

**Медицински университет  
„Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна  
Медицински факултет  
Катедра по обща и оперативна хирургия**

**Д-Р ГЕОРГИ СТЕФАНОВ БЪЧВАРОВ**

**РАННИ ПОСТОПЕРАТИВНИ УСЛОЖНЕНИЯ  
ПРИ ОТВОРЕНА СЪРДЕЧНА ХИРУРГИЯ –  
СЪВРЕМЕНЕН ПОДХОД ЗА ПРЕДИКЦИЯ  
И СТРАТИФИЦИРАНЕ НА РИСКА**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд за присъждане на научна степен  
„ДОКТОР“

Докторска програма: Хирургия

Научен ръководител: проф. д-р Красимир Иванов, д.м.н.

Варна, 2025

**Медицински университет  
„Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна  
Медицински факултет  
Катедра по обща и оперативна хирургия**

**Д-Р ГЕОРГИ СТЕФАНОВ БЪЧВАРОВ**

**РАННИ ПОСТОПЕРАТИВНИ УСЛОЖНЕНИЯ  
ПРИ ОТВОРЕНА СЪРДЕЧНА ХИРУРГИЯ –  
СЪВРЕМЕНЕН ПОДХОД ЗА ПРЕДИКЦИЯ  
И СТРАТИФИЦИРАНЕ НА РИСКА**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд за присъждане на научна степен  
„ДОКТОР“

Докторска програма: Хирургия

Научен ръководител: проф. д-р Красимир Иванов, д.м.н.

Варна, 2025

Дисертационният труд съдържа 159 страници и е онагледен с 55 таблици (15 в Приложение 1) и 39 фигури. Библиографията включва 320 литературни източника. Проучването е извършено в Клиника по кардиохирургия на УМБАЛ „Св. Марина“-Варна.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на катедрен съвет на Катедрата по обща и оперативна хирургия при Медицински Университет „Проф. д-р П. Стоянов“-Варна.

**Научно жури:**

**Председател:**

Проф. д-р Никола Йорданов Колев, д.м.н

**Членове:**

Проф. д-р Ивелин Руменов Такоров, д.м.

Проф. д-р Жанета Георгиева Тянева, д.м.

Доц. д-р Владимир Борисов Корновски, д.м.

Доц. д-р Ангел Борисов Ангелов, д.м.

**Резервни членове:**

Доц. д-р Васил Иванов Михайлов, д.м.

Доц. д-р Пламен Милчев Чернопольски, д.м.н.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на ..... 2025г. от  
..... часа в зала .....  
..... на открито заседание на Научното жури.

## СЪДЪРЖАНИЕ

|                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ЧЕСТО ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ .....                                                                                                     | 5  |
| ВЪВЕДЕНИЕ .....                                                                                                                       | 7  |
| ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО .....                                                                                                     | 10 |
| 1. ЦЕЛ .....                                                                                                                          | 10 |
| 2. ЗАДАЧИ .....                                                                                                                       | 10 |
| МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ .....                                                                                                               | 11 |
| 1. Дизайн на проучването .....                                                                                                        | 11 |
| 2. Участници в проучването .....                                                                                                      | 11 |
| 3. Събиране на данни – подход и анализирани показатели .....                                                                          | 12 |
| 4. Оперативни техники .....                                                                                                           | 14 |
| 5. Ехокардиографски методи .....                                                                                                      | 15 |
| 6. Статистически методи за обработка на резултатите .....                                                                             | 15 |
| РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ .....                                                                                                            | 16 |
| 1. Периоперативна характеристика на участниците в проучването .....                                                                   | 16 |
| 2. Постооперативно предсърдно мъждене – моделиране на данни от<br>изследвани периоперативни показатели чрез логистична регресия ..... | 26 |
| 3. Значимо постооперативно кървене – прогнозиране на вероятност<br>чрез логистична регресия .....                                     | 31 |
| 4. Постооперативен делир – прогностични променливи и модели на<br>логистична регресия .....                                           | 35 |
| 5. Остра бъбречна увреда – моделиране на данни от изследвани<br>периоперативни показатели чрез логистична регресия .....              | 39 |
| 6. Смъртност в ранния постооперативен период – прогностични<br>променливи и модели на логистична регресия .....                       | 43 |
| 7. Заключително обсъждане .....                                                                                                       | 47 |
| ИЗВОДИ .....                                                                                                                          | 52 |
| ПРИНОСИ .....                                                                                                                         | 53 |
| ОГРАНИЧЕНИЯ НА ПРОУЧВАНЕТО, ОЧЕРТАВАЩИ<br>ПЕРСПЕКТИВИ ЗА БЪДЕЩИ ИЗСЛЕДВАНИЯ .....                                                     | 54 |
| ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД .....                                                                                       | 55 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ .....                                                                                                                      | 56 |



## ЧЕСТО ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

|             |   |                                                  |
|-------------|---|--------------------------------------------------|
| АКБ         | - | аортокоронарен байпас                            |
| АоК         | - | аортна клапа                                     |
| ГИТ         | - | гастроинтестинален тракт                         |
| ЕКК         | - | екстракорпорално кръвообращение                  |
| ЗД          | - | захарен диабет                                   |
| ЗСН         | - | застойна сърдечна недостатъчност                 |
| ИМИ         | - | исхемичен мозъчен инсулт                         |
| КАБ         | - | коронарна артериална болест                      |
| ЛП          | - | ляво предсърдие                                  |
| МИ          | - | миокарден инфаркт                                |
| ОБУ         | - | остра бъбречна увреда                            |
| ПМ          | - | предсърдно мъждене                               |
| СКАГ        | - | селективна коронарна ангиография                 |
| СН          | - | сърдечна недостатъчност                          |
| ТГ          | - | триглицериди                                     |
| ТИА         | - | транзиторна исхемична атака                      |
| ХАНК        | - | хронична артериална недостатъчност на крайниците |
| Хб          | - | хемоглобин                                       |
| ХОББ        | - | хронична обструктивна белодробна болест          |
| AVR         | - | аортно клапно протезиране                        |
| IABP        | - | интрааортен балонен контрапулсатор               |
| LAVI        | - | левопредсърден обемен индекс                     |
| LVEF        | - | фракция на изтласкване на лява камера            |
| MVR         | - | митрално клапно протезиране                      |
| MVr         | - | митрална клапна реконструкция                    |
| n.a.        | - | не е наличен                                     |
| OPCAB       | - | операция АКБ на биешо сърце                      |
| on pump АКБ | - | операция АКБ в условията на ЕКК                  |
| PCI         | - | перкутанна коронарна интервенция                 |
| sCr         | - | серумен креатинин                                |
| SPAP        | - | систолично налягане в а. pulmonalis              |

|     |   |                                                              |
|-----|---|--------------------------------------------------------------|
| STS | - | Дружество на гръдните хирурзи (Society of thoracic surgeons) |
| Ve  | - | скорост на митралния кръвоток в т. Е                         |
| Va  | - | скорост на митралния кръвоток в т. А                         |

## ВЪВЕДЕНИЕ

Отворената сърдечна хирургия е революционна стъпка в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. Началото ѝ е свързано с неуспешни опити и висок процент смъртност, особено в ерата преди въвеждане в клиничната практика на машината „сърце-бял дроб“. Развитието на хирургични техники, анестезия, реанимационни и следоперативни грижи значимо намалява периоперативната смъртност и усложнения, скъсява болничния престой и подобрява качество на живот постоперативно.

Възможността за директен достъп до сърцето, дори в условията на съвременната кардиология и напредъка на минимално инвазивните процедури, не рядко е единствена възможност за корекция на сърдечното страдание. Честотата на отворените сърдечно-съдови операции варира съществено според редица фактори като демографски показатели, географско разположение, вкл. и специфика на регионални здравни системи (Epstein et al., 2011; Weisel, 2018). Последни епидемиологични данни представени от Дружеството на гръдните хирурзи (The Society of Thoracic surgeons, STS) относно обема на сърдечните операции в Световен мащаб показват 1.5 млн сърдечни операции на година или средно 123.2 (27.3 – 271.5) операции на 100 000 население на година (Vervoort et al., 2023). Обемът на АКБ операциите е 36.7 на 100 000 население на година. Аорто-коронарният байпас, клапната реконструкция и клапно протезиране, както и корекциите на вродените сърдечни пороци са сред най-честите операции при отворена сърдечна хирургия (Murphy et al., 2015).

Сложността и спецификата на отворената сърдечна хирургия съвсем естествено и неизбежно определя риск от настъпване на усложнения, които в зависимост от тяхната тежест могат да представляват сериозен здравен и социален проблем за пациента и здравната система като удължават болничния престой, увеличат здравните разходи и променят качеството на живот на пациента в краткосрочен или дългосрочен аспект. Най-честата им класификация е според тяхната тежест и давност. В зависимост от тежестта им те се дефинират като леки, умерени, тежки и смърт (Jawitz et al., 2020). Според времевата им характеристика се разделят на ранни и късни, което има фундаментален аспект върху постоперативното лечение и проследяване на пациентите (Wong et al., 2017). Възприемането на тези дефиниции помага за планиране на постоперативните грижи, мониториране и цялостния подход към пациента, както и за съветване на пациентите за очакванията след операция.

Ранните постоперативни усложнения представляват значима част от постоперативните усложнения и около 60% от тях настъпват до 5-ти постоперативен ден (Winkelmann et al., 2015). Множеството патофизиологични механизми, свързани с изязвата им, определят и тяхното голямо разнообразие (Pahwa et al., 2021). Няма единна система за класифицирането им, но най-често те се групират според засегнатите органи и системи, а именно: сърдечно-съдови, белодробни, бъбречни, неврологични, гастро-интестинални и чернодробни. Към тях, не на последно място по значимост, е кървенето в ранния постоперативен период (Duke et al., 2014). Честотата им зависи в най-голяма степен от придружаващите заболявания на пациентите, както в най-високо технологичните центрове, така и в тези с най-малък опит и технологични възможности (Gonzalez et al., 2014; Silber et al., 1995; Silber et al., 1992).

Сърдечно-съдовите усложнения след отворена сърдечна операция са едни от най-честите усложнения. Сред тях ритъмните усложнения имат най-голям дял (до 70% според някои автори), а предсърдното мъждене (ПМ) заема водещо място – до 40% от всички регистрирани ритъмни усложнения (Bessissow et al., 2015). Мозъчният инсулт в условия на изязвено постоперативно ПМ е най-тежкото усложнение и определя значима инвалидизация и смъртност. Сърдечната хирургия остава асоциирана и със значимо постоперативно кървене. Честотата на усложнението варира според различните регистри, но най-често данни представят честота на кървене изискващо кръвопреливане при над 30% от отворените сърдечни операции. Сред неврологичните усложнения мозъчният инсулт остава клинично най-значимото усложнение, като рискът от него варира между 1% и 5% (Mao et al., 2015; Shah et al., 2021; Wang et al., 2021). Постоперативен делир и когнитивен дефицит са най-честите усложнения наблюдава в ранния следоперативен период и могат да засегнат повече от половината кардиохирургични пациенти. Честотата на ОБУ след отворена сърдечна операция е от 8% до 40% (Schanz et al., 2022). Смъртността свързана с нея не е пренебрежимо ниска особено при възникнала необходимост от остра диализа (Hobson et al., 2009). Острата бъбречна увреда остава едно от усложненията, които имат ключова роля за хода постоперативния период. Намаляване на честотата на постоперативната смъртност не е с темповете, които се очаква. Смъртността в първите 30 дни след отворена сърдечна операция остава недобре характеризирана. Редица фактори имат отношение към честотата на усложнението – клинична характеристика, лабораторни данни, интраоперативни показатели и редица други, но ролята им не е напълно прецизирана.

Ранните постоперативни усложнения остават предизвикателство както за лекари, така и за пациенти. Коректната им предикция ще даде възможност за избор на най-подходящ терапевтичен подход и в тази връзка са разработени множество модели за предикция и стратифициране. Моделът EuroSCORE II и оценъчната рискова скала STS са добре приети инструменти, предоставящи възможност за предсказване на следоперативни резултати. Съществуват и много други оценъчни модели, специфично насочени към определено постоперативно усложнение (Fleet et al., 2023; Higgins, 1998; Shahian et al., 2004). Те безспорно са неотменна част от решенията за клиничния и хирургичен подход към пациентите. Същевременно данни от клиничната практика показват някои техни слабости, произтичащи основно от голямото разнообразие в демографското и клинично представяне на пациентите, бързия напредък в хирургичните техники, както и разширяване възможностите на минимално инвазивната хирургия. Динамичният характер на сърдечно-съдовите заболявания налага продължаваща преоценка и валидиране на тези модели с цел оптимизиране и адаптиране към особеностите на клиничната практика. Тези факти са предпоставка за търсене и разпознаване на модели с по-добра и адаптираща се предиктивна способност за оценка на риска от постоперативни усложнения, които да прецизират предоперативните решения. Интегрирането на напреднали аналитични скорове се очаква да доведат до подобряване оценката и подхода към пациентите. Това даде предпоставка за провеждане на настоящето изследване и конкретизира формулирането на неговата цел.

## **ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО**

### **1. ЦЕЛ**

Да предложи оптимални модели за дефиниране на риска от ранните постоперативни усложнения предсърдно мъждене, значимо кървене, делир, остра бъбречна увреда и смърт след отворена сърдечна хирургия.

### **2. ЗАДАЧИ**

За постигане на целта бяха набелязани следните задачи:

1. Да се проучи ретроспективно периоперативната характеристика на пациенти преминали отворена сърдечна хирургия като се анализират предоперативни, интраоперативни и постоперативни показатели
2. Да се проучи предиктивната стойност на периоперативната характеристика за изява на постоперативно предсърдно мъждене
3. Да се изследва предиктивната стойност на периоперативната характеристика за значимо постоперативно кървене
4. Да се проучи предиктивната стойност на периоперативната характеристика за развитие на постоперативен делир
5. Да се определи предиктивната стойност на периоперативната характеристика за развитие на постоперативна остра бъбречна увреда
6. Да се анализира предиктивната стойност на периоперативната характеристика за настъпване на фатален изход след отворена сърдечна хирургия

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

## 1. Дизайн на проучването

Проучването беше проведено в клиниката по кардиохирургия на УМБАЛ „Света Марина“ въз основа на получено писмено одобрение от Комисията по етика на научните изследвания на Медицински университет „проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна (131/11.05.2023г.) и писмено съгласие от Изпълнителния директор на УМБАЛ „Света Марина“ (изх. АД – 3092/10.08.2022) за достъп на изследователите до медицинска документация за целите на изследването, в съответствие с изискванията на Хелзинкската декларация (The World Medical Association Declaration of Helsinki, 2008).

По своята същност проучването беше ретроспективно кохортно (по дефиниция неинтервенционално). Единствен източник на информация за нашето проучване бяха медицинските досиета (историята на заболяване) на пациентите от хоспитализацията по повод сърдечната хирургия и електронната болнична система.

Периодът на проучване включваше времето от постъпването на пациента в отделението до неговата дехоспитализация или смърт. Предвид поставената цел и формулираните задачи, той беше разделен на предоперативен период (периодът от момента на хоспитализация до започване на оперативната интервенция), интраоперативен период (периодът по време на операция) и ранен постоперативен период (периодът от приключване на оперативната интервенция до дехоспитализация или смърт), като последният беше дефиниран въз основа на утвърденото определение на Rosen за „ранен и късен постоперативен период“ (Rosen, 2020).

## 2. Участници в проучването

Обект на проучването (кохортата) бяха всички пациенти хоспитализирани в клиниката по кардиохирургия на УМБАЛ „Света Марина“ от м. март 2017 год. до м. март 2020 год. преминали отворена сърдечна хирургия, която за целите на дисертационния труд беше дефинирана като: изолирана АКБ хирургия; изолирана клапна хирургия: аортно клапно протезиране (aortic valve replacement, AVR), митрално клапно протезиране (mitral valve replacement, MVR), митрална клапна реконструкция (mitral valve repair, MVr), трикуспидална реконструкция

или протезиране; комбинирана хирургия (АКБ+клапна хирургия). Изключени от проучването бяха пациенти преминали друг вид оперативна интервенция, попадаща в дефиницията „отворена сърдечна хирургия“; пациенти с аортна дисекция; пациенти <18 години, независимо от вида на интервенцията.

### 3. Събиране на данни – подход и анализирани показатели

Събраните и анализирани периперативни показатели бяха разделени като предоперативни, интраоперативни и постоперативни. Същевременно те бяха групирани и по специфичност на информацията, която носят, представено по-долу (Таблица 1, Таблица 2, Таблица 3). Анализирани бяха общо 120 показатели при всеки един пациент, а именно: 64 предоперативни показатели, 16 интраоперативни показатели и 40 постоперативни показатели. Сред предоперативните показатели бяха включени и изчислените от нас за всеки пациент EuroSCORE II, STS Score за смъртност и STS Score за заболяемост и смъртност.

Ранните постоперативни усложнения, обект на изследователски интерес, бяха новопоявило се ПМ, значимо кървене, постоперативен делир, ОБУ и смърт. Предиктори за изявата им бяха търсени след анализираните 120 предоперативни, интраоперативни и постоперативни показатели.

**Табл. 1.** Анализирани показатели от предоперативния период

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Демографски показатели:</b><br>възраст (години), пол, BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Лабораторни показатели изследвани в периферна венозна кръв:</b><br>общ брой левкоцити (10 <sup>9</sup> /L), хемоглобин (g/L) вкл. и качествена оценка на нивото на хемоглобин представена като липса/степен на анемия, брой на тромбоцити (10 <sup>9</sup> /L), урея (mmol/L), креатинин (μmol/L), eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) вкл. и качествена оценка на бъбречна функция представена като нормална функция или степен на увреда, хипопротеинемия, хипоалбуминемия, общ холестерол (mmol/L), триглицериди (mmol/L), ASAT (U/L), ALAT (U/L), обща креатинкиназа (U/L), креатинкиназа MB фракция (U/L), тропонин I (TnI ng/mL), TnI >1.5 ng/mL, C-реактивен протеин (CRP mg/L), ниво на K <sup>+</sup> разгледан като бинарен показател K <sup>+</sup> >5.5 mmol/L и K <sup>+</sup> <3.5 mmol/L. |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Показатели от трансторакална ехокардиография:</b></p> <p>LVEDD (mm), LVESD (mm), EF (%), хипо-, а- или дискинезия на сърдечен връх, LA предно-заден размер (mm), аортна регургитация, пиков градиент AoK &gt;60 mmHg, Ve (m/sec), Va (m/sec), митрална регургитация, пулмонална хипертония &gt;50 mmHg, голям перикарден излив, голям плеврален излив</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p><b>Данни от предоперативен СКАГ:</b></p> <p>клоновост на КАБ</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p><b>Придружаващи заболявания, патологични състояния и медикаментозно лечение:</b></p> <p>предходна сърдечна операция, остър инфекциозен ендокардит, предсърдно мъждене, ангина пекторис, СН III-IV ф. кл., белодробен застой/оток, интубиран/апаратна вентилация, остър/подостър МИ, артериална хипертония, захарен диабет, ХАНК (хронична артериална недостатъчност на крайниците), ХОББ, значима каротидна стеноза, ИМИ (исхемичен мозъчен инсулт), хроничен диализ, лечение с аспирин, лечение с друг антиагрегант, лечение с антикоагулант, антитромбозно лечение (антиагрегант/антикоагулант), лечение с нитрат, лечение с диуретик, лечение с инсулин, лечение с катехоламинава инфузия</p> |
| <p><b>Изчислени скорове за заболяемост и смъртност:</b></p> <p>EuroSCORE II, STS Score за смъртност, STS Score за заболяемост и смъртност</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

**Табл. 2.** Анализирани показатели от интраоперативния период

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Спешност на операцията (планова, неотложна, спешна), оперативен достъп (пълна стернотомия, надлъжна министернотомия или торакотомия), вид на операцията (аортокоронарен байпас, клапна операция, комбинирана операция), ЕКК On-pump / Off-pump, обща продължителност на операцията (min), брой графтове, брой дистални анастомози, вид кардиоплегия (кристалоидна, кръвна), количество кардиоплегия (ml), клампажно време (min), повторен клампаж, време на екстракорпорално кръвообръщение (ЕКК време, min), повторна ЕКК, реперфузионно време (min), реперфузионно/клампажно време &gt;0.3, провеждане на дефибрилация/кардиоверсио</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Табл. 3.** Анализирани показатели от постоперативния период

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Лабораторни показатели изследвани в периферна венозна кръв:</b><br>спад на хематокрит >20%, покачване на урея >20%, почакване на креатинин >30%, спад в eGFR >25%, спад в общ белтък >15%, спад в албумин >15%, покачване на ALAT >3 пъти, покачване на ASAT >3 пъти, покачване на СК >3 пъти, покачване на СК-МБ >3 пъти, покачване на TnI >5 пъти, покачване на CRP >5 пъти, спад в K <sup>+</sup> >20%, лактат (mmol/L) |
| <b>Показатели от трансторакална ехокардиография:</b><br>LVEDD (mm), LVESD (mm), EF (%), Ve (m/sec), Va (m/sec),<br>постоперативен перикарден излив                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Ритъмни нарушения:</b><br>постоперативно (новопоявило се) ПМ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Данни от апаратна вентилация и дихателна система:</b><br>часове до първа интубация, повторна интубация, продължителност на механична вентилация (часове общо), продължителна вентилация >24 часа, пневмония, постоперативен плеврален излив, пневмоторакс                                                                                                                                                                  |
| <b>Данни от неврологичен статус:</b><br>невъзстановяване на съзнание до 24-ти час, делир, постоперативен ИМИ, постоперативна мозъчна хеморагия                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Данни за постоперативна кръвозагуба:</b><br>остро кървене от ГИТ, количество постоперативно кървене до 12-ти час                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Други важни постоперативни данни:</b><br>отложено затваряне на стернум, инотропна поддръжка с поне един медикамент, наличие на IABP, ревизия, бъбречно-заместителна терапия, остра артериална недостатъчност                                                                                                                                                                                                               |

#### 4. Оперативни техники

След стандартна подготовка на оперативното поле, съблюдавайки правилата за асептика и антисептика, беше осъществяван оперативният достъп – надлъжна срединна стернотомия, парциална стернотомия или торакотомия според планиваната оперативна интервенция. При аорто-коронарен байпас операция бяха отпрепарирани артериални и венозни графтове. При операции с ЕКК стандартно беше канюлирана възходяща аорта, в по-редки случаи аортна дъга, феморална или аксиларна артерия. При необходимост достъпът до аортната клапа беше извършван чрез напречна или коса аортотомия, която се затваряше на две нива с

продължителни шевове след протезиране на аортната клапа. Достъпът до митралната клапа беше осъществяван през ляво предсърдие или през дясно предсърдие и междупредсърден септум. Съответно интервенция върху трикуспидална клапа беше осъществявана след кос разрез на дясно предсърдие. При комбинирани операции, в съответствие от необходимите интервенции, най-често беше съблюдаван следния ред от предходно описаните манипулации: стартиране на ЕКК, клампаж на аорта, пlegиране на сърце, аортотомия, ексцизиране на аортна клапа, осъществяване на дистални анастомози към коронарни съдове, интервенция върху митралната клапа и затваряне на ляво предсърдие, имплантиране на аортно-клапна протеза и затваряне на аортотомията, интервенция на трикуспидална клапа и затваряне на дясно предсърдие, деклампаж на аортата, осъществяване на проксималните анастомози на венозни графтове към възходяща аорта. След възстановяване на сърдечна дейност и съответното време за реперфузия, постепенно беше преустановявана ЕКК и извършвано деканюлиране в обратен ред. След щателна хемостаза беше затварян оперативният достъп.

