

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН

КАТЕДРА ХИРУРГИЧЕСКИ БОЛЕСТИ

**РЪКОВОДИТЕЛ НА КАТЕДРАТА: ПРОФ. Д-Р ДИМИТЪР
СТОЙКОВ, ДМН**

Д-Р ВАЛЯ ВОЛОДИЕВА ГОРАНОВСКА

**БИЛАТЕРАЛНА АРТЕРИЯ МАМАРИЯ ИНТЕРНА-СЪВРЕМЕНЕН
ПОДХОД ПРИ МИОКАРДНА РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен

„Доктор“

Докторска програма: Обща Хирургия

в област на висшето образование: 7. Здравеопазване и спорт

професионално направление: 7.1. Медицина

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

ДОЦ. Д-Р ВАСИЛ АТАНАСОВ ГЕГУСКОВ, ДМ

ПЛЕВЕН, 2023 г.

Дисертационният труд е написан на 137 стандартни печатни страници и съдържа 15 таблици и 27 фигури.

Авторът е докторант самостоятелна форма на обучение към катедра „Хирургически болести“, Факултет по Медицина, Медицински Университет Плевен.

Дисертационният труд е обсъден и определен за защита на разширен Катедрен съвет на Катедра „Хирургически болести“, Факултет по Медицина, Медицински Университет Плевен, състоял се на 06.07.2023г.

Библиографията включва 162 източника, като над 50% от тях са от последните 10 години, като 1 е на кирилица и останалите са на латиница.

Състав на Научното жури:

Членове:

Проф. д-р Росен Евгениев Маджов, д.м.н. – МУ- Варна

Проф. д-р Снежанка Томова Тишева- Господинова, д.м.н. – МУ- Плевен

Доц. д-р Васил Димитров Велчев, д.м. – МУ- София

Доц. д-р Владимир Борисов Корновски, д.м. – Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас

Доц. д-р Пенчо Тончев Тончев, д.м. – МУ- Плевен

Резервни членове:

Проф. д-р Георги Тодоров Байчев, д.м. – ВМА, гр. София

Проф. д-р Сергей Димитров Илиев, д.м. – МУ- Плевен

Съдържание

I. УВОД.....	6
III. ЦЕЛ НА ПРОУЧВАНЕТО.....	8
IV. ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО.....	9
V. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	10
1. МАТЕРИАЛ.....	10
1.1. Демографска характеристика.....	10
Клинични характеристики и инструментални изследвания.....	12
2. МЕТОДИ.....	19
2.2. Диагностични методи.....	19
2.2.1. Лабораторни изследвания.....	20
2.2.4. Рентгенография на сърце и бял дроб.....	21
2.2.5. Селективна коронарна ангиография.....	21
2.2.6. Интрааортен балонен контрапулсатор.....	21
2.2. Хирургично лечение.....	22
2.2.1. Оперативен протокол.....	24
2.2.2. Оперативен достъп.....	24
2.2.3. Екстракорпорална циркулация.....	27
2.2.4. Миокардна протекция.....	28
2.2.5. Оперативна техника.....	28
2.3. Статистически методи.....	33
VI. РЕЗУЛТАТИ.....	34
1. СЛЕДОПЕРАТИВНИ РЕЗУЛТАТИ.....	34
1.1. Ранни следоперативни усложнения.....	37
1.2. Ранна постоперативна смъртност.....	39
1.3. Късни следоперативни резултати.....	40
VII. ИЗВОДИ.....	52

VIII. ПРИНОСИ.....	54
IX. СПИСЪК С ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ПРОЯВИ	55

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Съкращения на кирилица

АКБ – аорто-коронарен байпас

ЕКЦ – екстракорпорална циркулация

ИБС – исхемична болест на сърцето

КТ – компютърна томография

ПКИ – перкутанна коронарна интервенция

СЗО – световна здравна организация

СКАГ – селективна коронарна ангиография

ССЗ – сърдечно-съдови заболявания

Съкращения на латиница

BIMA – билатерална артерия мамария интерна (Bilateral internal mammary artery)

I.A.V.P – интрааортен балонен контрапуласатор (Intra- aortic balloon pump)

LAD – лява предна десцендентна артерия (left anterior descending artery)

LIMA – лява артерия мамария интерна (Left internal mammary artery)

RCA – дясна коронарна артерия (Right coronary artery)

RCx – циркумфлексна артерия (Left circumflex artery)

RDI – първи диагонален клон (First diagonal branch)

RMI – първи маргинален клон (First left marginal branch)

STS – дружество на торакалните хирурзи (Society of thoracic surgeons)

I. Увод

Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са водеща причина за заболяемост и смъртност в световен мащаб. Съставляват половината от всички смъртни случаи в Европа, причинявайки смъртта на повече от 4.35 милиона в 52 –те държави членки на европейския регион на Световната Здравна Организация (СЗО) и повече от 1.9 милиона в държавите от Европейския съюз. ССЗ са причина номер едно за смъртните случаи сред населението на Европа [26]. ССЗ са основен фактор за инвалидизиране на населението и намаляване на качеството на живот.

ССЗ са причина за смъртта на повече хора в сравнение с всички онкологични заболявания взети заедно, като жените са засегнати в около 55%, докато при мъжете засягането е около 43%. При населението с нисък социално-икономически статус, смъртността от ССЗ е в още по-голям процент.

59,8% от всички смъртни случаи в България за 2020г. се дължат на ССЗ.

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) и мозъчният инсулт са най-големите „убийци“ в световен мащаб причиняващи смъртта на 15.2 милиона души за 2016г. [153]. За 2017г. исхемичната болест на сърцето е самостоятелна причина за смърт при около 9 милиона души в световен мащаб. По отношение на географското разпространение ИБС превалява в страните от централна и източна Европа [71].

Аорто-коронарният байпас е най-честата сърдечна операция в световен мащаб според данни от STS [28]. Операциите за изолиран АКБ през 2019г. в САЩ са около 160 000, като броят им значително намалява през последната декада, поради непрекъснато увеличаващите се перкутани коронарни интервенции (ПКИ) [26]. Например в Германия между 2008г. и 2018г. изолирания АКБ намалява с около 28%.

Тенденцията за използване на все повече артериални графтове се подкрепя с препоръките от Европейското и Американско Кардиологично дружество за хирургична миокардна реваascularизация. Включването на втора артерия мамария е с доказана кратко- и дългосрочна полза по отношение на преживяемост, рекурентна исхемия, нужда от коронарна реинтервенция, без значение от възрастта, левокамерната функция и наличие на захарен диабет при пациентите.

В българската литература има недостатъчно проучвания по отношение на включване на втора артерия мамария като графт при миокардна реваascularизация. Актуалността на

посоченият подход за хирургична миокардна реваascularизация ни дава основание да обобщим нашите резултати от 4 годишно изследване на пациенти подложени на аорто-коронарен байпас с използване на втори артериален графт – дясна артерия мамария интерна.

III. Цел на проучването

Целта на настоящия дисертационен труд е да сравни използването на единична артерия мамария интерна срещу билатерална артерия мамария интерна при пациенти подложени на хирургична миокардна реваascularизация, по отношение на ранната болнична преживяемост и смъртност, усложнения от стернални инфекции при пациенти с обезитас и захарен диабет.

Работна хипотеза

Включването на втора мамария за миокардна реваascularизация, при млади пациенти с подходяща анатомия е без повишен риск от стернална инфекция и медиастинит, дори и при тези с наднормено тегло, диабет и ХОББ.

IV. Задачи на проучването

- 1.** Да се направи демографска, клинична и лабораторна характеристика на пациентите, насочени за оперативна коронарна реваскуларизация. Да се сравнят двете групи по тези показатели.
- 2.** Да се анализират предоперативните клинични и инструментални данни, и интраоперативните находки за определяне на фактори, свързани с повишен риск за периперативни, ранни и късни следоперативни усложнения в зависимост от вида на използваните графтове
- 3.** Да се анализират продължителността на апаратна вентилация, периперативната кръвозагуба, продължителността на следоперативния престой в реанимационно отделение и общия болничен престой след коронарна реваскуларизация с БИМА и конвенционални графтове.
- 4.** Да се направи сравнителна оценка на качеството на анастомозите при двата метода и съответно ефективността на реваскуларизацията на миокарда в ранния постоперативен период.
- 5.** Да се направи сравнителен анализ на показателите смъртност и преживяемост, за да се определи ранната и дългосрочна прогноза при пациентите, оперирани с използването на ВИМА и ЛИМА.

V. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Материал

С оглед изпълнението на поставените цел и задачи се проведе ретроспективен сравнителен анализ на две групи пациенти с аорто-коронарен байпас, според броя на артерия мамария интерна, които са получили за период от 4 години.

Оперативните интервенции са извършени от двама хирурзи от клиниката по Кардиохирургия на УМБАЛ „Света Анна“ с дългогодишен опит (>20г. и >10г.) в хирургичното лечение на исхемичната болест на сърцето.

Включващи критерии:

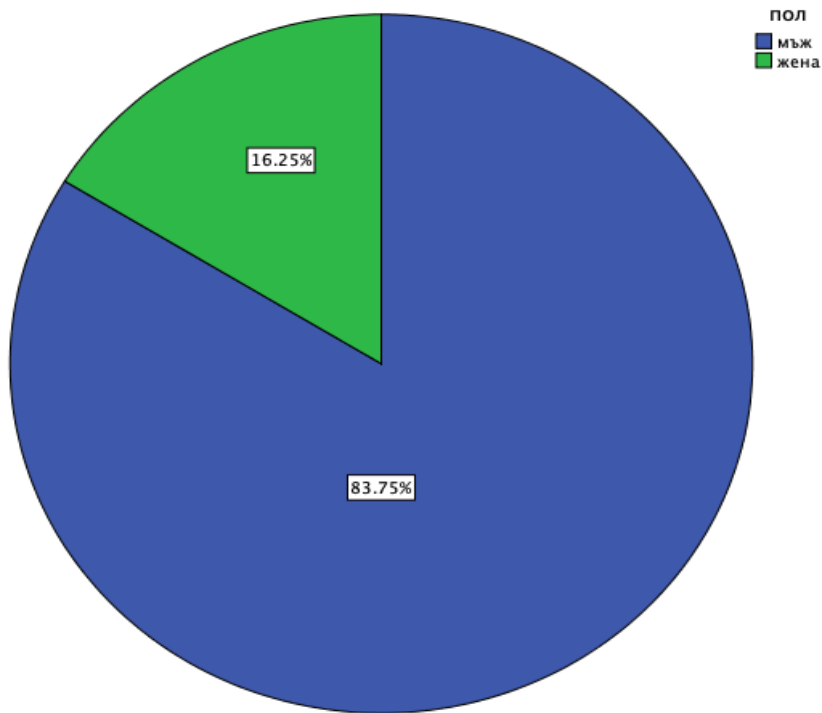
Всички пациенти с ИБС, които в този период са били с индикация за извършване на аорто-коронарна байпас хирургия с един или два артериални графта от артерия мамария интерна и/или сафено-венозен графт.

