от анамнезата и физикалния преглед са регистрирани подробно в проучването и според тях е извършена първоначалната селекция на кандидатите за включване. Поради екстремното завишаване на риска от изследването са изключени и всички пациенти с регистрирани скорошни (до три месеца преди оперативната интервенция) нарушения на мозъчното кръвообращение, остра миокардна исхемия, кървене от ГИТ, остър хирургичен корем, тежки диарии и др.

3.2. Инструментални изследвания

3.2.1. Лабораторни изследвания

Всички пациенти, приети в клиниката по кардиохирургия към болница „Света Екатерина“ се изследват по протокол с лабораторен сет.

Показателите за хемостаза са използвани за контрол на ефекта от предоперативната антикоагулантна терапия и определяне на риска от завишено следоперативно кървене. При всички пациенти, скринирани за включване в изследването, са регистрирани анамнестичните и лабораторни данни за прием на антиагреганти и антикоагуланти, които трябва да бъдат преустановени за минимум от поне 5 дни преди оперативната интервенция. При установяване на пропуск в това изискване, който завишава риска от увеличено следоперативно кървене, съответния кандидат също е изключван. Отпаднали са и всички пациенти с тежка анемия, данни за цитолиза или остра органна исхемия.

3.2.2. Електрокардиография

ЕКГ е извършвана при всички пациенти, както предоперативно, така и по време на цялото пролежаване на пациентите, както и при всички контролни прегледи. При установени в придружаващата документация, предоперативни ЕКГ данни за остра миокардна исхемия, пациента също е изключван от изследваната популация. С ЕКГ също са проследени- вида на сърдечния ритъм, наличието на новопоявил се AV- блок и нуждата от имплантация на постоянен пейсмейкър.

3.2.3 Ехокардиография

Ехокардиография (ЕхоКГ) е извършвана на всички включени в проучването пациенти при приемането, в периода на пролежаване, както и по време на всички установени контролни прегледи. Използвани са стандартни позиции: парастернална позиция дълга и къса ос, апикална позиция в четирикухинен, двукухинен и петкухинен срез. Прилагани са двуразмерно изобразяване (2D), M mode, цветен доплер- Color Doppler, пулсов доплер- Pulse Wave Doppler, непрекъснат доплер- Continuous Wave Doppler. Фракцията на изтласкване е

измервана по метода на Simpson. Спазени са настоящите международни препоръки за ехокардиографска оценка на пациенти с аортна стеноза, измерени са пиков, среден систолен градиент, пиковата трансвалвуларна скорост (V_{max}) и площта на клапата. Информация за тежестта на порока и състоянието на сърдечната функция е получавана от параметри като ударен обем, индекс на доплеровата скорост, степен на клапна калцификация, ЛК функция, наличието или отсъствието на ЛК хипертрофия, както и липсата или наличието на придружаващи увреждания на другите сърдечни клапи, и диаметрите и налаганията в сърдечните кухини в систола и диастола. Трансезофагеалната ехокардиография (ТЕЕ) при пациентите с АС трябва да се има предвид, когато трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) е с неоптимално качество. ТЕЕ е много полезна, когато е необходима детайлна оценка на функционалната клапна анатомия. Интраоперативно извършваната ТЕЕ се използва за оценка на непосредствените резултати от операцията и наличието на дисфункция на протезата. Ехокардиографските показатели, включени в това проучване са

- фракция на изтласкване;
- дебелина на септум и задна стена на лява камера;
- пиков систолен и среден систолен градиент през аортната клапа;

Останалите данни, от ЕхоКГ са използвани за уточняване на диагнозата, за проследяване на резултата от операцията, както и за регистриране на усложнения в ранния следоперативен период- протезна функция- регургитация или стеноза, ЛК-дисфункция, перикардна тампонада.

3.2.4. Рентгенография на сърце и бял дроб

Изследване, което е проведено стандартно при всички пациенти от проучването както предоперативно, така и в хода на пролежаване в болницата. Дава информация за големината на сърдечната сянка, дилатация на сърдечните кухини, наличието на възпалителни изменения и застойни участъци от белодробния паренхим, наличието на перикардни и плеврални изливи и др. Конкретни данни от рентгенографското изследване не са включени в проучването.

3.2.5.Сърдечна катетеризация и коронарна ангиография

Всички пациенти, включени в проучването са на възраст над 65 г. и са индицирани за предоперативна сърдечна катетеризация с коронарна ангиография. Според резултатите от коронарна ангиография, лява вентрикулография и аортографията са идентифицирани кандидатите със сигнификантни стенози по коронарните артерии, изискващи извършване и на аорто-коронарен байпас, и те са изключвани от проучването. Изследваните в това проучване характеристики на селектираните кандидати не включват конкретни данни от инвазивното изследване- градиенти, налягания, данни от вентрикулография.

3.2.6. Компютърна томография и томоангиография

При всички показани за хирургичен достъп през горна J- стернотомия предоперативно е извършена компютърна томография (СТ) за оценка на анатомичните особености – отстояние и позиция на аортата спрямо стернума, ниво на аортната клапа спрямо ребрата и междуребрните пространства и състояние на периферните артерии, както и на степента на калцификация на клапата и аортния корен и техните диаметри. Резултатите от СТ на пациентите не са включени в проучването, а са използвани само за оценка на възможността за извършване на SAVR с минимализиран достъп- горна парциална J-стенотомия.

4. Медикаментозна терапия

Предоперативната медикаментозна терапия на пациентите от изследваната популация е определяна от степента на аортната стеноза, наличието и типа на сърдечна недостатъчност, както и от придружаващите заболявания. Прием на статини и подходяща антихипертензивна терапия са регистрирани при всички пациенти, участващи в проучването.

В ранния следоперативен период всички пациенти са получавали интравенозна инфузия с хепарин, последвана от застъпване с аценокумарол

след екстубация. Антикоагулантната терапия с аценокумарол е продължена до третия месец след оперативната интервенция, и при липса на други показания за антикоагулация (предсърдно мъжение, дълбока венозна тромбоза) след контролен преглед в болницата е преустановена и заменяна с антиагрегант.

5. Оценка на риска

Оценката на риска е извършена на всички пациенти в проучването, като е използвана системата- EuroScore-II. EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, Европейска система за оценка на риска от сърдечна операция) е система, която позволява изчисляването на риска от смърт след сърдечна операция. EuroSCORE II е представен на конгреса на EACTS в Лисабон на 3 октомври 2011 г, представлява актуализация на логистичния модел EuroSCORE, използваща подобна методология.[120] Препоръчва се за оценка на риска в сърдечната хирургия при възрастни. Моделът отчита 18 показателя, които включват пол и възраст на пациента, придружаващите заболявания, състоянието на сърцето и индицираната операция, като изчислява очаквана оперативна смъртност изразена в проценти.[121] За пациенти с висок риск се приемат тези, при които изчислената стойност на EuroScore-II е над 6 %.[120]

Системата е свободна за онлайн използване на адрес: <http://www.euroscore.org/calc.html> .

Пациентите включени в изследването са с изчислен предоперативен риск по EuroScore-II > 6%. Рискът в изследваната популация варира в граници от 6,16 до 13,2, а средна стойност е още по-висока - $8,34 \pm 1,29\%$. Медианата е близко разположена до средната стойност и е 8,31.

6. Предоперативен функционален клас

Функционалният клас (ФК) на пациентите, участващи в проучването е определян според NYHA класификацията. Нито един от болните не е с предоперативен функционален клас под втори.

Най-голям е дела на пациентите с NYHA клас III – 40 (62,5%) от популацията. Това са пациенти с клиника на умора и задух при леки физически усилия. Във втори функционален клас са 15 пациенти или 23,5%. Болните в IV ФК са 14%, т.е. близо 2/3 от всички пациенти, включени в проучването са с изяви прояви на сърдечна недостатъчност над трети ФК .

7. Предоперативна фракция на изтласкване

При всички пациенти в проучването е проследена фракцията на изтласкване по метода на Симпсън. Предоперативно ФИ на пациентите, включени в пручването варира от 35% до 65%. Средната ФИ на цялата група е $49,71 \pm 6,94\%$ при медиана 50.

8. Наличие на левокамерна хипертрофия.

8.1 Дебелина на междукамерния септум

Оценката и тежестта на предоперативната левокамерна хипертрофия се определя от дебелината на междукамерния септум и задната стена на лява камера. Техните стойности са изразени, измерени в милиметри след проведена предоперативна ТТЕ.

Регистрираните размери на дебелината на септума на изследваните пациенти варират в границите от 12мм до 18 мм. Средната дебелина на септума в цялата изследвана популация е $14,34 \pm 1,39$ мм., медиана 14.

8.2 Дебелина на задна стена

По аналогичен начин се регистрира и измерената в милиметри и дебелина на задна стена на лява камера. За включените в изследването, тя варира в граници от 11,5 до 15 мм. Средната дебелина на задна стена на лява камера в цялата популация е $13,24 \pm 1,16$, а медианата е 13.

9. Предоперативен градиент на аортната клапа

Пиковият и средният трансвалвуларен градиент се измерват с ТТЕ с непрекъснатата доплерова вълна от най-добрия наличен прозорец (апикално, супрастернално, дясно парастернално). Пиковият градиент се изчислява като $4V^2 \max$ според уравнението на Бернули. Средният градиент се изчислява като интеграл от кривата на скоростта по време на една систола. Пиковият градиент на нативната аортна клапа на пациентите в цялата популация варира от 63 до 110,3. Средната стойност на пиковият градиент е $83,65 \pm 13,19$ mmHg, при медиана 85.

Регистрирани са и измерените стойности на среден трансвалвуларен градиент в mmHg, които варират от 31 до 69 mmHg. Средната стойност е $47,09 \pm 7,59$ mmHg, при медиана 46.

10. Основна хирургична интервенция

Основна интервенция в това проучване представлява хирургична смяна на аортна клапа чрез използване на биологични протези. Всички пациенти са оперирани в клиниката по сърдечна хирургия на болница „Св. Екатерина“, София. Използвани в проучването са два вида оперативни достъпи- срединна надлъжна стернотомия или горна парциална J- стернотомия. Всички сърдечни операции са осъществени в условията на ЕКК и клампаж на аортата с кардиоплегичен арест, осигурен чрез вливане на студена кръвна кардиоплегия антеградно и ретроградно в коронарния синус, по протокол на клиниката. Операциите са извършени при умерена хипотермия. Използвани в проучването са два вида биологични протези- биологични безшевни клапи и стандартни биологични клапни протези върху стент.

11. Среден период на ЕКК

Средното времетраене на периода на ЕКК на пациентите, включени в това проучване варира от 41 до 102 мин. Средния период на ЕКК за всички пациенти е $59,56 \pm 13,27$ мин., при медиана 57.

12. Хирургична техника

12.1 Хирургична техника с използване на хирургични безшевни биопротези

Оперативната техника е стандартизирана при всички пациенти в проучването, при които е използвана биологична безшевна протеза Perceval S (LivaNova PLC, London, UK) . Безшевната клапа Perceval включва биологичен компонент от говежди перикард, третиран за намаляване на риска от калцификация, и саморазширяващ се и еластичен нитинолов стент, покрит с тънко покритие от Carbofilm™ за подобряване на биосъвместимостта. Стентът се състои от два пръстена, както и девет свързващи подпори, предназначени да поддържат клапата и да я задържат на място след имплантация , без нужда от постоянни конци. Дизайнът на стента имитира анатомията на аортата и в резултат на своята гъвкавост, следва движенията на аортата, и облекчава стреса върху платната. (фигура 6.) [122]



Фигура 6. Perceval S биопротеза от говежди перикард и скелет от нитинолов стент.

Оперативният достъп при болните, получили безшевна клапа в това проучване е горна парциална J-стернотомия до 4-то междуреброе вдясно.

След извършването на описаната Горна J-стернотомия, пациентите се хепаринизират със системна доза 450 UI/kg и след достигане на стойност от над 450 сек. за активираното време на съсирване, през кисийни шевове наложени в стандартите позиции използвани и при операциите с пълна стернотомия, се

канюлират дисталната част на възходяща аорта и дясно предсърдие, последвано от инициация на кардио-пулмоналния байпас. Поставя се вентиращ катетър в ЛК през горна дясна белодробна вена. И се извършва клампаж на аортата. Кардиоплегичния арест се постига посредством подаване на студен кръвен кардиоплегичен разтвор анте- и ретроградно. Антеградното подаване на кардиоплегия е извършено в аортния корен, като при пациенти с наличие на съпътстваща аортна инсуфициенция над втора степен, кардиоплегичният разтвор се подава посредством селективно канюлиране на двата коронарни остиума. Ретроградното подаване на кардиоплегията беше осъществено посредством канюлиране на коронарния синус. След установяване на сърдечен арест, се извършва напречна/косонапречна аортотомия на около 1 до 2 см над синотубуларната връзка, по-високо от традиционната техника. Нативната клапа се премахва и анулусът се декалцифицира. След използване на специални оразмерители се избира подходящият размер безшевна клапа протеза. Наличните размери са четири и според техния диаметър се подреждат в следния ред- S, M , L, XL. Размерите на клапите и съответстващите им диаметър на аортния анулус(mm) и ефективен клапен отвор (cm²) са представени в таблица 3.[123]

Table 1: Perceval sizes and in vitro projected

EOAs

Perceval sizes	S		M		L		XL	
	Annulus diameter (mm)	19 (min)	21 (max)	21 (min)	23 (max)	23 (min)	25 (max)	25 (min)
In vitro EOAs (cm ²)	2.07	2.20	2.47	2.63	2.81	2.95	3.11	3.43

Таблица 3.

Импантирането на тази клапа се счита за възможно, когато размерът на аортния анулус е между 19 mm и 27 mm и съотношението между синотубуларният диаметър и този на аортния пръстен е не повече от 1,3.

Три водещи конца 3/0 (4/0) пролен се поставят в надира на всяко от клапните платна. Подходящата по размер протеза се кримпира върху холдер. Трите водещи конци се прекарават през три примки фабрично монтирани на протезата и протезата се позиционира върху аортния анулус. Чрез системата за освобождаване, холдерът се отстранява и протезата се отваря. С раздуването на балон, до 4 atm за 30 sec, и поливане на протезата с топъл физиологичен разтвор заради термоспецифичните свойства на нитиноловия стент, протезата допълнително прилепва към анулуса. Балонът се отстранява и протезата се инспектира за позиция и функция на платната. Премахват се водещите конци и аортотомията се затваря стандартно. На всички пациенти се извършва трансезофагеална ехокардиография, за да се оцени правилното импантиране на протезата и наличието на парапротезна инсуфициенция. В случай на неправилна позиция, протезата може да се отстрани чрез завъртане „Х-маньовър“, кримпирана се повторно и може да бъде и реимпантирана отново, всеки следващ такъв опит обаче увеличава риска от увреждане на патната при кримпиране.[124]

12.2 Хирургична техника с използване на биологични протези върху стент.

Всички пациентите от проучването, при които аортната клапа е заменена със стандартна биологични протеза, са получили протезата Mitroflow (Sorin Group USA Inc, Arvada, Colo).



Фигура 8. Mitroflow биопротеза.

Mitroflow клапата е изградена също от говежди перикард, който е консервиран с глутаралдехид и зашит върху покрит с полиестер полимерен стент. Рентгеноконтрастен, силиконов пръстен е прикрепен към външния периметър на входящата страна на клапата. Наличните размери на тази протеза са- 19 мм, 21 мм, 23 мм, 25 мм и 27 мм. Размерите на протезите и съответстващите им диаметър на аортния анулус(mm) и ефективен клапен отвор (cm²) са представени в таблица 4.

VALVE SPECIFICATIONS

Mitroflow Aortic Pericardial Heart Valve – Model 12

	A*	B*	C*	D*	
Model	Inside Diameter (mm)	Outside Diameter (mm)	Overall Height (mm)	Sewing Ring Width (Relaxed) (mm)	** Effective Orifice Area (cm ²)
12A19	15.4	18.5	11	21	1.6
12A21	17.3	20.6	13	24	2.0
12A23	19.0	22.6	14	26	2.4
12A25	21.0	25.0	15	28	3.0
12A27	22.9	27.2	16	32	3.5

*Dimensions illustrated in Fig. 11 below

** In vitro data on file

Таблица 4. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf6/p060038c.pdf

Оперативният достъп при тези пациенти е цялостна срединна стернотомия отново със стандартна канюлация на аорта и дясно предсърдие, левокамерен вент през горна дясна пулмонална вена. Кардиоплегичният арест е по аналогичен начин, отново с анте и ретроградно подаване на студен кръвен кардиоплегичен разтвор при умерена хипотермия. Извършва се косонапречна аортотомия и декалцификация на аортния анулус. След измерване се имплантира подходящия размер клапа посредством използване на единични П-образни конци Cardioхуl 2/0 с филц. Следва стандартно затваряне на аортотомията.

13. Формиране на главни групи

Всички пациенти, включени в проучването са оперирани в УМБАЛ „Света Екатерина“, град София в периода 04.2015 год. до 07.2022 год. и отговарят на първоначално дефинираните критерии за включване и изключване. На всички

пациенти е извършено аортно клапно протезиране, поради наличие на изолирана симптоматична високостепенна АС. Сравняват се резултатите на две основни групи пациенти. **Контролна група** - формирана от 30 пациенти (46,9 % от изследваната популация), оперирани в горе посочения период посредством цялостна срединна стернотомия, при които аортната клапа е заменена със стандартна биологична протеза върху стент. **Изследвана група** - формирана от пациенти с минимално инвазивен достъп (J- стернотомия), при които на мястото на стенотичната аортна клапа е имплантирана безшевна клапа. Тя е съставена от 34-ма пациенти или 53,1% от изследваната популация. Операциите при пациентите и от двете групи са извършени при еднакви условия- екстракорпорално кръвообращение, при умерена хипотермия, клампаж на аортата и кардиоплегичен арест, осъществен чрез кръвна кардиоплегия по протокола на болницата, подавана антеградно и ретроградно през коронарния синус. По-нататък в текста тези групи ще бъдат наричани и: група-минималноинвазивни и група-контролни. Разпределението на пациентите в двете групи е представено на диаграма 12.



Диаграма 12. Разпределение на пациентите в двете групи

СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

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

При обработката и сравнение на характеристики и резултати са използвани следните статистически методи:

1. Дескриптивен анализ – честотното разпределение на разглежданите признаци представено в табличен вид. Количествените променливи са представени като средна стойност \pm стандартно отклонение или стойност на медианата в зависимост от вида на тяхното разпределение. Категорийните променливи са демонстрирани в проценти (%).
2. Графичен анализ – за визуализация на получените резултати.
3. Сравняване на относителни дялове.
4. Fisher's exact тест, Fisher-Freeman-Halton exact тест и тест χ^2 – за проверка на хипотези за наличие на зависимост между категорийни променливи.
5. Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк – за проверка на разпределението за нормалност.
6. Т-критерий на Стюдънт - за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на две независими извадки.
7. Непараметричен тест на Ман-Уитни – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
8. Непараметричен тест на Уилкоксон – за проверка на хипотези за различие между две зависими извадки.