## **5. Ехокардиографски методи**

Ехокардиографското изследване на всички участници в проучването беше извършено с помощта на ехокардиографски апарат Vivid 7 Pro. Всички използвани ехокардиографски методи и направените с тях измервания бяха съгласно препоръките за оценка сърдечните кухини, предложени и описани от Европейското дружество по кардиология и Американската сърдечна асоциация (Evangelista et al., 2008; Galiuto et al., 2011; Lang et al., 2006).

## **6. Статистически методи за обработка на резултатите**

Данните в настоящия дисертационен труд бяха статистически анализирани с помощта на специализиран софтуерен продукт STATISTICA 13.3.0, StatSoft Inc., USA. При тестване на статистически хипотези за ниво на значимост беше избрано  $p=0.05$ . Това е вероятността за допускане на грешка от първи род, а именно да бъде отхвърлена нулевата хипотеза, когато тя е вярна.

Приложени бяха статистическите методи дескриптивна статистика, тест на Студент за две независими извадки и регресионен анализ.

## РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

### 1. Периоперативна характеристика на участниците в проучването

#### 1.1. Предоперативни показатели

Изследваните предоперативни показатели бяха разделени на демографски показатели, лабораторни показатели изследвани в периферна венозна кръв, показатели от трансторакална ехокардиография, данни от предоперативен СКАГ, придружаващи заболявания и изчислени скорове за заболяемост и смъртност.

#### Демографски показатели

В проучването бяха включени общо 504 пациенти преминали оперативно лечение в клиниката по кардиохирургия на УМБАЛ „Света Марина“ в изследвания от нас период от м. март 2017 год. до м. март 2020 год. От тях 266 пациенти (52.78%) бяха преминали оперативна интервенция по повод аорто-коронарен байпас, 145 пациенти (28.77%) бяха с клапна операция, а останалите 93 пациенти (18.45%) – с комбинирана операция (аорто-коронарен байпас и клапна операция).

Изследвани бяха 314 мъже (62.30% от цялата популация) и 190 жени (37.70% от цялата популация). Средната възраст на пациентите беше  $65.81 \pm 10.10$  год. (минимална възраст 24 год., максимална възраст 87 год.). Средната възраст на жените беше  $67.43 \pm 10.38$  год., а на мъжете –  $64.82 \pm 9.81$  год. Разпределението им по възрастови декади беше както следва: 4 пациенти на възраст до 30 години, 8 пациенти във възрастовия диапазон 30-39 години, 31 пациенти във възрастовия диапазон 40-49 години, 91 пациенти във възрастовия диапазон 50-59 години, 186 пациенти във възрастовия диапазон 60-69 години, 170 пациенти във възрастовия диапазон 70-79 години и 14 пациенти на възраст 80 години и повече. Общо 188 пациенти бяха на възраст под 65 години, 211 пациенти бяха на възраст между 65 год. и 74 год. и 105 пациенти бяха над 75 годишна възраст. Получената р-стойност за критерия на Колмогоров-Смирнов беше по-малка от 0.05, следователно разпределението на възрастта на пациентите в проучената извадка следва закона за нормално (Гаусово) разпределение.

Анализиран беше и индексът на телесна маса (body mass index, BMI)

като универсален медико-биологичен показател. 115 пациенти бяха с поднормено или нормално тегло ( $BMI \leq 24.9 \text{ kg/m}^2$ ), 186 пациенти бяха с наднормено тегло ( $BMI 25-29.9 \text{ kg/m}^2$ ) и 203 пациенти със затлъстяване ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ).

#### **Лабораторни показатели изследвани в периферна венозна кръв**

Анализирани бяха редица лабораторни показатели, изследвани предоперативно в периферна венозна кръв на пациенти (Таблица 4).

**Табл. 4.** Стандартни лабораторни показатели, средни стойности и техните стандартни отклонения

| <b>Лабораторни показатели</b>      | <b>Стойност</b>     |
|------------------------------------|---------------------|
| Общ брой левкоцити ( $10^9/L$ )    | $8.12 \pm 2.38$     |
| Хемоглобин (g/L)                   | $132.72 \pm 17.49$  |
| Тромбоцити ( $10^9/L$ )            | $250.77 \pm 80.53$  |
| Урея (mmol/L)                      | $7.19 \pm 3.45$     |
| Креатинин ( $\mu\text{mol/L}$ )    | $87.99 \pm 33.00$   |
| eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) | $75.72 \pm 25.18$   |
| Cr Cl (ml/min)                     | $90.47 \pm 66.37$   |
| Общ холестерол (mmol/L)            | $5.00 \pm 1.79$     |
| Триглицериди (mmol/L)              | $1.72 \pm 1.05$     |
| Общ белтък (g/L)                   | $74.83 \pm 6.54$    |
| Албумин (g/L)                      | $43.90 \pm 5.95$    |
| ALAT (IU/L)                        | $32.69 \pm 109.44$  |
| ASAT (IU/L)                        | $35.16 \pm 147.13$  |
| Обща креатинкиназа (U/L)           | $112.82 \pm 118.29$ |
| Креатинкиназа - MB (U/L)           | $16.89 \pm 16.86$   |
| Tn I (ng/mL)                       | $1.89 \pm 9.09$     |
| CRP (mg/L)                         | $13.28 \pm 24.98$   |
| K <sup>+</sup> (mmol/L)            | $4.08 \pm 0.51$     |

Значимостта на анемичния синдром за развитие на ранни постоперативни усложнения след отворена сърдечна операция даде предпоставка пациентската популация да се раздели на подгрупи според тежестта на анемичния синдром, дефинирано по критериите на Европейската асоциация по хематология, а именно: нормални стойности

на хемоглобин (мъже >135 g/L; жени >120 g/L); лека анемия (мъже 135-100 g/L; жени 120-100 g/L); умерена анемия (<100-80 g/L); тежка анемия (<80-65 g/L); животозастрашаваща анемия (<65 g/L) (Iolascon et al., 2024) (Таблица 5). Ключовата роля на тромбоцитите в хемостазата предположи участниците да бъдат разделени на три подгрупи и според техните стойности, а именно: пациенти с нормален брой тромбоцити (150-450x10<sup>9</sup>/L), пациенти с тромбоцитопения (брой тромбоцити <150x10<sup>9</sup>/L) и пациенти с тромбоцитоза (брой тромбоцити >450x10<sup>9</sup>/L) (Таблица 5). Пациентската група беше разделена и според степента на бъбречна увреда в съответствие препоръките на K/DOQI (National Kidney Foundation, 2002) (Таблица 5). Изчислен беше и броят пациенти с хипопротеинемия, хипоалбуминемия, както и с отклонения в стойностите на ALAT, ASAT, TnI, K<sup>+</sup> и INR (Таблица 5).

**Табл. 5.** Разпределение на пациентите според отклоненията в някои важни за целта на проучването лабораторни показатели

| Лабораторни показатели                                    | Брой пациенти (%) |
|-----------------------------------------------------------|-------------------|
| <i>Хемоглобин</i>                                         |                   |
| Нормални стойности на хемоглобин (м >135 g/L; ж >120 g/L) | 315 (62.50)       |
| Лека анемия (м 135-100 g/L; ж 120-100 g/L)                | 168 (33.33)       |
| Умерена анемия (<100-80 g/L)                              | 21 (4.17)         |
| Тежка анемия (<80-65 g/L)                                 | 0                 |
| Животозастрашаваща анемия (<65 g/L)                       | 0                 |
| <i>Тромбоцити</i>                                         |                   |
| Нормален брой тромбоцити (150-450x10 <sup>9</sup> /L)     | 465 (92.26)       |
| Тромбоцитоза (брой тромбоцити >450x10 <sup>9</sup> /L)    | 8 (1.59)          |
| Тромбоцитопения (брой тромбоцити <150x10 <sup>9</sup> /L) | 31 (6.15)         |
| <i>Креатининов клирънс</i>                                |                   |
| Нормална бъбречна функция (CrCl >85 ml/min)               | 225 (44.64)       |
| Умерено увредена бъбречна функция (CrCl 50-85 ml/min)     | 212 (42.06)       |
| Тежко увредена бъбречна функция (CrCl <50 ml/min)         | 67 (13.30)        |
| Бъбречна функция, налагаща заместителна терапия           | 0 (0)             |
| <i>Общ белтък</i>                                         |                   |
| Хипопротеинемия (общ белтък <40 g/L)                      | 5 (0.9)           |
| <i>Албумин</i>                                            |                   |

| Лабораторни показатели                    | Брой пациенти (%) |
|-------------------------------------------|-------------------|
| Хипоалбуминемия (албумин <25 g/L)         | 8 (1.6)           |
| <i>ALAT</i>                               |                   |
| ALAT >40 IU/L                             | 74 (14.68)        |
| ALAT >120 IU/L                            | 8 (1.59)          |
| <i>ASAT</i>                               |                   |
| ASAT >40 IU/L                             | 74 (14.68)        |
| ASAT >120 IU/L                            | 8 (1.59)          |
| <i>Други важни лабораторни показатели</i> |                   |
| Tn I $\geq 5$ пъти референтните стойности | 50 (9.92)         |
| K <sup>+</sup> >5.5 (mmol/L)              | 7 (1.4)           |
| K <sup>+</sup> <3.5 (mmol/L)              | 4 (0.79)          |
| INR >1.2                                  | 71 (14.09)        |

Статистическият анализ показва, че не малък процент от пациентите бяха с анемичен синдром предоперативно – общо 189 или 37.50% от всички участници. Броят на пациентите с отклонения от нормалния брой на тромбоцитите беше значимо по-малко - общо 39 или 7.74% от всички пациенти. Получената р-стойност за критерия на Колмогоров-Смирнов беше по-малка от 0.05, което беше статистическо доказателство, че проучената извадка следва закона за нормално (Гаусово) разпределение на броя на тромбоцитите. Нормално беше разпределението на проучената извадка и според стойностите на креатинин в кръвта. Критерият на Колмогоров-Смирнов даде възможност получените данни от предиктивната стойност на тези два показателя да се считат за статистически достоверни.

## Показатели от трансторакална ехокардиография

Анализираните данни от проведена предоперативно трансторакална ехокардиография са систематизирани в Таблица 6 и Таблица 7.

**Табл. 6.** Средни стойности и стандартни отклонения на някои основни показатели от трансторакална ехокардиография

| Ехокардиографски показатели  | Стойност          |
|------------------------------|-------------------|
| LVEDD (mm)                   | 51.96 $\pm$ 7.57  |
| LVESD (mm)                   | 36.74 $\pm$ 7.42  |
| EF (%)                       | 51.91 $\pm$ 11.14 |
| LA предно-заднен размер (mm) | 45.95 $\pm$ 7.73  |
| Ve (m/sec)                   | 0.67 $\pm$ 0.32   |
| Va (m/sec)                   | 0.81 $\pm$ 0.26   |

**Табл. 7.** Данни от трансторакална ехокардиография за някои важни патологични находки

| Ехокардиографски показатели                  | Брой пациенти (%) |
|----------------------------------------------|-------------------|
| Стойност на EF (%)                           |                   |
| <30%                                         | 11 (2.18)         |
| 30% - 39%                                    | 40 (7.93)         |
| 40% - 49%                                    | 176 (34.93)       |
| $\geq$ 50%                                   | 277 (54.96)       |
| Хипо-, а- или дискинезия на сърдечен връх    | 70 (13.89)        |
| Пиков градиент през Ао клапа >60 mmHg        | 111 (22.02)       |
| Високостепенна аортна регургитация           | 23 (4.56)         |
| Високостепенна митрална регургитация         | 66 (13.10)        |
| Високостепенна трикуспидална регургитация    | 27 (5.36)         |
| Пулмонална артериална хипертония PG >50 mmHg | 13 (2.58)         |
| Перикарден излив                             | 32 (6.35)         |
| Голям плеврален излив                        | 22 (4.37)         |

**Данни от предоперативен СКАГ, придружаващи заболявания, патологични състояния, медикаментозно лечение и оценъчни рискови скорове**

Коронарният статус на пациентите беше анализиран въз основа на данните налични от последната коронарна ангиография (Таблица 8).

**Табл. 8.** Коронарен статус на изследваната пациентска популация

| <b>Клоновост на КАБ</b>             | <b>Брой пациенти (%)</b> |
|-------------------------------------|--------------------------|
| Без стенози по епикардните съдове   | 122 (24.21)              |
| Едносъдова коронарна болест         | 53 (10.52)               |
| Двусъдова коронарна болест          | 66 (13.10)               |
| Три- и многосъдова коронарна болест | 235 (46.63)              |
| ≥90% стеноза на LM                  | 28 (5.56)                |

Придружаващите заболявания на пациента са едни от основните детерминанти на периперативните усложнения, поради което данни за тях бяха внимателно събирани от достъпната за целите на дисертационния труд медицинска документация (Таблица 9).

**Табл. 9.** Придружаващи заболявания и/или патологични състояния

| <b>Придружаващи заболявания / патологични състояния</b> | <b>Брой пациенти (%)</b> |
|---------------------------------------------------------|--------------------------|
| Предходна сърдечна операция                             | 6 (1.19)                 |
| Инфекциозен ендокардит                                  | 23 (4.56)                |
| Активен                                                 | 16 (3.17)                |
| Без данни за активност                                  | 7 (1.39)                 |
| Предсърдно мъждене                                      | 94 (18.65)               |
| Пристипно                                               | 50 (9.92)                |
| Перманентно                                             | 44 (8.73)                |
| Ангина пекторис                                         | 373 (74.01)              |
| Стабилна ангина пекторис                                | 165 (32.74)              |
| Нестабилна ангина пекторис                              | 208 (41.27)              |
| Клинично изявена сърдечна недостатъчност                | 284 (56.35)              |
| NYHA II ф. клас                                         | 70 (13.89)               |
| NYHA III – IV ф. клас                                   | 214 (42.46)              |
| Остър миокарден инфаркт                                 | 53 (10.51)               |
| Без ST-елевация                                         | 35 (6.94)                |
| С ST-елевация                                           | 18 (3.57)                |
| Подостър миокарден инфаркт (давност <90 дни)            | 18 (3.57)                |
| Артериална хипертония                                   | 453 (89.88)              |
| Захарен диабет                                          | 172 (34.12)              |
| Перорално лечение                                       | 130 (25.79)              |
| Инсулинолечение                                         | 42 (8.33)                |

| Придружаващи заболявания / патологични състояния              | Брой пациенти (%) |
|---------------------------------------------------------------|-------------------|
| ХАНК                                                          | 42 (8.33)         |
| Без некроза/ампутация                                         | 38 (7.54)         |
| С некроза/ампутация                                           | 4 (0.79)          |
| ХОББ                                                          | 20 (3.97)         |
| Значима каротидна стеноза или предходна каротидна интервенция | 23 (4.56)         |
| Едностранна                                                   | 16 (3.17)         |
| Двустранна                                                    | 7 (1.39)          |
| Хроничен диализ                                               | 0 (0)             |
| ИМИ                                                           | 60 (11.90)        |
| Хроничен (давност >14 дни)                                    | 58 (11.51)        |
| Остър                                                         | 2 (0.40)          |
| Белодробен застой / оток предоперативно                       | 40 (7.94)         |
| Интубация / апаратна вентилация                               | 2 (0.40)          |
| Катехоламинава поддръжка                                      | 6 (1.19)          |
| Допаминова инфузия                                            | 4 (0.79)          |
| Адреналинова инфузия                                          | 2 (0.40)          |
| Нитрат р.о/инфузия                                            | 235 (46.63)       |
| Бримков диуретик                                              | 250 (49.60)       |
| Инсулиново лечение s.c./инфузия                               | 76 (15.08)        |

Антитромбозната терапия, провеждана преди операцията, беше анализирана подробно поради ключовата ѝ роля в едно от най-тежките усложнения при отворена сърдечна хирургия – кръвенето (Таблица 10). Изчислени бяха оценъчните скорове EuroSCORE II, както и STS score за смъртност и заболяемост и смъртност (Таблица 11).

**Табл. 10.** Антитромбозна терапия – предоперативни данни

| Вид медикамент     | Брой пациенти (%) |
|--------------------|-------------------|
| Аспирин            | 238 (47.22)       |
| P2Y12 антиагрегант | 39 (7.74)         |
| Клопидогрел        | 28 (5.56)         |
| Тикагрелор         | 10 (1.99)         |
| Празугрел          | 1 (0.20)          |

| Вид медикамент                                               | Брой пациенти (%) |
|--------------------------------------------------------------|-------------------|
| Двойна антиагрегантна терапия (P2Y12 антиагрегант + аспирин) | 39 (5.75)         |
| Аспирин + Клопидогрел                                        | 28 (5.56)         |
| Аспирин + Тикагрелор                                         | 10 (1.99)         |
| Аспирин + Празугрел                                          | 1 (0.20)          |
| Перорален антикоагулант                                      | 55 (10.91)        |
| Синтром                                                      | 28 (5.56)         |
| Ксарелто                                                     | 10 (1.98)         |
| Прадакса                                                     | 7 (1.39)          |
| Еликвис                                                      | 10 (1.98)         |

**Табл. 11.** Изчислени оценъчни скорове за смъртност и комбиниран показател заболяемост и смъртност

| Оценъчна скала                       | Стойност   |
|--------------------------------------|------------|
| EuroSCORE II                         | 2.82±3.13  |
| STS score за смъртност               | 2.30±2.81  |
| STS score за заболяемост и смъртност | 10.32±8.73 |

## 1.2. Интраоперативни показатели

В изследването бяха включени редица интраоперативни показатели, представящи спецификата на отворената сърдечна хирургия (Таблица 12).