Като изключващи критерии за нашето проучване определихме:

- Наличие на ЛК аневризма, нуждаеща се от корекция
- Хоспитализирани пациенти в шоково състояние, с тежка ЛК слабост и белодробен оток, дължащи се на ИБС
- Пациенти с вродени сърдечни малформации, изискващи оперативна корекция
- Комбинирани оперативни интервенции-миокардна реваскуларизация и операции върху каротидните или феморалните артерии

1.1. Демографска характеристика

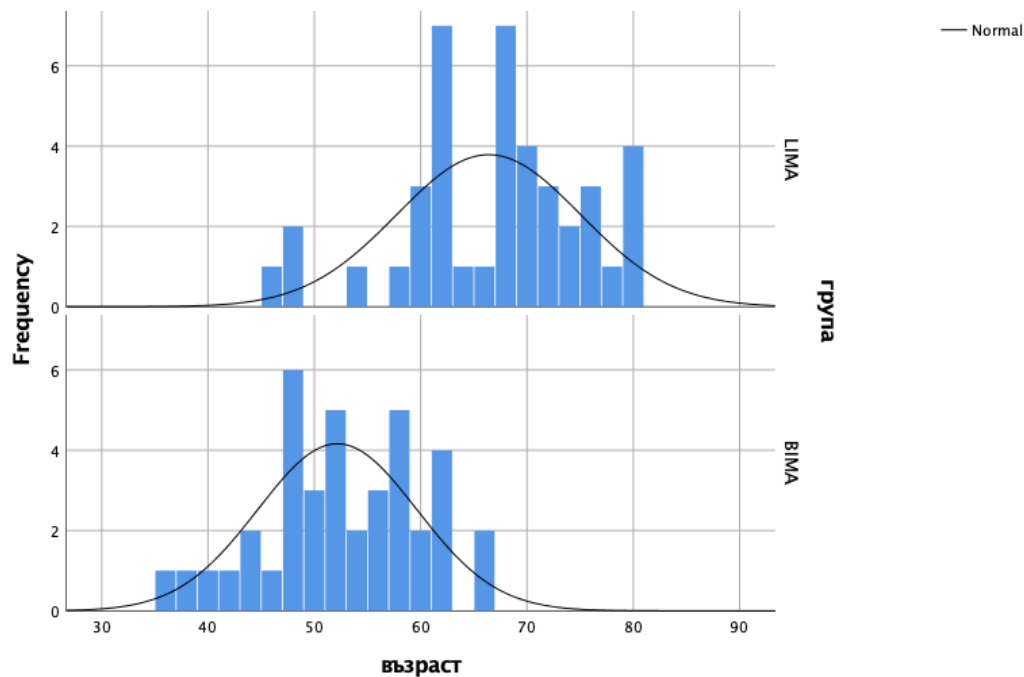
В настоящото изследване са включени 80 пациенти - 67 (83,75%) мъже и 13 (16,25%) жени с коронарна артериална болест на средна възраст $59,45 \pm 10,7$ г., постъпили в УМБАЛ “Света Анна” за периода м. януари 2019г. до м. декември 2022г., за провеждане на оперативна коронарна реваскуларизация.



Фигура 8. Пациенти включени в изследването, разпределени по пол, $p < 0,05$

а) Група LIMA - 41 пациенти (28 мъже и 13 жени), при които е проведена операция - Аорто-коронарен байпас с използване на един артериален графт (лява артерия мамария интерна). Средната им възраст възлиза на $66,39 \pm 8,64$ г.

б) Група BIMA - 39 пациента (39 мъже и 0 жени), при които е проведена операция - Аорто-коронарен байпас с използване на два артериални графта (лява и дясна артерия мамария интерна), на средна възраст $52,15 \pm 7,48$ г.



Фигура 9. Сравнение на пациенти от двете групи по възраст, $p < 0,05$

Клинични характеристики и инструментални изследвания

Клиничните симптоми, физикалната и инструментални находки при пациентите от двете групи, оперирани по повод ИБС бяха разнообразни, зависещи най-вече от остротата и тежестта на обструктивната коронарна болест, придружаващите заболявания и възрастта на пациентите.

Предоперативните характеристики на пациентите, включващи клиничният статус, резултати от инвазивни и неинвазивни инструментални изследвания, рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания са сравнени между двете групи и представени в таблица 2.

Таблица 2. Предоперативни данни на пациенти включени в изследването

Характеристики	N=80	N=41	N=39	p
	Общо	LIMA група	BIMA група	
Болка	71 (88,8%)	36 (87,8%)	35 (89,7%)	0,784

Нестабилна стенокардия	62 (77,5%)	33 (80,5%)	29 (74,4%)	0,512
Дислипидемия	56 (70%)	29 (70,7%)	27 (69,2%)	0,884
Артерилна хипертония	73 (91,3%)	41 (100%)	32 (82,1%)	0,005
Ритъмни и проводни нарушения	5 (6,3%)	3 (7,3%)	2 (5,1%)	0,686
Предсърдно мъждене	4 (5%)	2 (4,9%)	2 (5,1%)	0,959
Предоперативна ФИ	51,49±9,88	50,6±11	52,4±8,6	0,419
Тютюнопушене	14 (17,5%)	5 (12,2%)	9(23%)	0,2
Диабет	38 (47,5%)	24 (58,5%)	14 (35,9%)	0,128
2-ри тип-инсулинозависим	14 (17,5%)	9 (22%)	5 (12,8%)	0,13
2-ри тип-неинсулинозависим	24 (30%)	15 (36,6%)	9 (23,1%)	0,128
Наднормено тегло	31 (38,8%)	18 (43,9%)	13 (33,3%)	0,332
BMI	29,54±4,79	29,6±4,9	29,5±4,7	0,974
Euroscore II	4,96±3,75	6,3±4,2	3,5±2,5	0,001
Преживян миокарден инфаркт	41 (51,2%)	23 (56,1%)	18 (46,2%)	0,374
Операция по спешност	0	0	0	
Стволова стеноза	28 (35%)	15 (36,6%)	13 (33,3%)	0,761
Двуклонова коронарна болест	10 (12,5%)	4 (9,8%)	6 (15,4%)	0,447

Триклонова коронарна болест	69 (86,3%)	37 (90,2%)	32 (82,1%)	0,288
Многоклонова коронарна болест	1 (1,3%)	0	1 (2,6%)	0,302
Състояние след PCI	26 (32,5%)	14 (34,1%)	12 (30,85)	0,747
Състояние след усложнена PCI	0	0	0	
Периферно-съдова болест	5 (6,3%)	3 (7,3%)	2 (5,1)	0,686
Мозъчно-съдова болест	8 (10%)	6 (14,6%)	2 (5,1%)	0,157
ХОББ	5 (6,3%)	5 (12,2%)	0	0,024
ХБН	13 (16,3%)	11 (26,8%)	2 (5,1%)	0,009
Хемодиализа	1 (1,3%)	1 (2,4%)	0	0,326
Злокачествени новообразувания	5 (6,3%)	5 (12,2%)	0	0,024

- **Болка**

Ангина пекторис е най-честия симптом при пациентите от двете групи. При 36 пациенти (87,8%) в LIMA група и 33 (89,7%), пациенти в VIMA група, $p = N.S.$ Най-често се презентират с предно-торакална болка или дискомфорт в ретростерналната област (притискане, стягане, тежест). При някои от пациентите се наблюдаваше ирадиация на болката към долна челюст и лява ръка. При малка част от пациентите, в по-напреднала възраст и захарен диабет, липсваше болкова симптоматика или беше атипична.

- **Нестабилна стенокардия**

Нестабилна стенокардия се установи в голям процент от пациентите в двете групи.

LIMA- група 33 (80,5%) пациенти, ВІМА група- 29 (74,4%) пациенти. Без статистически значима разлика за двете групи ($p=N.S.$). При всички пациентите с НАП се отдаде медикаментозно овладяване на стенокардната симптоматика, а операцията беше извършена след няколко дни.

Придружаващи заболявания и рискови фактори

- Артериална хипертония
- Захарен диабет
- Дислипидемия
- Тютюнопушене
- Затлъстяване

Основни рискови фактори за развитие на ИБС и придружаващи заболявания бяха анализирани за двете групи и сравнени.

Дислипидемия се наблюдава при 29 (70,7%) пациенти в група LIMA и при 27 (69,2%) в група ВІМА. Не се установиха статистически значими разлики в двете групи по отношение на захарен диабет, дислипидемия, тютюнопушене, затлъстяване. Тютюнопушене се установява при 5 (12,2%) в група LIMA и при 9 (23%) в група ВІМА, $p>0,05$.

По показателя **артериална хипертония** се установи статистически значима разлика между LIMA групата- 41(100%) пациента и 32 (82,1%) пациента в ВІМА група, $p<0,05$.

Индекс на телесната маса (BMI, Body Mass Index) се изчисли по следната формула:

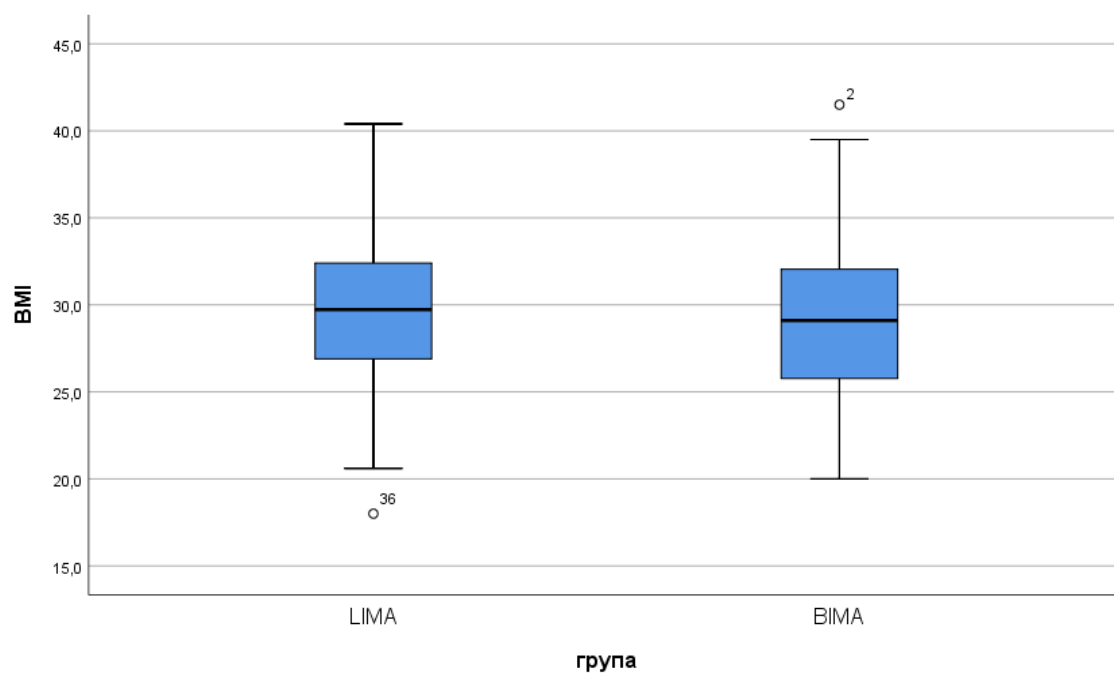
$$\text{BMI [kg/m}^2\text{]} = \text{телесна маса [kg]} / \text{височина}^2 \text{ [m}^2\text{]}$$

Таблица 3. Индекс на телесната маса

Състояние	ВМІ
Поднормено тегло	$\leq 18,5$
Нормално тегло	18,5 - 24,9
Наднормено тегло	25 – 29,9
Затлъстяване	≥ 30
Затлъстяване I степен	30 – 34,99
Затлъстяване II степен	35 – 39,99
Затлъстяване III степен	≥ 40