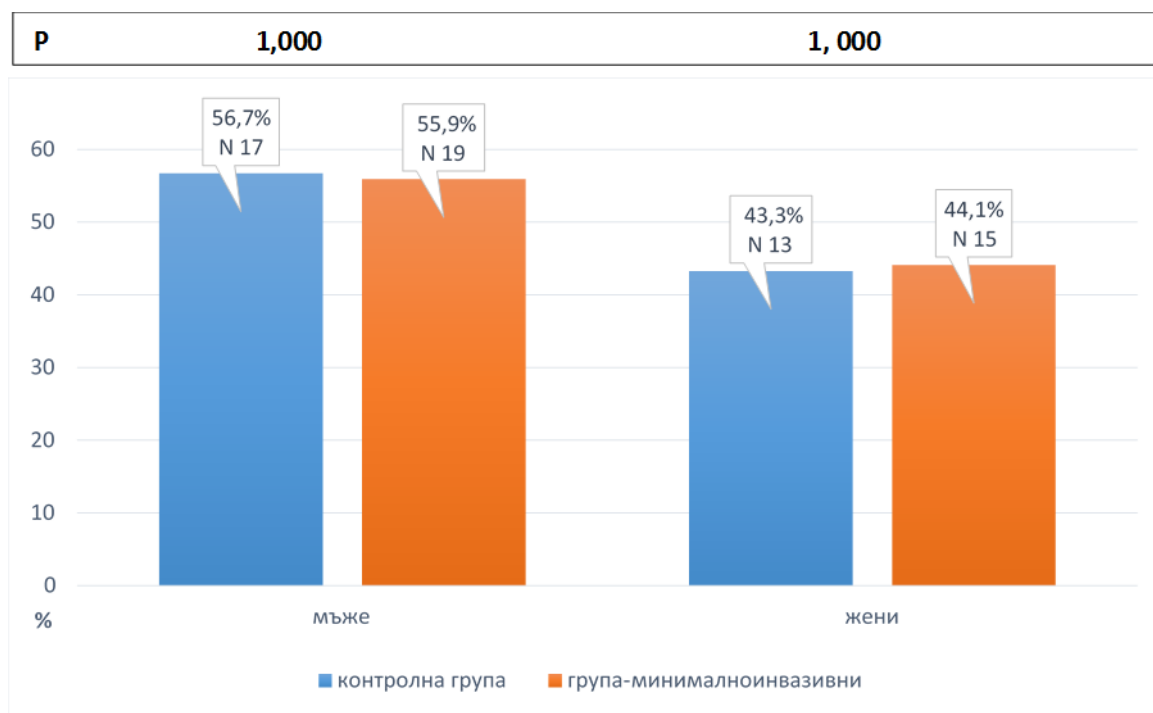
9.Непараметричен тест на Фрийдман – за проверка на хипотези за различие между няколко зависими извадки.

14. Сравняване на изходните характеристики на главните групи

Сравняването на изходните характеристики на двете главни групи е извършено, за да се установи степента на сходство между техните дялове с цел установяването на сравнимост на крайните резултати, и максимално ограничаване влиянието на всички останали фактори, освен типа на оперативния достъп и вида на използваната протеза.

14.1 Сравнение по пол

Сравнението на пациентите по пол между групите и стойностите на P са представени на диаграма 13.

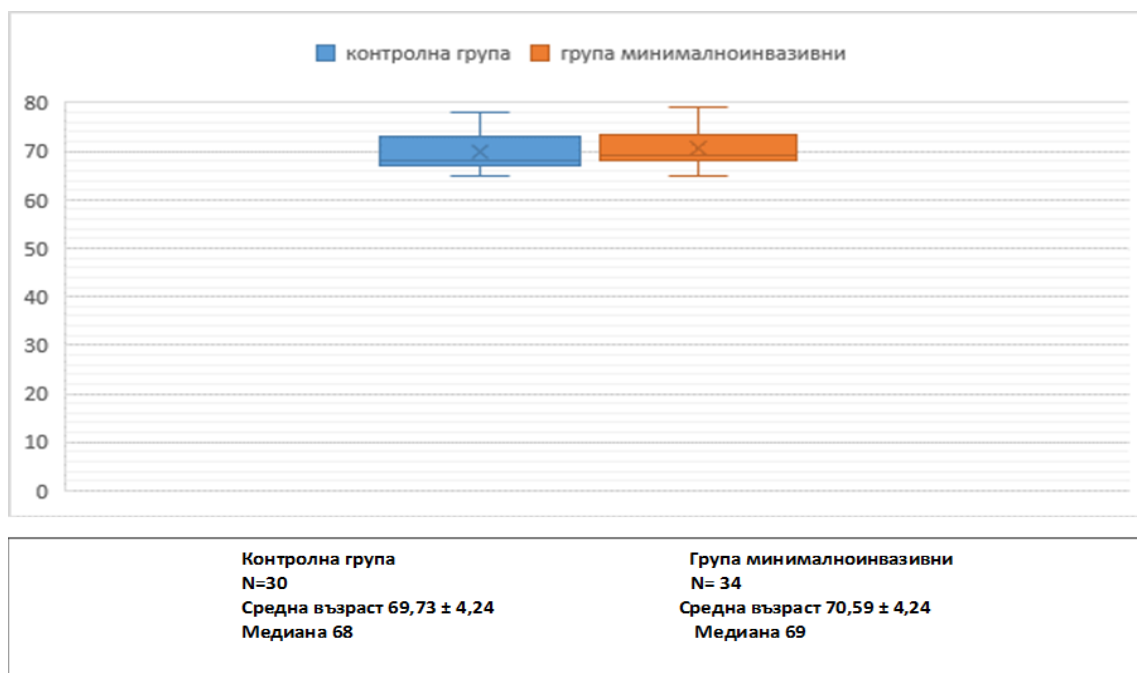


Диаграма 13. Сравнение на пациентите по пол

Предвид стойностите на P, двете групи не се различават статистически значимо според разпределението на групите по пол.

14.2 Сравнение по средна възраст

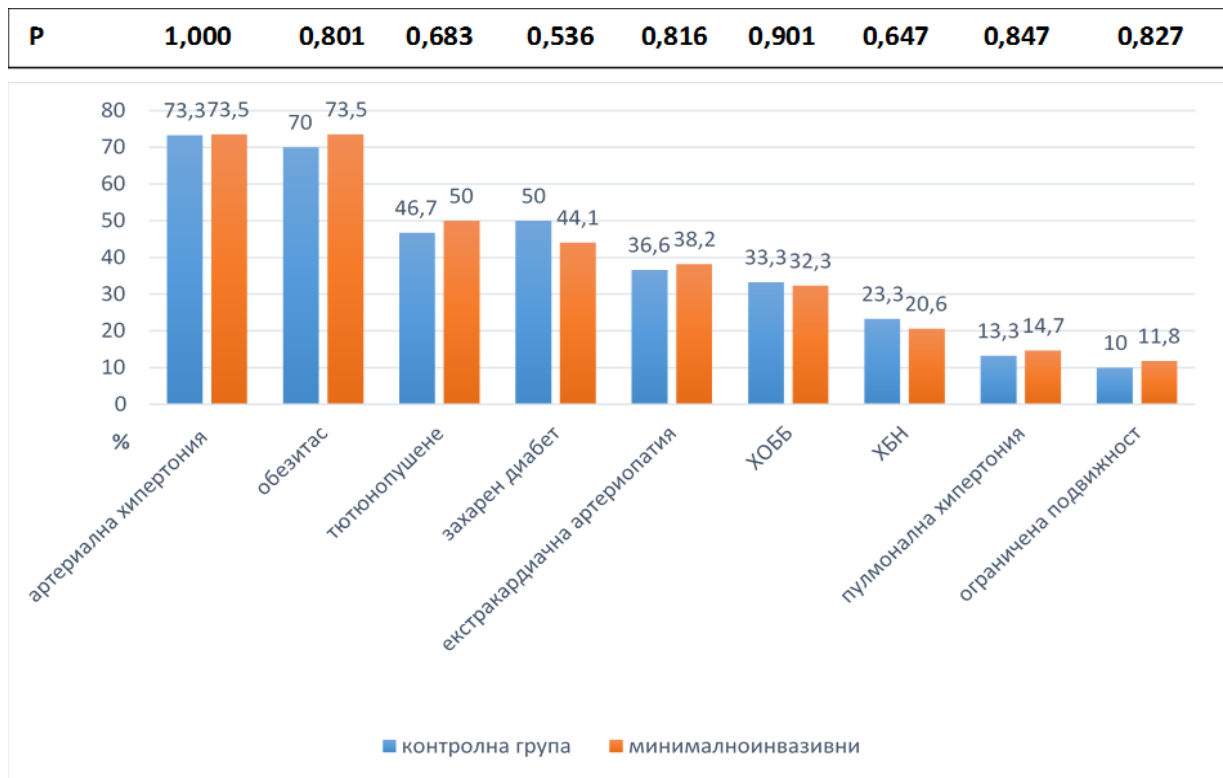
Сравнението по средна възраст на пациентите е представено на диаграма 14. Тестът на Шапиро- Уилк показва, че възрастта няма нормално разпределение и в двете групи. За сравняване се използва непараметричен двуизвадков тест на Колмогоров- Смирнов, при който се сравняват медианите. Теста не показва сигнификантна разлика между групите по отношение на възрастта, **P= 0,417** . Следователно групите не се различават по отношение на възрастта на включените в тях пациенти и са сравними.



Диаграма 14. Сравнение между групите по средна възраст.

14.3 Сравнение на групите според разпределението на рисковите фактори

Сравнението между групите според разпределението на рисковите фактори на пациентите е представено на диаграма 15.



Диаграма 15. Сравнение на групите според разпределението на рискови фактори.

Разпределението на рисковите фактори сред пациентите в групите са представени в проценти (%) на диаграма 15. За статистически значима разлика се счита $P < 0,05$. От диаграмата ясно се вижда, че 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 таблица 5. Въпреки по-високия процент в групата минималноинвазивни в сравнение с контролната група, с два, три и четири рискови фактора на пациент, стойностите на P , дефинират тези разлики като несигнификантни и очакваните резултати на двете групите ще са сравними.

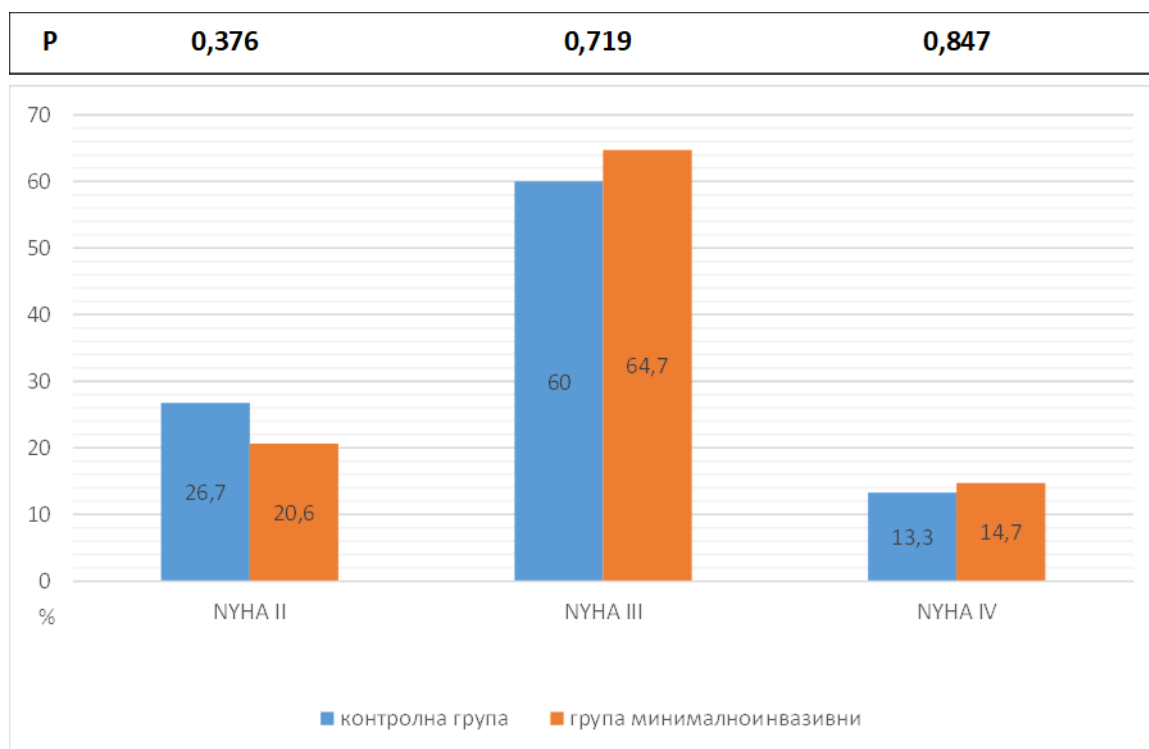
Разпределение по среден брой рискови фактори на пациент

Брой рискови фактори	Контролна група Брой/ процент	Група минималноинвазивни Брой/ процент	P
0	0 / 0%	0 / 0%	NS
1	1 / 3,3%	1 / 2,9%	
2	11 / 36,7%	13 / 38,2%	
3	16 / 53,3%	21 / 61,8%	
4	5 / 16,7%	7 / 20,6%	
5	2 / 6,7%	2 / 5,9%	

Таблица 5.

14.4 Сравнение на групите според предоперативния функционален клас

Сравнението между пациентите от двете главни групи по отношение на предоперативния функционален клас по NYHA класификацията е демонстрирано на диаграма 16.

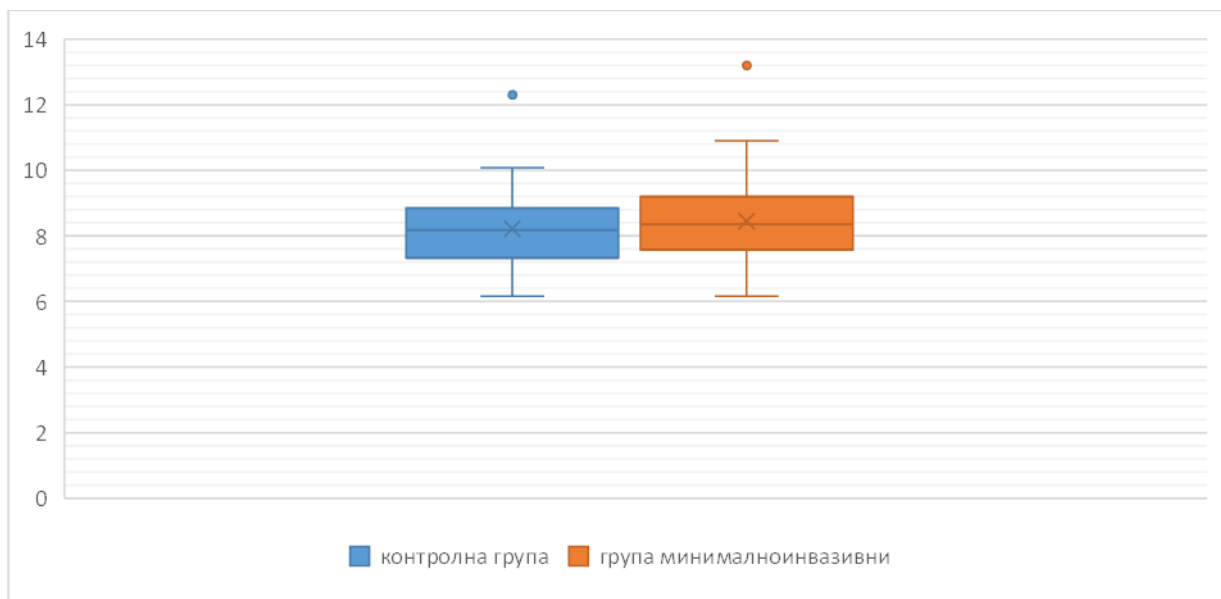


Диаграма 16. Сравнение на групите според ФК

Забелязва се леко по-високия процент на пациентите във втори ФК от контролната група и малко по-големия процент пациенти в трети и четвърти ФК в групата с минимално инвазивен достъп. Статистическата обработка не показва сигнификантност на тези разлики. Следователно групите не се различават според разпределението на пациентите според предоперативния ФК.

14.5 Сравнение между групите според изчисления по ЕвроСкор системата предоперативен риск.

Разпределението на пациентите от двете главни групи според показателя ЕвроСкор е представена графично на диаграма 17. Тестът на Шапиро-Уилк и за този параметър показва ,че няма нормално разпределение и за двете групи. Сравнението изисква използването на непараметричния двуизвадков тест на Колмогоров- Смирнов, при който сравняваме отново медианите.



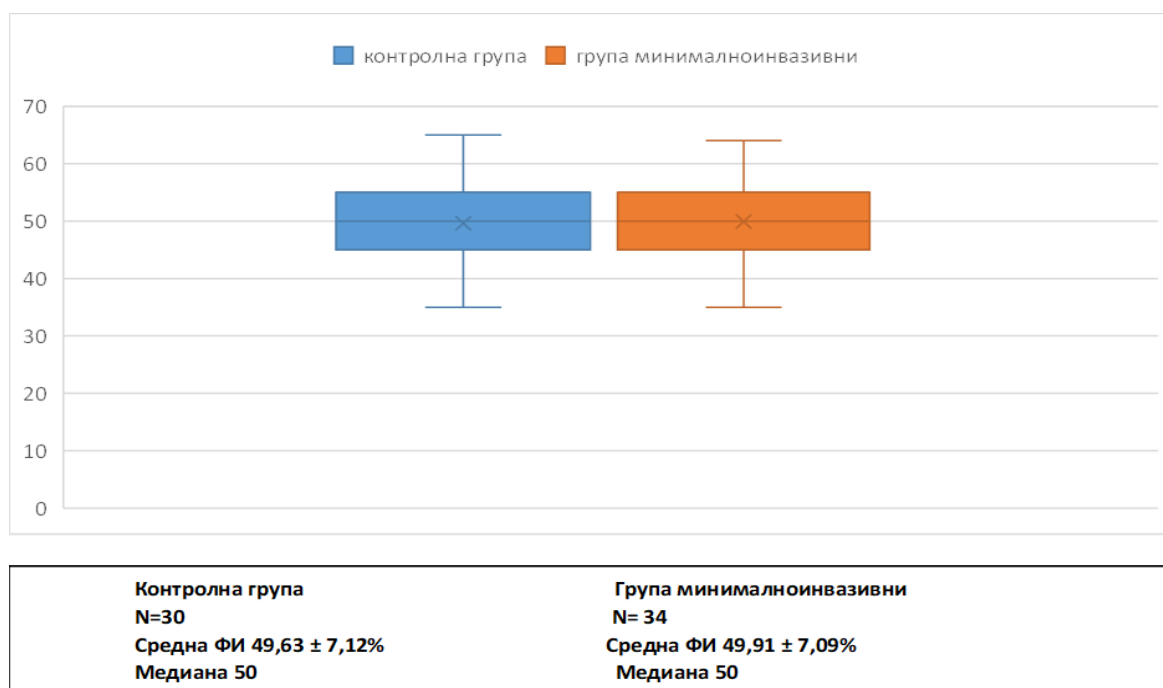
Контролна група N=30 Среден ЕвроСкор $8,22 \pm 1,18$ Медиана 8,18	група минималноинвазивни N= 34 Среден ЕвроСкор $8,45 \pm 1,39$ Медиана 8,35
---	---

Диаграма 17. Сравнение между групите според изчисления ЕвроСкор.

Изчислената стойност на **P = 0,097** показва, че не съществува статистически значима разлика между двете главни групи и по този показател.