**Табл. 12.** Анализирани за целите на изследването интраоперативни показатели – честота на разпространение и средни стойности

| Интраоперативни показатели | Брой пациенти (%) |
|----------------------------|-------------------|
| Спешност на операцията     |                   |
| Планова                    | 370 (73.41)       |
| Неотложна                  | 103 (20.44)       |
| Спешна                     | 31 (6.15)         |
| Оперативен достъп          |                   |
| Пълна стернотомия          | 471 (93.45)       |
| Надлъжна министернотомия   | 24 (4.76)         |
| Торакотомия                | 9 (1.79)          |
| Вид на операцията          |                   |
| АКБ                        | 266 (52.78)       |
| Клапна операция            | 145 (28.77)       |
| Комбинирана операция       | 93 (18.45)        |

| <b>Интраоперативни показатели</b>        | <b>Брой пациенти (%)</b> |
|------------------------------------------|--------------------------|
| ЕКК On-pump                              | 398 (78.97)              |
| ЕКК Of-pump                              | 106 (21.03)              |
| Брой графтове                            |                          |
| Един графт                               | 52 (10.32)               |
| Два графта                               | 96 (19.05)               |
| Три или повече графта                    | 211 (42.12)              |
| Брой дистални анастомози                 |                          |
| Една дистална анастомоза                 | 53 (10.52)               |
| Две дистални анастомози                  | 60 (11.90)               |
| Три или повече дистални анастомози       | 247 (49.01)              |
| Вид кардиоплегия                         |                          |
| Кристалонидна кардиоплегия               | 383 (75.99)              |
| Кръвна кардиоплегия                      | 10 (1.98)                |
| Повторен клампаж                         | 7 (1.39)                 |
| Повторна ЕКК                             | 8 (1.59)                 |
| Реперфузионно време/клампажно време >0.3 | 360 (71.43)              |
| Дефибрилация/кардиоверсия                | 130 (25.79)              |
| Интраоперативни показатели               | Стойност                 |
| Клампажно време                          | 78.64±30.14              |
| ЕКК време                                | 126.20±49.00             |
| Реперфузионно време                      | 37.07±17.50              |
| Обща продължителност на операцията (min) | 271.60±70.26             |
| Количество кардиоплегия (ml)             | 1295±485                 |

### 1.3. Постоперативни показатели

Изследваните постоперативни показатели най-често представяха промените настъпили в редица показатели след интервенцията (Таблица 13).

**Табл. 13.** Анализирани постоперативни показатели – честота сред изследваната популация и средни стойности

| Постоперативни показатели                            | Брой пациенти (%) |
|------------------------------------------------------|-------------------|
| Спад на хематокрит >20%                              | 275 (54.56)       |
| Покачване на урея >20%                               | 305 (60.52)       |
| Почакване на креатинин >30 %                         | 189 (37.50)       |
| Спад в eGFR >25%                                     | 194 (38.49)       |
| Спад в общ белтък >15%                               | 484 (96.03)       |
| Спад в албумин >15%                                  | 400 (79.37)       |
| Покачване на ALAT >3x                                | 167 (33.13)       |
| Покачване на ASAT >3x                                | 232 (46.03)       |
| Покачване на обща креатинкиназа >3x                  | 457 (90.67)       |
| Покачване на креатинкиназа-MB >3x                    | 301 (59.72)       |
| Покачване на TnI >5x                                 | 312 (61.90)       |
| Покачване на CRP >5x                                 | 305 (60.52)       |
| Спад в K+ >20%                                       | 63 (12.50)        |
| Постоперативен перикарден излив                      | 52 (10.32)        |
| Постоперативно предсърдно мъждене (новорегистрирано) | 98 (19.44)        |
| Повторна интубация                                   | 27 (5.36)         |
| Продължителна вентилация >24 часа                    | 68 (13.49)        |
| Пневмония                                            | 7 (1.39)          |
| Постоперативен плеврален излив                       | 85 (16.87)        |
| Пневмоторакс                                         | 5 (0.99)          |
| Отложено затваряне на стернум                        | 4 (0.79)          |
| Инотропна поддръжка с поне един медикамент           | 207 (41.07)       |
| Наличие на IABP                                      | 25 (4.96)         |
| Ревизия                                              | 8 (1.59)          |
| Бъбречно-заместителна терапия                        | 4 (0.79)          |

| Постоперативни показатели                  | Брой пациенти (%) |
|--------------------------------------------|-------------------|
| Невъзстановяване на съзнание до 24-ти час  | 22 (4.37)         |
| Делир                                      | 122 (24.21)       |
| Постоперативен ИМИ                         | 19 (3.77)         |
| Постоперативна мозъчна хеморагия           | 0 (0)             |
| Остра артериална недостатъчност            | 13 (2.58)         |
| Остро кървене от ГИТ                       | 6 (1.19)          |
| Постоперативни показатели                  | Стойност          |
| Лактат (mmol/L)                            | 4.53±5.41         |
| LVEDD (mm)                                 | 50.37±7.13        |
| LVESD (mm)                                 | 36.65±8.11        |
| EF (%)                                     | 51.10±10.35       |
| Ve (m/sec)                                 | 0.88±0.48         |
| Va (m/sec)                                 | 0.74±0.31         |
| Часове до първа екстубация                 | 13.70±24.24       |
| Продължителност на интубация (часове общо) | 20.80±64.60       |

## 2. Постоперативно предсърдно мъждене – моделиране на данни от изследвани периперативни показатели чрез логистична регресия

Най-често като усложнение новопоявило се ПМ беше регистрирано след аорто-коронарен байпас операция. От регистрираните общо 98 пациенти с новопоявило се ПМ, 54 пациенти бяха преминали АКБ операция, 20 пациенти – клапа оперативна интервенция, а останалите 24 пациенти – комбинирана сърдечна операция. Ритъмното нарушение беше възникнало  $41.93 \pm 8.16$  часа постоперативно.

Възможност за предикция изявата на новопоявило се ПМ беше потърсена сред изследваните общо 120 показатели – 64 предоперативни показатели, 16 интраоперативни показатели и 40 постоперативни показатели. Резултатите от логистичната мономерна регресия за всеки един от тях са представени в Приложение № 1, Таблици 1-3. Те показваха, че 18 от тях имат предиктивна стойност за изява на ПМ след отворена сърдечна операция, видно от р-стойността на мономерните логистични модели ( $p < 0.05$ ) и изчисленото OR. За по-голяма прегледност тези

18 показатели бяха представени самостоятелно в таблицата по-долу (Таблица 14). Положителните стойности на коефициента  $B_1$  показват, че при нарастване стойностите на показателите възраст, LVESD, LA размер, SPAP, стойност на STS score за заболяемост и смъртност, ЕКК време, реперфузионно време, урея, лактат и часовете на вентилация, както и при наличие на СН III-IV ф.кл., повторна интубация, инотропна поддръжка и постоперативен делир нараства вероятността за изява на ритмното нарушение. Отрицателният коефициент  $B_1$  за показателите предоперативн eGFR, предоперативна EF, спад над >15% на общ белтък и албумин показва обратнопропорционална зависимост – с намаляването им, нараства вероятността за изява на ритмното нарушение.

**Табл. 14.** Статистически значими предиктори за изява на постоперативно (новопоявило се) предсърдно мъждене - оценени коефициенти на моделите на логистична регресия и р-стойност от Валд критерий. Коректност на моделите

| Показатели                           | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи |
|--------------------------------------|---------|-------------------|--------|-------------------------------------|
| Предоперативни показатели            |         |                   |        |                                     |
| Възраст (години)                     | 0.072   | $P<0.05$          | 12.298 | 75.52%                              |
| eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )   | -0.144  | $P<0.05$          | 0.99   | 73.12%                              |
| LVESD (mm)                           | 0.056   | $P<0.05$          | 1.57   | 84.10%                              |
| EF (%)                               | -0.022  | $P<0.05$          | 0.97   | 76.12%                              |
| LA размер (mm)                       | 0.058   | $P<0.05$          | 11.06  | 76.33%                              |
| SPAP >50 mmHg                        | 0.814   | $P<0.05$          | 2.56   | 77.03%                              |
| СН III-IV ф. кл.                     | 0.514   | $P<0.05$          | 11.90  | 65.22%                              |
| STS score за заболяемост и смъртност | 0.152   | $P<0.05$          | 2.014  | 74.23%                              |
| Интраоперативни показатели           |         |                   |        |                                     |
| ЕКК време (min)                      | 0.005   | $P<0.05$          | 8.89   | 73.67%                              |
| Реперфузионно време (min)            | 0.023   | $P<0.05$          | 0.95   | 73.31%                              |
| Постоперативни показатели            |         |                   |        |                                     |
| Покачване на урея >20%               | 0.398   | $P<0.05$          | 3.03   | 70.06%                              |
| Спад в общ белтък >15%               | -2.896  | $P<0.05$          | 2.25   | 74.66%                              |
| Спад в албумин >15%                  | -1.490  | $P<0.05$          | 3.78   | 69.16%                              |
| Лактат (mmol/L)                      | 0.046   | $P<0.05$          | 4.532  | 74.94%                              |

| Показатели                                 | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи |
|--------------------------------------------|---------|-------------------|-------|-------------------------------------|
| Повторна интубация                         | 1.177   | $P<0.05$          | 3.245 | 70.71%                              |
| Часове на вентилация (общо)                | 0.005   | $P<0.05$          | 4.531 | 74.94%                              |
| Инотропна поддръжка с поне един медикамент | 0.365   | $P<0.05$          | 4.088 | 75.26%                              |
| Делир                                      | 0.815   | $P<0.05$          | 4.531 | 74.94%                              |

Забележки:

- \* регресионна константа (виж „Статистически методи за обработка на резултатите“)
- \*\* регресионен коефициент (виж „Статистически методи за обработка на резултатите“)
- \*\*\* статистиката на Валд има  $\chi^2$  разпределение и нейната статистическа значимост показват дали дадена независима променлива има (при  $p \leq 0.05$ ) или няма (при  $p > 0.05$ ) статистически значимо участие в регресионното уравнение

Въз основа на установените значими едномерни логистични модели, беше създаден многомерен модел за проверка статистическата значимост на всеки един от деветнадесетте фактори. В многомерния модел осем фактори запазиха своята значимост (Таблица 15).

**Табл. 15.** Фактори в многомерния логистичен модел за предикция на новопоявило се предсърдно мъждене след отворена сърдечна хирургия

|          | Const B0 | Възраст (години)<br>( $X_1$ ) | eGFR ( $l/min/1.73 m^2$ )<br>( $X_2$ ) | L/A размер (mm)<br>( $X_3$ ) | LVESD (mm)<br>( $X_4$ ) | ЕКК време (min)<br>( $X_5$ ) | Лактат ( $mmol/L$ )<br>( $X_6$ ) | Продължителност<br>на интубация (общо<br>часове) ( $X_7$ ) | Делир (липса/наличие)<br>( $X_8$ ) |
|----------|----------|-------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Estimate | -7.762   | 0.064                         | -0.007                                 | 0.072                        | 0.058                   | 0.005                        | 0.042                            | 0.003                                                      | 0.778                              |
| St Error | 1.784    | 0.021                         | 0.003                                  | 0.030                        | 0.025                   | 0.003                        | 0.023                            | 0.002                                                      | 0.363                              |
| t(275)   | -4.350   | 3.107                         | -2.267                                 | 2.384                        | 2.313                   | 1.648                        | 1.863                            | 1.471                                                      | 2.145                              |
| p-value  | 0.002    | 0.002                         | 0.023                                  | 0.018                        | 0.021                   | 0.014                        | 0.046                            | 0.046                                                      | 0.033                              |
| -95%CL   | -11.27   | 0.023                         | -0.014                                 | 0.012                        | 0.008                   | 0.009                        | -0.002                           | -0.001                                                     | 0.063                              |
| +95%CL   | -4.245   | 0.106                         | 0.031                                  | 0.131                        | 0.108                   | 0.019                        | 0.087                            | 0.048                                                      | 1.493                              |

|                            | Const B0 | Възраст (години)<br>(X <sub>1</sub> ) | eGFR (μl/min/1.73 m2)<br>(X <sub>2</sub> ) | LA размер (mm)<br>(X <sub>3</sub> ) | LVESD (mm)<br>(X <sub>4</sub> ) | ЕКК време (min)<br>(X <sub>5</sub> ) | Лактат (mmol/L)<br>(X <sub>6</sub> ) | Продължителност<br>на интубация (общо<br>часове) (X <sub>7</sub> ) | Делир (липса/наличие)<br>(X <sub>8</sub> ) |
|----------------------------|----------|---------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Wald's<br>Chi-<br>square   | 18.924   | 9.655                                 | 5.139                                      | 5.688                               | 5.351                           | 2.716                                | 3.472                                | 2.166                                                              | 4.599                                      |
| p-value                    | 0.001    | 0.018                                 | 0.023                                      | 0.017                               | 0.020                           | 0.013                                | 0.062                                | 0.046                                                              | 0.032                                      |
| Odds<br>ratio<br>(unit ch) | 0.004    | 1.066                                 | 0.992                                      | 1.074                               | 1.060                           | 1.105                                | 1.043                                | 1.003                                                              | 2.178                                      |
| -95%CL                     | 0.001    | 1.023                                 | 0.985                                      | 1.013                               | 1.008                           | 0.999                                | 0.998                                | 0.998                                                              | 1.065                                      |
| +95%CL                     | 0.014    | 1.111                                 | 0.999                                      | 1.140                               | 1.114                           | 1.211                                | 1.090                                | 1.008                                                              | 4.451                                      |

Създаденият многомерен модел има вид представен по-долу. Заместване в него с конкретните стойности на показателите ще позволи в клиничната практика да се изчисли очакваната вероятност за новопоявило се ПМ след отворена сърдечна операция. Представеният модел на многомерната логистична регресия има OR 5.123 и висока коректност при класифициране на случаите – 78.89%.

$$d(x) = -7.762 + 0.064X_1 - 0.007X_2 + 0.072X_3 + 0.058X_4 + 0.005X_5 + 0.042X_6 + 0.003X_7 + 0.778X_8$$

Редица проучвания до този момент са насочени към търсене на предиктивни за постоперативно ПМ фактори. Изследвани са голям брой показатели от демографска и клинична характеристика на пациентите, лабораторни и ехокардиографски показатели и др. Данните за почти всички от тях са противоречиви. Редица демографски и клинични показатели показват връзка с изявата на заболяването като например мъжки пол, затлъстяване, предоперативно известно пароксизмално ПМ, увеличени размери на ляво предсърдие, намалена систолна функция на лява камера, ХОББ, хронична бъбречна недостатъчност, захарен диабет, ревматична болест и др. (Fleet et al., 2023; Raiten et al., 2015). Етническата

принадлежност показва предиктивност в някои от изследванията (Banach et al., 2007; Dandale et al., 2014). Повишеният BMI (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>) се асоциира с изява на постоперативно ПМ в някои изследвания, но други напълно отричат неговата стойност (Tan et al., 2015; Magee et al., 2007). Броят прелети кръвни сакове, клампажното време както и други интраоперативни показатели показват също предиктивна сила, която понякога обаче граничи със статистическата значимост (Bramer et al., 2011; Melby et al., 2015; Topal & Eren, 2011; Wong et al., 2014). Съвсем естествено са изследвани и много биохимични показатели като CRP и брой левкоцити, ехокардиографски показатели (Fujiwara et al., 2014; Hu et al., 2015; Kang et al., 2018). Сърдечно-съдовите рискови фактори също се характеризират с голямо противоречие в предиктивните си способности (Alexandre et al., 2017; Lin et al., 2018; Selvi et al., 2018). Такива са артериална хипертония, периферна съдова болест, хиперхолестеролемия, коронарна артериална болест (КАБ) и захарен диабет (ЗД) (Guenancia et al., 2015; Gungor et al., 2011; Ozturk et al., 2019; Worku et al., 2015).

Създадените към момента предиктивни модели за постоперативно ПМ не показват значима предиктивна мощ. Fleet et al. представят един от най-мощните и подробни анализи в тази насока (Fleet et al., 2023). От представените общо 12 модела, седем са насочени изцяло към остроперативно ПМ. Някои от тях не са валидирани, а преминали валидиращи външни проучвания (напр. модела на El-Chami и съавт., Silva и съавт., AFRisk index и POAF score) показват ниска C-статистика на моделите - между 0.594 и 0.766. Не малка част (осем от тях) показват големи отклонения при невъзможност те да бъдат точно изчислени. Ретроспективният анализ на използваните методи за събиране на данни дава основание да се счита, че има разминаване и липса на унифициране в начина на класифициране на данните, вкл. във възможността да се изключи вече налично ПМ. Прави впечатление също така, че авторските колективи подхождат селективно като анализират популация с конкретна интраоперативна характеристика, а не подхождат към цялата пациентска популация преминала отворена сърдечна хирургия, като изборът не е базиран на обективна причина. Нито един от създадените до момента предиктивни модели няма добра дискриминираща способност. Единични са показателите, които запазват предиктивната си способност за изява на постоперативно ПМ в различните оценъчни модели и в този смисъл данните до момента относно значимите предиктори за изява на постоперативно ПМ са противоречиви. Неубедителна е и предиктивната сила на създадените въз основа на тях предиктивни модели. Предложеният от нас многомерен модел е с висока коректност на предсказаните случаи и е

добра предпоставка за провеждане на проспективни клинични проучвания с цел неговото валидиране.

### 3. Значимо постоперативно кървене – прогнозиране на вероятност чрез логистична регресия

Въз основа на критериите на UDPB за дефиниране класа кървене, които ние възприехме за целите на нашето проучване, 52 пациенти от изследваната популация бяха определени като пациенти със значимо кървене, което включваше тежко и масивно кървене (Таблица 16). В съответствие с препоръките на класификатора, наличието на поне един компонент на значимо кървене беше достатъчен за да постави пациент в този клас (Dyke et al., 2014)

**Табл. 16.** Значимо кървене в изследваната популация – разпределение според критериите на UDPB

| Вид значимо кървене                                         | Брой пациенти (%) |
|-------------------------------------------------------------|-------------------|
| Отложено затваряне на стернум                               | 0(0)              |
| Постоперативна загуба през гръден дрен >1001 мл за <12 часа | 39 (7.74)         |
| Прелята еритроцитна маса >5 единици                         | 9 (1.59)          |
| Прелята прясно замразена плазма >5 единици                  | 7 (1.19)          |
| Приложение на rFVIIa                                        | 0 (0)             |
| Реексплорация / тампонада                                   | 11 (2.18)         |

Възможност за предикция на значимо кървене беше потърсена сред изследваните предоперативни и интраоперативни показатели (Приложение № 1, Таблица 4, Таблица 5). Стойностите на постоперативните показатели също бяха моделирани с помощта на логистична регресия (Приложение № 1, Таблица 6). Предвид факта, че те са регистрирани във време в което кървенето най-вероятно вече е било налице, поражда дискусабилност относно тяхната предиктивна стойност – доколко те са предиктор или следствие на кървенето. Ето защо получените резултати относно предиктивната стойност на постоперативните показатели беше анализирани внимателно и възприети като възможни предиктори само тези, измерени непосредствено след края на сърдечната операция.

От анализираните периоперативни показатели, статистиката на Валд показва значимост на 31 показатели (независими променливи) в

логистичния модел (Приложение № 1, Таблици 4-6,  $p < 0.05$ ). При 15 от тях изчислените стойности на OR клонят към нула, поради което приемаме, че класифициращата им способност не е добре дефинирана. От останалите 16 показатели, статистически значими съгласно критерия на Валд, 5 показатели са предоперативни, 3 показатели са интраоперативни и 8 показатели са постоперативни. Представени са по-долу на Таблица 17.