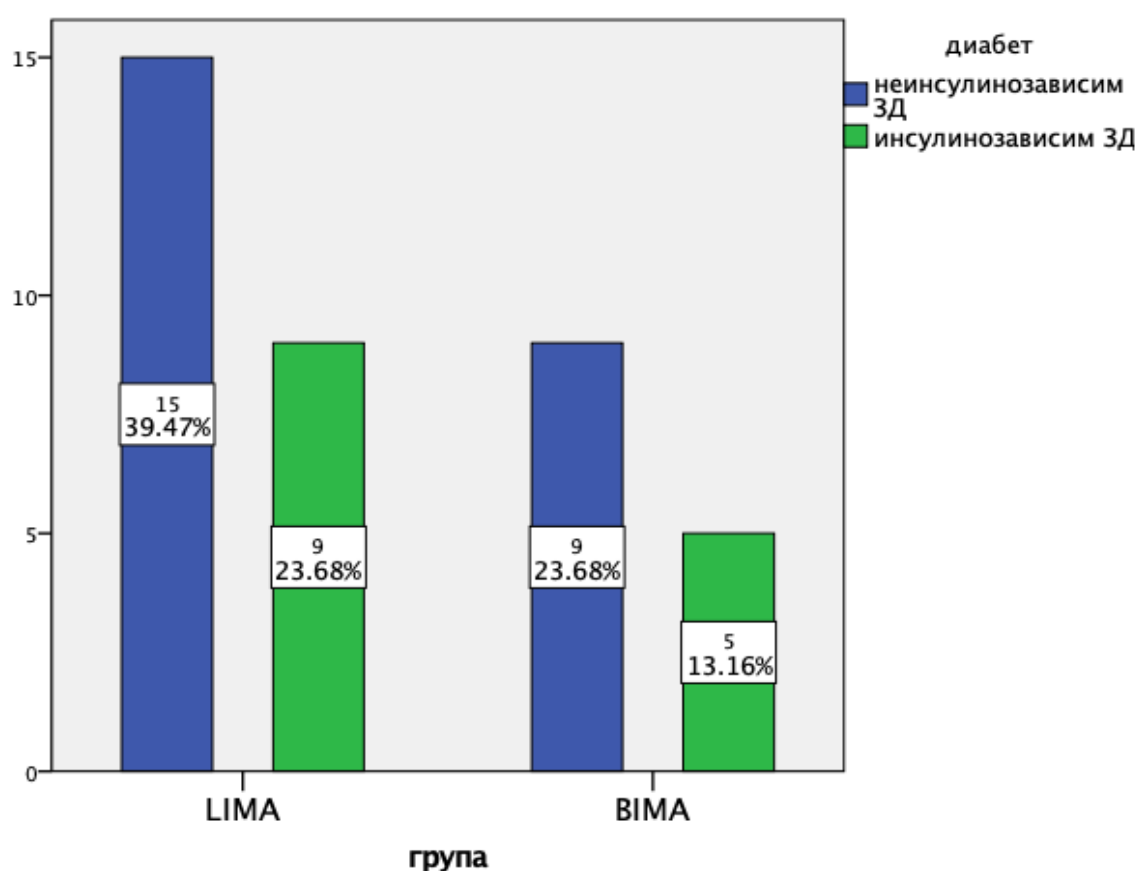
ВМІ в LIMA група е $29,6 \pm 4,9$ и в BIMA група- $29,5 \pm 4,7$, $p = N.S.$

Наднормено тегло се установи при 18 (43,9%) пациенти в LIMA групата и 13 (33,3%) в BIMA групата, $p = N.S.$



Фигура 10. Сравняване на ВМІ между двете групи

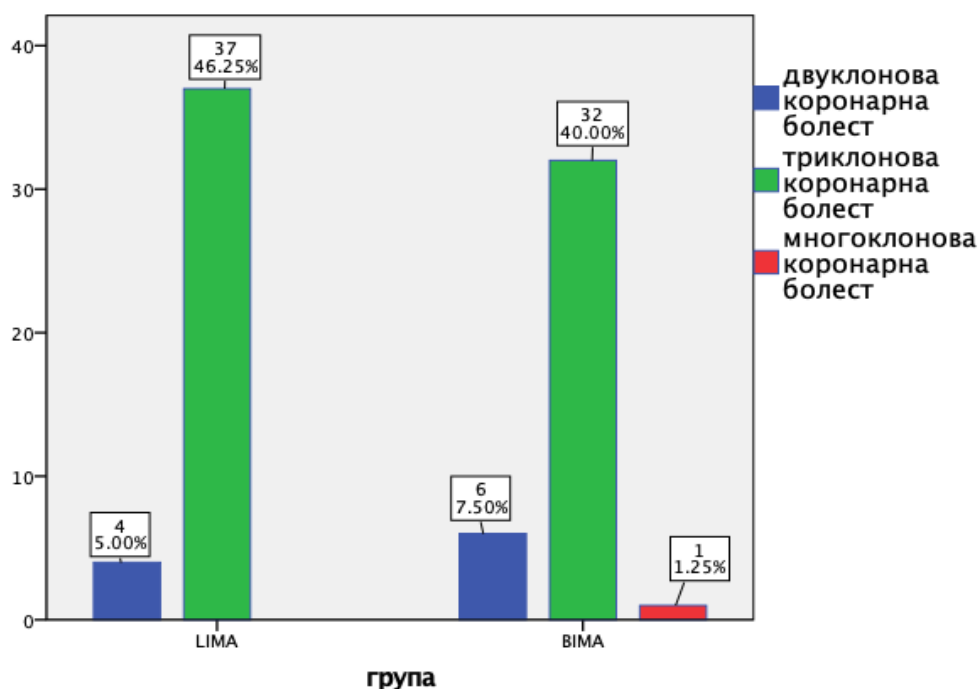
Захарният диабет, като причина номер едно за смърт при пациенти със сърдечно-съдови заболявания бе наблюдаван при 47,5% от пациентите включени в проучването. Диабет 2-ри тип (инсулинозависим и неинсулинозависим) се наблюдава и в двете групи. LIMA група - 15 (39,47%) пациенти с неинсулинозависим и 9 (22%) пациенти с инсулинозависим захарен диабет. За BIMA групата - 9 (23,1%) пациенти с неинсулинозависим и 5 (12,8%) пациенти с инсулинозависим захарен диабет, $p=N.S.$



Фигура 11. Разпределение на пациентите с диабет II тип, $p=N.S.$

Хронична обструктивна белодробна болест се установи при 5 (12,2%) пациенти в група LIMA и при нито един в група BIMA, $p<0,05$. Хронична бъбречна недостатъчност наблюдавахме при 11 (26,8%) пациенти в група LIMA и при 2 (5,1%) пациенти в група BIMA, $p<0,05$. Един (2,4%) от пациентите от група LIMA провеждаше хемодиализа.

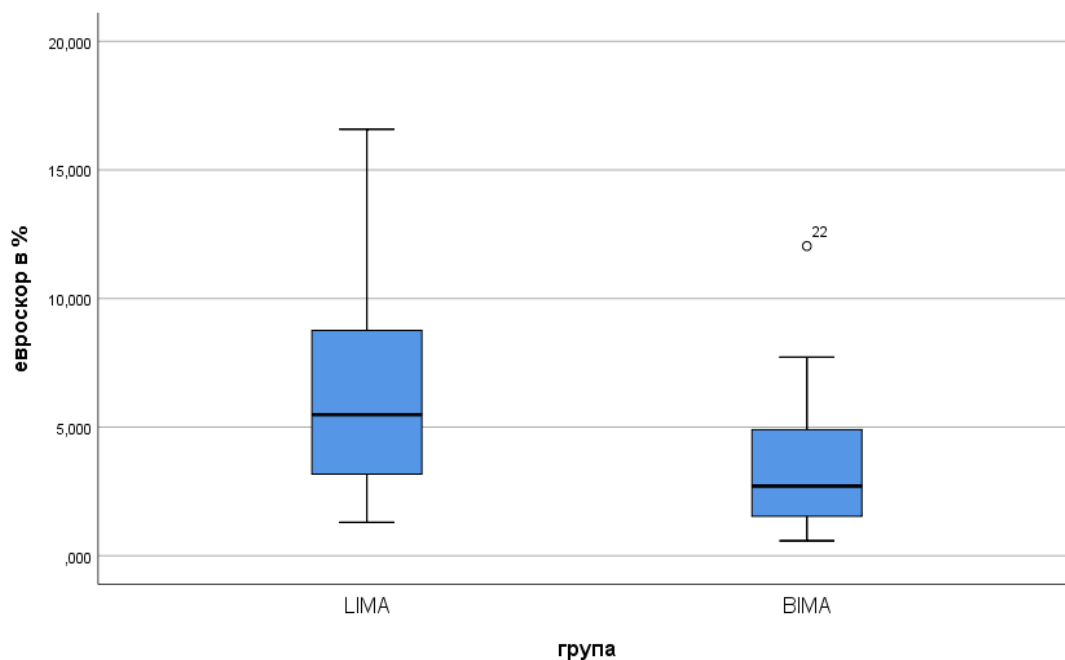
Злокачествени новообразувания се откриха при 5 (12,2%) пациенти в група LIMA и при нито един от група BIMA, $p < 0,05$. Периферно-съдова болест наблюдавахме при 3 (7,3%) пациенти в група LIMA и при 2 (5,1%) пациенти в група BIMA, $p = N.S.$ Хроничната артериална недостатъчност беше важно придружаващо заболяване при вземането на решение за имплантиране на интрааортен балонен контрапулсатор посредством феморален достъп. При един пациент с нискодебитен синдром се наложи трансортна имплантация на I.A.B.P. Четиридесет и един пациенти общо са оперирани след преживян миокарден инфаркт- 23 (56,1%) за група LIMA и 18 (46,2%) за група BIMA, $p = N.S.$ На фигура 12 са представени данни за броя на пациентите с двуклонова, триклонова и многоклонова коронарна болест. Не се установиха пациенти с едноклонова коронарна болест. Пациенти със стволова стеноза бяха 15 (36,6%) в група LIMA и 13 (33,3%) в група BIMA, $p = N.S.$



Фигура 12. Разпределение на пациентите в зависимост от засегнатите коронарни съдове, $p = N.S.$

- EuroSCORE II

EuroSCORE II, като надграден модел на логистичен EuroSCORE, представлява точкова система, предсказваща риска в проценти от периперативна и ранна (30-дневна) смъртност при пациенти нуждаещи се от сърдечна операция. Създаден още през 1999г., този модел на рискова стратификация се прилага в редица страни в световен мащаб, като надеждна предоперативна оценка на пациентите. За всеки пациент в нашето проучване беше изчислен EuroSCORE II, като между двете групи се наблюдава статистически значима разлика за предвиденият процент на ранна смъртност. В група LIMA, средният скор е $6,3 \pm 4,2\%$, а за група BIMA- $3,5 \pm 2,5\%$, $p < 0,05$.



Фигура 13. Сравнение на пациентите от двете групи по % на EuroSCORE II, $p < 0,05$

2. Методи

2.2. Диагностични методи

За потвърждаване и уточняване на диагнозата и вземане на решение за обема на оперативната интервенция, при всички пациенти се проведеха редица стандартни и разширени инвазивни и неинвазивни изследвания. Към рутинните изследвания спадат: анамнеза и статус, лабораторни изследвания, електрокардиография, трансторакална ехокардиография, рентгенография на сърце и бял дроб, селективна коронарна ангиография.