14.6 Сравняване на групите според предоперативната фракция на изтласкване

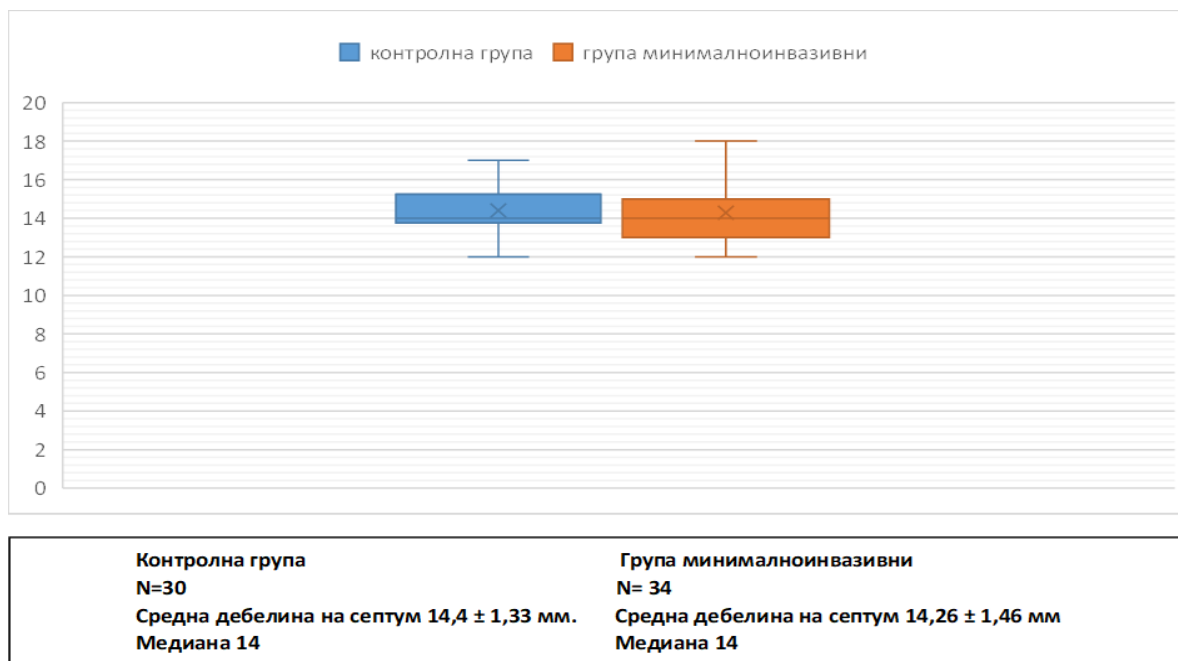
Сравнението между двете главни групи според предоперативната фракция на изтласкване на лява камера е представено на диаграма 18. Поради липсата на нормално разпределение и на този количествен показател в двете групи, отново се използва теста на Колмогоров- Смирнов и се сравниха техните медиани. Статистически сигнификантна разлика не беше отчетена, **P= 0,924**. Групите не се различават статистически според стойностите на предоперативната фракция на изтласкване и са сравними и по този показател.



Диаграма 18. Сравнение на групите според средна ФИ.

14.7 Сравнение на групите според предоперативно измерени дебелина на септум и задна стена

Разпределението на пациентите от двете главни групи според дебелина на септума е представено на диаграма 19. Медианите на отделните групи са еднакви и тяхното сравняване показва липса на статистически значима разлика, **P= 0,504**.

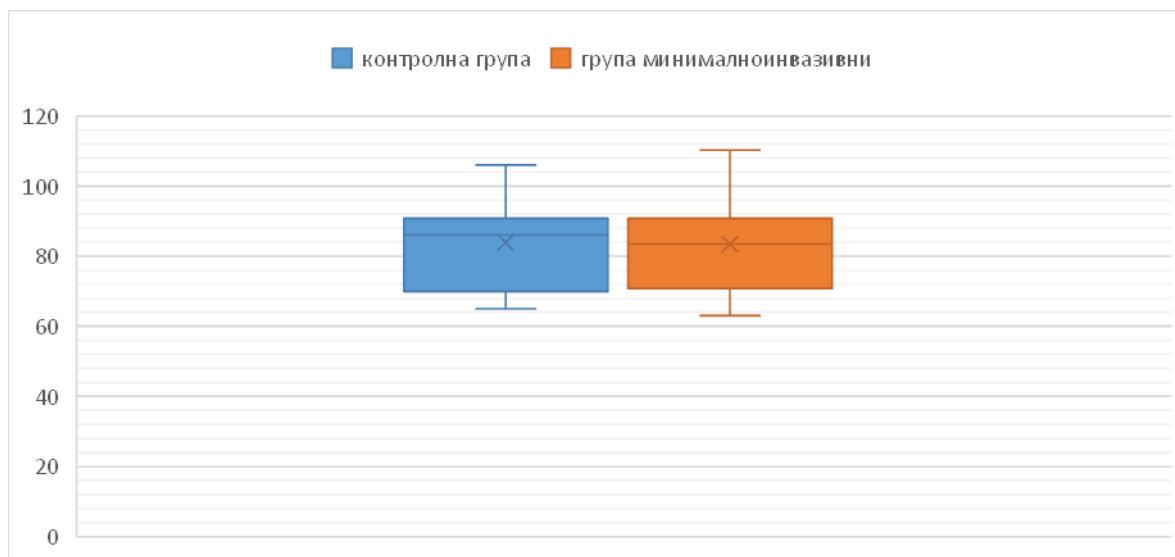


Диаграма 19. Сравнение на групите според предоперативна дебелина на септум.

Сравниха се и стойностите дебелина на задна стена на лява камера между двете групи ($13,26 \pm 1,19$ мм., медиана 13 при контролната група и $13,23 \pm 1,15$ мм, медиана 13,5 в групата минимално инвазивни). Медианите на двете групи са с приблизителни параметри и тестът на Колмогоров- Смирнов показва липса на статистически значима разлика по тези показатели, **P= 0,649**.

14.8 Сравняване на групите според предоперативно измерени градиенти на аортна клапа

Важно е да се сравнят групите и според стойностите на пиков и среден систолни градиенти на аортна клапа. Сравнението между главните групи спрямо средната стойност на пиков систолен градиент е демонстрирано на диаграма 21. Средните стойности на ПСГ и в двете групи са близки една до друга. Тъй като тестът на Шапиро-Уилк показва липса на нормално разпределение, отново чрез теста на Колмогоров – Смирнов се сравниха техните медиани. Медианите са различни като стойности, но близки една до друга и тяхното сравняване не отчете статистически значима разлика, **P= 0,321**.



Контролна група	Група минималноинвазивни
N=30	N= 34
Средна стойност на ПСГ $83,97 \pm 12,9$ mmHg	Средна стойност на ПСГ $83,38 \pm 13,6$ mmHg
Медиана 86	Медиана 83,5

Диаграма 21. Сравнение на групите според стойностите на ПСГ.

Сравнението между групите спрямо стойностите на среден систолен градиент на аортната клапа демонстрира, че медианите са много близо една до друга и тестът на Колмогоров-Смирнов не показва статистически значима разлика между групите спрямо този количествен показател, **P= 0,807**.

14.9 Сравнение на групите според измерената телесна повърхност в зависимост от пола

Телесната повърхност при всички пациенти е изчислена спрямо съответните им килограми и ръст в сантиметри. Включените пациенти бяха разделени на подгрупи според техния пол. Таблица 6.

ПОЛ	BSA (m ²)	BSA (m ²)
	Контролна група	Група минимално инвазивни
МЪЖЕ	1.98 ± 2.03	1.92 ± 1.65
ЖЕНИ	1.82 ± 1.45	1.79 ± 1.13

Таблица 6. Телесна повърхност на пациентите

Сравнението на средните стойности на BSA \pm стандартно отклонение между съответните подгрупи, не показва наличие на сигнификантна разлика – за мъжете **P= 0,745**, а при включените от женски пол- **P= 0,579**.

15. Обобщение и анализ от сравнението на изходните характеристики между двете главни групи.

Всички извършени сравнения между изходните характеристики- демография, и рискови фактори на включените в изследването пациенти не показаха наличие на статистически сигнификантни разлики. Този извод позволява да се предположи с голяма степен на сигурност, че сравнението на резултатите между двете главни групи е възможно и изводите, базирани на тези сравнения ще бъдат валидни.

V. РЕЗУЛТАТИ

Резултатите са регистрирани, както е описано в дизайна на проучването. По време на проследяването няма отпаднали пациенти и всички избрани крайни точки са регистрирани. Сравнителния статистически анализ на данните от двете главни групи включва- интраоперативните резултати, ранни следоперативни резултати –до 24-ия час от оперативната интервенция, резултати от целия болничен престой и данните от контролните прегледи на втора и четвърта седмица от дехоспитализацията. Извършен е и анализ на едногодишната смъртност.

1. Анализ на интраоперативните данни и сравнение между групите

1.1 Определяне на интраоперативни характеристики

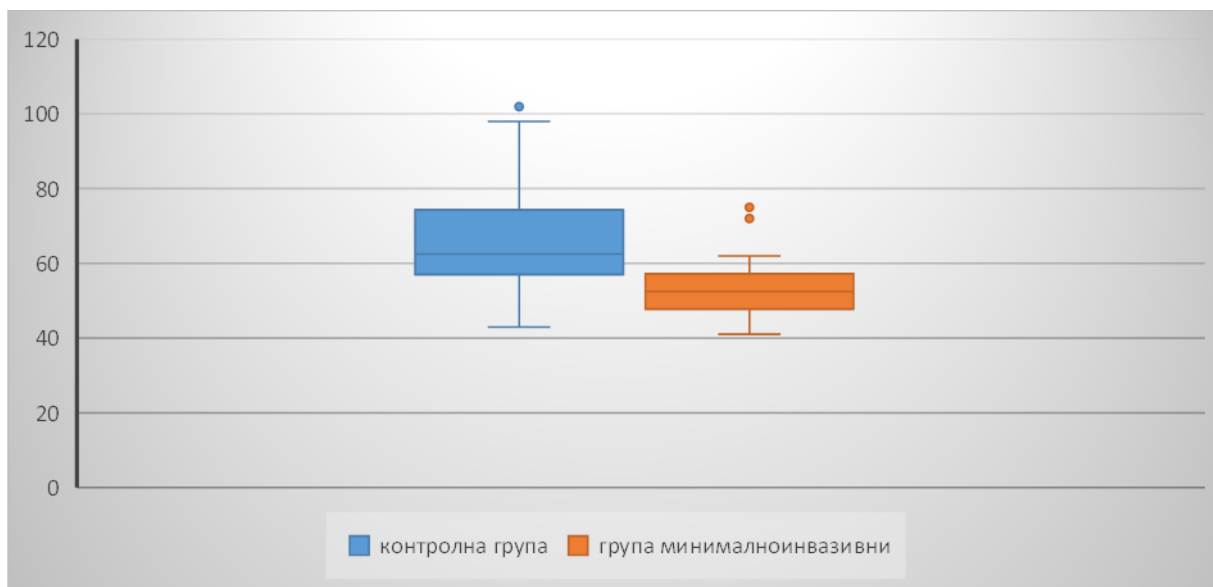
Още при избора на дизайн на проучването бяха определени характеристиките, на базата на които ще се изградят изводите от това проучване. Интраоперативните данни на двете групи, включват две основни интраоперативни характеристики.

-Регистриране на продължителността на екстракорпоралното кръвообращение;

-Регистриране продължителността на клампажното време;

1.2 Сравнение между групите според продължителността на ЕКК

Разпределението на пациентите от двете главни групи според продължителността на ЕКК е представено на диаграма 23.



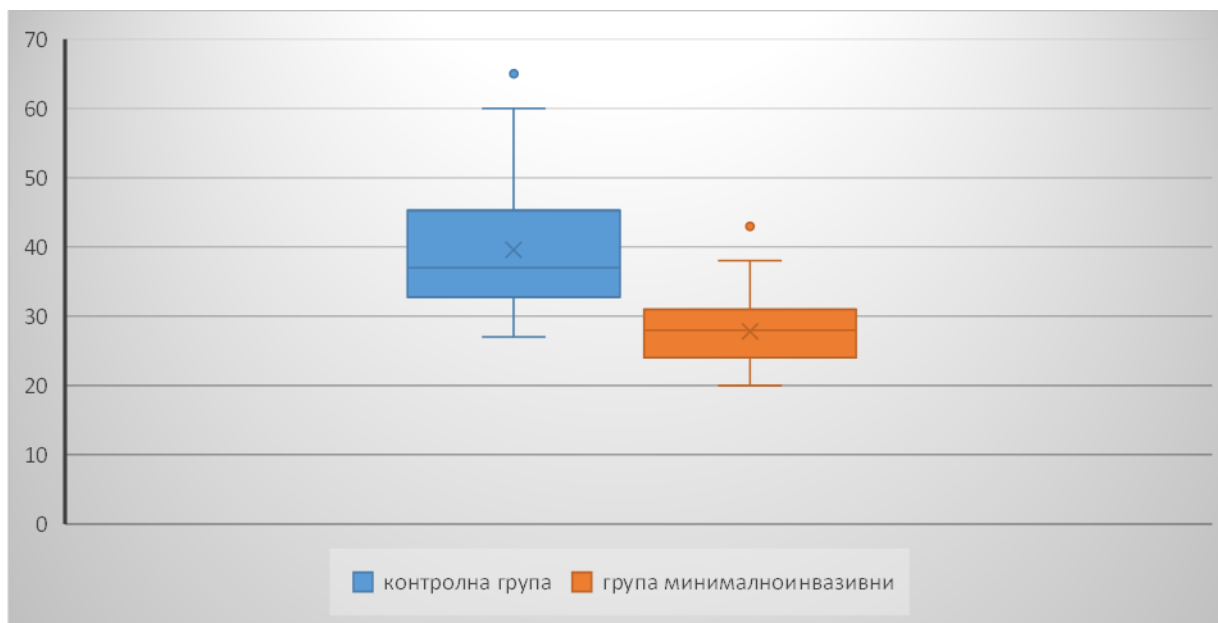
Контролна група N=30 Среден период на ЕКК 66,57 ± 14,9 мин. Медиана 62,5	Група минималноинвазивни N= 34 Среден период на ЕКК 53,38 ± 7,49 мин. Медиана 52,5
---	---

Дијаграма 23. Разпределение на пациентите от двете главни групи според продължителността на ЕКК

В контролната група бяха отчетени по-високи стойности на продължителността на ЕКК и видимо по-широкия диапазон на стандартното отклонение. При сравнение на медианите на двете групи с двуизвадковият тест се установи, че между двете групи имат статистически значима разлика по отношение на продължителността на ЕКК, **P= 0,00001**, която е по къса в **минималноинвазивната група**.

1.3 Сравнение между групите според продължителността на клампажно време

По подобен начин беше извършено и статистическо сравнение на средния период на клампажното време. При пациентите от контролната група средния период на клампажно време ± стандартно отклонение беше **39,6 ± 9,54 мин.**, при **медиана 37**. В групата с минимално инвазивен подход и използвани безшевни биологични клапи същата стойност е : **27,8 ± 5,24мин.**, при **медиана 28**. Статистическите сравнения между тези два резултата представи стойност на **P< 0,00001**, т.е. наличие на статистически значима разлика, която е в полза на миниинвазивната група.



Контролна група	Група минималноинвазивни
N=30	N= 34
Среден период клампажно време 39,6 ± 9,54 мин.	Среден период клампажно време 27,8 ± 5,24мин.
Медиана 37	Медиана 28

Диаграма 24. Разпределение на двете групи по среден период клампажно време.

1.4 Обобщение от сравнението на двете главни групи според регистрираните интраоперативни характеристики.

След цялостната статистическа обработка на данните спрямо двете основни регистрирани интраоперативни характеристики- среден период на ЕКК и средна продължителност на клампажното време, се установи статистически значима разлика между двете групи и по двата показателя, с получените стойности на **P < 0,05**. Относително по-краткият период на ЕКК и скъсеното клампажно време е в полза на групата с минимално инвазивен достъп и използването на безшевни биологични клапи.

2. Сравнение на ранните следоперативни резултати и усложнения до двадесет и четвъртия час след оперативната интервенция

2.1 ЕхоКГ проследяване и оценка на функцията на биологичната клапна протеза.

Провеждането на контролна ЕхоКГ е задължителна процедура за оценка на поставената биологична клапна протеза. Оценката на пациентите от групата с поставена безшевна биологична клапа е рутинна практика и се извършва интраоперативно, чрез ТЕЕ, непосредствено след излизане от ЕКК. При имплантиране на биологична протеза върху стент ТЕЕ не е рутинна процедура, а ЕхоКГ оценката на функционирането на протезата се извършва с контролна ТТЕ проведена в интензивното отделение, непосредствено след извеждането на пациента от операционната зала. В таблица 8 е показано разпределението по размер на имплантираните биологични клапни протези за всички пациенти, участващи в проучването. Ясно е демонстрирано, че в контролната група най-голям е дялът на клапи с размер No 21 – 40% и No 23 – 30% общо 70 %, а за групата с минимално инвазивен достъп най-голям е дялът на болните с M размер – 35,3%, съответстващи на 21-23 мм ефективен отвор, следвани от L размер – 32,3%, съответстващ на 25 мм ефективен отвор, значително по-голям е дялът на болните, при които е използван XL размер- 20%

Вид протеза		Контролна група	Група минимално инвазивни
Биологична протеза върху стент	No 19	2 (6,7%)	-
	No 21	12 (40%)	-
	No 23	9 (30%)	-
	No 25	6 (20%)	-
	No 27	1 (3,3%)	-
Безшевна биологична протеза/ размер на анулус	S 19 - 21 mm	-	4 (11,8%)
	M 21 - 23 mm	-	12 (35,3%)
	L 23 – 25 mm	-	11 (32,3%)
	XL 25 – 27 mm	-	7 (20,6%)

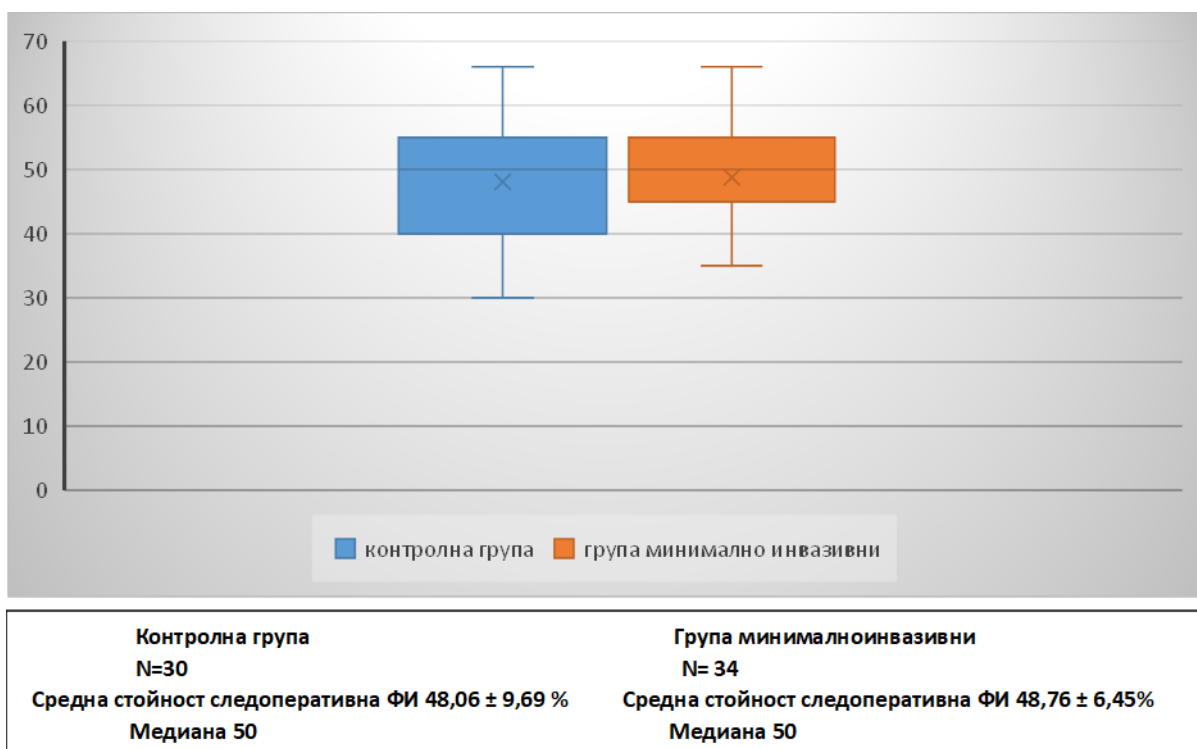
Таблица 8. Разпределение по размер на имплантираните биологични клапни протези

Това разпределение показва, че пациентите с размер на протезата над 23 в групата с минималноинвазивен достъп е близо 53 %, за разлика от контролната група, където този дял е само 23%. Този резултат може да се свърже с по-

оптимална хемодинамика за по-голям дял от пациентите с имплантирана безшевна клапа.