**Табл. 17.** Статистически значими предиктори за постоперативно значимо кървене - оценени коефициенти на моделите на логистична регресия и р-стойност от Валд критерий. Коректност на моделите

| Показатели                                                    | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|---------------------------------------------------------------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Предоперативни показатели                                     |         |                   |        |                                         |
| Анемия ( $Hb < 135$ g/L при мъже;<br>$Hb < 120$ g/L при жени) | 0.055   | $P < 0.05$        | 8.470  | 86.52                                   |
| Урея (mmol/L)                                                 | 0.127   | $P < 0.05$        | 8.840  | 89.68                                   |
| Креатинин ( $\mu\text{mol/L}$ )                               | 0.011   | $P < 0.05$        | 8.804  | 89.64                                   |
| eGFR ( $\text{ml/min/1.73 m}^2$ )                             | -0.059  | $P < 0.05$        | 26.278 | 83.56                                   |
| Антитромбозно лечение<br>(агрегант/антикоагулант)             | 0.611   | $P < 0.05$        | 26.00  | 86.56                                   |
| Интраоперативни показатели                                    |         |                   |        |                                         |
| Вид на операцията                                             | 0.012   | $P < 0.05$        | 9.830  | 88.62                                   |
| ЕКК On-pump / Off-pump                                        | 0.043   | $P < 0.05$        | 9.068  | 89.66                                   |
| ЕКК време (min)                                               | 0.011   | $P < 0.05$        | 10.979 | 87.63                                   |
| Постоперативни показатели                                     |         |                   |        |                                         |
| Почакване на креатинин $> 30\%$                               | 0.817   | $P < 0.05$        | 8.4    | 80.32                                   |
| Спад в общ белтък $> 15\%$                                    | -11.765 | $P < 0.05$        | 21.612 | 89.90                                   |
| Покачване на ALAT $> 3x$                                      | 0.013   | $P < 0.05$        | 16.44  | 85.00                                   |
| Покачване на ASAT $> 3x$                                      | 0.010   | $P < 0.05$        | 24.50  | 88.36                                   |
| Лактат (mmol/L)                                               | 0.090   | $P < 0.05$        | 8.15   | 89.42                                   |
| Часове до първа екстубация                                    | 0.043   | $P < 0.05$        | 8.111  | 91.86                                   |
| Продължителност на вентилация<br>(часове общо)                | 0.008   | $P < 0.05$        | 18.367 | 90.04                                   |
| Продължителна вентилация $> 24$<br>часа                       | 0.043   | $P < 0.05$        | 7.152  | 81.66                                   |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 14

При създаването на многомерен логистичен модел за предикция на значимо кървене, постоперативните показатели бяха изключени от него. Беше конструиран редуциран регресионен модел само от независими променливи от предоперативния и интраоперативен период. Независимите променливи от постоперативния период не бяха включени в логистичния анализ. Решението за това произтече от ретроспективния характер на изследването, който не позволи да дефинираме причинно-следствената връзка, както и поради факта, че в клиничната практика тези показатели най-често се предопределят от самото кървене.

Въз основа на статистическата значимост на показателите представена в мономерните логистични модели, както и в търсене на оптимална коректност на модела от клинична гледна точка беше създадена многомерна логистична регресия с включени в нея шест предиктора (Таблица 18). Създаденият многомерен логистичен модел има следния вид:

$$d(x) = -4.984 + 0.192X_1 - 0.059X_2 + 0.611X_3 + 0.043X_4 + 0.012X_5 + 0.055X_6$$

**Табл. 18.** Предиктори за настъпване на постоперативно значимо кървене в модела на многомерна логистична регресия

|          | Const B0 | Предоперативна стойност на урея<br>(mmol/L)<br>(X <sub>1</sub> ) | Предоперативен eGFR<br>(ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) (X <sub>2</sub> ) | Предоперативно антитромбозно<br>лечение (агрегант/<br>антикоагулант) (X <sub>3</sub> ) | ЕКК On-pump/Off-pump<br>(X <sub>4</sub> ) | Вид на операцията<br>(X <sub>5</sub> ) | Предоперативна анемия<br>(X <sub>6</sub> ) |
|----------|----------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|
| Estimate | -4.984   | 0.192                                                            | -0.059                                                                 | 0.611                                                                                  | 0.043                                     | 0.012                                  | 0.055                                      |
| St Error | 0.804    | 0.068                                                            | 0.011                                                                  | 0.157                                                                                  | 0.016                                     | 0.003                                  | 0.016                                      |
| t(275)   | -6.197   | 2.817                                                            | -5.223                                                                 | 3.892                                                                                  | 3.669                                     | 4.014                                  | 3.358                                      |
| p-value  | 0.0002   | 0.005                                                            | 0.009                                                                  | 0.001                                                                                  | 0.003                                     | 0.0001                                 | 0.001                                      |
| -95%CL   | -6.568   | 0.057                                                            | -0.082                                                                 | 0.302                                                                                  | 0.019                                     | 0.006                                  | 0.022                                      |
| +95%CL   | -3.399   | 0.325                                                            | -0.037                                                                 | 0.921                                                                                  | 0.066                                     | 0.019                                  | 0.088                                      |

|                         | Const B0 | Предоперативна стойност на урея<br>(mmol/L) (X <sub>1</sub> ) | Предоперативен eGFR<br>(ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) (X <sub>2</sub> ) | Предоперативно антитромбозно<br>лечение (анатрегант/<br>антикоагулант) (X <sub>3</sub> ) | ЕКК On-pump/Off-pump<br>(X <sub>4</sub> ) | Вид на операцията<br>(X <sub>5</sub> ) | Предоперативна анемия<br>(X <sub>6</sub> ) |
|-------------------------|----------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|
| Wald's Chi-square       | 38.409   | 7.935                                                         | 27.284                                                                 | 15.148                                                                                   | 11.346                                    | 16.119                                 | 11.278                                     |
| p-value                 | 0.005    | 0.004                                                         | 0,0002                                                                 | 0.001                                                                                    | 0.004                                     | 0.003                                  | 0.007                                      |
| Odds ratio<br>(unit ch) | 0.007    | 1.211                                                         | 0.943                                                                  | 1.843                                                                                    | 1.043                                     | 1.012                                  | 1.057                                      |
| -95%CL                  | 0.001    | 1.059                                                         | 0.922                                                                  | 1.352                                                                                    | 10.019                                    | 1.006                                  | 1.023                                      |
| +95%CL                  | 0.033    | 1.385                                                         | 0.964                                                                  | 2.511                                                                                    | 11.067                                    | 1.018                                  | 1.092                                      |

Регресионните коефициенти пред променливите показват, че предоперативно повишени стойностите на урея, намален eGFR, анемия, както и антитромбозно лечение повишават риска от значимо постоперативно кървене. Сърдечна хирургия с ЕКК, както и комбинираните операция (АКБ + клапна хирургия) дефинират също повишен риск от значимо кървене. Заместване в него с конкретните стойности на показателите ще позволи в клиничната практика да се изчисли очакваната вероятност за значимо кървене след отворена сърдечна операция. Представеният модел на многомерната логистична регресия има OR 28.102 и 89.50% коректност при класифициране на случаите.

Направеният литературен анализ дава основание да приемем, че рисковите фактори за постоперативно медиастинално кървене след отворена сърдечна хирургия могат да се разделят на три групи. Първата група включва фактори, свързани с пациента. Към нея спадат напреднала възраст, женски пол, малка телесна повърхност, предоперативна анемия, напреднало сърдечно заболяване, придружаващи заболявания, коагулопатии и др. Във втората

група попадат медикаменти, повлияващи коагулацията като например антиагреганти и антикоагуланти, чийто прием не е преустановен съобразно времето за изчерпване на тяхното действие, както и фибринолитичи преди хирургия по спешност. Третата група представя фактори свързани със самата хирургична интервенция – комплексни операции клапна-байпасна хирургия, интервенции при дълбока хипотермия, реоперации, операции в условията на спешност (Elassal et al., 2021).

Получените от нас резултати потвърждават значимостта на някои показатели, но се установят и нови. Прави впечатление установената високата предиктивна стойност на предоперативните нива на урея (OR=8.840, коректност 89.68%), стойност на eGFR (OR=26.278, коректност 83.56%) и антитромбозно лечение (OR=26.00, коректност 86.56%). Потвърждава се значението на вида на операцията и използването на машина „сърце-бял дроб“ (Таблица 32).

Възможността за правилна предикция на вероятността за значимо постоперативно кървене би допринесла за цялостно по-ефективен подход към пациентите предоперативно и интраоперативно. Създаването на ефективни оценъчни скали насочени оценка на риска от усложнението, ще имат съществен клиничен и социален ефект.

#### 4. Постоперативен делир – прогностични променливи и модели на логистична регресия

Наблюдаваните неврологични усложнения в изследваната от нас популация са представени в таблицата по-долу (Таблица 19). Очаквано и в съответствие с установените данни от световната литература следоперативният делир е най-честото неврологично усложнение след отворена сърдечна операция и е наблюдаван при 24.21% от включените в изследването пациенти.

**Табл. 19.** Неврологични нарушения регистрирани след оперативната интервенция

| Неврологични нарушения                                             | Брой пациенти (%) |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Невъзстановено съзнание до 24-ти час след оперативната интервенция | 22 (4.37)         |
| Следоперативен делир                                               | 122 (24.21)       |
| Исхемичен мозъчен инсулт                                           | 19 (3.77)         |
| Мозъчна хеморагия                                                  | 1 (0.20)          |

Възможност за предикция изявата на постоперативен делир беше

потърсена сред всички анализирани предоперативни, интраоперативни и постоперативни показатели чрез моделиране на данните с логистична регресия (Приложение № 1, Таблици 7-9). За по-голяма прегледност на дисертационния труд в таблицата по-долу са представени само показателите със статистическа значимост, изчислен OR и коректно класифицирани случаи (Таблица 20). Те са общо 7 от всички изследвани показатели и дават добра възможност за предсказване на постоперативен делир. Стойностите им позволяват правилно да бъдат диагностицирани над 70% от наблюдаваните случаи.

**Табл. 20.** Статистически значими предиктори за изява на постоперативен делир - оценени коефициенти на моделите на логистична регресия и р-стойност от Валд критерий. Коректност на моделите

| Показатели                             | B0*    | B <sub>1</sub> * | P*<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|----------------------------------------|--------|------------------|----------------|--------|-----------------------------------------|
| Предоперативни показатели              |        |                  |                |        |                                         |
| Възраст (години)                       | -5.084 | 0.060            | P<0.05         | 2.851  | 73.93                                   |
| eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )     | 0.287  | -0.009           | P<0.05         | 2.851  | 73.93                                   |
| Постоперативни показатели              |        |                  |                |        |                                         |
| Предсърдно мъждене<br>(новопоявило се) | -1.212 | 0.297            | P<0.05         | 2.340  | 76.56                                   |
| Лактат (mmol/L)                        | -0.787 | 0.061            | P<0.05         | 22.537 | 86.98                                   |
| EF (%)                                 | 1.913  | -0.065           | P<0.05         | 6.800  | 77.50                                   |
| Часове до първа<br>екстубация          | -1.144 | 0.012            | P<0.05         | 1.339  | 72.54                                   |
| Повторна вентилация                    | -1.043 | 0.888            | P<0.05         | 10.281 | 72.14                                   |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 14

От предоперативните показатели статистическа значимост в едномерните логистични модели показаха само възрастта на пациента и eGFR (Приложение № 1, Таблица 7; Таблица 34). С нарастване на възрастта и понижаване стойностите на eGFR нараства вероятността за изява на усложнението. От интраоперативните показатели нито един не показва статистически значима предиктивна стойност (Приложение № 1, Таблица 8). ЕКК времето, както и общата продължителност на операцията показаха гранични нива на статистическа значимост (p=0.052 и p=0.056, съответно) като с нарастване на техните стойности нараства

и вероятността за развитие на делир. От постоперативните показатели 5 показваха статистически значима способност да прогнозира развитието на делир непосредствено след отворена сърдечна операция, а именно: стойности на лакта, фракция на изтласкване на ЛК, новопоявило се ПМ след отворена сърдечна операция и продължителност на вентилация вкл. часове до първа екстубация и повторна интубация (Приложение № 1, Таблицы 9; Таблица 20). С повишаване стойностите на лактат и удължаване часовете до първа екстубация нараства вероятността за постоперативен делир. Тя се увеличава и с появата на ПМ (новопоявило се), провеждането на повторна вентилация и намаляване на фракцията на изтласкване на ЛК.

След установяване на значими едномерни логистични модели, беше създаден многомерен модел за оценка едновременния им ефект върху постоперативния делир (Таблица 21). В многомерния модел бяха включени 7 показатели и той има следния вид:

$$d(x) = -5.788 + 0.068X_1 + 0.006X_2 + 0.011X_3 + 0.678X_4 - 0.074X_5 + 0.052X_6 + 0.748X_7$$

Заместване в него с конкретните стойности на показателите и изчисляване на  $p(d)$  ще позволи в клиничната практика да се изчисли очакваната вероятност за новопоявило се предсърдно мъждене след отворена сърдечна операция. Представеният модел на многомерната логистична регресия има OR 5.766 и висока коректност при класифициране на случаите – 73.99%.

**Табл. 21.** Предиктори за постоперативен делир в многомерна логистична регресия

|          | Const B0 | Възраст (години)<br>( $X_1$ ) | eGFR<br>(ml/min/1.73 m2) ( $X_2$ ) | Часове на първа<br>интубация ( $X_3$ ) | Повторна<br>интубация ( $X_4$ ) | Постоперативна EF<br>(%) ( $X_5$ ) | Лактат (mmol/L)<br>( $X_6$ ) | Постоперативно<br>предсърдно<br>мъждене<br>(новопоявило се)<br>( $X_7$ ) |
|----------|----------|-------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Estimate | -5.788   | 0.068                         | 0.006                              | 0.011                                  | 0.678                           | 0.074                              | 0.052                        | 0.748                                                                    |
| St Error | 1.343    | 0.016                         | 0.041                              | 0.044                                  | 0.452                           | 0.008                              | 0.028                        | 1.003                                                                    |
| t(275)   | -4.307   | 4.195                         | -2.163                             | 1.968                                  | 2.485                           | -2.679                             | 0.027                        | -7.125                                                                   |
| p-value  | 0.002    | 0.003                         | 0.048                              | 0.047                                  | 0.038                           | 0.049                              | 0.047                        | 0.004                                                                    |
| -95%CL   | -8.429   | 0.036                         | -0.003                             | 0.001                                  | 0.022                           | 0.029                              | 0.011                        | 0.691                                                                    |
| +95%CL   | -3.147   | 0.099                         | 0.086                              | 0.227                                  | 1.563                           | 0.052                              | 0.048                        | 1.354                                                                    |

|                            | Const B0 | Възраст (години)<br>( $X_1$ ) | eGFR<br>(ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) ( $X_2$ ) | Часове на първа<br>интубация ( $X_3$ ) | Повторна<br>интубация ( $X_4$ ) | Постоперативна EF<br>(%) ( $X_5$ ) | Лактат (mmol/L)<br>( $X_6$ ) | Постоперативно<br>предсърдно<br>мъждене<br>(новонавило се)<br>( $X_7$ ) |
|----------------------------|----------|-------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Wald's<br>Chi-<br>square   | 18.55    | 17.603                        | 20.026                                          | 3.732                                  | 12.207                          | 3.820                              | 13.226                       | 35.76                                                                   |
| p-value                    | 0.002    | 0.002                         | 0.048                                           | 0.047                                  | 0.0373                          | 0.049                              | 0.047                        | 0.004                                                                   |
| Odds<br>ratio<br>(unit ch) | 0.003    | 1.070                         | 2.001                                           | 17.396                                 | 10.960                          | 5.986                              | 20.949                       | 0.385                                                                   |
| -95%CL                     | 0.002    | 1.036                         | 0.992                                           | 10.992                                 | 0.804                           | 1.971                              | 0.897                        | 0.296                                                                   |
| +95%CL                     | 0.043    | 1.105                         | 2.902                                           | 19.536                                 | 14.774                          | 7.002                              | 21.005                       | 0.501                                                                   |

Честотата на инсулт и неврологични усложнения след отворена сърдечна хирургия като цяло остава непроменена през годините и достига притеснителните 6%, докато честотата на когнитивни и невропсихични усложнения е значимо по-висока и може да надмине 60% в някои сърдечни центрове (Head et al., 2018; Moreyra et al., 2017). Постоперативният делир е често срещано усложнение след отворена сърдечна операция с честота варираща между 11% и 52%, която зависи основно от пациентската характеристика и методиката на оценяване (Lin et al., 2012). Асоциира се с удължен болничен престой, повишена заболеваемост и смъртност (Kirfel et al., 2021). Безспорно разнообразието в клиничната изява на отклоненията е много голямо, като не по-малко е предизвикателството за тяхното откриване и правилно класифициране. Представеният многомерен модел е с висока коректност при прогнозиране на постоперативен делир и високо OR, което е предпоставка за добра ефективност в клиничната практика.

## 5. Остра бъбречна увреда – моделиране на данни от изследвани периперативни показатели чрез логистична регресия

Възникналите постоперативни отклоненията в бъбречната функция на изследваната популация бяха оценени с помощ на класифициращата система за ОБУ RIFLE въз основа на стойностите на eGFR (Таблица 22).

**Табл. 22.** Разпределение на пациентите според степента на ОБУ дефинирана по RIFLE класифициращата система

| Степен на остра бъбречна увреда | Брой пациенти (%) |
|---------------------------------|-------------------|
| Клас R                          | 242 (48.02)       |
| Клас I                          | 135 (26.79)       |
| Клас F                          | 84 (16.67)        |

R клас: риск от бъбречна увреда; I клас: увреда на бъбрека; F клас: бъбречна недостатъчност

Възможност за предикция развитието на ОБУ беше потърсена сред всички анализирани предоперативни, периперативни и постоперативни показатели (Приложение № 1, Таблицы 10-12). Данните от мономерната логистична регресия показват, че от анализираните общо 120 показатели 33 се оказват значими за изявата на ОБУ (Приложение № 1, Таблицы 10-12,  $p < 0.05$ ). Оценените коефициенти и построените върху тях логаритмични криви показват тенденцията на тази зависимост. Прави впечатление обаче, че при 15 от значимите показатели не е възможно да се изчислят стойности на OR и коректно класифицирани случаи, като причината за това най-често е недостатъчният брой случаи в съответния клас. Считаме липсата на тези данни като съществено ограничаващи предиктивната стойност на показатели, поради което в таблицата по-долу са представени само тези показатели, които имат добре дефинирана класифицираща способност (Таблица 23). Това са и предикторите, за които считаме, че е уместно да бъдат обект на многомерния логистичен анализ. Видно от стойностите на коефициента  $B_1$  повишаване стойностите на EuroSCORE II, STS score за заболяемост, STS score за заболяемост и смъртност, удължаването на времето на операция, клампажно време, ЕКК време, реперфузионно време, часове до първа екстубация и продължителност на вентилация е асоциира с нарастване вероятността за изява на ОБУ. Тя нараства при наличие на СН III-IV ф. кл., значима коронарна стеноза и

невъзстановено съзнание на 24-ти час след приключване на операцията. По-висока е вероятността за развитието ѝ и при комбинирана сърдечна операция, както и постоперативното покачване на ASAT, ALAT, лактат и постоперативен спад в общ белтък и албумин.