2.2.1. Лабораторни изследвания

При всички пациенти от нашето проучване се извършват стандартни лабораторни изследвания, които включват: пълна кръвна картина с диференциално броене, биохимични бъбречни (урей, креатинин, креатининов клиърънс) и чернодробни показатели (ASAT, ALAT, GGT, общ и директен билирубин), пълна хемостаза (APTT, INR, фибриноген, D- димер), ензими за миокардна некроза (СРК, СРК-МВ, тропонин-Т), общ белтък и албумин, кръвна захар, електролити (калий, натрий, магнезий, серумен калций). Лабораторните показатели са без сигнификантни различия между двете групи. При няколко пациенти се изследваха щитовидни хормони (TSH, T4), поради анамнеза за хипо- или хипертиреозидизъм.

2.2.2. Електрокардиография

При всички пациенти от двете групи се проведе 12-канална ЕКГ. При пациентите с реализиран миокарден инфаркт се регистрираха както типични ЕКГ- промени (патологичен Q- зъбец, реполаризационни промени), така и неспецифични за преживян миокарден инфаркт ЕКГ- промени (реполаризационни промени). При пациентите без реализиран миокарден инфаркт се регистрира нормална ЕКГ в покой. Петима пациенти бяха с ритъмни и проводни нарушения. При двама пациенти от група LIMA и при 2 пациенти от група VIMA се регистрира предсърдно мъждене, $p=N.S$. При един пациент от група LIMA се регистрира AV-блок II степен (Mobitz1).

2.2.3. Трансторакална ехокардиография

При всички пациенти се проведе трансторакална ехокардиография. При някои от пациентите се наложи извършване на трансезофагеална ЕхоКГ пред- или интраоперативно, за уточняване на патология на клапния апарат. Ехокардиографията е диагностичен метод за оценка на глобална и сегментна левокамерна и деснокамерна функция, клапен апарат и перикард. За оценка на помпената функция на лява камера използвахме фракция на изтласкване на лява камера, изчислена по метода на Simpson.

$$EF(\%) = \frac{SV}{EDV} \times 100\%$$

EF- фракция на изтласкване

SV- ударен обем

EDV- краен диастолен обем

ESV- краен систолен обем

$$SV = EDV - ESV$$

За оценка на помпената функция на дясна камера използвахме TAPSE.

При двама пациенти за оценка на митралния клапен и подклапен апарат се проведе интраоперативна трансезофагеална ехокардиография. Изследванията бяха осъществени с ехокардиограф Phillips Affinity 50 G.

2.2.4. Рентгенография на сърце и бял дроб

Рѳ-графия се извърши при всички пациенти предоперативно. Дава информация за белодробния статус, наличие на плеврални изливи, пневмоторакс, сърдечния силует, наличие на тежка калциноза по възходяща аорта и аортна дъга. Не се установиха сигнификантни различия при пациентите от двете групи.

2.2.5. Селективна коронарна ангиография

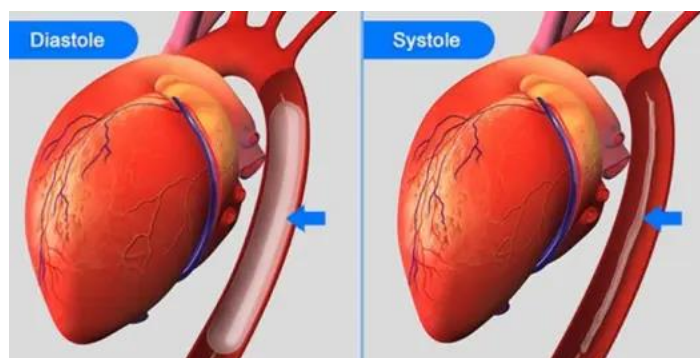
Инвазивната коронарна ангиография се разглежда като референтен стандарт за откриване и оценка на тежестта на коронарната артериална болест. СКАГ се извърши при всички пациенти от проучването за уточняване на засегнатите от коронарна болест съдове и сигнификантността на стенозите. При няколко от пациентите се извърши лява вентрикулография за определяне на фракция на изтласкване и наличие и тежест на митрална регургитация. Не се наблюдаваха несъответствия между резултатите от инвазивната диагностика и ехокардиографската оценка на клапната и сърдечната функция.

2.2.6. Интрааортен балонен контрапулсатор

Концепцията за интрааортен балонен контрапулсатор (ИАБК) е създадена от Moulouroulos, Toraz и Kolff през 1962г. [96].

Клиничното приложение се осъществява за първи път през 1968г. от Kantrowitz и колеги. [66].

Балонният контрапулсатор функционира на принципа на диастолна контрапулсация, което води до подобряване на налягането на диастолното коронарно пълнене, намалява систолното следнатоварване. Всичко това води до по-добро съотношение между кислородната миокардна доставка и нужда и увеличава сърдечния дебит. На фигура 15. схематично е представено устройството на ИАБК.



Фигура 15. Схематично представяне на интрааортен балонен контрапулсатор

Показанията за поставяне на ИАБК са: неадекватен на нуждите на пациента сърдечен дебит, който не се повлиява от оптимизирано пред- и следнатоварване, сърдечна честота и умерени до високи дози катехоламини. Решението за поставяне на ИАБК най-често се взема в операционната зала. Предоперативното профилактично поставяне на ИАБК, понякога се прилага при пациенти с остър миокарден инфаркт, кардиогенен шок и механично усложнение от инфаркта.

Проучване IABP SHOCK II не показва сигнификантна разлика по отношение на 30-дневна и дългосрочна смъртност при пациенти с кардиогенен шок, вследствие на миокарден инфаркт, при които е поставен ИАБК [134-136].

2.2. Хирургично лечение

Всички 80 пациенти в настоящият труд са оперирани в планов или ускорен порядък. При част от пациентите с НАП се наложи медикаментозно стабилизиране на стенокардната симптоматика, посредством терапия с бета блокери, венозен хепарин, нитрат и калциев антагонист.

При всички пациенти се осъществява преданестезиологична и предхирургична консултация най-късно деня преди операцията при плановите пациенти. Консултацията е есенциална за оптималната предоперативна оценка и интраоперативен мениджмънт на пациентите. Антихипертензивната и антиангинозната терапия се продължават до деня на операцията. Съществуват доказателства от различни проучвания, че продължаването на ACE инхибиторите и AT1 блокерите по-малко от 10 часа преди увода в анестезия, водят до рефрактерна хипотония. Ние преустановяваме приема на тези медикаменти най-късно 12 часа преди операцията. Медикаментите засягащи хемостазата се

преустановяват според препоръките за различните групи.

Таблица 4. Групи антиагреганти според механизъм на действие

Антиагреганти	Механизъм на действие	Време на полуживот	Минимално време за изчакване
Aspirin	Необратимо блокиране на тромбоцитна агрегация	15-20 минути	3-5 дни
Clopidogrel	Необратимо инхибиране на Аденозин дифосфат медирана тромбоцитна агрегация	8 часа	5-7 дни
Abciximab	GPIIb/IIIa	30 минути	12 часа
Tirofiban	GPIIb/IIIa обратим	2,2 часа	4 часа
Eptifibatide	GPIIb/IIIa обратим	2,5 часа	4 часа

Пероралните антидиабетни медикаменти се преустановяват при постъпване в клиниката и се заместват с бързо действащ инсулин, при проследяване на кръвно-захарен профил. При всички пациенти се включва хепарин на постоянна инфузия с прицелни стойности на АРТТ път и половина до два пъти над референтните стойности. Хепаринът се спира 4 часа преди оперативната интервенция. Пациентите при които се налага операция в ускорен порядък, преустановяването на антиагрегантната терапия не е в пълните дни. При тях се осигурява тромбоцитен концентрат за интраоперативно преливане.

2.2.1. Оперативен протокол

Оперативната интервенция се извършва под обща анестезия. Увода в анестезия се извършва с интравенозна апликация на Диприван (Пропофол) в доза 1,5-2,5мг/кг или Етоmidат- 0,2-0,4мг/кг или Тиопентал-3-5мг/кг, Кетамине- 1-2мг/кг. Поддържането на анестезия се осъществява с ниско дозиран опиоид (Фентанил), инхалаторни (Севофлуран) анестетици или интравенозни анестетици, миорелаксант (Панкурониум).

При всички пациенти интраоперативно се включва антифибринолитичен агент (транексаминова киселина) в доза 1-2g на кожен разрез, след което 400mg/h по време на операцията.

Мониториране на хемодинамични показатели (инвазивно артериално налягане, централно венозно налягане), посредством канюлиране, най-често, на радиална артерия и централен венозен път на вена югуларис интерна. Катетеризиране на пикочен мехур за проследяване на диурезата, проследяване на ректална и назофарингеална температура чрез въвеждане на температурен датчик. При някои пациенти се поставя трансезофагеална сонда за извършване на интраоперативна ехокардиография.

Пациентът е в гръбно положение с фиксирани по тялото ръце. Почиства се гръдната и коремна област до предна аксиларна линия и долните крайници- циркумферентно със спиртен разтвор за кожа.

2.2.2. Оперативен достъп

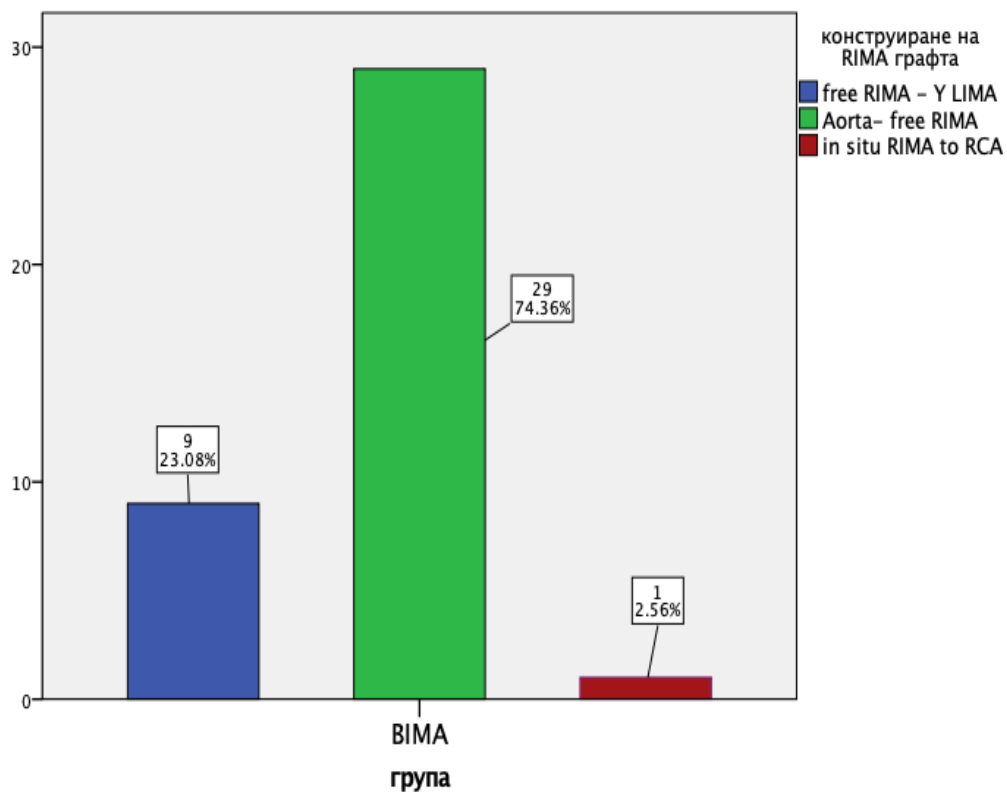
Оперативният достъп при всички пациенти беше посредством надлъжна, срединна стернотомия и перикардиотомия. Инволуиралата тимусна тъкан се отстранява и коагулира. Краищата на отворения перикард се хващат и повдигат с по два прошивни копиринени конеца тип „държалки“. Поставя се автоматичен екартъор (Delacroix-Chevalier) за отпрепарирание на артерия мамария. Лева артерия мамария се отпрепарира при всички 80 (100%) пациенти от двете групи. Дясна артерия мамария се отпрепарира при всички 39 (48,8%) пациенти от група ВІМА. Използвахме педикуларизирана техника за отпрепарирание и на двете мамарии, като плеврата се отвори нашироко. Отпрепарирането започва с надрязване на ендоторакалната фасция на ниво 5-то, 6-то междуребрие. С електрокаутер и тъпо отпрепарирание артерия мамария се отделя от гръдната стена заедно с прилежащите ѝ фасция, вени, мастна тъкан, лимфни съдове и възли. Интеркосталните артерии се идентифицират, като проксимално се клипсират с метални клипси, а дистално се каутеризират. Педикулът се отпрепарира до 2-ро или 1-во