2.1.1 Следоперативна оценка на фракцията на изтласкване на ЛК и сравнение между групите

При провеждането на контролните ЕхоКГ през първите 24 часа, на всички участващи в проучането са оценени - фракцията на изтласкване на ЛК, функцията на клапата- наличие и степен на интра или парапротезна инсуфициенция, пиков систолен и среден систолен градиенти през протезата след оперативната интервенция. На диаграма 25 е представено разпределението на пациентите от двете групи според средна стойност на следоперативната фракция на изтласкване до 24-ия следоперативен час.



Диаграма 25. Следоперативна ФИ.

Въпреки регистрирания по-широк диапазон от стойности на следоперативната фракция на изтласкване на пациентите от контролната група, при сравняването на медианите на участниците от двете групи, не се установи наличие на сигнификантна разлика - **P= 0,848**.

2.1.2 Следоперативна аортна инсуфициенция и сравнение между групите

В контролната група беше регистриран един пациент с до първа степен централна аортна инсуфициенция - 3,33%, в групата на минималноинвазивните също имаше само един пациент - 2,94% с подобна находка. Сравнението им не показва статистически значима разлика, **P= 1,000**. И в двете групи не бяха регистрирани пациенти с по-висока степен на централна интрапротезна инсуфициенция.

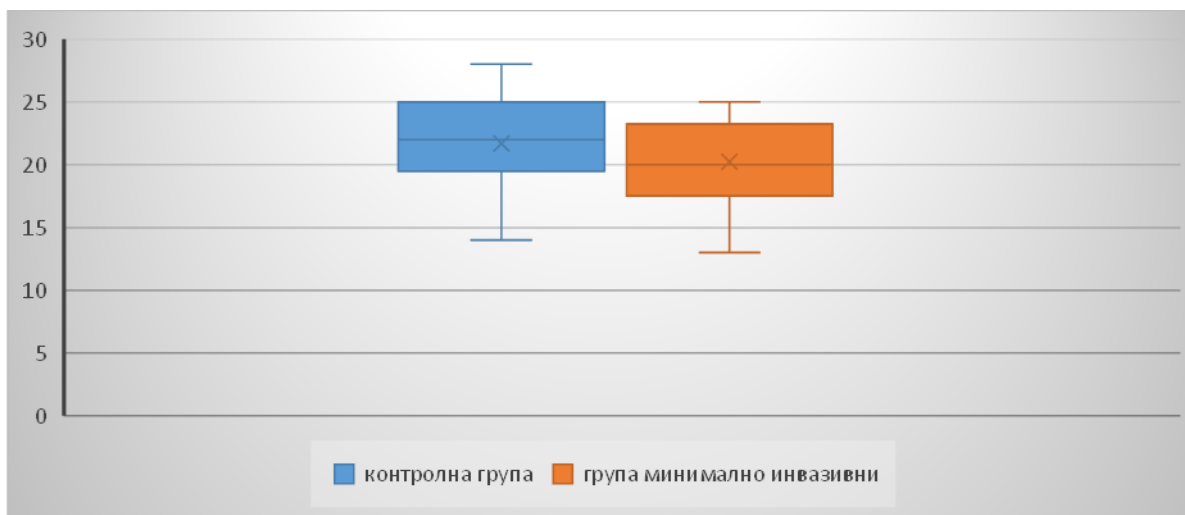
Дяловете на пациентите със следоперативно установена парапротезна инсуфициенция са демонстрирани на диаграма 27. С до първа степен парапротезна аортна инсуфициенция от контролната група е регистриран 1 пациент- 3,33%, докато в групата с използвани безшевни биопротези двама- 5,88%. Въпреки по-високият относителен дял в минимално инвазивената група, разликата не се установи като статистически значима- $P= 0,479$. Пациенти с парапротезна инсуфициенция по-висока от първа степен не бяха регистрирани и в двете групи.

2.1.3 Градиенти през клапните протези и сравнение между групите.

Отчитането на висок пиков и среден систолен градиент е важен предиктор за наличие на несъответствие пациент- протеза , което е важен проблем при всички оперирани пациенти и в голяма степен определя тяхната отдалечена прогноза. Тези факти превърнаха избора на подходящ размер клапна протеза , отговаряща на телесната повърхност на пациента и профилактирането на несъответствие пациент-протеза в първостепенен проблем на пред- и интраоперативната оценка.

Според представеното разпределение, регистрираните стойности на пиковия систолен градиент, на двете групи не се различават значимо- **P= 0,118**.

Сравнението на медианите на средния пиков градиент също показва липса на разлика между групите, **P= 0,577**.



Контролна група N=30	Група минималноинвазивни N= 34
Средна стойност PSG 21,7 ± 3,98 mmHg	Средна стойност PSG 20,24 ± 3,64 mmHg
Медиана 22	Медиана 20

Диаграма 28.Пиков систолен градиент

Риска от несъответствие пациент-протеза е увеличен в случаите с предоперативно установен малък диаметър на аортния анулус. За да се оцени допълнително ролята на избора на протеза и в тези случаи, беше извършен допълнителен поданализ на измерените градиенти само за пациентите с анатомично малък аортен анулус, установен предоперативно, при които са имплантирани протези с размер ≤ 21 мм. При пациентите от контролната група – на двама или 6,7%, е поставена протеза номер 19, а на 12 пациенти или 40 % от групата номер 21. В групата с минимално инвазивен достъп на 4-ма от пациентите (11,82%) е имплантиран S размер безшевна клапа. На други 12 пациенти или 35,3% е имплантиран M размер протеза. Статистически анализ не показва наличие на сигнификантна разлика между групите по отношение на дела на пациентите с малък аортен анулус.

Измерените градиенти през протезите и индексираните стойности на ефективната протезна площ бяха показателите, които използвахме за да оценим адекватността на хемодинамиката при имплантиране на всеки от двата вида протези в подгрупата с анатомично малък аортен анулус.

За статистическите сравнения използвахме ЕхоКГ установените стойности на ЕОА индексирната им стойност, както и средната за подгрупата стойност на пиковия систолен градиент. Получените резултати са представени в таблица 9. Следоперативно измереният пиков трансвалвуларен градиент е по-нисък в групата с безшевни клапи (15 ± 7 mm Hg спрямо 20 ± 11 mm Hg; $p = 0,02$). Ефективна клапна и нейната индексирана средна стойност са сигнификантно по-високи отново при групата на миниинвазивните ($1,12 \pm 0,2$ cm²/m² спрямо $0,82 \pm 0,1$ cm²/m²; $p = 0,002$).

параметър	Извадка от контролна група N=14 (46,7%)	Извадка от група минимално инвазивни N=16 (47%)	P value
Размер протеза мм	19мм 21 мм Ср. 20,7	S (19-21 mm) M (21-23 mm) Ср. 21,5	P < 0,05
Ср. ЕОА (cm ²)	1,72 ± 0,85	2,48 ± 0,56	
Ср. iЕОА (cm ² /m ²)	0,82 ± 0,1	1,12 ± 0,2	
Ср. Пиков трансвалвуларен градиент (mmHg)	20 ± 11 mm Hg	15 ± 7 mm Hg	

Таблица 9. Хемодинамични показатели на протезите в подгрупата с малък аортен анулус

Получените при това подгрупово сравнение резултати потвърждава твърдението, че използването на безшевни биологични клапи при пациенти с малък аортен анулус намалява риска от развитие на несъответствие пациент-протеза и превъзхожда конвенционалните биопротези.

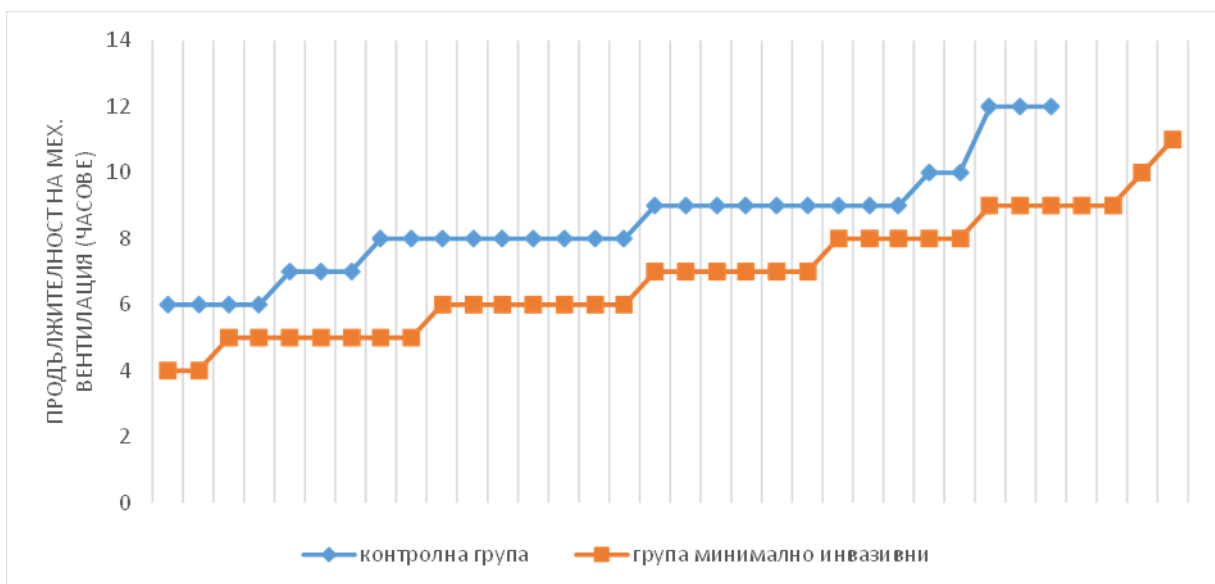
2.2 Следоперативна кръвозагуба

Следоперативната кръвозагуба е една от крайните точки според първоначалния дизайн на проучването, за да се оцени влиянието на достъпа върху размера на следоперативната кръвозагуба. Средната кръвозагуба за контролната група е **412,3 ± 113 мл.**, при медиана **410.**, а за пациентите от група

минимално инвазивни стойността на този показател е **205,3 ± 60,7 мл.**, при **медиана 210**. Регистрираната по-малка кръвозагуба е в основата на допълнително регистрираната намалена нужда от кръвопреливане в групата със минимално инвазивен достъп (1,4 срещу 2,6 единици, P <0,001). И в двете групи няма регистрирани пациенти, на които да е извършена ревизия поради значително следоперативно кървене.

2.3 Продължителност на механичната вентилация

Продължителността на следоперативената механична вентилация зависи от множество фактори – сърдечно-съдови, дихателни, неврологични, метаболитни, вида на хирургичната интервенция и състоянието на пациента след операцията. Регистрираната продължителност на механична вентилация е представена в часове и обхваща периода от момента на извеждане на пациента от операционната зала в реанимация, до часът на екстубация. Броят пациенти и разпределението им спрямо следоперативната продължителност на механична вентилация е представено на диаграма 29.



Диаграма 29. Механична вентилация

Средната продължителност на интубация за пациентите от контролната група е **8,47 ± 1,63 ч.**, при **медиана 8**, а за групата с минимално-инвазивен достъп **6,85**

± 1,76 ч., при медиана 7. Тестът на Ман-Уитни показва статистически значима разлика между групите, **P= 0,0006**, която е в полза на **минимално-инвазивните пациенти**.

2.4 Нужда от катехоламинова подкрепа

Поради наличието на тежка левокамерна хипертрофия и риск от исхемия на субендокардния слой, приложението на катехоламини при пациентите с аортна стеноза трябва да е сведено до минимум. Въпреки това при голям процент от пациентите и в двете групи на това изследване е извършена инфузия с допамин в ниска дозировка 3 µg/kg/min. Регистрираните данни показват, че 12 пациенти или 40% от контролна група, са имали нужда от инфузия с допамин през първите 24 часа от оперативната интервенция. В групата с Perceval катехоламинова подкрепа са получили 14 пациенти, или 41,1%. Процентните дялове на двете главни групи са близки и разликата не беше отчетена като сигнификантна, **P=0,912**.

2.5 Нужда от допълнителна аналгезия

Следоперативната болка след стандартна стернотомия при сърдечна хирургия е важен фактор, чието адекватно управление редуцира риска от развитие на неблагоприятни хемодинамични и белодробни усложнения. Правилното менажиране на следоперативната болка позволява ранни-екстубация, мобилизация и съкращава престоя в интензивното отделение. Фармакологичната терапия включва парентерални опиоиди или нестероидни противовъзпалителни средства. Сравнението между двете групи е извършено спрямо нуждата от аналгезия до 24-ия следоперативен час. Използвани са данни за вида и количеството на приложените медикаменти според реанимационните листа на пациентите, участващи в проучването- Фентанил, Парацетамол, Морфин, Кетопрофен 100mg/2 мл. Резултатите от сравнителния анализ показват, че всички пациенти и от двете групи са имали нужда от инфузии на поне две ампули от изброените медикаменти през първите 24 часа - заедно или в комбинация.

На 17 пациенти или 56,7% от групата с цялостна срединна стернотомия е приложена и трета или повече дози, а в групата с J-стернотомия подобна нужда е регистриран при 16 пациенти или 47%. Въпреки различния процент от пациенти в двете групи, отчетената разлика не беше установена като сигнификантна, **P=0,375**.

2.6 Следоперативен сърдечен ритъм и нужда от временен пейсмейкър

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

Под епизоди на използване на временен пейсмейкър се разбира, регистрирането на обратими постоперативни брадикардии, с честота под 60/мин и продължителност под 24 ч. Причиите за тази нужда 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. Този дял от популацията е предмет на отделен анализ и е разгледан подробно в предстоящата глава.

В ранния следоперативен период, следоперативния ритъм, при 66,7% (20 пациенти) от контролната група е синусов, при пациентите от групата с Perceval протези това е отчетено при 47% или 16 пациента. С АВ- блок или СА блок са били 6 има пациенти (20%) от контролната група. А в групата с безшевни клапи процентът този дял е – 35,3% или 12 болните. Епизод на ПМ е отчетен при 13,3% от контролните пациенти, а в групата с минимално инвазивен достъп тези болни са 17,7%. Въпреки известната разлика в това процентно разпределение, статистическия анализ не отчете наличие на сигнификантност по отношение на дела на синусов ритъм (P= 0,073) и ПМ (P= 0,465). По отношение на

регистрираните епизоди на АВ блок се установи ясно изразена сигнификантна разлика със стойност на $P= 0,0431$, която е в полза на пациентите със конвенционални протези.

2.7 Обобщение на непосредствените следоперативни резултати и сравнение между групите

На таблица 10. са представени обобщителните резултати на пациентите и от двете групи, регистрирани и проследени през първите 24 часа от оперативната интервенция. Анализираният показател, регистриран като непосредствен следоперативен резултат (до 24-ия час след излизане от операционната зала), показват наличие на сигнификантни разлики между групите по отношение на измерените трансвалвуларни градиенти, ефективния отвор на клапните протези, особено при пациентите с малък аортен анулус, които са в полза на групата на минимално инвазивните пациенти. Като значими се отчетоха и разликите по отношение на нуждата от хемотрансфузия и нейното количество, както и по отношение продължителността на механична вентилация, които са в полза на пациентите с парциална стернотомия. Не се отчетоха като сигнификантни разликите по отношение наличието на пара и интрапротезна инсуфициенции, въпреки че по-висок е при пациентите в групата с безшевни биологични клапи (5,88%). Значими разлики не се отчетоха и при сравняване на нуждите от катехоламиновата подкрепа и от аналгезия през първото денонощие. Пациентите с възстановен синусов ритъм превалират в контролната група, докато процентът на пациентите с АВ блок е по-голям в групата с Perceval (35,3%), и тази разлика е статистически значима.

Характеристики	Контролна група	Група минимално инвазивни	P
Контролна ЕхоКГ			
ФИ (%)	48,06 ± 9,69	48,76 ± 6,45	0,848
Интрапротезна инсуфициенция (≤1ва степен)	1 (3,33%)	1 (2,94%)	1,000
Интрапротезна инсуфициенция (≤2ра степен)	0(0%)	0(0%)	
Парапротезна инсуфициенция(≤1ва степен)	1 (3,33%)	2 (5,88%)	0,479
Парапротезна инсуфициенция(>2ра степен)	0(0%)	0(0%)	
ПСГ (mmHg)	21,7 ± 3,98	20,24 ± 3,64	0,118.
ССГ (mmHg)	11,26 ± 2,55	10,93 ± 2,54	0,577
Размер протеза мм	19мм 21 мм	S (19-21 mm) M (21-23 mm)	
Ср. ЕОА (cm ²)	1,72 ± 0,85	2,48 ± 0,56	P < 0,05
Ср. iEOA (cm ² /m ²)	0,82 ± 0,1	1,12 ± 0,2	
Ср. Пиков трансвалвуларен градиент (mmHg)	20 ± 11 mm Hg	15 ± 7 mm Hg	
Кървене за 24 часа (мл)	412,3 ± 113	205,3 ± 60,7	
Количество трансфузии на еритроцитен концентрат	2,6 единици	1,4 единици	<0,001
Продължителност на механична вентилация (ч.)	8,47 ± 1,63	6,85 ± 1,76	0,0006
Катехоламинова подкрепа	12 (40%)	14 (41,1%)	0,912
Аналгезия с две инфузии	30 (100%)	34(100%)	
Аналгезия с три и повече инфузии	17(56,7%)	16(47%)	0,375
Сърдечен ритъм			
синусов	20(66,7%)	16(47%)	0,073
АВ блок/СА блок	6 (20%)	12(35,3%)	0,0431
ПМ	4 (13,3%)	6 (17,7%)	0,465

Таблица 10. Обобщени резултати на пациентите и от двете групи през първите 24 ч

3. Анализ на ранните следоперативни резултати и сравнение между групите

Под ранни следоперативни резултати в това проучване се разбират отразяващите състоянието на пациента променливи, които са регистрирани от 2-ри ден след операцията до деня на дехоспитализацията. Всички пациенти, участващи в проучването са проследявани ежедневно по време на целия си болничен престой. Регистрирани са- лабораторни изследвания, контролна рентгенография на гръден кош и данни от ТТЕхоКГ. Всички пациенти са били на постоянен мониторинг на жизнените показатели- артериално налягане, ЕКГ мониториране на сърдечната честота, сатурация, централно венозно налягане, следене на двадесет и четири часова диуреза и регистриране на общия водно-солеви баланс, до деня на тяхната дехоспитализация.