**Табл. 23.** Статистически значими предиктори за изява на ОБУ постоперативно - оценени коефициенти на моделите на логистична регресия и р-стойност от Валд критерий. Коректност на моделите

| Показатели                               | $B_1^*$ | Р*<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------|---------|----------------|--------|-----------------------------------------|
| Предоперативни показатели                |         |                |        |                                         |
| СН III-IV ф. кл.                         | 0.518   | P<0.05         | 9.901  | 66.78                                   |
| Значима каротидна стеноза                | 0.376   | P<0.05         | 2.074  | 73.02                                   |
| EuroSCORE II                             | 0.121   | P<0.05         | 3.309  | 73.41                                   |
| STS score за смъртност                   | 0.202   | P<0.05         | 4.676  | 74.35                                   |
| STS score за заболяемост и смъртност     | 0.065   | P<0.05         | 6.244  | 75.20                                   |
| Интраоперативни показатели               |         |                |        |                                         |
| Вид на операцията                        | 0.954   | P<0.05         | 4.030  | 73.81                                   |
| Обща продължителност на операцията (min) | 0.009   | P<0.05         | 7.348  | 75.55                                   |
| Клампажно време (min)                    | 0.018   | P<0.05         | 2.698  | 68.27                                   |
| ЕКК време (min)                          | 0.014   | P<0.05         | 4.760  | 71.11                                   |
| Реперфузионно време (min)                | 0.029   | P<0.05         | 2.883  | 68.19                                   |
| Постоперативни показатели                |         |                |        |                                         |
| Спад в общ белтък >15%                   | 8.174   | P<0.05         | 9.321  | 76.19                                   |
| Спад в албумин >15%                      | 3.604   | P<0.05         | 2.877  | 73.00                                   |
| Покачване на ALAT >3х                    | 0.044   | P<0.05         | 13.307 | 72.33                                   |
| Покачване на ASAT >3х                    | 0.042   | P<0.05         | 29.111 | 72.38                                   |
| Лактат (mmol/L)                          | 0.192   | P<0.05         | 20.141 | 79.64                                   |
| Часове до първа екстубация               | 0.148   | P<0.05         | 6.849  | 77.26                                   |
| Продължителност на вентилация (общо)     | 0.031   | P<0.05         | 14.283 | 77.73                                   |

| Показатели                                   | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|----------------------------------------------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Невъзстановяване на съзнание<br>до 24-ти час | 2.982   | $P < 0.05$        | 19.730 | 77.18                                   |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 14

Всяка една независима променлива, която има предиктивна стойност в едномерния логистичен анализ, е редно да бъде обект на анализ в многомерен регресионен модел. Включването на възможно най-голям брой предиктори в многомерния модел може да доведе до големи стандартни грешки и неточни конфиденциални интервали. Ето защо селекцията за многомерната регресия трябва да бъде така направена, че да премахне ненужните предиктори и предложи набор от тези, които да опростят данните и подобрят предиктивната точност. Селекцията е необходимо да бъде базирана на два основни критерия, а именно: връзка и приложимост на предиктора в изследователския модел, както и статистическа значимост на предиктора в едномерния модел. Въз основа на тези данни създадохме многомерен модел за предикция на ОБУ след отворена сърдечна хирургия с девет независими променливи (Таблица 24). Той има следния вид:

$$d(x) = -2.058 + 0.517X_1 + 0.954X_2 + 0.011X_3 + 0.018X_4 + 0.192X_5 + 0.065X_6 + 0.031X_7 + 0.031X_8 + 8.771X_9$$

**Табл. 24.** Статистически значими предиктори за изява на ОБУ постоперативно – данни от многомерен логистичен регресионен анализ

|          | Const. B0 | СН III-IV ф. кл.<br>(X <sub>1</sub> ) | Вид на операцията<br>(X <sub>2</sub> ) | ЕКК време (min)<br>(X <sub>3</sub> ) | Клампанно време<br>(min) (X <sub>4</sub> ) | Стойност на лактат<br>(mmol/L) (X <sub>5</sub> ) | STS score за<br>заболяемост и<br>смъртност (X <sub>6</sub> ) | Реперфузионно време<br>(min) (X <sub>7</sub> ) | Продължителност на<br>интубация (X <sub>8</sub> ) | Спад в общ белтък<br>>15% (X <sub>9</sub> ) |
|----------|-----------|---------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Estimate | -2.058    | 0.517                                 | 0.954                                  | 0.011                                | 0.018                                      | 0.192                                            | 0.065                                                        | 0.031                                          | 0.031                                             | 8.771                                       |
| St Error | 0.639     | 0.226                                 | 0.133                                  | 0.004                                | 0.003                                      | 0.028                                            | 0.012                                                        | 0.008                                          | 0.006                                             | 1.495                                       |
| t(275)   | 3.217     | -2.289                                | -7.125                                 | 2.778                                | 5.057                                      | 6.713                                            | -5.441                                                       | 3.598                                          | 5.113                                             | -5.867                                      |
| p-value  | 0.001     | 0.022                                 | 0.004                                  | 0.005                                | 0.006                                      | 0.001                                            | 0.009                                                        | 0.003                                          | 0.004                                             | 0.009                                       |
| -95%CL   | 0.799     | 0.072                                 | 0.691                                  | 0.003                                | 0.011                                      | 0.135                                            | -0.088                                                       | 0.014                                          | 0.009                                             | -11.71                                      |

|                            | Const. B0 | СН III-IV ф. кл.<br>(X1) | Вид на операцията<br>(X2) | ЕКК време (min)<br>(X3) | Клампажно време<br>(min) (X4) | Стойност на лактат<br>(mmol/L) (X5) | STS score за<br>заболеваемост и<br>смъртност (X6) | Реперфузионно време<br>(min) (X7) | Продължителност на<br>интубация (X8) | Спад в общ белтък<br>>15% (X9) |
|----------------------------|-----------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| +95%CL                     | 3.317     | 0,972                    | 1.354                     | 0.019                   | 0.025                         | 0.248                               | -0.041                                            | 0.049                             | 0.004                                | -5.832                         |
| Wald's<br>Chi-<br>square   | 10.35     | 5.242                    | 50.76                     | 7.722                   | 25.57                         | 45.06                               | 29.60                                             | 12.94                             | 20.615                               | 34.42                          |
| p-value                    | 0.001     | 0.022                    | 0.001                     | 0.005                   | 0.006                         | 0.001                               | 0.009                                             | 0.003                             | 0.003                                | 0.009                          |
| Odds<br>ratio<br>(unit ch) | 7.834     | 0.596                    | 0.385                     | 1.011                   | 10.18                         | 1.211                               | 0.936                                             | 1.032                             | 1.032                                | 0.002                          |
| -95%CL                     | 2.224     | 0.381                    | 0.296                     | 1.003                   | 1.011                         | 1.145                               | 0.914                                             | 1.014                             | 1.019                                | 0.001                          |
| +95%CL                     | 27.59     | 0.929                    | 0.501                     | 1.019                   | 1.025                         | 1.282                               | 0.959                                             | 1.051                             | 1.044                                | 0.002                          |

Вероятността за ОБУ след отворена сърдечна операция се увеличава при известна предоперативно СН III-IV ф. кл., при провеждане на комбинирана операция (АКБ + клапна интервенция) спрямо изолирана клапна или байпас операция, с удължаване времето на ЕКК, клампажното и реперфузионно време, както и с повишаване стойностите на STS score за заболеваемост и смъртност, с повишаване стойностите на постоперативен лактат и намаляване на общия белтък постоперативно. Заместване в многомерния модел с конкретни стойности на номиналните показатели и изчисляване на  $p(d)$  ще позволи в клиничната практика да се изчисли очакваната вероятност за ОБУ след отворена сърдечна операция. Представеният модел на многомерната логистична регресия има OR 14.283 и коректност при класифициране на случаите – 77.86%.

Общата смъртност при отворената сърдечна операция може да варира в широк диапазон, поради редица фактори, свързани с пациентската характеристика, оперативната интервенция, реанимационните и вътрехолнични мероприятия. Рискът от смъртност сред пациентската популация преминала сърдечна операция значимо се увеличава при развитие на остра бъбречна увреда. Тежката периоперативни нарушения в бъбречната функция имат неблагоприятен ефект върху заболеваемостта и смъртността при пациентите в краткосрочен и дългосрочен план. Всеки

спад на eGFR с 10 ml/min се асоциира с 14% увеличаване на риска от смърт (Blumenfeld et al., 2022; Fernando et al., 2014; Huen et al., 2012; Park et al., 2019; Raddan et al., 2003; Tseng et al., 2020; Wang et al., 2022). Един от най-скоро публикуваните метаанализи показва отново висока смъртност в дългосрочен и краткосрочен план, достигаща до 30% въпреки бързо развиващите се възможности на съвременната реанимация и интензивно лечение (Milne et al., 2022). Свързаната със сърдечна операция ОБУ се асоциира с повишен риск от смърт, който персистира дори след пълно възстановяване на бъбречната функция.

Голямо е разнообразието в установените предиктори за ОБУ, а системите предложени не са много на брой и нямат желаната диагностична стойност. В този смисъл очертаният многомерен логистичен модел е възможност за постигане на по-гладък постоперативен период и по-бързо възстановяване на оперираните пациенти.

## **6. Смъртност в ранния постоперативен период – прогностични променливи и модели на логистична регресия**

Установени бяха общо 41 смъртни случаи сред изследваната пациентска популация. Смъртта е била регистрирана средно на 6-ия постоперативен ден ( $6.38 \pm 9.27$  дни, между 1-ви и 50-ти ден), най-висока смъртност е регистрирана в първите 10 постоперативни дни (29 пациенти).

Възможност за предикция на смъртността беше потърсена сред всички анализирани в дисертационния труд показатели – предоперативни, интраоперативни и постоперативни (Приложение № 1, Таблицы 13-15). Получените резултати от моделирането на данните с помощта на мономерна логистична регресия показаха, че 49 от изследваните показатели представят статистически значима възможност за предикция на смъртността в ранния постоперативен период след отворена сърдечна хирургия (Приложение № 1, Таблицы 13-15). Броят показатели е значително по-голям сравнено с този уставен за предикция на ПМ, значимо кървене, делир и ОБУ, което считаме като съвсем естествено, тъй като смъртният изход нерядко се съпровожда или предшества от редица други усложнения. При 28 от тях не могат да бъде изчислено OR и да бъде определена коректността им за класифициране на случаите. Липсата на тези данни ограничава предиктивната стойност на показателите. В таблицата по-долу са представени само тези показатели, които имат добре

дефинирана класифицираща способност и въз основа на които е построен многомерния модел за предикция на смъртността (Таблица 25). Техният брой е 21. Правят впечатление високите стойности на OR и коректност на класифицираните случаи – над 90%. Съвсем очаквано и естествено нашите резултати потвърдиха високата предиктивна стойност на доказаните в клиничната практика и най-възприети модели за предикция на смърт след сърдечна операция EuroScore II и STS score.

**Табл. 25.** Статистически значими предиктори за смъртност - оценени коефициенти на моделите на логистична регресия и р-стойност от Валд критерий. Коректност на моделите

| Показатели                               | B <sub>1</sub> * | P*<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------|------------------|----------------|--------|-----------------------------------------|
| Предоперативни показатели                |                  |                |        |                                         |
| Урея (mmol/L)                            | 0.137            | P<0.05         | 12.297 | 92.31                                   |
| Креатинкиназа – MB (U/L)                 | 0.013            | P<0.05         | 11.784 | 92.00                                   |
| EuroSCORE II                             | 0.290            | P<0.05         | 31.569 | 92.66                                   |
| STS score за смъртност                   | 0.305            | P<0.05         | 15.903 | 92.05                                   |
| STS score за заболяемост и смъртност     | 0.908            | P<0.05         | 10.556 | 91.65                                   |
| Интраоперативни показатели               |                  |                |        |                                         |
| Обща продължителност на операцията (min) | 0.014            | P<0.05         | 64.028 | 92.64                                   |
| Количество кардиоплегия (ml)             | 0.002            | P<0.05         | 10.091 | 90.32                                   |
| ЕКК време (min)                          | 0.021            | P<0.05         | 55.938 | 91.67                                   |
| Реперфузионно време (min)                | 0.038            | P<0.05         | 20.171 | 90.79                                   |
| Постоперативни показатели                |                  |                |        |                                         |
| Покачване на урея >20%                   | 1.058            | P<0.05         | 36.346 | 90.82                                   |
| Почакване на креатинин >30%              | 2.167            | P<0.05         | 28.000 | 87.83                                   |
| Спад в eGFR >25%                         | 11.325           | P<0.05         | 39.111 | 89.72                                   |
| Спад в албумин >15%                      | 6.229            | P<0.05         | 9.589  | 91.00                                   |
| Покачване на ASAT >3x                    | 2.115            | P<0.05         | 18.991 | 91.93                                   |
| Лактат (mmol/L)                          | 0.194            | P<0.05         | 292.61 | 96.01                                   |
| Повторна интубация                       | 5.641            | P<0.05         | 281.88 | 97.08                                   |

| Показатели                                        | $B_1^*$ | P*<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|---------------------------------------------------|---------|----------------|--------|-----------------------------------------|
| Продължителност на вентилация<br>(часове общо)    | 2.395   | P<0.05         | 21.857 | 92.43                                   |
| Продължителна вентилация >24<br>часа              | 1.423   | P<0.05         | 24.516 | 92.64                                   |
| Наличие на IABP                                   | 1.231   | P<0.05         | 32.237 | 92.86                                   |
| Невъзстановяване на съзнание до<br>24-ти час      | 3.887   | P<0.05         | 48.747 | 93.85                                   |
| Количество постоперативно<br>кръвене до 12-ти час | 0.002   | P<0.05         | 20.955 | 92.99                                   |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 14

След установяване на значимите едномерни логистични модели, беше създаден многомерен модел, като за него си поставихме допълнителна цел – да потърсим възможност за надграждане на установените модели EuroScore II или STS score. Компонентите на създадения многомерен модел с участие на STS score са представени в таблицата по-долу (Таблица 26).

**Табл. 26.** Многомерна регресия на статистически значимите предиктори за смъртност

|          | Const. B0 | Предоперативна<br>стойност на урея<br>(mmol/L) ( $X_1$ ) | Постоперативно<br>почакване на<br>креатинин >30%<br>( $X_2$ ) | ЕКК време (min)<br>( $X_3$ ) | Стойност на лактат<br>(mmol/L) ( $X_4$ ) | STS score за<br>смъртност ( $X_5$ ) | Часове на<br>интубация (общо)<br>( $X_6$ ) |
|----------|-----------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------|
| Estimate | -13.33    | 0.167                                                    | 0.027                                                         | 0.024                        | 0.085                                    | 0.013                               | 4.445                                      |
| St Error | 2.631     | 0.111                                                    | 0.980                                                         | 0.008                        | 0.021                                    | 0.138                               | 0.641                                      |
| t(275)   | -5.066    | 1.506                                                    | 0.028                                                         | 2.839                        | 4.067                                    | 0.037                               | 6.928                                      |
| p-value  | 0.001     | 0.034                                                    | 0.006                                                         | 0.005                        | 0.007                                    | 0.049                               | 0.001                                      |
| -95%CL   | -18.53    | -0.052                                                   | 0.809                                                         | 0.007                        | 0.044                                    | -0.286                              | 3.184                                      |
| +95%CL   | 8.127     | 0.387                                                    | 4.678                                                         | 0.041                        | 0.127                                    | 0.261                               | 5.706                                      |

|                         | Const. B0 | Предоперативна<br>стойност на урея<br>(mmol/L) ( $X_1$ ) | Постоперативно<br>покачване на<br>креатинин >30%<br>( $X_2$ ) | ЕКК време (min)<br>( $X_3$ ) | Стойност на лактат<br>(mmol/L) ( $X_4$ ) | STS score за<br>смъртност ( $X_5$ ) | Часове на<br>интубация (общо)<br>( $X_6$ ) |
|-------------------------|-----------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------|
| Wald's<br>Chi-square    | 25.670    | 2.268                                                    | 7.840                                                         | 8.063                        | 16.541                                   | 1.879                               | 48.01                                      |
| p-value                 | 0.004     | 0.032                                                    | 0.005                                                         | 0.004                        | 0.004                                    | 0.049                               | 0.001                                      |
| Odds ratio<br>(unit ch) | 0.001     | 1.182                                                    | 11.554                                                        | 1.024                        | 1.089                                    | 1.237                               | 85.241                                     |
| -95%CL                  | 0.009     | 0.948                                                    | 2.247                                                         | 1.007                        | 1.045                                    | 0.750                               | 24.164                                     |
| +95%CL                  | 0.011     | 1.473                                                    | 107.5                                                         | 1.04                         | 1.135                                    | 1.998                               | 300.71                                     |

Логистичният модел за предикция на смърт след отворена сърдечна хирургия има следния вид:

$$d(x) = -13.33 + 0.167X_1 + 0.027X_2 + 0.024X_3 + 0.085X_4 + 0.013X_6 + 4.445X_7$$

Заместване в него с конкретни стойности на показателите и изчисляване на  $p(d)$  ще позволи в клиничната практика да се изчисли очакваната вероятност за смърт след отворена сърдечна операция. Представеният модел на многомерната логистична регресия има OR 152.91 и 96.11% коректност при класифициране на случаите. Моделът включва общо 6 показатели. Разгледан внимателно е видно, че той представлява STS score с добавени още 5 показатели, които не са част от него – предоперативна стойност на урея, постоперативно покачване на креатинин >30%, ЕКК време, часове на вентилация и стойност на постоперативен лактат. Те носят допълнителна информация относно предоперативен статус на пациента, интраоперативни и постоперативни данни. Според данни от статистическия анализ това увеличава коректността на STS score от 92.05% на 96.11%. Въпреки, че четири от петте показатели са получени по време и след операция, допълнителната информация, която те носят ще позволи интензифициране и оптимизиране на подхода към оперирани вече пациенти.

## 7. Заключение и обсъждане

Създаването на предиктивни модели за риска от усложнения след отворена сърдечна хирургия ще позволи да се оптимизират предоперативна подготовка на пациента и оперативна техника, да се подобри прогнозата в постоперативния период, както и информираността на пациентите и тяхната съпричастност към лечението. Същевременно ще се предостави възможност за обективно сравняване на хирургичното лечение в отделните центрове и подобряване на програмите за качеството на лечението. Не на последно място ще подобри предикцията на болнични показатели като продължителност на болничен престой (престой в интензивно отделение и общ болничен престой) и честота на вътреболнични усложнения, които са част от обективните показатели отчитани при разпределение на източниците на финансиране (Prins et al., 2012).

Обобщеният анализ на нашите резултати дава възможност да се оцени значимостта на пациентската характеристика в нейната цялост за развитието на ранни постоперативни усложнения. Проведеното ретроспективно проучване има съществена не само клинична и научна стойност, но и социално-икономически аспект, като основание за това дават следните факти:

- отворената сърдечна хирургия остава неотменна и често ключова част от съвременния терапевтичен подход към пациентите със сърдечно-съдови заболявания, а анализираният от нас усложнения са едни от най-честите след отворена сърдечна хирургия;
- създадените скали за оценка на постоперативния риск за дадено усложнение (с изключение скалите за оценка на риска от смърт) обичайно значимо се различават по включените в тях показатели, а коректността им се движи в много голям диапазон;
- нерядко те са невалидирани;
- обичайно са специфично насочени към популация с определен вид оперативна интервенция.

За нас значимостта на получените резултати е предопределена от дизайна на самото изследване, а именно:

- едновременно са проучени 120 показатели от предоперативния, интраоперативния и постоперативен период;
- някои от тях са анализирани в динамика (преди и след оперативната интервенция), което прецизира участието им в създадените предиктивни модели;

- проучена е пациентска популация преминала широк спектър от операции на отворената сърдечна хирургия (аорто-коронарен байпас хирургия, клапна хирургия, комбинирана хирургия) и така предложените предиктивни модели могат да получат широко клинично приложение;
- някои от създадените многомерни логистични модели за предикция на риска утвърждават и надграждат широко валидирани модели, което е доказателство за прецизността на направения анализ и обективна предпоставка тези модели да бъдат валидирани в големи проспективни клинични изследвания.

Ранните постоперативни усложнения са изключително важна детерминанта за успеха на оперативната интервенция, преживяемостта и качество на живот на пациентите в краткосрочен и дългосрочен план (Winkelmann et al., 2015). Част от тях се срещат не рядко предимно в първите пет постоперативни дни (Wong et al., 2017). Това е основание да се счита, че са функция основно на предоперативната, интраоперативна и ранна постоперативна характеристика на пациентите (Gonzalez et al., 2014; Pahwa et al., 2021; Silber et al., 1995). Въз основа именно на тези схващания ние построихме нашето изследване.

Считаме за изключително важен момент едновременния анализ на 120 показатели (Таблицы 1-3). Те представляват най-съществените характеристики от предоперативния, интраоперативния и постоперативен период след отворена сърдечна операция. Направеният от нас литературен обзор не намери друго проучване, анализиращо едновременно такъв голям брой показатели респ. пациентска характеристика с такава прецизност и детайлност.

Новопоявило се ПМ е най-честото ритмно нарушение след отворена сърдечна хирургия (Bessissow et al., 2015). Високата мучестота и неуточнени патофизиологични механизми правят възможността за ефективна предикция на неговата изява истинско предизвикателство. Към момента няма утвърдена и широко използвана в клиничната практика оценъчна скала (Fleet et al., 2023). Една от вероятните причини за това е фактът, че повечето от тях не са инициално насочени за предикция на ритмното нарушение (Fleet et al., 2023; Segar et al., 2023). Предикторите участващи в тях най-често са обичайните за сърдечно-съдови заболявания рискови фактори. За първи път в нашето проучване е показан модел, който включва показатели от предоперативен, интраоперативен и постоперативен период, като за всеки от които има директни или индиректни доказателства за връзка с изявата на заболяването. Предоперативните показатели в нашия модел са възраст, eGFR, LA размер и LVESD (Таблица 14). Възрастта е най-

малко оспорвания предиктор за изява на ритъмното нарушение, а влошена бъбречна функция и увеличени размери на ляво предсърдие и лява камера обичайно се срещат при пациенти с ПМ (Fleet et al., 2023; Raiten et al., 2015; Shen et al., 2011). Интраоперативните показатели са представени от ЕКК време, а постоперативните – от продължителност на вентилация. Те, както и дефинираните от логистичния модел постоперативни показатели лактат и изява на делир оказват влияния върху нервно-хуморалния баланс на организма, хемодинамиката и водно-електролитния баланс – пряко асоциирани в вероятността за изява на ПМ. За първи път е представен оценъчен модел, който обединява показатели от различни групи, а именно: демографски, лабораторни, ехокардиографски и кардиореанимационни, което е предпоставка за обективност и висока специфичност.