ребро, нервус френикус се идентифицира и пази от увреда. При достатъчна дължина на артерията се запазва вливането на вена мамария във вена брахиоцефалика. При недостатъчна дължина вената се клипсира и прекъсва. Проксималните клончета на артерия мамария се лигират, поради възможност за „steal“ феномен за LAD. Артерия мамария се прекъсва след което се третира с разтвор на папаверин (20мг разтворен в 20мл физиологичен разтвор). Преди прекъсване на артерия мамария пациентите се хепаринизират с Хепарин в доза 300-400 Е/кг до достигане на АСТ над 480 секунди. При невъзможност да се достигне таргетното АСТ при дози на хепарин до 600 Е/кг се мисли за хепаринова резистентност. Докладваната хепаринова резистентност при ЕКЦ е между 4-22%. Опциите за третиране на хепаринова резистентност са включване на Анти тромбин III или прясно замразена плазма. В нашето проучване не се наблюдаваха пациенти с хепаринова резистентност.

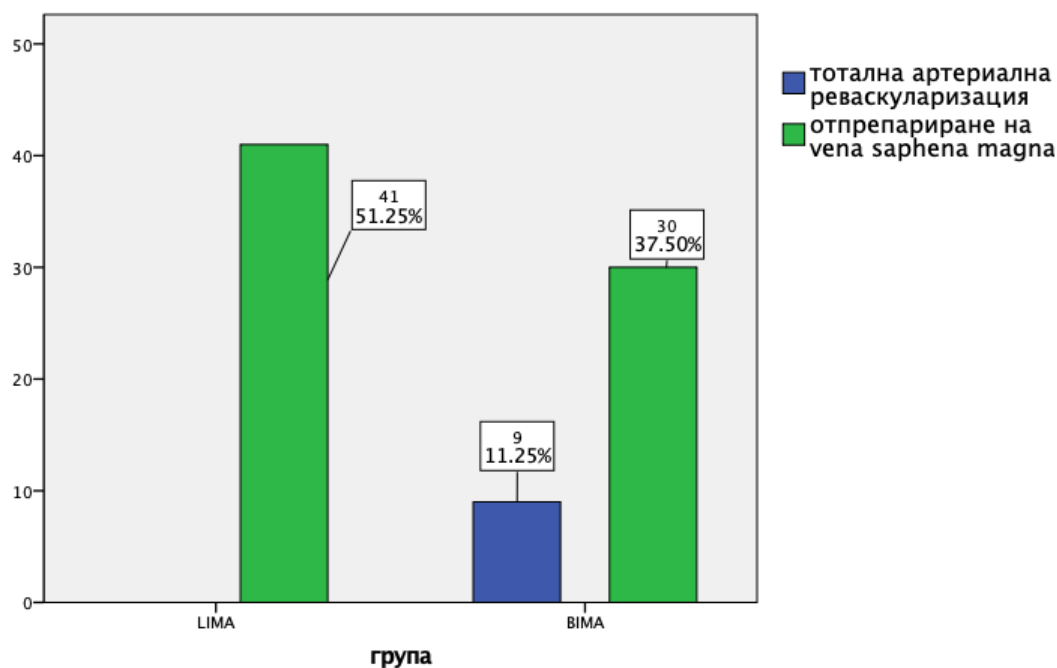
Лява артерия мамария се прекъсна дистално на бифуркацията с а. musculophrenica и а. epigastrica superior, а дясна артерия мамария – проксимално и дистално. Стартирането на екстракорпорална циркулация се осъществи след канюлиране на аорта асценденс и долна празна вена - през дясно предсърдие. Поставя се кардиоплегична игла в аорта асценденс за антеградно подаване на кардиоплегия в корена на аортата. При всички пациенти лява мамария остана *in situ* и се анастомозира към LAD по типа край-страна с 7/0 или 8/0 непрекъснат, обвивен, проленов шев. Дясната артерия мамария беше използвана *in situ* -при един (2,6%) пациент, като free y-bypass с лява мамария -при 9 (23,1%) пациенти и като аорта-free graft при 29 (74,4%) пациенти от група ВІМА. *In situ* анастомозата се извърши в среден сегмент на дясна коронарна артерия, по типа край-страна посредством 7/0 проленов шев. Y-bypass се извърши като секвенциална анастомоза по типа край-страна RIMA/LIMA. Проксималната анастомоза при свободна

RIMA се извърши към асцендентна аорта посредством 6/0 обвивен, проленов шев. Дясната артерия мамария беше в различни конструкции в зависимост от коронарния съд определен за байпасиране с RIMA. Най-често RIMA беше използвана като свободен графт при 38 пациенти, като при 9 (23,08%) беше Y-LIMA, при 29(74,36%)- аорта свободна RIMA и при 1(2,56%) – in situ към дясна коронарна артерия.

Фигура 16. Видове RIMA графт в група VIMA



За венозни графтове е използвана вена сафена магна от бедрото, най-често от десния крак и по-рядко, когато се налага - от левия. Отпрепарирането се извърши чрез мостова техника. Клончетата на вената се лигираха с 3/0 копринен конец. Сафено-венозен графт се е използвал при 41 (100%) пациенти от група LIMA и при 30 (76,9%) пациенти от група VIMA, $p < 0,05$.



Фигура 17. Сравнение на пациентите от двете групи по използване на сафено-венозен графт, $p < 0,05$

2.2.3. Екстракорпорална циркулация

При всички пациенти аорто-коронарния байпас се извърши в условия на екстракорпорална циркулация. Преминаване към екстракорпорално кръвообращение се осъществи по стандартен начин, посредством канюлиране, в дисталната част, на асцендентна аорта, посредством два кесийни шева с 3/0 проленов конец, поставени на турникет. Венозно канюлиране през ухото на дясно предсърдие с „two/triple stage” канюла (или двойно венозно канюлиране на горна и долна празна вена при комбинирана операция- пластика на митрална клапа). Поставяне на кардиоплегична игла във възходяща аорта посредством П-образен проленов шев. Стартирането на кардиопулмонален байпас се извърши при пълна хепаринизация на пациента ($ACT \geq 480s$). Машината за ЕКЦ, използвана при всички пациенти е Stockert с ролер помпи и мембранен оксигенатор. Запълването и обезвъздушаване на машината за ЕКЦ се извърши посредством 1500мл прайм, съдържащ: 500мл електролитен разтвор, 500мл изотоничен разтвор на NaCl и 500мл 10% манитол (500 мг/кг). Хемодилуцията се контролира посредством изследване стойностите на хематокрита. При нормотермия в която са извършени операциите в нашето проучване прицелните стойности на

хематокрита са около 25% - 30%. Дебитът с който перфузирахме пациентите беше не по-малко от 2,2л/мин./кв.м. телесна повърхност.

2.2.4. Миокардна протекция

При всички пациенти от двете групи след клампаж на аортата се подава студена (4-6°C) антеградна кристалоидна хиперкалиемична кардиоплегия през корена на аортата. Първоначалното количество е 1000мл, което се повтаря след 30-40 мин. Кардиоплегичният разтвор, който използваме при всички пациенти е модифициран „del Nido“ разтвор в състав представен в таблица 5.

Таблица 5. Състав на кардиоплегията

Plasma-Lyte	1000ml
Mannitol 10%	30ml
Mg sulfate 50%	4ml
Sodium bicarbonate 1mEq/ml	13ml
Glucosa 40%	10ml

2.2.5. Оперативна техника

След пlegиране на сърцето се оглеждат и идентифицират коронарните съдове, които са предвидени от СКАГ да бъдат байпасирани. Определя се най-подходящия участък от съда след стенозата, отпрепарира се от епикарда и се извършва артериотомия. На това място се извършва дисталната анастомоза на байпаса посредством 7/0 или 8/0 продължителен обвивен полипропиленов шев. Редът на извършване на дисталните анастомози обикновено е: дясна коронарна артерия, след което съдовете по задна и латерална стена, последно се извършва анастомозата между LIMA-LAD. При използване на втора артерия мамария, първо се извършва дисталната анастомоза с дясна артерия мамария и след това, ако има- с венозните графтове.

Проксималните анастомози се извършват след деклампиране на аортата, при парциален,

пристенен клампаж на възходяща аорта. Посредством използване на замба (3-4 мм) се правят отвори във възходящата аорта и проксималните анастомози се извършват чрез 6/0 продължителен, обвивен, полипропиленов шев.

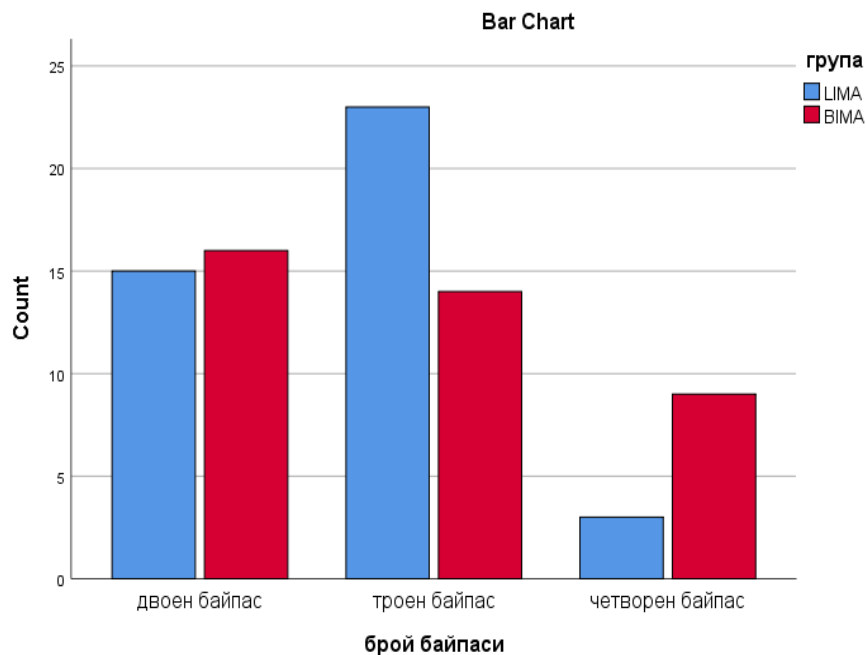
Проследените интраоперативни данни са представени в Таблица 2.