3.1 Контролна трансторакална ехокардиография

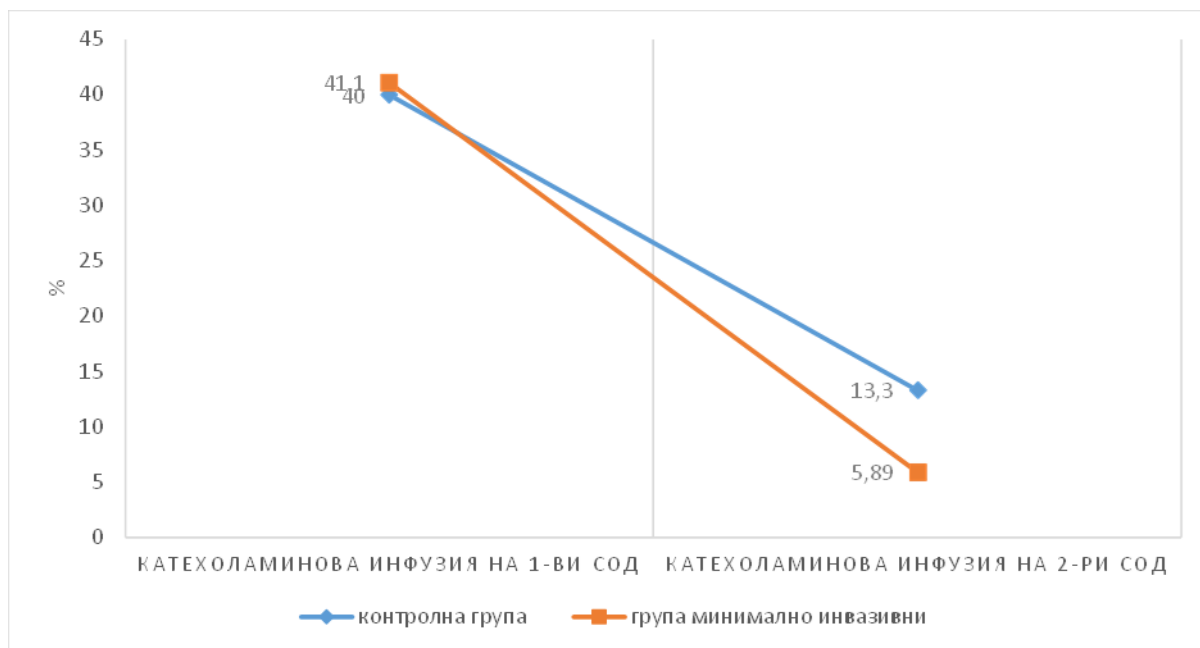
При ежедневно проведените трансторакални ЕхоКГ в следоперативния период до момента на дехоспитализация са регистрирани ФИ на ЛК, функция на клапната протеза, стойностите на пиков и среден систолни градиенти, наличие на парапротезна или интрапротезна инсуфициенция. Важно е и следоперативното проследяване на количеството перикарден излив, чрез ТТЕ на базата на измерване на отслояването между перикарда и сърцето в милиметри, което се преобразува в количество течност по ежедневно използваната в УМБАЛ “Св.Екатерина“ формула. Допълнително се оценява и хемодинамичната значимост на установения излив.

Сравняването на данните от проведените контролни ехографски изследвания не показва наличие на нито една статистически значима разлика, между групите по отношение на измерената ФИ. Не се отчетоха и статистически значими разлики в измерените градиенти- ПСГ и ССГ, като техния порядък остана непроменен по време на целия следоперативен престой. Няма регистрирани допълнително появили се парапротезни или интрапротезни инсуфициенции. До момента на дехоспитализация в контролната група само 1 пациент остава с 1-ва степен интрапротезна инсуфициенция (3,33%) и още един

с парапротезна инсуфициенция до 1-ва степен. В групата с безшевни биологични клапи през целия болничен престой бяха регистрирани само двама или 2,94% с централна аортна инсуфициенция, а броя на пациентите с парапротезна инсуфициенция остана два или 5,88%. В групата със срединна стернотомия се регистрираха, двама пациенти с ехографски и клинични данни за хемодинамично значим перикарден излив- 6,67%. На единият от пациентите е извършен перикарден дренаж на 4-ти следоперативен ден, а на другият пациент от групата на 6-ти следоперативен ден. В групата с минимално-инвазивен достъп е регистриран един пациент или 2,94% със значим перикарден излив, при който е извършен субксифоиден дренаж. Статистическия анализ на тази разлика показва, че тя е несигнификантна ($P= 0,157$).

3.2 Катехоламинава подкрепа

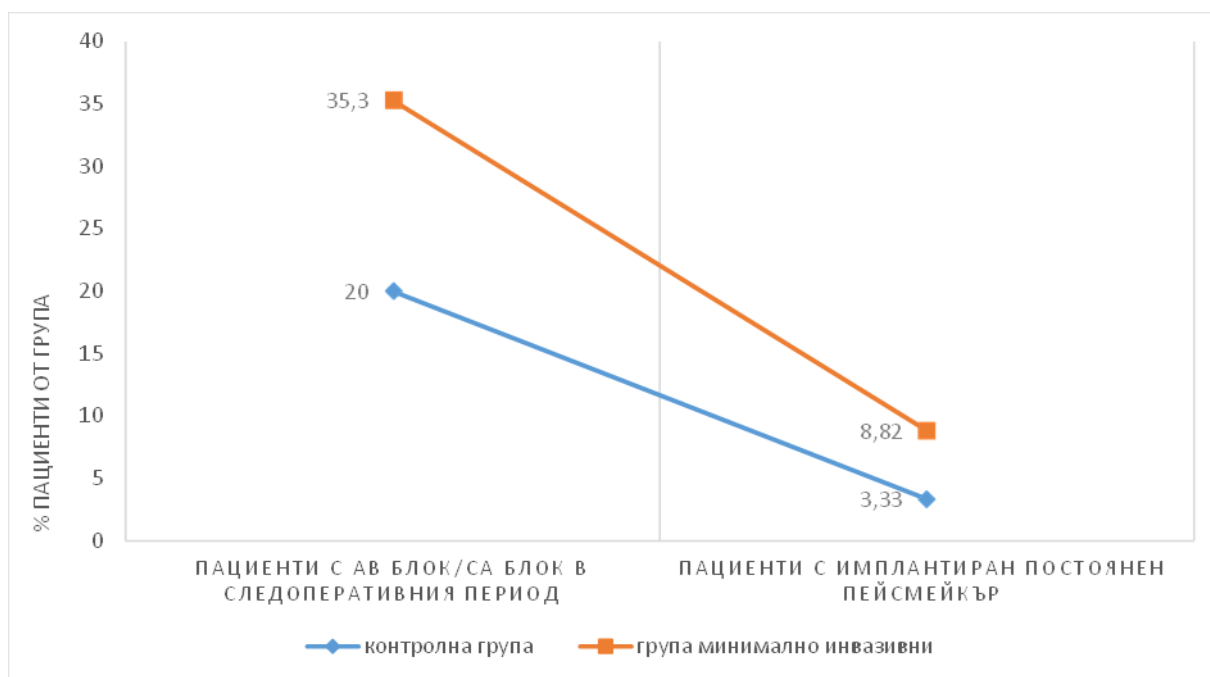
Нужда от катехоламинава подкрепа постепенно намалява. След втория следоперативен ден (СОД) инфузията с допамин е задържана при четирима или 13,3% от пациентите в контролната група, а минималноинвазивната група този дял е 5,89% (2-ма пациенти). След третия СОД, инфузията е продължена при 2-ма от контролната група и е преустановена на четвъртия, а при двамата болни от миниинвазивната група тя е прекратена преди края на втория СОД. Разпределението на пациентите от двете групи според катехоламиновата инфузия до втория СОД е представено на диаграма 33. Ясно е визуализирана разликата в дяловете на болните с нужда от катехоламини до втория СОД, и тя е отчетена като значима. Което позволява извода, че при сходни изходни характеристики, пациентите в групата с безшевни биопротези са имали понижена нужда от катехоламинава подкрепа, а когато такава е използвана, то това е било за сигнификантно по-кратък период.



Диаграма 33. Катехоламинива подкрепа с Допамин, за 1-ви и 2-ри СОД.

3.3 Нужда от имплантация на постоянен пейсмейкър

При пациентите развили следоперативен АВ-блок/ СА- блок, който не се преодолява след втория СОД и при сигурни ЕКГ критерии е индицирано имплантирането на постоянен пейсмейкър. В контролната група пациентите с АВ-блок на първия СОД са - 6-ма или 20 %, при само 1 от тях (3,33% от групата) синусовия ритъм не се е възстановил след втория СОД и това е наложило имплантацията на постоянен пейсмейкър. В групата с имплантирани безшевни биопротези процента на пациентите с АВ блок/СА блок е по-голям. Още през първия СОД той е - 35,3%, 12 пациенти. Поради липса на възстановяване на надкамерен ритъм при 3-ма (8,82%) от тях след втория СОД се е наложило имплантация на постоянен електростимулатор. Въпреки този по-висок дял, статистическия анализ не отчете сигнификантна статистическа значимост на тази разлика, **P=0,131**. Разпределението на пациентите в проценти според нуждата от имплантация на постоянен електростимулатор е представено на диаграма 34. Ясно са демонстрирани направените до тук коментари и относително по-високия дял на болните с нужда от кардиостимулатор в групата с безшевни клапни протези.



Диаграма 34. Нужда от пейсмейкър, за 1-ви и 2-ри СОД.

3.4 Други нежелани събития в следоперативния период

Като допълнителни нежелани събития в следоперативния период на болничния престой за тази популация са анализирани следните състояния- дихателна недостатъчност, бъбречна недостатъчност, неврологични усложнения, сепсис, раневи инфекции.

Според изходните характеристики, двете главни групи показаха приблизително сходни процентни съотношения на пациенти и със съпътстваща хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и документиран $FEV_1 < 50\%$. Техния дял обхваща- 33,3% от контролната група и 32,3% от минимално инвазивната група. В следоперативния период въпреки целенасоченото следоперативно управление на дихателната функция позволяващо ранната екстубация, при малък процент от пациентите се развивиха краткотрайни епизоди на изострена дихателна недостатъчност, която се поддаде на овладяване с медикаментозна терапия (бронходилататори, кортикостероиди), кислородо лечение през маска, или интермитентно приложение на задължителна неинвазивна вентилация с положително налягане в дихателните

пътища (CPAP). Регистрираните дялове от пациенти с подобни усложнения бяха, съответно- 13,3% (4-ма пациенти) в контролната група и 5,88(2-ма пациенти) в минимално инвазивната група. При всички тези пациенти изострената дихателна недостатъчност беше овладяна с описаните методики, без нужда от повторна интубация и механична вентилация.

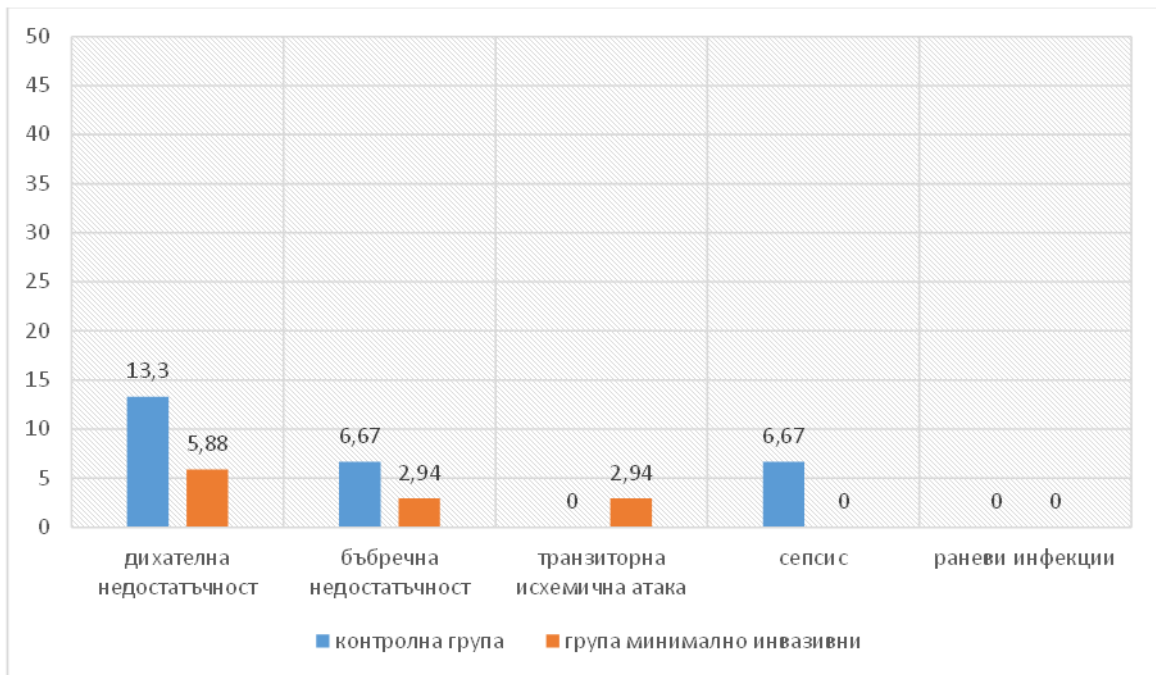
Понеже това е кохорта, конструирана при включващи критерии селектиращи високорискови пациенти, дела на пациентите с предоперативна хронична бъбречна недостатъчност е висок - 23,3% от контролната група и 20,6% в група минимално инвазивни. Следоперативна нужда от продължителна вено-венозна хемофилтрация поради изострена хронична бъбречна недостатъчност е регистрирана при 2-ма пациенти (6,67%) от контролната група и при 1 пациент (2,94%) от групата с безшевни клапи като статистическия анализ не установи значимост на тази разлика.

В следоперативния период и в двете групи не бяха регистрирани никакви тежки неврологични усложнения с остатъчна симптоматика. При 1 пациент (2,94%) от минимално инвазивната група се регистрира епизод на транзиторна исхемична атака, без груб неврологичен дефицит, чийто симптоми отшумяха след лечение в следващите няколко часа от появата им. Проведената КАТ на глава, не установи наличие на изменения, които могат да бъдат асоциирани с исхемични огнища.

При нито един пациент не беше наблюдавана разгърната клиника или дори симптоми, които да бъдат асоциирани със сепсис. Положителни хемокултури със сигнификантна бактериемия и единични фебрилитети бяха отчетени при 2-ма пациенти (6,67%) от контролната група, те са понесли удължен седемдневен антибиотичен курс, след който е настъпило нормализиране на лабораторните и клинични маркери. В групата с J-стернотомия положителни хемокултури и септични състояния не са регистрирани. Нито един пациент и от двете групи не разви тежки раневи инфекции.

На диаграма 35 е представено процентното разпределение на нежелани събития от следоперативния период.

P	0,0593	0,157	0,068	NS	1,000
---	--------	-------	-------	----	-------



Диаграма 35. Разпределение на нежелани събития от следоперативния период

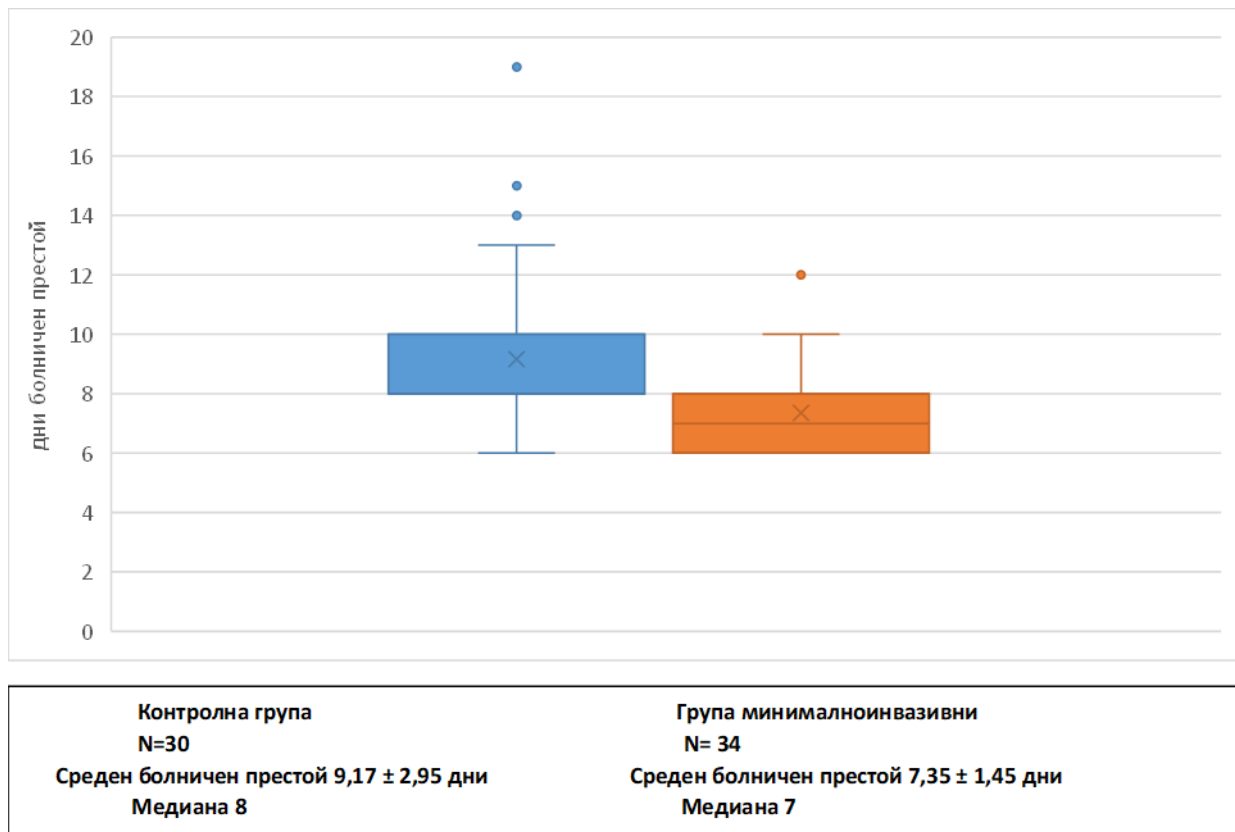
Статистическите сравнения между двете групи по отношение на тези данни не показаха наличие на значимост на регистрираните разлики.

3.5 Среден престой в реанимация

Престоят в реанимация е проследен и регистриран в дни за всички пациенти в това проучване. Тестът на Шапиро-Уилк показва, че средния престой в реанимация няма нормално разпределение, затова за сравнението се използва тест на Колмогоров-Смирнов, при който се сравняват медианите. Отчетеният среден престой в реанимация за пациентите от контролната група е $3,27 \pm 1,05$ дни, при медиана 3. За групата с парциална стернотомия средният отчетен престой е $2,59 \pm 1,42$ дни, при медиана 2. Въпреки видимо по-високата стойност на среден престой в реанимация, отчетена в дни в полза на контролната група, сигнификантна разлика между двете главни групи не беше отчетена, **P= 0,124**.

3.6 Среден болничен престой

Средният болничен престой на пациентите от контролната група е $9,17 \pm 2,95$ дни, при медиана 8. В групата с минимално – инвазивен достъп отчетеният среден болничен престой е $7,35 \pm 1,45$ дни, с медиана 7. Поради асиметричното разпределение по този количествен показател и в двете групи, отново за сравнение между групите отново се използваха техните медиани. Сравнението е демонстрирано на диаграма 37.