Честотата на значимото кървене след отворена сърдечна хирургия не е пренебрежимо малка, както и броят на извършените по необходимост хемотрансфузии (Colson et al., 2016; Elassal et al., 2021; Petricevic et al., 2020). Това е една от предпоставки то да бъде обект на изследователски интерес. Представените до момента оценъчни модели на риска от кървене след отворена сърдечна операция са създадени основно следствие анализ на данни от пациенти преминали аорто-коронарен байпас операция (Biancari et al., Ranucci et al., 2009). Клапните и комбинирани обичайно не са включени в тях, за разлика от нашето изследване, я те имат своята специфика. Нашият модел освен очакваните предоперативни показатели – анемия, наличие на антитромбозно лечение, бъбречна функция (оценена чрез стойност на eGFR) и стойност на урея, включва ключови за хода на оперативната интервенция показатели – вид на операция и участието на екстракорпорално кръвообръщение в хирургичната интервенция (Таблица 17). On-pump операциите, както и комбинираните операции (клапна и байпас операция), определят значимо повишен риск от постоперативно значимо кървене сравнено с оперативните интервенции проведени off-pump или само байпасна или клапна хирургия – данни, които могат да бъдат от съществена полза за хирурга при избора на неговата оперативна стратегия, базиран въз основа на баланса „полза-риск“.

Неврокогнитивните нарушения показват висока, но голяма вариабилност в честотата си (McPherson et al., 2013). Обичайно оценката им е базирана на въпросници оценяващи психоемоционалното състояние (Kirfel et al., 2021; Lin et al., 2012). Представеният от нас многомерен модел не само е с висока коректност при прогнозиране на постоперативен делир и високо OR, което е предпоставка за добра ефективност в клиничната практика, но е базиран изцяло на обективни показатели –

демографски, клинични и лабораторни (Таблица 21). В него са включени предоперативни, интраоперативни и постоперативни показатели.

Острата бъбречна увреда след отворена сърдечна хирургия е значим клиничен, социален и икономически проблем. Има ключова роля за хода на постоперативния период и налага повишени грижи и разходи не само по време на болничния престой, но често и след дехоспитализация (Bandelac et al., 2022; Olivero et al., 2012). Представеният от нас предиктивен модел включва девет показатели и безспорно прави впечатление, че три от тях са свързани с продължителността на самата операция – ЕКК време, клампажно време и реперфузионно време (Таблица 24). Това е сериозно основание да се прецизира времето за операция с оглед намаляване риска от ОБУ и постигане на по-гладък постоперативен период.

Смъртността е най-сериозното усложнение след отворена сърдечна операция. Въпреки големия изследователски интерес и създадените множество скали за нейната предикция, нерядко тя настъпва неочаквано (Wang et al., 2016; Quin et al., 2011). Представеният от нас модел на многомерната логистична регресия има много висока стойност на OR и коректност при класифициране на случаите. Моделът включва 6 показатели: изчисления STS score с добавени още 5 показатели, които не са част от него – предоперативна стойност на урея, постоперативно покачване на креатинин >30%, ЕКК време, часове на интубация и стойност на лактат (Таблица 26). Те носят допълнителна информация относно предоперативния статус на пациента, интраоперативни данни и постоперативни данни и надграждат неговата коректност за класифициране на случаите, видно и от получените резултати (Таблица 25).

Признатата значимост на постоперативната заболяемост като основна детерминанта на болничните разходи и качеството на живот след операция, поражда търсене в посока предикция на постоперативните усложнения. Създаването на надеждни предиктивни модели за оценка на риска от усложнения след отворена сърдечна хирургия е възможност за оптимизиране на подхода, грижите и възстановяването на пациентите. Коректната предикция и стратифициране на риска от усложнения ще даде по-голяма сигурност и спокойствие, както за лечението, така и за пациентите и техните близки. Установените множество предиктори трябва да бъдат систематизирани в единни предиктивни модели, което да позволи ефективното им включване в клиничната оценка на пациентите. Необходимостта от предикция на риска при значимите постоперативни усложнения е безспорна. Не рядко изследвания показват, че значими рисковите фактори за смъртност, нямат отношение към предикцията

на постоперативната заболяемост и смъртност. Хетерогенният характер на постоперативната заболяемост прави трудна предикцията на заболяемостта като цяло. Много често оценъчните скали дори не са създадени за оценка на заболяемостта, както са рисковите оценители EuroSCORE, Parsonnet и Pons оценителя. Оценъчните системи EuroSCORE и STS risk scoring model са безспорно утвърдени модели за предсказване риска от смъртност. Те имат умерена статистически достоверна предиктивна сила относно смъртността при пациенти след отворена сърдечна операция, което определя широкото приложение и приемане в клиничната практика. Същевременно предиктивната им способност относно заболяемостта е по-ниска, най-вероятно поради факта, че те не са първоначално създадени като модели за установяване риска от заболяемост.

Логично е да бъдат търсени различни предиктори за отделните постоперативни усложнения. Вземайки под внимание известните дискусии около слабостите на създадените до момента оценъчни скали ние проведехме нашето изследване, като се стремихме да избегнем във възможна степен известните слабости на вече представени оценъчни модели.

## ИЗВОДИ

1. В настоящето проучване са установени значими предиктори за ранна изява на предсърдно мъждене, значимо кървене, делир, остра бъбречна увреда и смърт след отворена сърдечна хирургия. По своята същност те представляват периоперативни демографски, лабораторни, ехокардиографски, клинични или специфични интраоперативни показатели.
2. Някои предиктори се представят като функция от времето (в динамика), което безспорно прецизира и засилва тяхната стойност.
3. Проучената пациентска популация е преминала широк спектър от операциите на отворената сърдечна хирургия, което е обективна предпоставка създадените предиктивни модели да получат широко клинично приложение.
4. Предоперативната бъбречна функция, представена чрез стойност на eGFR, играе ключова роля за ранната изява на предсърдно мъждене, значимо кървене, делир и смърт, видно от получените многомерни логистични модели.
5. Апаратната вентилация и екстракорпоралното кръвообращение са значими фактори за изследваните ранни постоперативни усложнения, което е потвърдено чрез резултати от многомерна и едномерна логистична регресия.
6. Многомерни логистични модели за предикция на остра бъбречна увреда и смърт, включват изчислена стойност на валидираната оценъчни скала STS score, което е директно доказателство за прецизността на проучването и направения анализ.
7. В предиктивните многомерни логистични модели на анализиранияте усложнения участват едновременно предоперативни и интраоперативни показатели, не рядко и постоперативни показатели. Коректната предикция е многоетапен процес, изискващ задълбочено познаване на пациента.

## ПРИНОСИ

Получените резултати имат оригинален клиничен характер.

1. Проведено е първо по рода си ретроспективно клинично проучване при отворена сърдечна хирургия с анализирани едновременно сто и двадесет периперативни показатели за предикция и стратифициране на риска от най-честите ранни постоперативни усложнения - предсърдно мъждене, значимо кървене, делир, остра бъбречна увреда и смърт.
2. Създадени са предиктивни модели за изчисляване очакваната вероятност за изява на всяко едно от усложненията. Те се отличават с много висока коректност за класифициране на случаите, надхвърляща 96% за предикцията на фатален постоперативен изход.
3. За първи път е представен оценъчен модел на вероятността за новопоявило се постоперативно ПМ, който обединява ключови периперативни показатели, вкл. ехокардиографски и кардиореанимационни показатели.
4. За първи е представен предиктивен модел за постоперативен делир, базиран изцяло на обективни измерими показатели, а не на качествена оценка чрез показатели на психоемоционалния баланс.
5. Представена е обективна възможност за надграждане предиктивната стойност на валидирания модел STS score за остра бъбречна увреда и смърт след отворена сърдечна хирургия, видно от високата коректност на новите модели.

## **ОГРАНИЧЕНИЯ НА ПРОУЧВАНЕТО, ОЧЕРТАВАЩИ ПЕРСПЕКТИВИ ЗА БЪДЕЩИ ИЗСЛЕДВАНИЯ**

Прочувването е ретроспективно, което ограничава контрола на изследователя върху събраните данни. Единствен източник на информация за целта на нашето изследване бяха медицинските досиета на пациентите. Това възпрепятства анализ и използване на данни, за обективната преценка на които беше необходима клинична корелация. Получените резултати са обективна и убедителна предпоставка за тяхно верифициране в големи проспективни клинични изследвания.

## ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Пълнотекстови статии публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране

1. **Bachvarov G.** Early postoperative complications in open heart surgery patients: a review. WJARR. 2024;20(2):956-961.
2. Arif S, Brady Z, **Bachvarov G**, Negreva M. Risk factors for early neurological compliations after coronary artery bypass graft versus valve replacement surgery: regional cardiac center study. MRJMMS. 2022;10(12):286-291.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

**Табл. 1.** Предиктивна стойност на изследвани предоперативни показатели за изява на новопоявило се предсърдно мъждене след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                                                                      | $B_0^*$ | $B_1^{**}$ | $P^{***}$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------|-----------------------|--------|-----------------------------------------|
| Възраст (години)                                                                         | -5.901  | 0.072      | $P < 0.05$            | 12.298 | 75.52                                   |
| Пол                                                                                      | -1.089  | 0.007      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| BMI ( $\text{kg/m}^2$ )                                                                  | -1.086  | 0.386      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Общ брой левкоцити ( $10^9/\text{L}$ )                                                   | -1.005  | 0.014      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Хемоглобин (g/L)                                                                         | 0.713   | -0.056     | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Анемия ( $\text{Hb} < 135 \text{ g/L}$ при мъже; $\text{Hb} < 120 \text{ g/L}$ при жени) | -1.255  | 0.001      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Брой тромбоцити ( $10^9/\text{L}$ )                                                      | -2.114  | 0.090      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Урея (mmol/L)                                                                            | -1.046  | 0.378      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Креатинин ( $\mu\text{mol/L}$ )                                                          | -1.09   | 0.048      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| eGFR ( $\text{ml/min/1.73 m}^2$ )                                                        | 0.018   | -0.144     | $P < 0.05$            | 0.99   | 73.12                                   |
| Бъбречна функция (норма/степен на увреда)                                                | -1.100  | 0.750      | $P > 0.05$            | n.a.   |                                         |
| Хипопротеинемия                                                                          |         |            | n.a.                  |        |                                         |
| Хипоалбуминемия                                                                          |         |            | n.a.                  |        |                                         |
| Общ холестерол (mmol/L)                                                                  | -1.390  | 0.783      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Триглицериди (mmol/L)                                                                    | -1.334  | 0.035      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| ASAT (U/L)                                                                               | -0.904  | -0.007     | $P > 0.05$            |        |                                         |
| ALAT (U/L)                                                                               | -1.066  | -0.901     | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Обща креатинкиназа (U/L)                                                                 | -0.897  | 0.001      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Креатинкиназа – MB (U/L)                                                                 | -0.693  | 0.027      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Тропонин I (ng/mL)                                                                       | -1.013  | 0.021      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| Тропонин I $> 1.5 \text{ ng/mL}$                                                         | -0.915  | 0.014      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| CRP (mg/L)                                                                               | -1.101  | 0.204      | $P > 0.05$            |        |                                         |
| $\text{K}^+ > 5.5 \text{ mmol/L}$                                                        |         |            | n.a.                  |        |                                         |
| $\text{K}^+ < 3.5 \text{ mmol/L}$                                                        | 6.395   | -2.366     | $P > 0.05$            |        |                                         |
| LVEDD (mm)                                                                               | 2.765   | 1.475      | $P > 0.05$            |        |                                         |

| Изследван показател                 | $B_0^*$ | $B_1^{**}$ | $P^{***}$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|-------------------------------------|---------|------------|-----------------------|-------|-----------------------------------------|
| LVESD (mm)                          | -3.455  | 0.056      | $P<0.05$              | 1.57  | 84.10                                   |
| EF (%)                              | 0.080   | -0.022     | $P<0.05$              | 0.97  | 76.12                                   |
| Върхова хипо-, а- или<br>дискинезия |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| LA размер (mm)                      | -3.858  | 0.058      | $P<0.05$              | 11.06 | 76.33                                   |
| Аортна регургитация                 | -1.630  | 0.394      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Пиков градиент AoK >60<br>mmHg      |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Ve (m/sec)                          | -1.562  | 0.588      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Va (m/sec)                          | -1.526  | 0.407      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Митрална регургитация               | -1.170  | 0.036      | $P>0.05$              |       |                                         |
| SPAP >50 mmHg                       | -1.177  | 0.814      | $P<0.05$              | 2.56  | 77.03                                   |
| Голям перикарден излив              |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Голям плеврален излив               |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Клоновост на КАБ                    | -0.776  | 0.114      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Предходна сърдечна операция         |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Остър инфекциозен<br>ендокардит     |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Предсърдно мъждене                  |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Ангина пекторис                     | -2.004  | 0.067      | $P>0.05$              |       |                                         |
| СН III-IV ф. кл.                    | -2.236  | 0.514      | $P<0.05$              | 11.90 | 65.22                                   |
| Белодробен застой/оток              |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Интубиран/апаратна<br>вентилация    |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Остър/подостър МИ                   | -1.143  | 0.084      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Артериална хипертония               | -1.791  | 0.751      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Захарен диабет                      | -1.072  | 0.029      | $P>0.05$              |       |                                         |
| ХАНК                                | -1.086  | 0.020      | $P>0.05$              |       |                                         |
| ХОББ                                | -1.077  | 0.381      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Значима каротидна стеноза           | -1.114  | 0.255      | $P>0.05$              |       |                                         |
| ИМИ                                 | -1.026  | 0.544      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Хрониодиализа                       |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Лечение с аспирин                   | -1.072  | 0.199      | $P>0.05$              |       |                                         |

| Изследван показател                                   | $B_0^*$ | $B_1^{**}$ | $P^{***}$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|-------------------------------------------------------|---------|------------|-----------------------|-------|-----------------------------------------|
| Лечение с друг антиагрегант                           |         |            | n.a.                  |       |                                         |
| Лечение с антикоагулант                               | -0.978  | 1.23       | $P>0.05$              |       |                                         |
| Антитромбозно лечение<br>(антиагрегант/антикоагулант) | -0.223  | 0.947      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Лечение с нитрат                                      | -1.060  | 0.037      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Лечение с диуретик                                    | -1.161  | 0.157      | $P>0.05$              |       |                                         |
| Лечение с инсулин                                     |         |            | $P>0.05$              |       |                                         |
| Катехоламинава инфузия                                |         |            | n. a.                 |       |                                         |
| EuroSCORE II                                          | 2.126   | -0.101     | $P>0.05$              |       |                                         |
| STS score за смъртност                                | -1.406  | 0.152      | $P<0.05$              | n.a.  |                                         |
| STS score за заболяемост и<br>смъртност               | -1.404  | 0.033      | $P<0.05$              | 2.014 | 74.23                                   |

Забележки:

- \* регресионна константа (виж „Статистически методи за обработка на резултатите“)
- \*\* регресионен коефициент (виж „Статистически методи за обработка на резултатите“)
- \*\*\* статистиката на Валд има  $\chi^2$  разпределение и нейната статистическа значимост показват дали дадена независима променлива има (при  $p \leq 0.05$ ) или няма (при  $p > 0.05$ ) статистически значимо участие в регресионното уравнение

**Табл. 2.** Предиктивна стойност на изследвани интраоперативни показатели за изява на новопоявило се предсърдно мъждене след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                         | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|---------------------------------------------|---------|---------|-------------------|----|-----------------------------------------|
| Спешност на операцията                      | -9.987  | 0.112   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Оперативен достъп                           | -0.900  | 0.170   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Вид на операцията                           | -1.553  | 0.286   | $P>0.05$          |    |                                         |
| ЕКК On-pump / Off-pump                      | -0.997  | -0.077  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Обща продължителност на<br>операцията (min) | -1.954  | 0.003   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Брой графтове                               | -0.590  | 0.345   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Брой дистални анастомози                    | -1.077  | 0.560   | $P>0.05$          |    |                                         |

| Изследван показател                     | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR   | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|-----------------------------------------|---------|---------|-------------------|------|-----------------------------------------|
| Вид кардиоплегия                        | -1.238  | -0.017  | $P>0.05$          |      |                                         |
| Количество кардиоплегия (ml)            | 0.745   | -0.098  | $P>0.05$          |      |                                         |
| Клампажно време (min)                   | -1.717  | 0.009   | $P>0.05$          |      |                                         |
| Повторен клампаж                        |         |         | n.a.              |      |                                         |
| ЕКК време (min)                         | -1.722  | 0.005   | $P<0.05$          | 8.89 | 73.67                                   |
| Повторна ЕКК                            |         |         | n.a.              |      |                                         |
| Реперфузионно време (min)               | -1.924  | 0.023   | $P<0.05$          | 0.95 | 73.31                                   |
| Реперфузионно/клампажно<br>време $>0.3$ | 2.134   | -0.27   | $P>0.05$          |      |                                         |
| Дефибрилация/кардиоверсия               | -1.954  | 0.023   | $P>0.05$          |      |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложениято

**Табл. 3.** Предиктивна стойност на изследвани постоперативни показатели за изява на новопоявило се предсърдно мъждене след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                      | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------|---------|---------|-------------------|-------|-----------------------------------------|
| Спад на хематокрит $>20\%$               | -2.550  | 3.932   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Покачване на урея $>20\%$                | -1.543  | 0.398   | $P<0.05$          | 3.03  | 70.06                                   |
| Почакване на креатинин $>30\%$           | -0.588  | 0.551   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Спад в eGFR $>25\%$                      | -0.233  | 1.260   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Спад в общ белтък $>15\%$                | 0.813   | -2.896  | $P<0.05$          | 2.25  | 74.66                                   |
| Спад в албумин $>15\%$                   | -0.133  | -1.490  | $P<0.05$          | 3.78  | 69.16                                   |
| Покачване на ALAT $>3x$                  | -0.661  | 0.001   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Покачване на ASAT $>3x$                  | -0.795  | 0.001   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Покачване на обща<br>креатинкиназа $>3x$ | -1.144  | 0.003   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Покачване на креатинкиназа-<br>MB $>3x$  | -1.248  | 0.019   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Покачване на TnI $>5x$                   | -0.979  | 0.001   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Покачване на CRP $>5x$                   | -1.021  | 0.005   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Спад в $K^+$ $>20\%$                     | -0.219  | 0.025   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Лактат (mmol/L)                          | -1.282  | 0.046   | $P<0.05$          | 4.532 | 74.94                                   |

| Изследван показател                                  | $V_0^*$ | $V_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|-------|-----------------------------------------|
| LVEDD (mm)                                           | -0.990  | 0.005   | $P>0.05$          |       |                                         |
| LVESD (mm)                                           | -1.634  | 0.006   | $P>0.05$          |       |                                         |
| EF (%)                                               | -0.091  | -0.023  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Ve (m/sec)                                           | -1.415  | -0.052  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Va (m/sec)                                           | -1.419  | -0.890  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Постоперативен перикарден излив                      |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Постоперативно предсърдно мъждене (новорегистрирано) |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Часове на първа интубация                            | -1.087  | -0.894  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Повторна интубация                                   | -1.176  | 1.177   | $P<0.05$          | 3.245 | 70.71                                   |
| Продължителност на интубация (часове общо)           | -1.183  | 0.005   | $P<0.05$          | 4.531 | 74.94                                   |
| Продължителна вентилация >24 часа                    | -1.099  | 0.098   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Пневмония                                            |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Постоперативен плеврален излив                       | -0.620  | 0.261   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Пневмоторакс                                         |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Отложено затваряне на стернум                        |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Инотропна поддръжка с поне един медикамент           | -1.283  | 0.365   | $P<0.05$          | 4.088 | 75.26                                   |
| Наличие на IABP                                      |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Ревизия                                              |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Бъбречно-заместителна терапия                        |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Невъзстановяване на съзнание до 24-ти час            |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Делир                                                | -1.296  | 0.815   | $P<0.05$          | 4.531 | 74.94                                   |
| Постоперативен ИМИ                                   |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Постоперативна мозъчна хеморагия                     |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Остра артериална недостатъчност                      |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Остро кървене от ГИТ                                 |         |         | n.a.              |       |                                         |