Таблица 2. Интраоперативни данни за пациентите включени в изследването

Характеристики	Общо N=80	N=41	N=39	p
		LIMA група	BIMA група	
Операция с ЕКК	41	41 (100%)	39 (100%)	
Сърдечен арест с кристалоидна кардиоплегия	41	41	39	
Конструиране на RIMA графт			39 (100%)	
RIMA Y-LIMA			9 (23,1%)	
Аорта -free graft			29 (74,4%)	
In situ			1 (2,6%)	
Отпрепариране на сафено-венозен графт	71 (88,8%)	41 (100%)	30 (76,9%)	0,001
Двоен байпас	31 (38,8%)	15 (36,6%)	16 (41%)	0,684
Троен байпас	37 (46,3%)	23 (56,1%)	14 (35,9%)	0,07
Четворен байпас	12 (15%)	3 (7,3%)	9 (23,1%)	0,048
Анастомози/пациент		4,41±1,204	4,62±1,55	0,518
Среден диаметър на съдовете (mm)				

LAD	2±0,16	2±0,0001	2±0,2294	1
RCA	1,92±0,33	1,96±0,136	1,85±0,493	0,291
RCx	1,86±0,23	1,83±0,25	1,87±0,226	0,694
RMI, RIM	1,88±0,22	1,88±0,218	1,87±0,224	0,866
RDI	1,63±0,22	1,54±0,144	1,7±0,253	0,066
Катехоламини	45 (56,3%)	18 (44%)	27 (69%)	0,022
IABP	7 (8,8%)	1 (2,4%)	6 (15,4%)	0,054
ЕКК(мин.)	117±30,1	104,39 ±21,92	130,26±32,02	< 0,05
Клампаж на аорта (мин.)	68,49±19,1	57,51±10,28	80,03±19,52	< 0,05
Комбинирана сърдечна операция	4 (5%)	1 (2,4%)	3 (7,7%)	0,281

Двоен байпас се извърши при 15(36,6%) пациенти от група LIMA и при 16(41%) от група BIMA, без сигнификантна разлика. Троен байпас се извърши при 23(56,1%) в група LIMA и при 14(35,9%) за група BIMA, p=N.S. Сигнификантна разлика се наблюдава при четворният байпас- 3(7,3%) в LIMA група и 9(23,1%) за BIMA група, p=0,048.

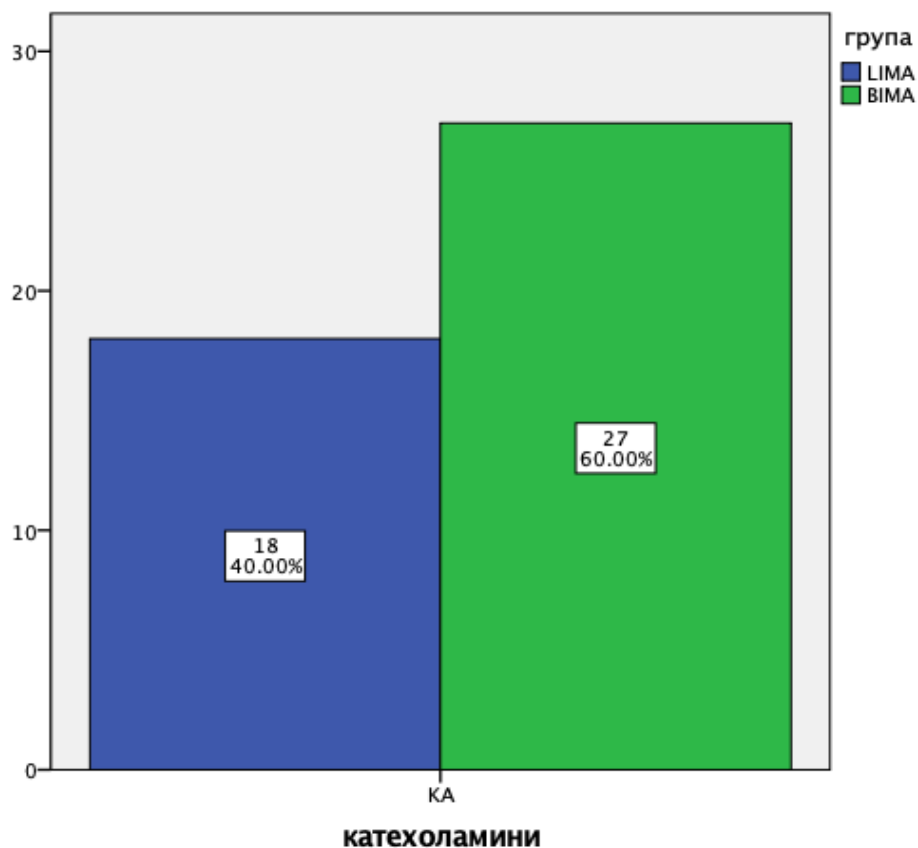


Фигура 18. Сравнение на двете групи по отношение на броя байпаси

Извършиха се $4,41 \pm 1,204$ анастомози на пациент в група LIMA и $4,62 \pm 1,55$ в група BIMA, без сигнификантна разлика.

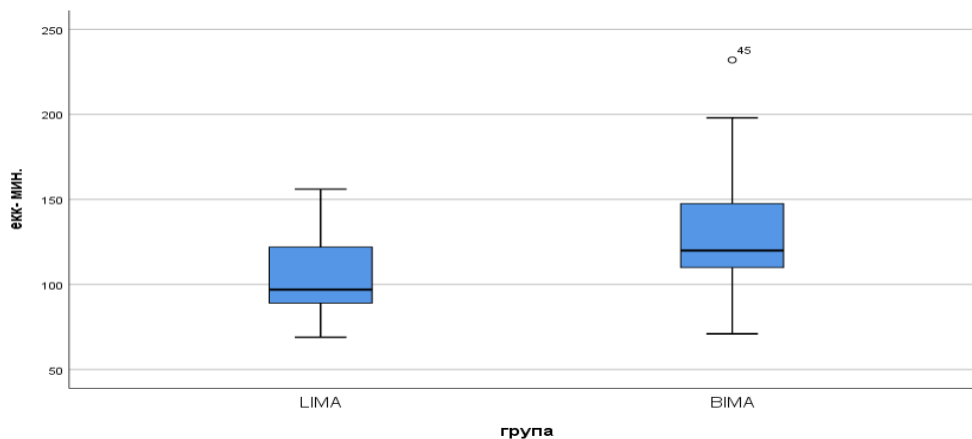
Таргетните коронарни съдове, които се анастомозираха са: LAD, RCA(PD), RCx, RMI, RIM, RDI. Не се наблюдава сигнификантна разлика в диаметъра на съдовете в двете групи.

Интраоперативното включване на катехоламини се извърши преди излизане от ЕКЦ, като използваният медикамент беше Добутамин, най-често в ниска и средна доза. Включването на катехоламини се наблюдава при 18(44%) в група LIMA и 27(96%) в група BIMA, $p=0,022$.



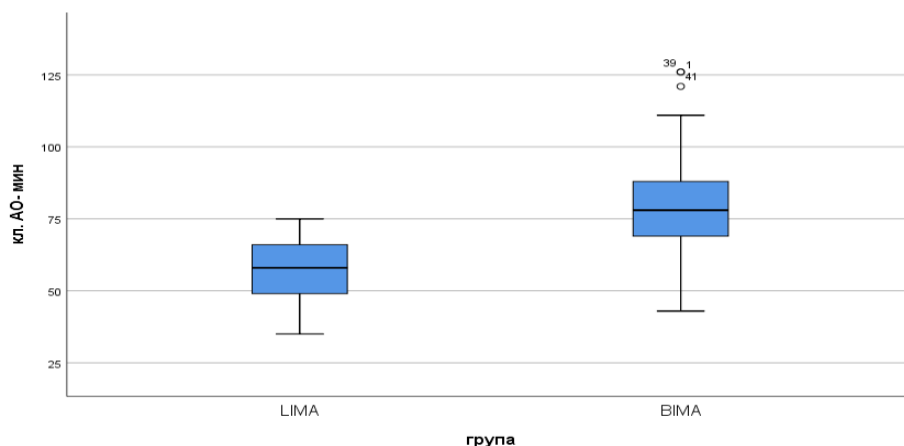
Фигура 19. Сравняване на двете групи по отношение на включване на катехоламини при излизане от ЕКК

Интраоперативно поставяне на интрааортен балонен контрапулсатор се наложи при 1(2,4%) в група LIMA и при 6(15,4%) в група BIMA, $p=0,054$. Продължителността на ЕКЦ средно беше минути, като в група LIMA беше $104,39 \pm 21,92$ минути, а в група BIMA- $130,26 \pm 32,02$ минути, $p < 0,05$.



Фигура 20. Продължителност на ЕКЦ в двете групи

Клампажът на аортата беше значително по-дълъг в група ВІМА- $80,03 \pm 19,52$ минути и $57,51 \pm 10,28$ в група LIMA.



Фигура 21. Продължителност на клампаж на аортата в двете групи

2.3. Статистически методи

Всички данни и величини от проучването се въвеждат в електронна таблица Microsoft®Exel for Mac 2019 (Version 16.69.1). Получените данни са обработени със софтуерен статистически пакет SPSS 23.0.0.0, Version 23.

За статистически анализ на данните използвахме следните статистически методи:

- Описателни методи
 1. Вариационен анализ на количествени променливи – средна стойност, стандартно отклонение
 2. Честотен анализ на качествени променливи- абсолютни и относителни честоти в проценти
 3. Графични изображения-хистограма, боксплот
- Методи за проверка на хипотези
 1. Параметрични за две независими извадки - T- test
 2. Непараметрични - Chi-square и Fisher's exact test

Статистическите резултати се приемат за достоверни при $p < 0,05$.