Диаграма 37. Среден болничен престой

Сравнението на медианите показва статистически значима разлика между групите - $P = 0,0003$. Престоя в болница е значимо по-кратък при пациентите с минимално-инвазивен достъп

3.7 Обобщение на следоперативните резултати

Обобщения анализ на следоперативните резултати на включените в проучването пациенти не установи наличие на статистически значими разлики между двете главни групи по отношение на почти всички сравнявани

променливи, с изключение на средния болничен престой, който е сигнификантно по-къс в групата с минимално инвазивни операции.

4. Сравнение на данните от проследяването

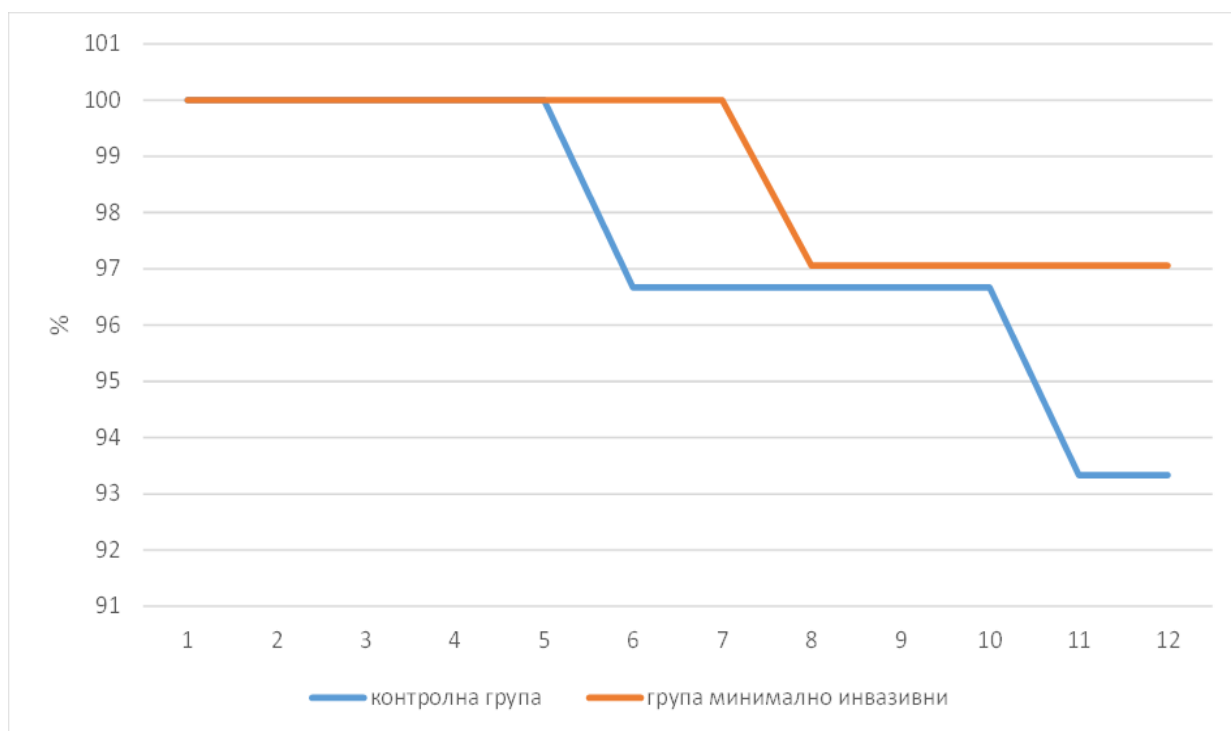
Пациентите, включени в проучването са проследени до един месец след дехоспитализация, с контролни прегледи, извършвани в амбулаторията на УМБАЛ "Света Екатерина" на втора и четвърта седмица. На всеки от контролните прегледи е снета щателна анамнеза и статус на пациента, измерени стойности на артериално налягане, извършен е ЕКГ мониторинг, и трансторакална ЕхоКГ. Отразени са всички промени във фракцията на изтласкване, функцията на клапните протези, а получените резултати са сравнени с регистрираните по време на болничния престой.

В хода на проследяването и в двете групи няма регистрирани новопоявили се или увеличени по степен пара- или интрапротезни инсуфициенции. Не се установи статистически значима разлика в измерените трансвалвуларни градиенти (както в ПСГ, така и в ССГ). И в двете групи е отчетено повишение във Функционалния клас, в края на периода на проследяване спрямо регистрирания предоперативно. Още преди края на проследяването няма нито един пациент в четвърти ФК. В трети ФК са общо 15 пациенти от изследваната популация, като 8 или 26,7% от тях са в контролната група, а 7 (20,6%) в групата с минимално инвазивен достъп. Под втори ФК са общо 49 от пациентите. Двадесет и двама са от контролната група (73,3%), а 27 (79,4%) са от групата с безшевни биологични клапни протези. При сравнение между двете главни групи не се установи наличието на статистическа разлика по отношение тези дялови разпределения.

Според дизайна в това проучването в края на периода на проследяването се регистрира и ФИ на пациентите. Наблюдава се общо повишение във средната стойност на ФИ и в двете групи, без наличие на значима статистическа разлика, между тях (**P= 0,415**).

5. Анализ на едногодишна преживяемост

По време на ранния следоперативен престой, смъртността и в двете групи е нула. През първия месец на период на проследяване също няма нито един починал пациент. Според изчисления предоперативно среден ЕвроСкор очакваната едномесечна смъртност би трябвало да е 8,34%. До края на първата следоперативна година, общата смъртност на цялата популация досига 4,67%, което е трима болни. В групата с минимално инвазивен достъп на осмия месец е починал 1 пациент (2,94%) , а в контролната група са починали двама болни (6,67%)- един на шестия месец и един на единадесетия месец. Общата смъртност за период от 1 година е илюстрирана на диаграма 40. Статистическият анализ показва липса на сигнификантна разлика между групите по отношение на процента починали пациенти и тяхната едногодишна преживяемост.

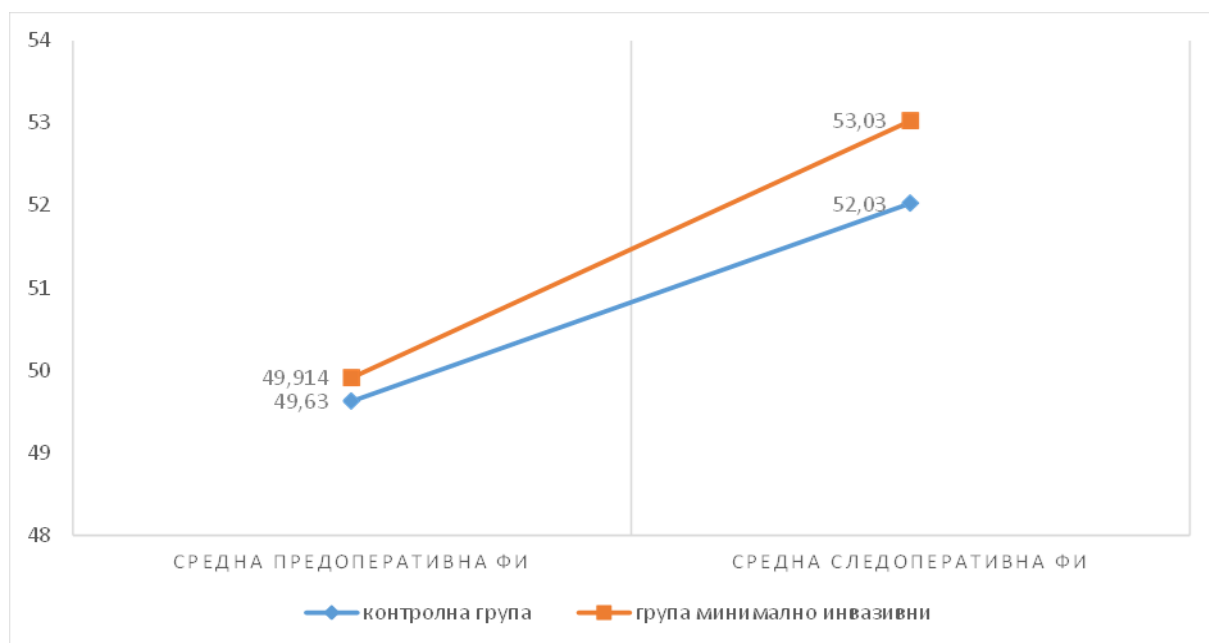


Диаграма 40. Обща смъртност до края на първата година в проценти

6. Обобщение на късните следоперативни резултати

Проследяването на пациентите от проучването обхваща периода от операцията до края на първия следоперативен месец, по време на който са регистрирани по-добри резултати в групата с имплантирана безшевна биопротеза. По-нататъшно проследяване не е извършвано поради провеждането на следващите контролни прегледи на всеки от болните при кардиолога му по район.

Преимущество на групата с минимално-инвазивен достъп се изразява в по-малкия дял на нежелани събития в следоперативния период. И въпреки че тази разлика е сигнификантна само за няколко от регистрираните променливи, тя не беше отчетена нито веднъж в полза на контролната група. На база на тези резултати с голяма сигурност може да се твърди, че ако не категорично преимущество, то липсата на значима разлика в честотите на нежелани събития, прави приложението на новото поколение безшевени биологични аортни протези безопасно при сигурни данни за отлична ефективност.



Диаграма 41. Еволюция на фракцията на изтласкване на лява камера

В края на периода на проследяване, ФК на пациентите показва обща тенденция за подобрение и в двете групи, а еволюцията на Фракцията на изтласкване спрямо отчетените предоперативни стойности, дори за този кратък

период на проследяване демонстрира преимущество за групата с безшевни клапи. Този резултат е илюстриран на диаграма 41.

Регистрираната обща смъртност е на база телефонни обаждания и данните от системата на „Националния осигурителен институт“, разпределението на починалите до края на първата година, не показва наличие на сигнификантна разлика между групите.

VI. ОБСЪЖДАНЕ

Аортната стеноза е едно от най-разпространените клапни заболявания в развитите страни. Общото разпространение сред Европейското население на възраст 55–74 години е 2,9% и на възраст >75 години достига 13,6%.

Хирургичното протезиране на аортна клапа винаги се е считало за златен стандарт за лечение на тежка симптоматична аортна стеноза, с отлични резултати, особено при асимптоматични пациенти със запазен функционален статус. Въпреки това, честотата на следоперативните усложнения е пряко зависима от вида и степента на други съпътстващи заболявания. Следователно въвеждането на нови технологии и хирургични техники, позволяващи редуциране на нежеланите следоперативни събития, се превърна в приоритетна цел за сърдечната хирургия. Безшевните клапи са ново поколение хирургични биопротези с уникален дизайн, който улеснява тяхното имплантиране и намалява продължителността на хирургичната процедура. Способността на тези протези да ограничават вредното въздействие на един от основните проблеми в аортното клапно протезиране- "несъответствие пациент-протеза" при пациентите с малък аортен пръстен, който доказано скъсява значително очакваната преживяемост след операция, е още един фактор доказващ ползата от тяхното широко използване.

Настоящото проучване отразява и състоянието на проблема в България и предлага опция за неговото решение, която е адекватна и актуална по цял свят.

1. Анализ на изследваната популация

В проучването са включени 64-ма пациенти, показани за сърдечна операция поради високостепенна АС, оперирани в УМБАЛ „Света Екатерина“, град София за периода 04.2015 год. до 07.2022 год. Проучването е ретроспективно, със селекция от пациентите, подчинена на предварително заложен критерии за включване и изключване. Общите изходни характеристики на изследваната група болни показват, че в тази извадка пациенти няма

статистически значими разлики по отношение на разпределението по пол - 28 жени (44%) и 36 (56%) мъже. Средната възраст на пациентите, включени в проучването е $70,18 \pm 4,04$, при медиана 69.

Това проучване има основна задача да изследва влиянието на две конкурентни хирургични стратегии върху резултатите от лечението на пациенти с тежка АС и висок оперативен риск, определен чрез включване на пациенти с множество придружаващи заболявания, отчетени като рискови фактори. Въвеждането на включващи критерии селектира специфична изследвана популация, в която преобладават пациентите с два и три рискови фактора, последвани от пациенти с 4 рискови фактора.

На всички пациенти в проучването е извършена оценка на риска чрез едната от двете най-използвани скорови системата за очаквана периперативна смъртност (до един месец от операцията)- EuroScore-II, който според предварително зададените критерии за включване трябва да бъде $> 6\%$. Изчисленият риск варира в граници от 6,16 до 13,2 при висока средна стойност $8,34 \pm 1,29\%$. Медианата е близко разположена до средната стойност и е 8,31. С най-съществен принос за високите стойности на изчислената очаквана следоперативна смъртност са- относително напредналата възраст на пациентите и значителния дял на придружаващите заболявания и рискови фактори в селектираната популация- бъбречна недостатъчност, ХОББ, периферна съдова болест.

Основна оперативна интервенция за лечение на АС в това проучване е хирургичната замяна на увредената аортна клапа на пациентите с два вида биологични клапни протези. Всички пациенти са оперирани в клиниката по сърдечна хирургия на болница „Св. Екатерина“, София. Клапните протезирания са извършени през два основни оперативни достъпа - срединна надлъжна стернотомия за имплантация на конвенционални биологични клапни протези- Mitroflow и горна парциална J- стернотомия за имплантация на безшевни биологични клапни протези- Perceval. Всички сърдечни операции са осъществени в условията на ЕКК, клампаж на аортата и кардиоплегичен миокарден арест, осигурен чрез вливане на студена кръвна кардиоплегия, антеградно и ретроградно в коронарния синус по протокол на клиниката. Всички операции са извършени при умерена хипотермия- 32°C . Средният период на ЕКК за всички пациенти е $59,56 \pm 13,27$ мин., при медиана 57.

Всички пациенти, включени в проучването, са с доказана симптоматична високостепенна АС и са индицирани за аортно клапно протезиране в ускорен порядък, с решение на кардио-хирургичен консилиум.

Дефинирани са две основни групи пациенти. Контролната група е формирана от 30 пациенти (46,9 % от изследваната популация), оперирани в горе посочения период посредством цялостна срединна стернотомия и използвана биологична протеза върху стент. Другата главна група е формирана от пациенти с минимално инвазивен достъп (J- стернотомия), при които е имплантирана безшевна клапна протеза. Това са 34-ма пациенти или 53,1% от изследваната популация. Всички пациенти в изследването са с висок периперативен риск определен от наличието на значителния процент придружаващи заболявания и рискови фактори в популацията. Ретроспективният характер на изследването и липсата на рандомизация са основните недостатъци на изследването, които ограничават до известна степен тежестта на постигнатите заключения.

2. Сравнение между изходните характеристики на двете групи

Двете главни групи се сравниха според техните изходни характеристики с цел да се установи степента на съпоставимост между тях. Като изходни характеристики са отчетени- пол, възраст, рискови фактори, функционален клас по NYHA, предоперативно изчислен, според системата ЕвроСкор, риск за ранна смъртност, фракция на изтласкване на лява камера, дебелина на септум и задна стена в милиметри, градиенти на аортна клапа и телесна повърхност. Не бяха установени значими статистически разлики (при определена предварително граница на $P < 0,05$) между двете формиращи главни групи, както в ранга на количествените, така и в пропорцията на качествените характеристики. Това заключение позволява постигнатите с двете хирургични стратегии резултати в главните групи да бъдат сравнявани и отчетените между тях разлики да бъдат анализирани за значимост със съответните статистически методи, подбрани според характера на изследваните променливи и типа на тяхното разпределение.

3. Резултати

Резултатите на проведеното проучване са продукт на извършения цялостен сравнителен анализ между следоперативните данни на пациентите от двете главни групи. Те включват следните променливи:

- интраоперативните резултати- продължителност на периодите на ЕКК и клампаж на аортата,
- ранни следоперативни резултати (до 24-ия час от оперативната интервенция),
- резултати от следоперативния болничен престой
- резултати отчетени в периода на проследяването- контролни прегледи на втората и четвърта седмица от дехоспитализацията,
- анализ на общата смъртност до края на първата година след оперативната интервенция.

Сравняването между постигнатите резултати в двете главни групи по методите на статистиката показва следните тенденции:

Продължителност на ЕКК и продължителност на клампажното време. Регистрирания среден период на ЕКК за контролната група е $66,57 \pm 14,9$ мин, а постигнатия в групата минимално инвазивни е $53,38 \pm 7,49$ мин. По отношение на среден период на аортен клампаж, са получени следните средни стойности - $39,6 \pm 9,54$ мин. за контролната група и $27,8 \pm 5,24$ мин. за групата с безшевни клапи. Статистическият анализ на тези резултати, проведен с U- теста на Mann-Whitney за рангово сравнение на две независими извадки се установи , че регистрираните разлики са статистически значими. По-краткият период на ЕКК и клампажно време са изцяло в полза на групата на минималноинвазивните. Според представените в литературния обзор доказателства - продължителността на ЕКК и клампаж на аортата са независими рискови фактори за увеличена постоперативна заболяемост и смъртност, особено при пациентите с АС. Следователно постигнатото в групата на минималноинвазивните сигнификантно редуциране на продължителността на тези два периода има доказан потенциал да ограничи развитието на свързаните с тях рискове. Основната причина за този резултат е иновативния дизайн на използваното концептуално, ново поколение протези, чиято имплантация е

значително улеснена и изисква налагането само на три водещи конеца, които не се връзват, последвано от кратко дозалепване (< 1 мин), чрез раздуване на протезата с балон до 4 atm. Постигнатият резултат потвърждава данните от други проучвания проведени извън България, че използването на безшевни биологични клапни протези при аортно клапно протезиране, редуцира продължителността на ЕКК и клампажно време и има потенциал да намали и свързаните с тях нежелани ефекти и усложнения на хирургичната терапия при АС, особено при високорискови пациенти.

Подробно бяха анализирани и ранните следоперативни резултати (до 24-и следоперативен час). Регистрираните характеристики включват данни от - контролни ЕхоКГ (ФИ, функция на клапната протеза, наличие на пара- или интрапротезна инсуфициенция, транспротезни градиенти). Средната измерена стойност на ФИ в този период е $48,06 \pm 9,69$ % за контролната група и $48,76 \pm 6,45$ % за група минимално инвазивни. Статистическото съпоставяне на тези резултати не установи наличието на сигнификантна разлика по отношение на този показател. При нито един от оперираните и в двете групи не се установи дефект във функцията на протезите, както и наличие на интра- или парапротезна инсуфициенция по високи от първа степен. С до първа степен централна аортна инсуфициенция в контролната групата беше регистриран 1 пациент- 3,33%, подобна находка беше установена също само при един пациент (2,94%) от групата с безшевни биологични клапи. Сравнението на дяловете не показва наличие на статистически значима разлика. Броя на пациентите с регистрирана парапротезна инсуфициенция под първа степен в контролната група беше един (3,33%), а в групата на минималноинвазивните – двама (5,88%). Въпреки по-високият процент на пациентите с до 1-ва степен парапротезна инсуфициенция в групата с Regseval, статистическият анализ показва липса на сигнификантна разлика между двете групи. Множество подобни проучвания съобщават за подобен по стойност нисък процент на лекостепенна парапротезна инсуфициенция при протезите Regseval, без данни за отрицателен ефект на тази находка върху функцията на протезата и увеличаване на риска за пациента.