| Изследван показател                               | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|---------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|----|-----------------------------------------|
| Количество постоперативно<br>кървене до 12-ти час | -1.116  | -0.015  | $P>0.05$          |    |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 4.** Предиктивна стойност на изследвани предоперативни показатели за изява на значимо кървене след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                                    | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|--------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Възраст (години)                                       | -3.205  | 0.016   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Пол                                                    | -2.457  | 0.444   | $P>0.05$          |        |                                         |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                               | -0.657  | -0.053  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Общ брой левкоцити (10 <sup>9</sup> /L)                | -2.150  | 0.017   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Хемоглобин (g/L)                                       | 0.263   | -0.019  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Анемия (Hb <135 g/L при мъже;<br>Hb <120 g/L при жени) | -2.433  | 0.055   | $P<0.05$          | 8.470  | 86.52                                   |
| Брой тромбоцити (10 <sup>9</sup> /L)                   | -0.064  | -0.09   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Урея (mmol/L)                                          | -3.156  | 0.127   | $P<0.05$          | 8.840  | 89.68                                   |
| Креатинин (μmol/L)                                     | -3.215  | 0.011   | $P<0.05$          | 8.804  | 89.64                                   |
| eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                     | 2.589   | -0.059  | $P<0.05$          | 26.278 | 83.56                                   |
| Бъбречна функция (норма/<br>степен на увреда)          | -2.534  | 0.481   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Хипопротеинемия                                        |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Хипоалбуминемия                                        |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Общ холестерол (mmol/L)                                | -1.603  | -0.151  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Триглицериди (mmol/L)                                  | -0.980  | 0.156   | $P>0.05$          |        |                                         |
| ASAT (U/L)                                             | -2.179  | 0.596   | $P>0.05$          |        |                                         |
| ALAT (U/L)                                             | -2.164  | 0.167   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Обща креатинкиназа (U/L)                               | -2.021  | -0.002  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Креатинкиназа – MB (U/L)                               | -2.231  | -0.001  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Тропонин I (ng/mL)                                     | -2.239  | -0.238  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Тропонин I >1.5 ng/mL                                  | -1.164  | 0.011   | $P>0.05$          |        |                                         |
| CRP (mg/L)                                             | -2.102  | -0.907  | $P>0.05$          |        |                                         |

| Изследван показател                    | $V_0^*$ | $V_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR   | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|----------------------------------------|---------|---------|-------------------|------|-----------------------------------------|
| $K^+ > 5.5 \text{ mmol/L}$             |         |         | n.a.              |      |                                         |
| $K^+ < 3.5 \text{ mmol/L}$             |         |         | n.a.              |      |                                         |
| LVEDD (mm)                             | -2.378  | -0.004  | $P > 0.05$        |      |                                         |
| LVESD (mm)                             | -4.875  | 0.062   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| EF (%)                                 | -1.787  | 0.702   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| Върхова хипо-, а- или<br>дискинезия    | -0.960  | 0.050   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| LA размер (mm)                         | -0.460  | -0.062  | $P > 0.05$        |      |                                         |
| Аортна регургитация                    |         |         | n.a.              |      |                                         |
| Пиков градиент AoK $> 60 \text{ mmHg}$ |         |         | n.a.              |      |                                         |
| $V_e \text{ (m/sec)}$                  | -0.987  | 0.015   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| $V_a \text{ (m/sec)}$                  | -1.560  | 0.740   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| Митрална регургитация                  |         |         | n.a.              |      |                                         |
| SPAP $> 50 \text{ mmHg}$               | -5.201  | 0.065   | $P < 0.05$        | n.a. |                                         |
| Голям перикарден излив                 |         |         | n.a.              |      |                                         |
| Голям плеврален излив                  | -2.319  | 0.753   | $P < 0.05$        | n.a. |                                         |
| Клоновост на КАБ                       |         |         | n.a.              |      |                                         |
| Предходна сърдечна операция            |         |         | n.a.              |      |                                         |
| Остър инфекциозен ендокардит           | -2.273  | 0.856   | $P < 0.05$        | n.a. |                                         |
| Предсърдно мъждене                     | -3.013  | 0.198   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| Ангина пекторис                        | -1.813  | -0.316  | $P > 0.05$        |      |                                         |
| СН III-IV ф. кл.                       | -3.645  | 0.655   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| Белодробен застой/оток                 |         |         | n.a.              |      |                                         |
| Интубиран/апаратна вентилация          |         |         | n.a.              |      |                                         |
| Остър/подостър МИ                      | -2.077  | -0.157  | $P > 0.05$        |      |                                         |
| Артериална хипертония                  | -2.001  | -0.176  | $P > 0.05$        |      |                                         |
| Захарен диабет                         | -2.153  | -0.020  | $P > 0.05$        |      |                                         |
| ХАНК                                   | -2.205  | 0.388   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| ХОББ                                   | -2.227  | 1.064   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| Значима каротидна стеноза              | -2.191  | 0.237   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| ИМИ                                    | -1.176  | 0.108   | $P > 0.05$        |      |                                         |
| Хрониодиализа                          |         |         | n.a.              |      |                                         |

| Изследван показател                                   | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|-------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|-------|-----------------------------------------|
| Лечение с аспирин                                     |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Лечение с друг антиагрегант                           |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Лечение с антикоагулант                               |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Антитромбозно лечение<br>(антиагрегант/антикоагулант) | -3.066  | 0.611   | $P<0.05$          | 26.00 | 86.56                                   |
| Лечение с нитрат                                      | -1.732  | -0.128  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Лечение с диуретик                                    | -3.011  | 1.114   | $P<0.05$          | n.a.  |                                         |
| Лечение с инсулин                                     | -2.084  | -0.558  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Катехоламинава инфузия                                |         |         | n. a.             |       |                                         |
| EuroSCORE II                                          | -1.283  | 0.479   | $P>0.05$          |       |                                         |
| STS score за смъртност                                | -0.739  | 0.291   | $P>0.05$          |       |                                         |
| STS score за заболяемост и<br>смъртност               | -2.314  | 0.830   | $P>0.05$          |       |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 5.** Предиктивна стойност на изследвани интраоперативни показатели за изява на значимо кървене след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                         | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|---------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Спешност на операцията                      |         |         |                   |        |                                         |
| Оперативен достъп                           | -1.837  | -0.305  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Вид на операцията                           | -4.303  | 0.012   | $P<0.05$          | 9.830  | 88.62                                   |
| ЕКК On-pump / Off-pump                      | -2.097  | 0.043   | $P<0.05$          | 9.068  | 89.66                                   |
| Обща продължителност на<br>операцията (min) | -4.573  | 0.008   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Брой графтове                               | -1.274  | -0.499  | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Брой дистални анастомози                    | -1.441  | -0.366  | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Вид кардиоплегия                            | -3.420  | 1.403   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Количество кардиоплегия (ml)                | -3.478  | 0.001   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Клампажно време (min)                       | -3.245  | 0.016   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Повторен клампаж                            |         |         | n.a.              |        |                                         |
| ЕКК време (min)                             | -3.432  | 0.011   | $P<0.05$          | 10.979 | 87.63                                   |

| Изследван показател                     | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|-----------------------------------------|---------|---------|-------------------|----|-----------------------------------------|
| Повторна ЕКК                            |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Реперфузионно време (min)               | -2.335  | 0.103   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Реперфузионно/клампажно<br>време $>0.3$ | -1.396  | -0.837  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Дефибрилация/кардиоверсия               |         |         | n.a.              |    |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 6.** Предиктивна стойност на изследвани постоперативни показатели за значимо кървене след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                      | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Спад на хематокрит $>20\%$               |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Покачване на урея $>20\%$                |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Почакване на креатинин<br>$>30\%$        | -2.950  | 0.817   | $P<0.05$          | 8.4    | 80.32                                   |
| Спад в eGFR $>25\%$                      | 1.448   | -5.034  | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Спад в общ белтък $>15\%$                | 5.120   | -11.765 | $P<0.05$          | 21.612 | 89.90                                   |
| Спад в албумин $>15\%$                   | 0.029   | -3.203  | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Покачване на ALAT $>3x$                  | -2.105  | 0.013   | $P<0.05$          | 16.44  | 85.00                                   |
| Покачване на ASAT $>3x$                  | -2.268  | 0.010   | $P<0.05$          | 24.50  | 88.36                                   |
| Покачване на обща<br>креатинкиназа $>3x$ |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Покачване на креатинкиназа-<br>MB $>3x$  |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Покачване на TnI $>5x$                   | -2.392  | 0.003   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Покачване на CRP $>5x$                   | -2.349  | 0.002   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Спад в $K^+$ $>20\%$                     |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Лактат (mmol/L)                          | -2.737  | 0.090   | $P<0.05$          | 8.15   | 89.42                                   |
| LVEDD (mm)                               | -1.033  | 0.014   | $P>0.05$          |        |                                         |
| LVESD (mm)                               | -2.020  | 0.793   | $P>0.05$          |        |                                         |
| EF (%)                                   | 2.214   | -0.987  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Ve (m/sec)                               | 2.015   | -0.616  | $P>0.05$          |        |                                         |

| Изследван показател                                  | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Va (m/sec)                                           | 1.089   | -0.960  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Постоперативен перикарден излив                      |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Постоперативно предсърдно мъждене (новорегистрирано) |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Часове на първа интубация                            | -3.130  | 0.043   | $P<0.05$          | 8.111  | 91.86                                   |
| Повторна интубация                                   |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Продължителност на интубация (часове общо)           | -2.383  | 0.008   | $P<0.05$          | 18.367 | 90.04                                   |
| Продължителна вентилация >24 часа                    | -1.720  | 0.043   | $P<0.05$          | 7.152  | 81.66                                   |
| Пневмония                                            |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Постоперативен плеврален излив                       |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Пневмоторакс                                         |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Отложено затваряне на стернум                        |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Инотропна поддръжка с поне един медикамент           | -2.842  | 1.406   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Наличие на IABP                                      |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Ревизия                                              |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Бъбречно-заместителна терапия                        |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Невъзстановяване на съзнание до 24-ти час            |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Делир                                                |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Постоперативен ИМИ                                   |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Постоперативна мозъчна хеморагия                     |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Остра артериална недостатъчност                      |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Остро кървене от ГИТ                                 |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Количество постоперативно кървене до 12-ти час       |         |         | n.a.              |        |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 7.** Предиктивна стойност на изследвани предоперативни показатели за изява на делир след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                                    | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|--------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|-------|-----------------------------------------|
| Възраст (години)                                       | -5.084  | 0.060   | $P < 0.05$        | 2.851 | 73.93                                   |
| Пол                                                    | -0.949  | 0.150   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                               | -0.876  | 0.008   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Общ брой левкоцити (10 <sup>9</sup> /L)                | -1.102  | 0.200   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Хемоглобин (g/L)                                       | 0.320   | -0.180  | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Анемия (Хб <135 g/L при мъже;<br>Хб <120 g/L при жени) | -1.111  | 0.142   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Брой тромбоцити (10 <sup>9</sup> /L)                   | -0.972  | 0.018   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Урея (mmol/L)                                          | -0.043  | 0.421   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Креатинин (μmol/L)                                     | -1.122  | 0.562   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                     | 0.287   | -0.009  | $P < 0.05$        | 2.851 | 73.93                                   |
| Бъбречна функция (норма/степен<br>на увреда)           | 0.870   | -0.030  | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Хипопротеинемия                                        |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Хипоалбуминемия                                        |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Общ олестерол (mmol/L)                                 | -0.860  | 0.734   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Триглицериди (mmol/L)                                  | -0.156  | 1.230   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| ASAT (U/L)                                             | -0.801  | -0.007  | $P > 0.05$        |       |                                         |
| ALAT (U/L)                                             | -0.995  | -0.404  | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Обща креатинкиназа (U/L)                               | -0.996  | 0.001   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Креатинкиназа – MB (U/L)                               | -1.097  | 0.005   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Тропонин I (ng/mL)                                     | -0.980  | 0.034   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Тропонин I >1.5 ng/mL                                  | -0.952  | 0.005   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| CRP (mg/L)                                             | -1.035  | -0.003  | $P > 0.05$        |       |                                         |
| K <sup>+</sup> >5.5 mmol/L                             | -0.924  | -0.027  | $P > 0.05$        |       |                                         |
| K <sup>+</sup> <3.5 mmol/L                             | 1.052   | 1.241   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| LVEDD (mm)                                             | -0.925  | -0.002  | $P > 0.05$        |       |                                         |
| LVESD (mm)                                             | -1.092  | 0.598   | $P > 0.05$        |       |                                         |
| EF (%)                                                 | -0.569  | -0.009  | $P > 0.05$        |       |                                         |
| Върхова хипо-, а- или дискинезия                       |         |         | n.a.              |       |                                         |

| Изследван показател                                   | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|-------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|----|-----------------------------------------|
| LA размер (mm)                                        | 1.234   | 0.071   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Аортна регургитация                                   |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Пиков градиент AoK >60 mmHg                           |         |         | n.a.              |    |                                         |
| $V_e$ (m/sec)                                         | -0.976  | 0.412   | $P>0.05$          |    |                                         |
| $V_a$ (m/sec)                                         | -1.302  | 0.516   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Митрална регургитация                                 |         |         | n.a.              |    |                                         |
| SPAP >50 mmHg                                         | -0.995  | 0.578   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Голям перикарден излив                                |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Голям плеврален излив                                 |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Клоновост на КАБ                                      | -0.600  | 0.980   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Предходна сърдечна операция                           |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Остър инфекциозен ендокардит                          |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Предсърдно мъждене                                    | -1.105  | 0.163   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Ангина пекторис                                       |         |         | $P>0.05$          |    |                                         |
| СН III-IV ф. кл.                                      | -1.546  | 0.162   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Белодробен застой/оток                                |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Интубиран/апаратна вентилация                         |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Остър/подостър МИ                                     | -0.92   | 0.082   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Артериална хипертония                                 | -1.417  | 0.407   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Захарен диабет                                        | -1.105  | 0.143   | $P>0.05$          |    |                                         |
| ХАНК                                                  | -1.055  | 0.130   | $P>0.05$          |    |                                         |
| ХОББ                                                  | -1.066  | 0.527   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Значима каротидна стеноза                             | -1.050  | 0.077   | $P>0.05$          |    |                                         |
| ИМИ                                                   | -1.091  | 0.371   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Хроничен диализ                                       |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Лечение с аспирин                                     | 0.900   | -1.117  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Лечение с друг антиагрегант                           | 0.640   | -1.112  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Лечение с антикоагулант                               | 0.765   | -0.912  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Антитромбозно лечение<br>(антиагрегант/антикоагулант) | 0.570   | -1.24   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Лечение с нитрат                                      | -1.178  | 0.220   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Лечение с диуретик                                    | -1.019  | -0.054  | $P>0.05$          |    |                                         |

| Изследван показател                  | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|--------------------------------------|---------|---------|-------------------|----|-----------------------------------------|
| Лечение с инсулин                    |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Катехоламинава инфузия               |         |         | n. a.             |    |                                         |
| EuroSCORE II                         | -1.145  | 0.036   | $P>0.05$          |    |                                         |
| STS Score за смъртност               | -1.048  | 0.002   | $P>0.05$          |    |                                         |
| STS Score за заболяемост и смъртност | -1.258  | 0.020   | $P>0.05$          |    |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 8.** Предиктивна стойност на изследвани интраоперативни показатели за изява на делир след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                      | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност         | OR | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------|---------|---------|---------------------------|----|-----------------------------------------|
| Спешност на операцията                   | -1.239  | 0.780   | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Оперативен достъп                        | -1.155  | 0.104   | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Вид на операцията                        | -0.884  | -0.096  | $P>0.05$                  |    |                                         |
| ЕКК On-pump / Off-pump                   | -1.238  | -0.161  | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Обща продължителност на операцията (min) | -0.697  | 0.019   | $P>0.05$<br>( $P=0.056$ ) |    |                                         |
| Брой графтове                            | 0.780   | -0.034  | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Брой дистални анастомози                 | 1.230   | -1.200  | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Вид кардиоплегия                         | 0.638   | -0.531  | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Количество кардиоплегия (ml)             | 0.987   | -0.234  | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Клампажно време (min)                    | -1.030  | -0.881  | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Повторен клампаж                         |         |         | n.a.                      |    |                                         |
| ЕКК време (min)                          | -1.062  | 0.175   | $P>0.05$<br>( $P=0.052$ ) |    |                                         |
| Повторна ЕКК                             |         |         | n.a.                      |    |                                         |
| Реперфузионно време (min)                | -1.326  | 0.006   | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Реперфузионно/клампажно време $>0.3$     | -1.423  | 0.583   | $P>0.05$                  |    |                                         |
| Дефибрилация/кардиоверсия                | -1.038  | -0.163  | $P>0.05$                  |    |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 9.** Предикитивна стойност на изследвани постоперативни показатели за изява на делир след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                                  | $B_0$  | $B_1$  | Р<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------------------|--------|--------|---------------|--------|-----------------------------------------|
| Спад на хематокрит >20%                              | 0.115  | -1.874 | P>0.05        |        |                                         |
| Покачване на урея >20%                               | -4.310 | -0.139 | P>0.05        |        |                                         |
| Почакване на креатинин >30%                          | 0.580  | -0.710 | P>0.05        |        |                                         |
| Спад в eGFR >25%                                     |        |        |               |        |                                         |
| Спад в общ белтък >15%                               | -0.253 | 2.252  | P>0.05        |        |                                         |
| Спад в албумин >15%                                  | -1.126 | -1.143 | P>0.05        |        |                                         |
| Покачване на ALAT >3x                                | 0.724  | -0.070 | P>0.05        |        |                                         |
| Покачване на ASAT >3x                                | -0.645 | 0.188  | P>0.05        |        |                                         |
| Покачване на обща креатинкиназа >3x                  | -2.212 | 0.100  | P>0.05        |        |                                         |
| Покачване на креатинкиназа-MB >3x                    | -0.966 | 0.118  | P>0.05        |        |                                         |
| Покачване на тропонин >5x                            | -1.103 | 0.050  | P>0.05        |        |                                         |
| Покачване на CRP >5x                                 | -1.612 | 0.450  | P>0.05        |        |                                         |
| Спад в $K^+$ >20%                                    | 1.117  | 0.824  | P>0.05        |        |                                         |
| Лактат (mmol/L)                                      | -0.787 | 0.061  | P<0.05        | 22.537 | 86.98                                   |
| LVEDD (мм)                                           | -1.193 | 0.019  | P>0.05        |        |                                         |
| LVESD (мм)                                           | -1.245 | 0.012  | P>0.05        |        |                                         |
| EF (%)                                               | 1.913  | -0.065 | P<0.05        | 6.800  | 77.50                                   |
| Ve (m/sec)                                           | -1.332 | -0.101 | P>0.05        |        |                                         |
| Va (m/sec)                                           | -1.512 | -0.705 | P>0.05        |        |                                         |
| Постоперативен перикарден излив                      |        |        | n.a.          |        |                                         |
| Постоперативно предсърдно мъждене (новорегистрирано) | -1.212 | 0.297  | P<0.05        | 2.340  | 76.56                                   |
| Часове на първа интубация                            | -1.144 | 0.012  | P<0.05        | 1.339  | 72.54                                   |
| Повторна интубация                                   | -1.043 | 0.888  | P<0.05        | 10.281 | 72.14                                   |
| Продължителност на интубация (часове общо)           | -1.047 | 0.215  | P<0.05        | n.a.   |                                         |

| Изследван показател                               | $B_0$  | $B_1$ | P<br>стойност | OR   | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|---------------------------------------------------|--------|-------|---------------|------|-----------------------------------------|
| Продължителна вентилация<br>>24 часа              | -1.072 | 0.716 | P<0.05        | n.a. |                                         |
| Пневмония                                         |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Постоперативен плеврален<br>излив                 | -0.397 | 0.613 | P>0.05        |      |                                         |
| Пневмоторакс                                      |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Отложено затваряне на<br>стернум                  |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Инотропна поддръжка с поне<br>един медикамент     | -1.210 | 0.428 | P>0.05        |      |                                         |
| Наличие на IABP                                   |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Ревизия                                           |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Бъбречно-заместителна<br>терапия                  |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Невъзстановяване на<br>съзнание до 24-ти час      |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Делир                                             |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Постоперативен ИМИ                                |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Постоперативна мозъчна<br>хеморагия               |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Остра артериална<br>недостатъчност                |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Остро кървене от ГИТ                              |        |       | n.a.          |      |                                         |
| Количество постоперативно<br>кървене до 12-ти час |        |       | n.a.          |      |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 10.** Предиктивна стойност на изследвани предоперативни показатели за изява на ОБУ след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател      | $B_0^*$ | $B_1^*$ | P*<br>стойност | OR | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|--------------------------|---------|---------|----------------|----|-----------------------------------------|
| Възраст (години)         | 2.157   | -0.167  | P>0.05         |    |                                         |
| Пол                      | 0.897   | 0.175   | P>0.05         |    |                                         |
| ВМІ (kg/m <sup>2</sup> ) | 1.283   | -0.009  | P>0.05         |    |                                         |