VI. Резултати

1. Следоперативни резултати

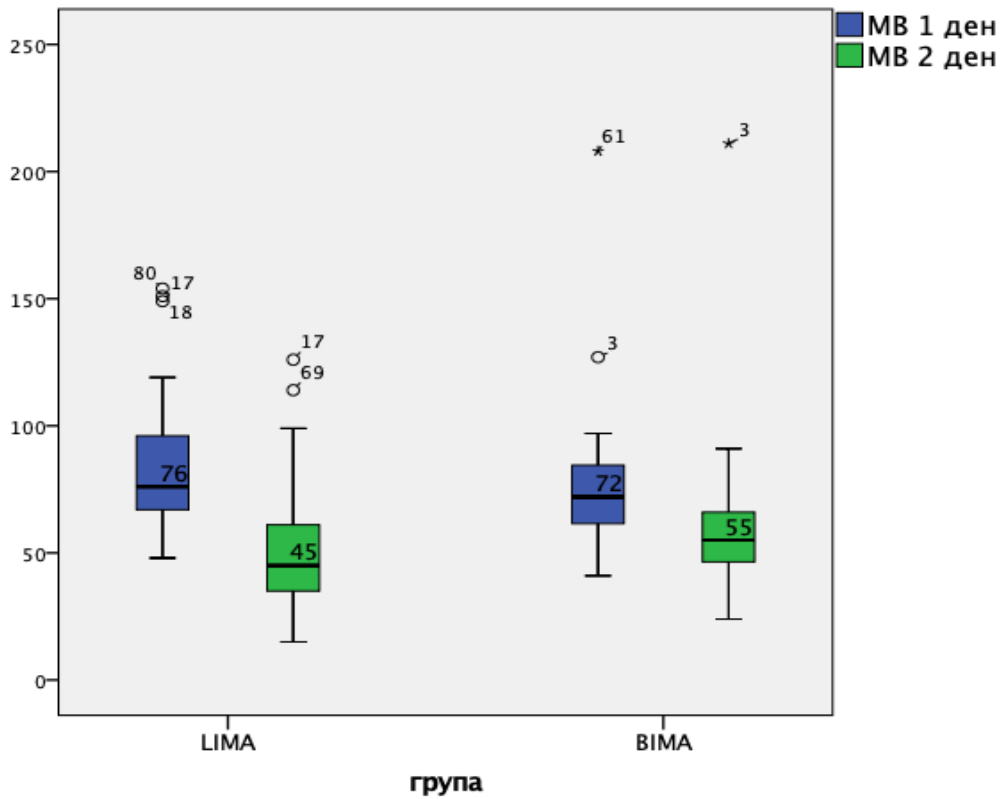
Следоперативните клинични, лабораторни и инструментални данни на пациентите от двете групи са представени в Таблица 3.

Таблица 3. Следоперативни данни на пациентите от двете групи

Характеристики	Общо	N=41	N=39	p
	N=80	LIMA група	BIMA група	
МВ I ден	79,28±26,3	82,6±25,5	75,7±27	0,244
МВ II ден	54,91±27,45	50,6±25	59,5±29,5	0,15
Кръвозагуба/24h	446,75±219,19	380,49±255,35	516,41±146,71	0,005
Часове апаратна вентилация	12,21±9,24	12,02±10,41	12,41±7,95	0,853
Часове престой в реанимация	49,95±22,09	48,9±23,44	51,05±20,82	0,666
Болничен престой(дни)	11,92±3,11	11,49±3,51	12,38±2,59	0,2
Постоперативна ФИ	51,6±8,72	51,29±9,15	51,92±8,36	0,749
Промяна от предоперативната ФИ	0,11±6,87	0,68±6,08	-0,49±7,65	0,45
Антиагрегантна терапия				
Един антиагрегант	10 (12,5%)	6 (14,6%)	4 (10,3%)	0,554
Два антиагреганта	70 (87,5%)	35 (85,4%)	35 (89,7%)	0,554

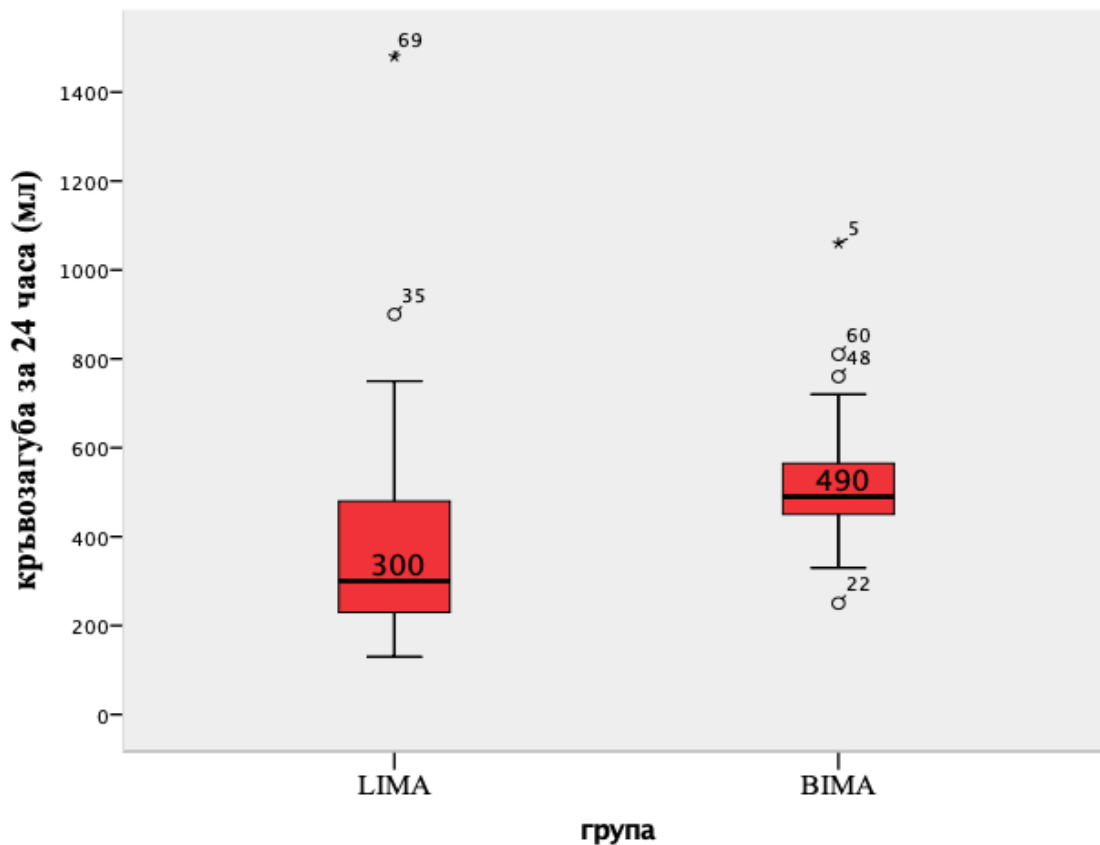
При всички пациенти изследвахме креатинфосфокиназа и МВ фракцията, на първи и

втори следоперативен ден. Не се наблюдава статистически значима разлика между двете групи по отношение на СРК-МВ. За група LIMA- СРК-МВ на 1-ви и 2-ри ден е съответно: $82,6 \pm 25,5 / 50,6 \pm 25$. За група BIMA- $75,7 \pm 27 / 59,5 \pm 29,5$, $p = N.S.$



Фигура 22. Промяна в СРК- МВ фракцията на първи и втори постоперативен ден за двете групи

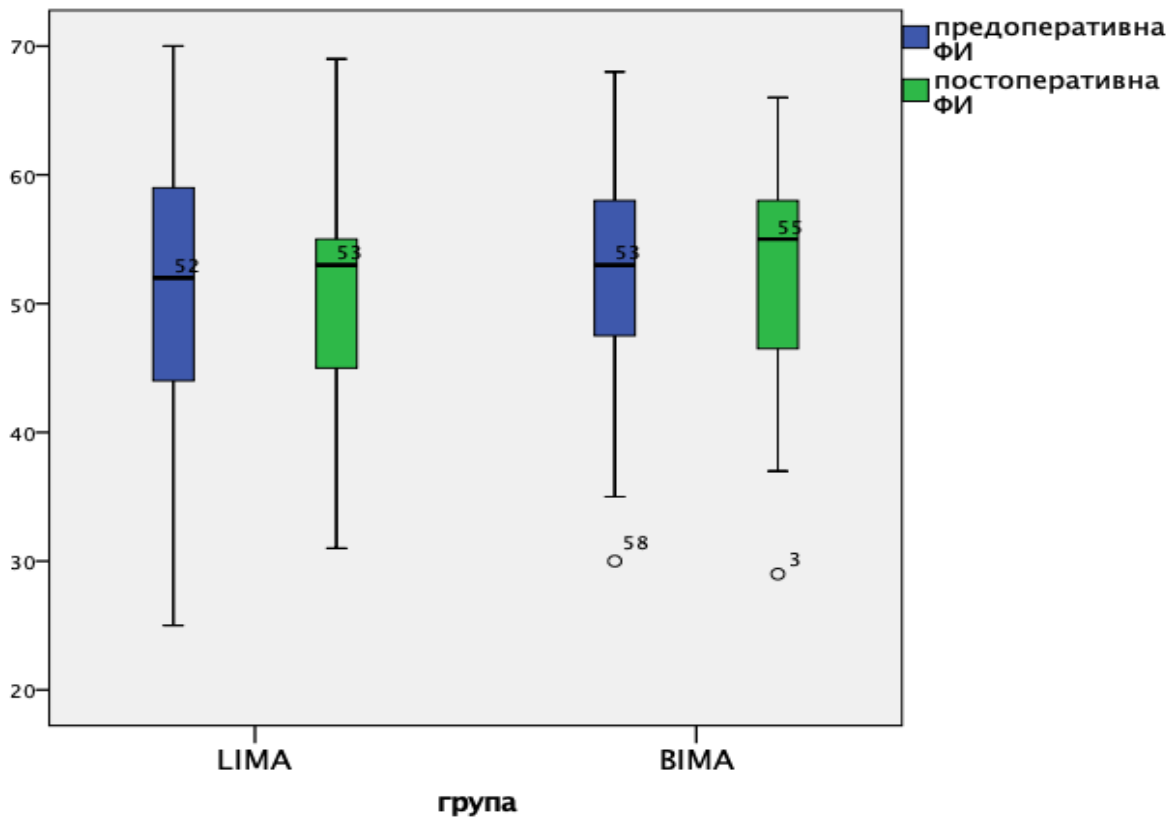
Кръвозагубата за първите 24 часа след извеждане от операционна зала беше: за група LIMA $380,49 \pm 255,35 \text{ ml}$ и $516,41 \pm 146,71 \text{ ml}$ за група BIMA, $p < 0.05$



Фигура 23. Сравняване на количеството кръвозагуба между двете групи

Часовете на апаратна вентилация бяха $12,02 \pm 10,41$ за група LIMA и $12,41 \pm 7,95$ за група BIMA, $p=N.S.$ Престоят в реанимация беше средно $49,95 \pm 22,09$ часа, без статистически значима разлика между двете групи. Болничният престой беше средно $11,92 \pm 3,11$ дни, за LIMA група- $11,49 \pm 3,52$ дни и $12,38 \pm 2,59$ дни за BIMA група, без сигнификантна разлика.

Не се наблюдава статистически значима разлика в постоперативната фракция на изтласкване на лява камера с предоперативната, както между двете групи, така и вътре в групите. За група LIMA ФИ се е променила с $0,68 \pm 6,08$, а за група BIMA с $-0,49 \pm 7,65$, $p=N.S.$



Фигура 24. Промяна в пред- и постоперативната ФИ в двете групи

При всички пациенти започнахме антиагрегантна терапия веднага след екстубация с един антиагрегант, като при 35 (85,4%) пациенти от група LIMA и 35 (89,7%) пациенти от група BIMA, добавихме и втори антиагрегант на втори следоперативен ден.

1.1. Ранни следоперативни усложнения

Най-честото следоперативно усложнение е нискодебитния синдром. Наблюдава се при четирима пациенти (5%)- 1(2,4%) в група LIMA и 3 (7,7%) в група BIMA, $p=N.S.$ Периоперативният миокарден инфаркт беше причина за нискодебитен синдром само при един от случаите от група BIMA. Усложнения от страна на дихателната система, неврологични усложнения или остра бъбречна недостатъчност не се наблюдаваха при нито един от пациентите от двете групи. Усложнение от страна на гастроинтестиналната система с перфорация на язва на дуоденума се наблюдава при един пациент от група BIMA- 2,6%. Ревизия по повод кървене се наложи при един пациент от група BIMA.