Правилното измерване на анулуса, коректният избор на подходящ размер протеза и щателната ануларна декалцификация са най-критичните фактори при имплантацията на използваните безшевни биопротези, които определят тяхната

следоперативна функция. Регистрирането на грешки при изпълняването на тези ключови моменти от имплантацията е директна причина за реализацията на следните усложнения- паравалвуларна регургитация (най-често при избор на по-голяма от нужната протеза) интрапротезна регургитация (при имплантация на протеза с по-малък от нужния диаметър), в по-тежките случаи тези грешки могат да доведат дори до миграция на клапната протеза или при екстремна диспропорция с имплантиране на много по-голяма от анулуса протеза-разкъсване на аортния корен или изходния тракт на ЛК, поради прекомерно увеличено напрежение върху стените на аортния корен. Понякога тези грешки могат да причинят инвагинация на стента, фатална аритмия, тежкостепенна регургитация със свив на хемодинамиката. В това изследване няма регистрирано нито едно подобно усложнение, което може да се обясни със пунктуалното спазване на протокола за имплантация и строгия интраоперативен контрол чрез ТЕЕ.

Стойностите на пиковия и среден систолен градиент през протезата са важен индикатор за наличие на несъответствие пациент- протеза (patient-prosthesis mismatch, PPM), което е важен рисков фактор за снижена дългосрочна смъртност и увеличена заболеваемост при пациентите подложени на аортно клапно протезиране. Повечето автори смятат, че PPM има комплексно въздействие, обусловено от: по-високи трансвалвуларни градиенти, намаляване на сърдечния индекс, забавяне на следоперативната регресия на левокамерната хипертрофия, влошаване на функционалния клас по NYHA. Проблемът не е рядко срещан и може да бъде профилактиран чрез коректен избор на подходяща по размер спрямо телесната повърхност на пациента, клапна протеза. Рискът от PPM е особено силно изразен при пациентите с малък аортен анулус. За да оценим безопасността и ефективността на новото поколение безшеви клапни протези, извършихме допълнителен поданализ, като сравнихме регистрираните стойности на измерените следоперативно с ЕхоКГ, градиенти и ефективни клапни отвори, при подгрупа от пациенти с предоперативно установен малък аортен анулус ≤ 21 мм. От пациентите в контролната група това бяха 16 болни, при двама от тях (6,7%) беше поставена протеза номер 19, а останалите 12 пациенти (40 %) от групата номер 21. В групата с минимално инвазивен достъп броя на подобните болни беше също 16, на 4-ма (11,82%) от тях се имплантира

безшевна клапна протеза - S размер, който отговаря на ефективния отвор на анулус с диаметър- 19мм-21мм. На другите 12 пациенти (35,3%) от същата група се имплантира- M размер протеза, която отговаря на ануларен диаметър - 21мм-23мм. Сравнението на изходните характеристики на пациентите формиращи тези две подгрупи -пол и телесна повърхност, не установи наличие на разлики между тях. Статистическият анализ, проведен посредством Т-тест метода, позволи сравнение между ехокардиографските измервания на пациентите формиращи описаните подгрупи. Следоперативно измереният пиков трансвалвуларен градиент е по-нисък в групата с безшевени клапи (15 ± 7 mm Hg спрямо 20 ± 11 mm Hg; $p = 0,02$). Индексиранията ефективна клапна площ е отново в полза на същата група ($1,12 \pm 0,2$ cm²/m²) спрямо $0,82 \pm 0,1$ cm²/m²; $p = 0,04$). Статистически анализ на тези резултати установи, че наличната разлика е сигнификантна. Както се отбеляза по-горе, PPM е основен проблем в аортното клапно протезиране, неговото избягване трябва да бъде основна цел за хирурга. При невъзможност за имплантиране на подходяща по размер протеза в съображение влиза използването на различни техники за разширяване на аортния корен или имплатацията на хомографт, но всички тези операции изискват допълнително удължаване на периода на клампажно време и ЕКК, което при високорискови пациенти не е добра алтернатива. Получените от настоящото проучване резултати изцяло потвърждават твърдението, че използването на безшевени биологични клапи при пациенти с малък аортен анулус намалява значително риска от развитие на несъответствие протеза-пациент и ги превръща в задължителна опция в случаите на АС с малък аортен анулус и висок оперативен риск.

Следваща задача на проучването беше оценка на ефикасността и безопасността на достъпа чрез сравняване на данните, отразяващи следоперативната кръвозагуба. Средната кръвозагуба за контролната група беше $412,3 \pm 113$ мл., при медиана 410, а за група минимално инвазивни средната стойност на този показател беше- $205,3 \pm 60,7$ мл., при медиана 210. Статистическата обработка на този резултат показва, че тази разлика е значима и е в полза на групата с парциална стернотомия. Регистрираната по-малка кръвозагуба беше идентифицирана и като директна причина за понижена нужда от трансфузия на еритроцитен концентрат в групата с минимално инвазивен

достъп спрямо оперираните с цялостна стернотомия (средно 1,4 срещу 2,6 единици, $P < 0,001$). Този резултат потвърждава изводите от множество подобни проучвания, защитаващи тезата, че основен източник на кръвене в сърдечната хирургия е гръдната кост. Рискът за увеличена кръвозагубата при използване на J-стернотомията произтича от факта, че тя се екстендира в четвърто дясно междуребрено пространство, което може да причини нараняване на дясната вътрешна гръдна артерия, придружено със засилена кръвозагуба. Този риск изисква повишено внимание при затварянето на стерналната рана и може да бъде една от основните причини за сниженото количество на следоперативно кръвене.

Следващата разлика между характеристиките на двете групи в проучването, която показва наличие на статистическа значимост беше отчетена при анализа на продължителността на механична вентилация, представена в часове (периода от момента на извеждане на пациента от операционната зала в реанимация, до часът на екстубация). Средната продължителност на интубация за пациентите от контролната група е $8,47 \pm 1,63$ ч., а за групата с минимално-инвазивен достъп $6,85 \pm 1,76$ ч., $p < 0,05$. Върху продължителността на механична вентилация в ранния следоперативен период голямо влияние имат редица фактори, но хирургичния достъп и свързаната с него болка, са един от основните. Ранната екстубация е важен компонент от т.нар Fast-track Recovery, протоколи за бързо възстановяване, които значително редуцират времето за възстановяване след сърдечна операция, болничния престой и размера на болничните разходи. Освен снижените нива на кръвене, J-стернотомията определя и друго важно предимство за пациентите - запазване целостта на долната половина на гръдната кост и стабилитета на гръдния кош, с което се запазва механиката на дихателните движения.

Поради наличието на тежка левокамерна хипертрофия и риск от исхемия на субендокардния слой, катехоламиновата подкрепа при пациентите с АС трябва да бъде избягвана до възможния минимум. Въпреки това в изследваната популация е отчетена необходимост от приложение на катехоламини при 12 от пациентите (40%) в контролна група през първите 24 часа. В групата с Perceval катехоламинова подкрепа са получили 14 пациенти (41,1%). Тази разлика не беше отчетена като сигнификантна.

Постоперативната болка след сърдечна операция има многофакторна етиология. Разрезът на кожата, дисекцията на тъканите, ретракцията на гръдната кост, поставянето на гръдни дренажи, ендотрахеална интубация и стерналната остеосинтеза- директно нараняват тъканите и предизвикват освобождаването на панел от проинфламаторни медиатори, включително азотен оксид и цитокини. Тези медиатори активират аферентните ноцицептивни влакна и причиняват ноцицептивна болка. По-тежка ретракция на гръдната кост може да доведе и до фрактура на ребра, което е водеща причина за тежък следоперативен болкови синдром, който ограничава рехабилитацията и възпрепятства бързото следоперативно възстановяване. Болката ограничава задоволителното откашляне и дълбокото дишане. Това води до натрупване на секрети по бронхиалните пътища и повишен риск от хиповентилация, ателектаза и пневмония, важни фактори предопределящи повишен риск от продължителен болничен престой, механична вентилация и нужда от антибиотично лечение. Сравнение между усещането за болка и нейния магнитуд при пациентите от проучването е базирано на регистрираните нужди от аналгезия до 24ия следоперативен час. Адекватната техника на следоперативна аналгезия позволява ранна екстубация, мобилизация и изписване от интензивното отделение. Фармакологичната терапия под формата на парентерални опиоиди или нестероидни противовъзпалителни средства е в основата на аналгетичната терапия за следоперативно лечение на болката в сърдечната хирургия. Резултатите от сравнителния анализ показват, че при всички пациенти и от двете групи са извършени поне две инфузии през първите 24 часа като монотерапия или като комбинация от горепосочените аналгетици. При 17 пациенти (56,7%) от групата с цялостна срединна стернотомия е отчетена завишена нужда от аналгезия с приложението на трета и повече приложения на аналгетици, а в групата с J-стернотомия дози дял се състой от 16 пациенти (47%). Въпреки множеството литературни данни, отчитащи значително по-ниски нива на следоперативна болка в полза на пациентите с парциална стернотомия спрямо цялостната, в нашето проучване не беше отчетена подобна тенденция, $P=0,375$.

Регистрираните варианти на сърдечен ритъм на изследваната популация по време на ранния постоперативен период са четири - СР, ПМ, АВ-блок, СА-блок. Тяхното разпределение е следното:

- синусов ритъм - 66,7% (20 пациенти) от контролната - 47%(16)

- АВ- блок или СА блок- 6-има пациенти(20%) от контролната група- Perceval – 35,3%(12)
- предсърдно мъждене- 13,3% от контролната група - 17,7% в групата с минимално инвазивен достъп.

Въпреки отчетените разлики в процентното разпределение, статистическа сигнификантност по отношение на синусов ритъм ($P= 0,073$) и предсърдно мъждене ($P= 0,465$) не бяха отчетени. За разлика от това установихме наличието на изразена сигнификантна разлика по отношение дяловете на пациентите с АВ блок или СА блок между двете главни изследвани групи, $P= 0,0431$. При всички тези пациенти се е наложило включването на временен пейсмейкър.

Обобщено, обработката на данните от първите 24 следоперативни часа показва наличието на няколко важни статистически значими разлики между двете главни групи.

Контролната ЕхоКГ установи наличие на по-ниски стойности на измерените транспротезни градиенти и увеличен индексирен ефективен клапен отвор при пациентите с малък аортен анулус от групата с безшевни биопротези, $P<0,05$.

Като сигнификантни бяха отчетени и разликите в количеството извършени хемотрансфузии и средната стойност на регистрирана кръвозагуба, отново в полза на групата с минимално-инвазивен достъп.

Статистически значима беше и разликата между групите по отношение продължителността на механична вентилация, която е по-кратка при пациентите с парциална стернотомия.

Не бяха отчетени сигнификантни разлики по отношение наличието на пара- и интрапротезна инсуфициенции, въпреки че процента на остатъчна парапротезна инсуфициенция в групата с безшевни биологични клапи е по-висок (5,88%).

Разлики по отношение на нуждата от катехоламинова подкрепа също не бяха отчетени. Аналогичен беше и резултата от сравненията между пациентите с повишена нужда от аналгезия. Въпреки наличието на множеството публикации в литературата, които доказват значително по-високи нива на успех по отношение на тези характеристики в полза на минимално инвазивната хирургия. Този резултат вероятно се дължи на малкия брой пациенти включени в нашето изследване.

Пациентите с възстановен синусов ритъм превалират в контролната група, докато делът на пациентите с АВ блок е по-голям в групата с Perceval (35,3%).

Данните, отчетени за втория следоперативен ден показаха следните тенденции.

Проведените контролни ехографски изследвания установиха наличие на статистически значими разлики между групите по отношение на фракцията на изтласкване. Не беше установена и сигнификантна промяна на тези стойности в рамките на всеки отделен пациент по време на целия период на проследяване. Не се наблюдаваха и статистически значими изменения в измерените транспротезни градиенти. Не се отчетоха новопоявили се случаи с парапротезни или интрапротезни инсуфициенции. До момента на дехоспитализация в контролната група с интрапротезна регургитация остана един пациент (3,33%) и при един пациент е регистрирана парапротезна инсуфициенция с магнитуд до първа степен. В групата с безшевни биологични клапи през целия болничен престой бяха регистрирани 2,94% с централна аортна инсуфициенция, а при други 5,88% беше установена нискостепенна (до I-ва степен) парапротезна инсуфициенция.

Въпреки липсата на ревизии или случаи с неовладяно следоперативно кървене в цялата изследвана популация, на трима от пациентите по време на болничния престой се е наложила евакуация на хемодинамично значим перикарден излив. Това се е осъществило при двама (6,67%) пациенти от групата със срединна стернотомия. При първия пациент, перикардния дренаж е осъществен на 4-ти следоперативен ден, а при другия пациент на 6-ти СОД. В групата с минимално-инвазивен достъп това усложнение е регистрирано само при 1 пациент (2,94%), при който също беше извършен субксифоиден дренаж. Въпреки по-високото процентно съотношение в полза на контролната група, разликата не беше отчетена като статистически значима ($P=0,157$).

Въпреки липсата на сигнификантна разлика между групите относно нуждите от катехоламинава подкрепа през първите 24 часа от оперативната интервенция, анализът на данните регистрирани през втория СОД, показва наличието на значима тенденция за снижена нужда от катехоламинава подкрепа в групата с минимално-инвазивен достъп (13,3%) спрямо контролната (5,89%). Тези резултати показват, че в групата на минималноинвазивните нуждите от

катехоламинова подкрепа се изчерпват в по-късен период. Важна роля за регистрирането на този резултат играе добрата хемодинамика и функция на безшевните биологични клапи, доказани с измерването на по-ниски градиенти и увеличена ефективна площ, както разбира се и на скъсените периоди на клампаж на аортата и времетраене на ЕКК.

Епизодите на АВ-блок/ СА- блок с продължителност над 24 часа са основна причина за имплантиране на постоянен електрокардиостимулатор. В изледваните групи тяхното разпределение е следното- контролната група 1 пациент (3,33%), в групата с имплантирани безшевени биопротези този дял е по-висок и достига - 8,82% (трима болни). Въпреки по-високият процент пациенти с имплантиран постоянен кардиостимулатор в групата с минимално инвазивен достъп, отчетената разлика не беше статистически значима ($P=0,131$). Множество статии в литературата също демонстрират по-висок процент от пациенти с нужда от имплантация на постоянен електростимулатор след използване на безшевна биопротеза спрямо лекуваните с конвенционални аортни клапни протези. Според литературните данни, от факторите имащи съществено значение за намаляване на нуждата от имплантация на постоянен пейсмейкър са: коректната декалцификация на анулуса, селектиране на правилният размер протеза, прецизно позициониране на водещите шевове и балонна дилатация без прераздуване. Безшевната аортна биопротеза Perceval S разчита на запазване на стабилната си позиция на радиерната сила, която нейната нитинолова рамка упражнява върху стената на аортата. Счита се, че компресията на проводната система от тази радиерна сила е основният механизъм на следоперативните нарушения на проводимостта след аортно клапно протезиране с използвана безшевна биопротеза. Това е в контраст със стандартното клапно протезиране, където компресията на проводната система е причинена от следоперативен оток и може да претърпи обратно развитие след неговото отшумяване. Настоящото проучване демонстрира наличие на подобна разлика, но тя не беше отчетена като сигнификантна.

Като допълнителни нежелани събития в следоперативния период в това проучване са анализирани следните състояния- дихателна недостатъчност, бъбречна недостатъчност, неврологични усложнения, сепсис, раневи инфекции.

Като пациенти с ХОББ в проучването са регистрирани тези с доказан и документиран ФЕО1% под 50%. Техният дял в контролната група е 33,3% (10 болни), а в минимално инвазивната група те са 32,3% (11 пациенти). Това високо ниво на подобни пациенти в изследваната популация се дължи на критериите за тяхната селекция, чиято цел беше да се състави кохорта с висок периперативен риск. Двете главни групи не се различават по отношение разпределението на пациентите в тях по този изходен показател. В следоперативния период малък процент от пациентите с ХОББ развиха краткотрайна дихателна недостатъчност, която беше овладяна с медикаментозна (бронходилататори, кортикостероиди) и кислородо терапия, различни методики за неинвазивна вентилация (CPAP, full face mask) и засилена дихателна рехабилитация. Регистрираните с дихателна недостатъчност пациенти от контролната група бяха четирима или 13,3%, а техния брой в групата с минимално инвазивен достъп беше двама или 5,88%. Тази разлика е в полза на минимално инвазивната стратегия, но статистическата обработка на данните не успя да отчете наличие на сигнификантност.

Отново поради селектирана популация на високорискови пациенти, разпределението на пациентите с ХБН в двете групи е значително по-високо от колкото в нормалната популация. Двете групи не се различават сигнификантно и по отношение предоперативните дялове на тези изходни характеристики - контролната група - 23,3% , минимално инвазивни - 20,6% (7). Нужда от продължителна вено-венозна хемофилтрация след оперативната интервенция е регистрирана при 2-ма пациенти (6,67%) от контролната група и при 1 пациент (2,94%) от групата с безшевни клапи, разлика която отново не беше отчетена като сигнификантна. Въпреки че изразеното предимство на минимално инвазивната група беше търсен резултат в това изследване, предполагаемата полза за пациентите от скъсяването на периодите на клампаж на аортата и на ЕКК не оказва достатъчно силно влияние за регистриране на сигнификантно преимущество по отношение развитието на остра бъбречна недостатъчност. Вероятна причина за отчитане на настоящия резултат е факта, че времената на клампаж на аортата и продължителността на ЕКК и в контролната група не са изключително удължени, въпреки сигнификантно скъсените им стойности в групата на минимално инвазивните. Изводът, който може да се направи на база

на тази находка и данните от литературата е, че проуването потвърждава границата от 60 мин. за аортен клампаж като съществен фактор за намаляване на постоперативната заболеваемост.

В проучването не се отчетоха пациенти с траен груб неврологичен дефицит. В групата с пачиална стернотомия е регистриран пациент с един епизод на транзиторна исхемична атака, който се възстанови напълно без остатъчна симптоматика в рамките на 24 часа. Може да се заключи, че достъпът не оказва влияние върху развитието на неврологични усложнения и горната стернотомия е безопасна алтернатива на стандартния достъп по отношение на този тип усложнения, с което като несъстоятелни могат да се отхвърлят някои притеснения за увеличени трудности при декалцификацията и обезвъздушаването на сърдечните кухини при използване на мини инвазивен подход.

Случаите с разгърната клинична картина на постоперативен сепсис в изследваната популация са нула. При 2-ма пациенти (6,67%) от контролната група с единични фебрилитети се установи сигнификантна бактериемия, регистрирана с положителна хемокултура. И при двамата беше проведено седемдневно антибиотично лечение, което позволи пълно овладяване на състоянието с нормализиране на клиниката и лабораторните маркери за възпаление. В групата с J- стернотомия положителни хемокултури и септични състояния не са регистрирани.

И в двете групи не са отчетени и пациенти с тежки раневи инфекции, изискващи насочено хирургично лечение.

Обобщено, дяловете на всички изследвани нежелани събития и усложнения от следоперативния период, показаха ниски нива в изследваната популация. Установените разлики в разпределението на всички тези характеристики вътре в главните групи бяха в полза на минималноинвазивната група, но статистическите методики не установиха значимост на тези резултати. Въпреки логически издържаното очакване за значимо преимущество на минималноинвазивно третираните пациенти, поради значимо по-кратките продължителност на ЕКК и клампажно време, които са важни предиктори за увеличена заболяемост и смъртност в подобни високорискови популации.