| Изследван показател                                           | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|---------------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|----|-----------------------------------------|
| Общ брой левкоцити ( $10^9/L$ )                               | 0.988   | -0.123  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Хемоглобин (g/L)                                              | -0.154  | 0.011   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Анемия ( $Hb < 135$ g/L при мъже;<br>$Hb < 120$ g/L при жени) | 1.092   | -0.209  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Брой тромбоцити ( $10^9/L$ )                                  | 0.216   | 0.003   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Урея (mmol/L)                                                 | -1.376  | 0.076   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Креатинин ( $\mu\text{mol/L}$ )                               |         |         | n.a.              |    |                                         |
| eGFR ( $\text{ml/min/1.73 m}^2$ )                             |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Бъбречна функция (норма/<br>степен на увреда)                 |         |         | n.a.              |    |                                         |
| Хипопротеинемия                                               | 0.992   | -0.586  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Хипоалбуминемия                                               | 1.043   | -1.022  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Общ холестерол (mmol/L)                                       | 0.986   | -0.200  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Триглицериди (mmol/L)                                         | -0.987  | 0.432   | $P>0.05$          |    |                                         |
| ASAT (U/L)                                                    | 1.058   | -0.016  | $P>0.05$          |    |                                         |
| ALAT (U/L)                                                    | 1.151   | -0.005  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Обща креатинкиназа (U/L)                                      | 1.068   | -0.987  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Креатинкиназа – MB (U/L)                                      | 1.071   | 0.678   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Тропонин I (ng/mL)                                            | 0.650   | -0.213  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Тропонин I $> 1.5$ ng/mL                                      | 1.086   | -0.20   | $P>0.05$          |    |                                         |
| CRP (mg/L)                                                    | 1.002   | 0.076   | $P>0.05$          |    |                                         |
| $K^+ > 5.5$ mmol/L                                            | 0.913   | 0.017   | $P>0.05$          |    |                                         |
| $K^+ < 3.5$ mmol/L                                            | 0.908   | -0.225  | $P>0.05$          |    |                                         |
| LVEDD (mm)                                                    | 1.680   | -0.213  | $P>0.05$          |    |                                         |
| LVESD (mm)                                                    | 1.603   | -0.015  | $P>0.05$          |    |                                         |
| EF (%)                                                        | 0.308   | -0.019  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Върхова хипо-, а- или<br>дискинезия                           |         |         | n.a.              |    |                                         |
| LA размер (mm)                                                | 0.156   | -0.001  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Аортна регургитация                                           | -1.655  | 0.987   | $P>0.05$          |    |                                         |
| Пиков градиент AoK $> 60$ mmHg                                | 0.769   | -0.731  | $P>0.05$          |    |                                         |
| Ve (m/sec)                                                    | -1.001  | 0.056   | $P>0.05$          |    |                                         |

| Изследван показател                                     | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|---------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|-------|-----------------------------------------|
| Va (m/sec)                                              | -1.227  | 0.009   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Митрална регургитация                                   | 2.001   | -0.590  | $P>0.05$          |       |                                         |
| SPAP >50 mmHg                                           | -1.122  | 0.607   | $P<0.05$          | n.a.  |                                         |
| Голям перикарден излив                                  | -1.057  | 0.689   | $P<0.05$          | n.a.  |                                         |
| Голям плеврален излив                                   | 1.037   | -0.244  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Клоновост на КАБ                                        | -0.106  | 0.160   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Предходна сърдечна операция                             | 1.002   | -0.384  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Остър инфекциозен ендокардит                            | 1.205   | -0.334  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Предсърдно мъждене                                      | 1.459   | -0.433  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Ангина пекторис                                         | 0.593   | 0.336   | $P<0.05$          | n.a.  |                                         |
| СН III-IV ф. кл.                                        | -2.059  | 0.518   | $P<0.05$          | 9.901 | 66.78                                   |
| Белодробен застой/оток                                  |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Интубиран/апаратна вентилация                           |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Остър/подостър МИ                                       | 0.859   | 0.282   | $P<0.05$          | n.a.  |                                         |
| Артериална хипертония                                   | 0.794   | 0.232   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Захарен диабет                                          | 1.204   | -0.177  | $P>0.05$          |       |                                         |
| ХАНК                                                    | 1.004   | -0.106  | $P>0.05$          |       |                                         |
| ХОББ                                                    | 1.046   | -0.789  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Значима каротидна стеноза                               | -1.051  | 0.376   | $P<0.05$          | 2.074 | 73.02                                   |
| ИМИ                                                     | 0.983   | 0.193   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Хроничен диализ                                         |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Лечение с аспирин                                       | 0.744   | 0.600   | $P<0.05$          | n.a.  |                                         |
| Лечение с друг антиагрегант                             | 0.971   | 0.239   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Лечение с антикоагулант                                 | 1.066   | -0.184  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Антитромботно лечение<br>(антиагрегант / антикоагулант) |         |         |                   |       |                                         |
| Лечение с нитрат                                        | 0.678   | 0.653   | $P<0.05$          | n.a.  |                                         |
| Лечение с диуретик                                      | 1.391   | -0.590  | $P<0.05$          | n.a.  |                                         |
| Лечение с инсулин                                       | 0.939   | 0.433   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Катехоламинава инфузия                                  |         |         | n.a.              |       |                                         |
| EuroSCORE II                                            | -1.377  | 0.121   | $P<0.05$          | 3.309 | 73.41                                   |
| STS score за смъртност                                  | -1.511  | 0.202   | $P<0.05$          | 4.676 | 74.35                                   |

| Изследван показател                  | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|--------------------------------------|---------|---------|-------------------|-------|-----------------------------------------|
| STS score за заболяемост и смъртност | -1.747  | 0.065   | $P<0.05$          | 6.243 | 75.20                                   |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 11.** Предиктивна стойност на изследвани интраоперативни показатели за изява на ОБУ след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                      | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR    | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------|---------|---------|-------------------|-------|-----------------------------------------|
| Спешност на операцията                   | -1.007  | 0.943   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Оперативен достъп                        | 0.980   | 0.022   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Вид на операцията                        | -2.722  | 0.954   | $P<0.05$          | 4.030 | 73.81                                   |
| ЕКК On-pump / Off-pump                   | -1.121  | 1.875   | $P<0.05$          | n.a.  |                                         |
| Обща продължителност на операцията (min) | -3.742  | 0.009   | $P<0.05$          | 7.348 | 75.55                                   |
| Брой графтове                            | 0.854   | -0.123  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Брой дистални анастомози                 | 0.723   | -0.149  | $P>0.05$          |       |                                         |
| Вид кардиоплегия                         |         |         | n.a.              |       |                                         |
| Количество кардиоплегия (ml)             | 0.144   | 0.365   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Клампажно време (min)                    | -2.208  | 0.018   | $P<0.05$          | 2.698 | 68.27                                   |
| Повторен клампаж                         |         |         | n.a.              |       |                                         |
| ЕКК време (min)                          | -2.624  | 0.014   | $P<0.05$          | 4.760 | 71.11                                   |
| Повторна ЕКК                             | 0.738   | 0.067   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Реперфузионно време (min)                | -1.893  | 0.029   | $P<0.05$          | 2.883 | 68.19                                   |
| Реперфузионно/клампажно време >0.3       | 1.909   | -0.62   | $P>0.05$          |       |                                         |
| Дефибрилация/кардиоверсио                | 0.658   | 0.154   | $P>0.05$          |       |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 12.** Предиктивна стойност на изследвани постоперативни показатели за изява на ОБУ след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                                  | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Спад на хематокрит >20%                              | -1.019  | 3.274   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Покачване на урея >20%                               |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Почакване на креатинин >30%                          |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Спад в eGFR >25%                                     |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Спад в общ белтък >15%                               | -4.305  | 8.174   | $P<0.05$          | 9.321  | 76.19                                   |
| Спад в албумин >15%                                  | -1.294  | 3.604   | $P<0.05$          | 2.877  | 73.00                                   |
| Покачване на ALAT >3x                                | -0.931  | 0.044   | $P<0.05$          | 13.307 | 72.33                                   |
| Покачване на ASAT >3x                                | -0.978  | 0.042   | $P<0.05$          | 29.111 | 72.38                                   |
| Покачване на обща креатинкиназа >3x                  | -0.988  | 0.088   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Покачване на креатинкиназа-MB >3x                    | -0.566  | 0.043   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Покачване на тропонин >5x                            | -0.876  | 0.776   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Покачване на CRP >5x                                 | 1.690   | 0.918   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Спад в $K^+$ >20%                                    |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Лактат (mmol/L)                                      | -1.982  | 0.192   | $P<0.05$          | 20.141 | 79.64                                   |
| LVEDD (mm)                                           | 1.520   | -0.111  | $P>0.05$          |        |                                         |
| LVESD (mm)                                           | 1.495   | 0.903   | $P>0.05$          |        |                                         |
| EF (%)                                               | -0.123  | 0.023   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Ve (m/sec)                                           | 0.480   | -0.590  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Va (m/sec)                                           | 0.897   | -0.700  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Постоперативен перикарден излив                      | 0.778   | -0.410  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Постоперативно предсърдно мъждене (новорегистрирано) | -0.908  | 0.642   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Часове на първа интубация                            | -1.419  | 0.148   | $P<0.05$          | 6.849  | 77.26                                   |
| Повторна интубация                                   |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Продължителност на интубация (часове общо)           | -1.633  | 0.031   | $P<0.05$          | 14.283 | 77.73                                   |

| Изследван показател                               | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|---------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Продължителна вентилация<br>>24 часа              |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Пневмония                                         |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Постоперативен плеврален<br>излив                 | 1.114   | -0.396  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Пневмоторакс                                      | 1.014   | -0.282  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Отложено затваряне на<br>стернум                  |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Инотропна поддръжка с поне<br>един медикамент     | -1.266  | 0.359   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Наличие на IABP                                   | -1.102  | 0.648   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Ревизия                                           |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Бъбречно-заместителна<br>терапия                  |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Невъзстановяване на<br>съзнание до 24-ти час      | -1.191  | 2.982   | $P<0.05$          | 19.730 | 77.18                                   |
| Делир                                             | -1.112  | 3.450   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Постоперативен ИМИ                                | -1.032  | 1.255   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Постоперативна мозъчна<br>хеморагия               |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Остра артериална<br>недостатъчност                |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Остро кървене от ГИТ                              |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Количество постоперативно<br>кървене до 12-ти час | -1.366  | 0.334   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 13.** Предиктивна стойност на изследвани предоперативни показатели за настъпване на смърт след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател      | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|--------------------------|---------|---------|-------------------|----|-----------------------------------------|
| Възраст (години)         | -5.099  | 0.040   | $P<0.05$          |    |                                         |
| Пол                      | 2.257   | 0.281   | $P>0.05$          |    |                                         |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | -1.531  | 0.031   | $P>0.05$          |    |                                         |

| Изследван показател                                        | $V_0^*$ | $V_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Общ брой левкоцити ( $10^9/L$ )                            | -0.987  | 0.092   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Хемоглобин (g/L)                                           | 0.527   | -0.023  | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Анемия ( $Hb < 135$ g/L при мъже; $Hb < 120$ g/L при жени) | -2.337  | 0.639   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Брой тромбоцити ( $10^9/L$ )                               | -2.286  | 0.001   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Урея (mmol/L)                                              | -3.572  | 0.137   | $P<0.05$          | 12.297 | 92.31                                   |
| Креатинин ( $\mu\text{mol/L}$ )                            | -1.516  | 0.078   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                         | -0.091  | 0.017   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Бъбречна функция (норма/<br>степен на увреда)              | -3.132  | 0.825   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Хипопротеинемия                                            |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Хипоалбуминемия                                            |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Общ холестерол (mmol/L)                                    | -2.366  | 0.441   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Триглицериди (mmol/L)                                      | -1.234  | 0.019   | $P>0.05$          |        |                                         |
| ASAT (U/L)                                                 | -2.709  | 0.006   | $P>0.05$          |        |                                         |
| ALAT (U/L)                                                 | -2.653  | 0.005   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Обща креатинкиназа (U/L)                                   | -1.715  | 0.523   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Креатинкиназа – MB (U/L)                                   | -2.692  | 0.013   | $P<0.05$          | 11.784 | 92.00                                   |
| Тропонин I (ng/mL)                                         | -0.988  | 0.014   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Тропонин I $> 1.5$ ng/mL                                   | -2.542  | 0.031   | $P>0.05$          |        |                                         |
| CRP (mg/L)                                                 | -2.511  | 0.004   | $P>0.05$          |        |                                         |
| $K^+ > 5.5$ mmol/L                                         | -2.540  | 0.311   | $P>0.05$          |        |                                         |
| $K^+ < 3.5$ mmol/L                                         | 1.128   | -0.025  | $P>0.05$          |        |                                         |
| LVEDD (mm)                                                 | -2.946  | 0.016   | $P>0.05$          |        |                                         |
| LVESD (mm)                                                 | -3.144  | 0.076   | $P>0.05$          |        |                                         |
| EF (%)                                                     | 1.976   | -0.453  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Върхова хипо-, а- или<br>дискинезия                        |         |         | n.a.              |        |                                         |
| LA размер (mm)                                             | -1.015  | 0.076   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Аортна регургитация                                        | -1.786  | 0.087   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Пиков градиент AoK $> 60$<br>mmHg                          |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Ve (m/sec)                                                 | -0.956  | -0.016  | $P>0.05$          |        |                                         |

| Изследван показател                                   | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|-------------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Va (m/sec)                                            | -1.002  | 0.319   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Митрална регургитация                                 |         |         | n.a.              |        |                                         |
| SPAP >50 mmHg                                         | -4.665  | 0.058   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Голям перикарден излив                                | -2.556  | 1.201   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Голям плеврален излив                                 | -2.554  | 0.601   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Клоновост на КАБ                                      | -2.525  | 0.505   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Предходна сърдечна операция                           | -1.456  | 0.743   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Инфекциозен ендокардит                                |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Предсърдно мъждене                                    | -2.613  | 0.415   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Ангина пекторис                                       | -2.352  | 0.062   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| СН III-IV ф. кл.                                      | -5.397  | 1.141   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Белодробен застой/оток                                |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Интубиран/апаратна<br>вентилация                      |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Остър/подостър МИ                                     | -22.448 | 14.929  | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Артериална хипертония                                 | -2.001  | -0.496  | $P>0.05$          |        |                                         |
| Захарен диабет                                        | -2.518  | 0.203   | $P>0.05$          |        |                                         |
| ХАНК                                                  | -2.552  | 0.919   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| ХОББ                                                  |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Значима каротидна стеноза                             | -2.545  | 0.686   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| ИМИ                                                   |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Хрониодиализа                                         |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Лечение с аспирин                                     | -2.311  | 0.254   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Лечение с друг антиагрегант                           | -1.413  | 0.481   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Лечение с антикоагулант                               | -0.470  | 0.511   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Антитромбозна терапия<br>(антиагрегант/антикоагулант) | -0.982  | 0.250   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Лечение с нитрат                                      | -2.321  | 0.186   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Лечение с диуретик                                    | -3.261  | 0.801   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Лечение с инсулин                                     | -2.496  | 0.396   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Катехоламинава инфузия                                | -1.889  | 0.144   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| EuroSCORE II                                          | -3.539  | 0.290   | $P<0.05$          | 31.569 | 92.66                                   |

| Изследван показател                  | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|--------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| STS Score за смъртност               | -3.369  | 0.305   | $P<0.05$          | 15.903 | 92.05                                   |
| STS Score за заболяемост и смъртност | -3.637  | 0.908   | $P<0.05$          | 10.556 | 91.65                                   |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 14.** Предиктивна стойност на изследвани интраоперативни показатели за настъпване на смърт след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                      | $B_0^*$ | $B_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Спешност на операцията                   | -1.445  | 0.772   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Оперативен достъп                        | -2.311  | 0.105   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Вид на операцията                        | -3.795  | 0.741   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| ЕКК On-pump / Off-pump                   | -1.317  | 0.906   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Обща продължителност на операцията (min) | -6.662  | 0.014   | $P<0.05$          | 64.028 | 92.64                                   |
| Брой графтове                            | -2.227  | 0.076   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Брой дистални анастомози                 | -2.169  | 0.079   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Вид кардиоплегия                         | -3.226  | 0.964   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Количество кардиоплегия (ml)             | -4.985  | 0.002   | $P<0.05$          | 10.091 | 90.32                                   |
| Клампажно време (min)                    | -4.398  | 0.024   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Повторен клампаж                         |         |         | n.a.              |        |                                         |
| ЕКК време (min)                          | -5.213  | 0.021   | $P<0.05$          | 55.938 | 91.67                                   |
| Повторна ЕКК                             | -3.242  | 0.562   | $P>0.05$          |        |                                         |
| Реперфузионно време (min)                | -3.902  | 0.038   | $P<0.05$          | 20.171 | 90.79                                   |
| Реперфузионно/клампажно време $>0.3$     | -2.471  | 0.042   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Дефибрилация/кардиоверсия                | -2.179  | 0.304   | $P>0.05$          |        |                                         |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението

**Табл. 15.** Предиктивна стойност на изследвани постоперативни показатели за настъпване на смърт след отворена сърдечна хирургия - резултати от логистична мономерна регресия

| Изследван показател                           | $B_0^*$ | $B_1^*$ | P*<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|-----------------------------------------------|---------|---------|----------------|--------|-----------------------------------------|
| Спад на хематокрит >20%                       | -1.411  | 1.721   | P>0.05         |        |                                         |
| Покачване на урея >20%                        | -4.453  | 1.058   | P<0.05         | 36.346 | 90.82                                   |
| Почакване на креатинин >30%                   | -5.884  | 2.167   | P<0.05         | 28.000 | 87.83                                   |
| Спад в eGFR >25%                              | -4.481  | 11.325  | P<0.05         | 39.111 | 89.72                                   |
| Спад в общ белтък >15%                        | -11.074 | 2.259   | P<0.05         | n.a.   |                                         |
| Спад в албумин >15%                           | -1.285  | 6.229   | P<0.05         | 9.589  | 91.00                                   |
| Покачване на ALAT >3x                         | -2.795  | 3.519   | P<0.05         | n.a.   |                                         |
| Покачване на ASAT >3x                         | -2.934  | 2.115   | P<0.05         | 18.991 | 91.93                                   |
| Покачване на обща<br>креатинкиназа >3x        |         |         | n.a.           |        |                                         |
| Покачване на креатинкиназа-<br>MB >3x         |         |         | n.a.           |        |                                         |
| Покачване на Tn I >5x                         | -2.928  | 0.004   | P<0.05         | n.a.   |                                         |
| Покачване на CRP >5x                          |         |         | n.a.           |        |                                         |
| Спад в K <sup>+</sup> >20%                    |         |         | n.a.           |        |                                         |
| Лактат (mmol/L)                               | -3.870  | 0.194   | P<0.05         | 292.61 | 96.01                                   |
| LVEDD (мм)                                    | -2.727  | 0.142   | P>0.05         |        |                                         |
| LVESD (мм)                                    | -0.358  | 0.051   | P>0.05         |        |                                         |
| EF (%)                                        | -1.232  | 0.066   | P>0.05         |        |                                         |
| Ve (m/sec)                                    | -1.222  | 0.789   | P>0.05         |        |                                         |
| Va (m/sec)                                    | -0.569  | -0.014  | P>0.05         |        |                                         |
| Постоперативен перикарден излив               |         |         | n.a.           |        |                                         |
| Предсърдно мъждене<br>(новопоявило се)        |         |         | n.a.           |        |                                         |
| Часове на първа интубация                     | -3.436  | 0.008   | P>0.05         |        |                                         |
| Повторна интубация                            | -5.418  | 5.641   | P<0.05         | 281.88 | 97.08                                   |
| Продължителност на<br>интубация (часове общо) | -3.070  | 0.029   | P<0.05         | 21.857 | 92.43                                   |
| Продължителна вентилация<br>>24 часа          | -3.025  | 1.423   | P<0.05         | 24.516 | 92.64                                   |
| Пневмония                                     |         |         | n.a.           |        |                                         |
| Постоперативен плеврален<br>излив             | -2.576  | 0.478   | P<0.05         | n.a.   |                                         |

| Изследван показател                            | $V_0^*$ | $V_1^*$ | $P^*$<br>стойност | OR     | Коректно<br>класифицирани<br>случаи (%) |
|------------------------------------------------|---------|---------|-------------------|--------|-----------------------------------------|
| Пневмоторакс                                   |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Отложено затваряне на стернум                  |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Инотропна поддръжка с поне един медикамент     | -5.007  | 3.357   | $P<0.05$          | n.a.   |                                         |
| Наличие на IABP                                | -2.786  | 1.231   | $P<0.05$          | 32.237 | 92.86                                   |
| Ревизия                                        |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Бъбречно-заместителна терапия                  |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Невъзстановяване на съзнание до 24-ти час      | -2.906  | 3.887   | $P<0.05$          | 48.747 | 93.85                                   |
| Делир                                          |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Постоперативен ИМИ                             |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Постоперативна мозъчна хеморагия               |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Остра артериална недостатъчност                |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Остро кървене от ГИТ                           |         |         | n.a.              |        |                                         |
| Количество постоперативно кървене до 12-ти час | -3.921  | 0.002   | $P<0.05$          | 20.955 | 92.99                                   |

\* Виж „Забележки“ под Таблица 1 от Приложението