Важна роля в понижението на риска би трябвало да играе и минимално инвазивния достъп, за който категорично се доказва, че може да бъде директна причина за снижена следоперативна кръвозагуба ($205,3 \pm 60,7$ мл. срещу $412,3 \pm 113$ мл.) и нужда от хемотрансфузии (1,4 срещу 2,6 единици, $P < 0,001$). Тези предимства намериха отражение в липсата на задълбочаване степента на бъбречна недостатъчност след операция и продължителността на механичната вентилация, характеристики върху които предприетата стратегия в минималноинвазивната група вероятно има по-силно влияние. В нашето проучване не беше регистрирана и сигнификантна разлика между дяловете на пациентите с неврологични усложнения в двете главни групи. Всички интракардиални процедури изискват внимателно обезвъздушаване на левите сърдечни кухини, за да се предотврати появата на системна въздушна емболия, която може да доведе до тежка неврологична и миокардна дисфункция. Деаерирването по време на минимално инвазивен достъп създава определени предизвикателства поради ограничения достъп до перикардното пространство и трудността за директна манипулация на сърцето. Но въпреки ограничените граници за прилагане на подобни маньоври, според използваните в проучването данни, минимализираният достъп не беше идентифициран като рисков фактор за реализация на подобни тежки усложнения, свързани със затруднената деаерация, и следователно може да бъде препоръчан като сигурна и безопасна алтернатива на конвенционалната стернотомия дори при подобни популации от пациенти с висок оперативен риск.

Анализът на резултатите относно отчетените в дни, среден престой в реанимация и среден болничен престой установи следните тенденции: Отчетеният среден престой в реанимация за пациентите от контролната група е $3,27 \pm 3,05$ дни, при медиана 3. За групата с парциална стернотомия средният отчетен престой е $2,59 \pm 1,42$ дни, при медиана 2. Въпреки по-високата стойност на среден престой в реанимация, на пациентите от контролната група, разликата не беше отчетена като сигнификантна, $P = 0,124$. По отношение на средния болничен престой, данните показват, че за контролната група той е $9,17 \pm 2,95$ дни, при медиана 8, а за групата с минимално – инвазивен достъп - $7,35 \pm 1,45$ дни, при медиана 7. Статистическото сравнение на този резултат показва наличие на значима разлика между групите, $P = 0,0003$. Следователно може убедено да

се предположи, че стратегията за минимализиран достъп и имплантация на безшевна клапа протеза е сигурен предиктор за снижен болничен престой и бързо следоперативно възстановяване.

4. Проследяване

Пациентите, включени в проучването са проследени до края на първия месец след дехоспитализация, с контролни прегледи, извършвани в амбулаторията на УМБАЛ "Света Екатерина" на втора и четвърта седмица. Резултатите от проследяването на пациентите показаха липса на значими разлики между групите относно регистрираните ехографски параметри в момента на дехоспитализация- транспротезни градиенти, и не се отчетоха новопоявили се пациенти с пара или интрапротезна инсуфициенция. И в двете групи още в края на периода на проследяването е отчетено повишение на Функционалния клас спрямо регистрирания предоперативно. Нито един пациент от цялата популация не е в четвърти ФК. В трети ФК са останали 15 пациенти от изследваната популация, като 8 от тях (26,7%) са от контролната група, а 7 (20,6%) са от групата с минимално инвазивен достъп. Под втори ФК са общо 49 от пациентите. Двадесет и двама са от контролната група (73,3%), а 27 (79,4%) са от групата с безшевени биологични клапи. При сравнение между двете главни групи не се установи наличието на статистическа разлика по отношение на ФК на четвърта седмица след дехоспитализация. Основна причина за общото повишение на средния ФК и в двете групи е самата хирургична корекция на АС, а не вида използвана биопротеза.

Средната ФИ в края на 1-ви месец в контролната група е $52,03 \pm 6,74 \%$, при медиана 50. В групата с безшевени клапи тази стойност в края на 1-вия месец е $53,03 \pm 5,04\%$, при медиана 55. Не се установи наличие на статистически значима разлика между двете групи ($P= 0,415$). По-нататъшно проследяване и анализиране на тези показатели не е проведено според дизайна на проучването. Краткият период на следоперативно проследяване е един от недостатъците на изследването, но неговата основна цел е да оцени ефективността на новопредложената стратегия за хирургично лечение на АС с имплантация на безшевени биопротези при минимализиран хирургичен достъп- горна парциална

стернотомия. Предложеният период на проследяване при изложеният дизайн на проучването бяха приети като напълно достатъчни.

5. Смъртност

Общата смъртност на всички пациенти за една година в изследваната популация е 4,67%, което отговаря на трима болни. Според изчисления предоперативно среден Евроскор очакваната смъртност в изследваната популация би трябвало да е 8,34%.

В групата с минимално инвазивен достъп на осмия месец е починал 1 пациент (2,94%) , а от контролната група са починали двама болни (6,67%)- един на шестия месец и един на единадесетия месец.

И тримата оперирани 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. Анализът, който се направи почива на регистрираните данни от предоперативния период, интраоперативните показатели и отчетените такива по време на болничния престой и контролните прегледи на 2-ра и 4-та седмица от дехоспитализацията.

За контролната група- единият от починалите пациенти е на 74 години, с високостепенна АС, разгърната клинична картина и няколко епизода на синкоп преди да потърси лекарска помощ и да бъде хоспитализиран в нашето лечебно заведение. ЕвроСкор на пациента е 10,24%. Предоперативната му ФИ -38%, а предоперативно отчетеният ФК – Трети. Като придружаващи заболявания са регистрирани обезитас, артериална хипертония, инсулинозависим диабет с недобър контрол на стойностите на кръвната захар от 15 години, и ХОББ. Извършено е аортно клапно протезиране в планов порядък по конвенционалния метод с продължителност на ЕКК 58 мин. Следоперативният период е протекъл относително затегнато с нужда от инфузия с Допамин и удължен вътреболничен престой. На 11-ти следоперативен ден пациентът е изписан с ФИ 40%, компенсирани до втори ФК. На контролните прегледи пациентът е с регистрирана нормална функция на биологичната протеза, запазена ФИ както при изписването. Други контролни прегледи в нашата клиника пациентът не е

провеждал и след телефонен разговор с близките се установи, че пациентът е починал на шести следоперативен месец.

Другият починал болен от контролната група е мъж на 72 години с придружаващи заболявания обезитас, артериална хипертония, периферна артериопатия и ХБН. ЕвроСкор- 9,18 %, предоперативна ФИ- 42%. Извършено е аортно клапно протезиране с използване на биологична протеза. В реанимационния период пациентът е на катехоламинава поддръжка с Допамин. Последвало е обостряне на ХБН, изискващо бъбречно заместителна терапия с вено-венозна хемофилтрация. Пациентът е изписан от клиниката на 14-ти следоперативен ден с близка до предоперативната стойност ФИ. Без новопоявили се оплаквания и усложнения на контролните прегледи. Отново според данни на близките, пациентът е починал на 11-ти следоперативен месец в болнично заведение по местоживеене по време на хоспитализация по спешност с клинични данни за транзиторна исхемична атака и обострени на този фон сърдечна и бъбречна недостатъчност.

Починалият пациент от групата минимално инвазивни е мъж на 71 години с придружаващи заболявания обезитас- III степен, артериална хипертония, ХОББ и белодробна хипертония, систолно налягане в артерия пулмоналис- 100mmHg. ФИ на ЛК е 45%. Предоперативно изчисления ЕвроСкор е 10,32%. Извършено е аортно клапно протезиране с използване на безшевна биопротеза и минимално инвазивен достъп. Пациента е имал протрахиран следоперативен период на инфузия с Допамин. С развита клинична картина на дихателна недостатъчност в ранния следоперативен период, която е овладяна с бронходилататори, кортикостероиди и СРАР процедури в рамките на два дни. След протрахиран болничен престой пациентът е изписан на 13-ти следоперативен ден, рехабилитиран до втори ФК, като описаното състояние се запазва и при проведените контролни прегледи на 2-ра и 4-та седмица. Болният е починал на 8-ми месец от дехоспитализацията отново в друго лечебно заведение с картина на исхемичен мозъчен инсулт и данни за тежка дихателна недостатъчност.

И тримата починали пациенти са високорискови, със сериозни придружаващи рискови фактори и понижена предоперативна ФИ. Имали са затегнато протекъл следоперативен период с развитие на остра бъбречна или

дихателна недостатъчност. Тези характеристики не позволяват да се отдиференцира един единствен фактор отговорен за смъртния изход, тъй като и тримата пациенти са с висок риск и липсват медицински данни за състоянието на пациентите след проведените задължителни контролни прегледи на 2-ра и 4-та седмица от дехоспитализацията им. От проведеният анализ на починалите пациенти в извадката, участваща в нашето проучване и различаващата се близо два пъти процентна стойност на смъртността (2,94% в група минимално инвазивни и 6,67% в контролната група) можем да твърдим, че използването на безшевни биопротези е безопасен и ефективен метод за лечение на високостепенна АС, който не увеличава, а дори има потенциал да редуцира едногодишната смъртност, особено при подобни на включените в това изследване високорискови пациенти.

VII. ИЗВОДИ

1.Формираните две главни групи са сравними според изходните им характеристики;

2.Добрият подбор на пациенти е предпоставка за добри резултати и най-вече за липса на сериозни усложнения;

3.Продължителността на ЕКК и клампажно време са по-кратки при използване на безшевни биопротези за аортно клапно протезиране, което е от особено значение при високорискови пациенти тъй като периодът на ЕКК и исхемичното време са независими предиктори за ранна заболяемост и смъртност;

4. Използването на безшевни биопротези при аортно клапно протезиране е ефикасен и надежден метод за лечение на високорискови пациенти с високостепенна аортна стеноза

5. Щателната ануларна декалцификация, подходящо избрания размер клапа, правилно позиционирани водещи шевове и раздуване на протезата до подходящите атмосфери без това да доведе до прераздуването ѝ, са основните ключови етапи определящи риска от следоперативна пара- или интрапротезна инсуфициенция;

6. Използването на безшевни биологични клапи при пациенти с малък аортен анулус демонстрира подобрен индексиран ЕОА и намален риск от развитие на несъответствие между протеза-пациент спрямо регистрираните при имплантация на конвенционалните биопротези.

7. Безшевните биологични клапи са подходящи за имплантация при пациенти с тежка калциноза на аортния корен;

8.Безшевните клапи са златен стандарт при използване на минимално инвазивен достъп за аортно клапно протезиране;

9. Сигнификантни разлики в полза на групата с J-стернотомия са:

- намалена следоперативна кръвозагуба,
- снижена нужда от хемотрансфузии,

- съкратена продължителност на механичната вентилация;

10. Използването на безшевни клапи носи по-висок риск от проводни нарушения и имплантация на постоянен електростимулатор;

11. Броят и тежестта на нежеланите събития е значително по-малък в групата с минимално инвазивен достъп, което се потвърждава от бързото възстановяване и по-краткия болничен престой на пациентите от тази група;

12. Двете групи не се различават сигнификантно по отношение на едногодишната смъртност;

VIII. ИНДИКАЦИИ И АЛГОРИТЪМ ЗА ИЗПОЛЗВАНЕ НА БЕЗШЕВНИ БИОПРОТЕЗИ ПРИ АОРТНО КЛАПНО ПРОТЕЗИРАНЕ

1. Индикации

На базата на резултатите и изводите от това проучване се дефинираха индикации за имплантиране на безшевна аортна протеза при аортно клапно протезиране:

1. Изолираната симптоматична аортна стеноза е основната индикация за извършване на този тип кардиохирургични операции;
2. Пациенти > 65 годишна възраст, при които е подходящо използването на биологична протеза;
3. Пациенти с размер на аортния анулус между 19 и 27 мм.
4. Изчислен предоперативен EuroScore II > 6% и решение от кардио-хирургичен консилиум, че пациента е подходящ за оперативно лечение въпреки повишения му риск;
5. Пациенти с едно или няколко придружаващи заболявания, изискващи максимално кратък период на ЕКК и клампажно време, с цел намаляване на периперативния риск;
6. Пациенти с малък аортен анулус и висок риск от развитие на несъответствие пациент- протеза;
7. Пациенти с тежка калциноза на аортния корен;
8. Пациенти с подходяща анатомия за използване на минимално инвазивен достъп за аортно клапно протезиране;

2. Алгоритъм за имплантиране на безшевна биопротеза при аортно клапно протезиране

Съгласно казаното до тук, основния резултат от това изследване е създаване на алгоритъм за подбор на подходящите за имплантиране на безшевна биологична клапа пациенти с АС. Той е изцяло на база анализа на характеристиките на пациентите от това проучване и постигнатите резултати. Алгоритъмът е представен на схема 1.

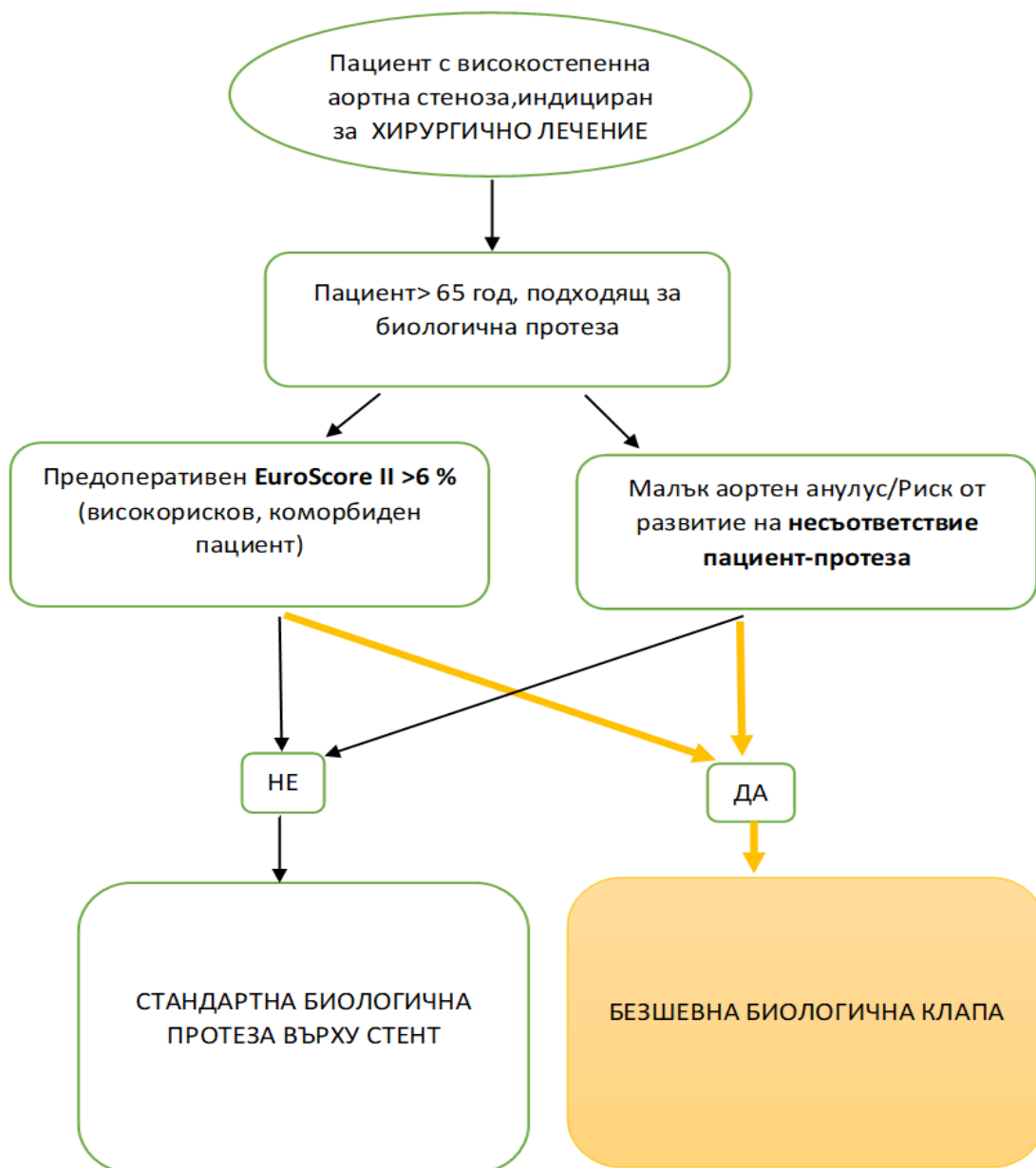


Схема 1.

IX. ПРИНОСИ СПОРЕД АВТОРА

1. В настоящия дисертационен труд е направен обстоен сравнителен анализ на две групи високорискови пациенти с изолирана симптоматична високостепенна аортна стеноза, оперирани в условията на ЕКК – при едните, формиращи групата минимално инвазивни, основен хирургичен достъп е J-стернотомия и е използвана ново поколение безшевна биологична протеза за аортно клапно протезиране, а при другите т.нар. контролна група операцията е извършена с цялостна срединна стернотомия, а клапата е заменена с конвенционална биологична протеза върху стент.

2. За първи път в България е направено ретроспективно нерандомизирано проучване на хирургичното лечение при високорискови пациенти с високостепенна аортна стеноза;

3. За първи път в България се прави анализ на резултатите от лечението на високорискови пациенти с АС, посредством имплантация на ново поколение безшевени биопротези;

4. Анализирани са подробно интраоперативните, ранните и късни следоперативни резултати на включените пациенти с висок оперативен риск подложени на две хирургични алтернативи за аортно клапно протезиране;

5. Извършен е анализ на едногодишната преживяемост при високорискови пациенти с АС, подложени на хирургично лечение;

6. Потвърждават се данните от множество други проучвания, че безшевните клапни протези имат отлични хемодинамични характеристики, добрите ранни и късни следоперативни резултати, по-кратък болничен престой. Имплантацията им носи полза, изразяваща се в снижената заболеваемост.

7. Сравнявайки двете групи по отношение на следоперативните резултати се доказва, че имплантацията на безшевни биопротези през минимално инвазивен достъп е добра алтернатива на стандартния подход и ефективен метод за лечение на високорисковите пациенти с АС;

8. Потвърждава се ползата от използването на безшевни протези при АС за профилактиране на риска от несъответствие пациент-протеза, особено при високорискови пациенти с малък аортен анулус.

9. Потвърди се, че парциалната горна стернотомия е безопасен и ефективен достъп за осъществяване на аортно клапно протезиране при високорискови пациенти.

10. Изграден е алгоритъм за индициране имплантацията на безшевни биологични клапни протези;

X. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Имплантация на Suture-less аортна клапна протеза при високорискови пациенти чрез горна министернотомия. [Резюме]

Издателски данни: БЪЛГАРСКА гръдна, сърдечна и съдова хирургия – София: Унив. изд. "Св.Климент Охридски", 2022, брой 1, с. 66. ISSN 1313-9339

Съавтори: Д. Кючуков, С. Стойчева, Д. Петков, Г. Начев

2. Florida Sleeve метод за реконструкция на аортния корен. Клиничен случай. [Резюме]

Издателски данни: БЪЛГАРСКА гръдна, сърдечна и съдова хирургия – София: Унив. изд. "Св.Климент Охридски", 2022, брой 1, с. 63. ISSN 1313-9339

Съавтори: Д. Кючуков, Дойчев, С. Стойчева, Г. Начев

3. Isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation without mitral valve disease undergoing elective heart surgery.

Издателски данни: Journal of Cardiothoracic Surgery. 2019 volume 14, Article number: 154 , O47, page 14 . doi 10.1186/s13019-019-0971-2. ISSN 1749-8090

SCOPUS/ 2019 /

Съавтори: Kyuchukov D, Baev B, Iliev R, Stoycheva S, Nachev G.