Инфекциите, които се развиха бяха от страна на оперативния достъп. Медиастинит се наблюдава общо при един пациент (1,3%), който беше от група LIMA. Повърхностна инфекция на стерналната рана имаше при 1 (2,6%) от група VIMA. Дехисценция на стернум, без инфекция се наблюдава при един (2,6%) пациент от група VIMA.

Таблица 4. Ранни следоперативни усложнения

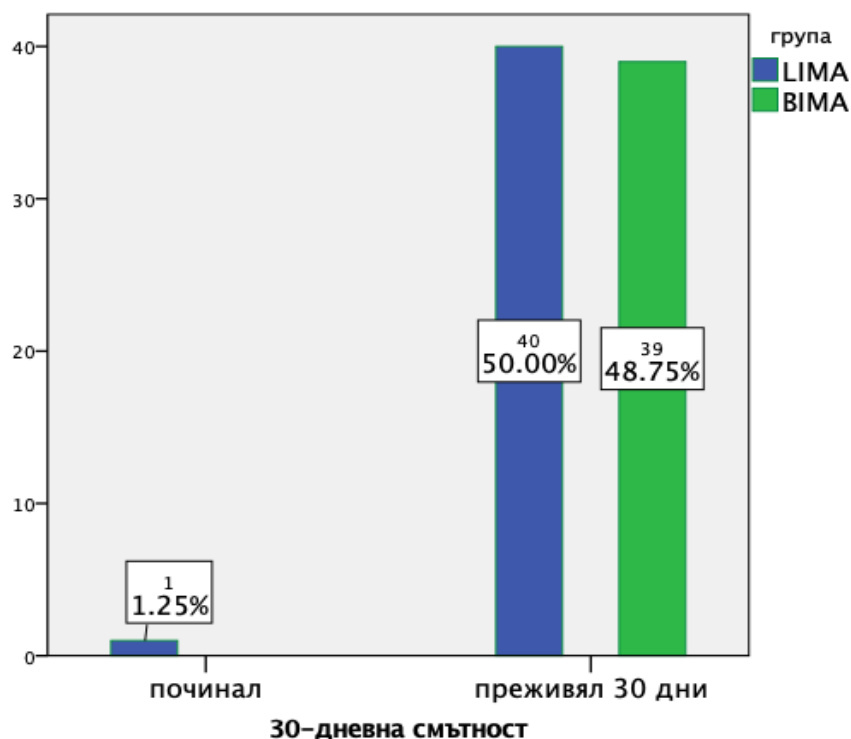
Характеристика	Общо	N=41	N=39	p
		LIMA група	VIMA група	
30-дневна смъртност	1 (1,3%)	1 (2,4%)	0	0,326
Нискодебитен синдром	4 (5%)	1 (2,4%)	3 (7,7%)	0,281
Периоперативен миокарден инфаркт	1 (1,3%)	0	1 (2,6%)	0,302
Ревизия по повод кървене	1 (1,3%)	0	1 (2,6%)	0,302
Усложнения от ГИТ				
Перфорация на язва	1 (1,3%)	0	1 (2,6%)	0,302
Инфекции				
Медиастинит	1 (1,3%)	1 (2,4%)	0	0,326

Повърхностна ранева инфекция	1 (1,3%)	0	1 (2,6%)	0,302
Дехисценция на стернум	1 (1,3%)	0	1 (2,6%)	0,302

1.2. Ранна постоперативна смъртност.

Ранната следоперативна (болнична) смъртност (30-дневна смъртност) включва починалите болни на операционната маса, починалите в рамките на болничния престой и всички, които са починали след изписването до 30-ти следоперативен ден.

Общата болнична смъртност за двете групи е 1,3% (n=1). Починалият пациент, вследствие на медиастинит и сепсис е от група LIMA.



Фигура 25. Ранна следоперативна смъртност при пациенти от двете групи, $p=N.S.$

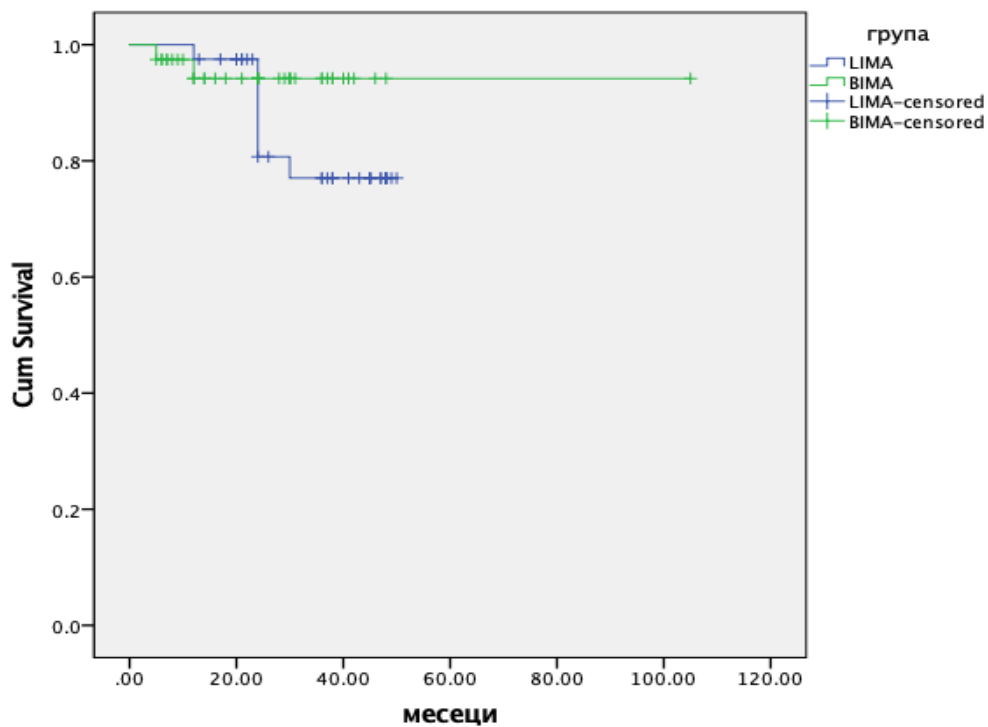
1.3. Късни следоперативни резултати

Данните за късните постоперативни резултати бяха получени при всички 80 пациенти. Бяха проследени общо 2316 пациенто-месеци. За група LIMA бяха проследени $1329 \pm 13,05$ пациенто-месеци, за група BIMA- $987 \pm 18,38$ пациенто-месеци, $p < 0,05$. В таблица 5. са показани проследените пациенто-месеци за двете групи.

Таблица 5. Проследени пациенто-месеци

Група	n	Пациенто-месеци	min	max	p
LIMA	39	$1329 \pm 13,05$	0	50	0,049
BIMA	41	$987 \pm 18,38$	5	105	

При късното проследяване в група LIMA се установява смърт при 17,5% (n=7), група BIMA- 5,1% (n=2), $p=N.S.$ Оживелите пациенти при късното проследяване са > от 80% за група LIMA и > от 95% за група BIMA.



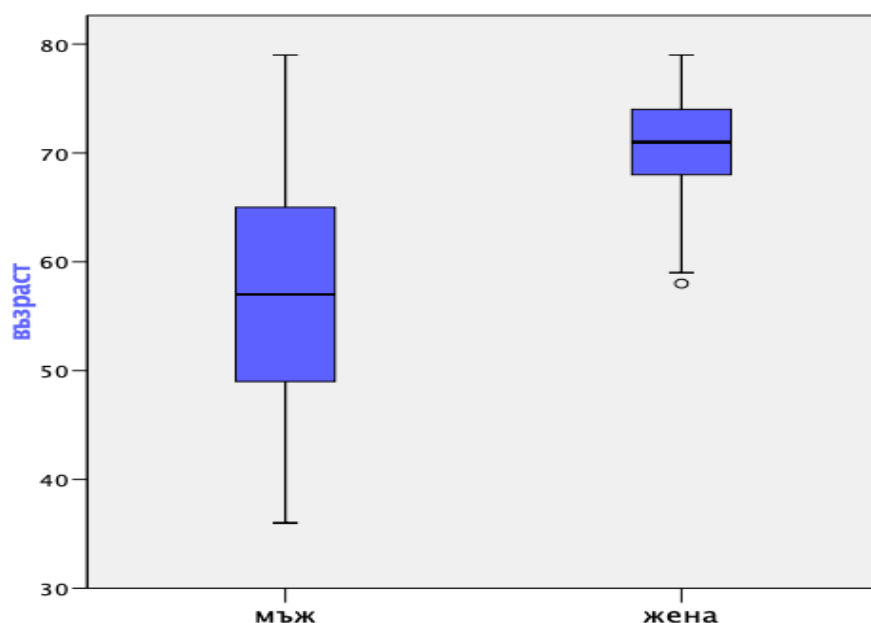
Фигура 26. Сравнение на кривите на преживяемост на Kaplan-Meuer при пациентите от двете групи.

Таблица 6. Статистически анализ на преживяемостта за двете групи

Група	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка	95% Доверителен интервал		p
			Долна граница	Горна граница	
LIMA (n=41)	33,23±12,13	1,92	29,35	37,1	0,026
BIMA (n=39)	25,31±18,38	2,94	19,35	31,27	
Общо	29,32±15,94	1,79	25,75	32,89	

VII. Обсъждане

Исхемичната болест на сърцето е заболяване с голямо социално и икономическо значение. Засягането на пациенти под 65 години за мъжете и 70 години за жените се наблюдава, както в световен мащаб, така и в България. В нашето изследване пациентите са на средна възраст $59,45 \pm 10,7$ год., като в група ВІМА средната възраст е $52 \pm$ год. Възрастта на пациентите в нашето проучване е по-ниска от тази докладвана в повечето литературни източници. Разпределението по пол е сигнификантно по-голямо в полза на мъжете- общо и в групите, като в група ВІМА всички пациенти са мъже. Вероятно това се дължи на по-младата възраст на пациентите, нуждаещи се от байпас хирургия, тъй като жените са „протектирани“ от ИБС по време на фертилните си години.



Фигура 27. Разпределение на пола според възрастта

За оперативният подход сигнификантно значение има още възрастта и пола на пациентите.

Сигнификантно повече пациенти от мъжки пол и по-млада възраст са получили втора артерия мамариа.

Сърдечно-съдовите рискови фактори и придружаващи заболявания при анализираниите групи от пациенти, показва, че някои от тях са във връзка и увеличават риска от някои следоперативни усложнения.

Най- често срещания рисков фактор е дислипидемията, засягаща 70% от всички

пациенти, без сигнификантна разлика между двете групи. Втори по-честота рисков фактор е наднорменото тегло с BMI $29,54 \pm 4,7$ и намалената физическа активност, наблюдава се при 31 (38,8%) от всички пациенти. Тютюнопушенето се наблюдава при 14 (17,%) от всички пациенти, без сигнификантна разлика между двете групи.

Нито един от тези рискови фактори не показва корелация за развитие на следоперативни усложнения.

Най-честото придружаващо заболяване е артериалната хипертония, наблюдава се при 73 (91,3%) от всички пациенти, следвано от преживян миокарден инфаркт, при 41 (51,2%). Захарният диабет се наблюдава при 38 (47,5%) от всички болни, като 30% са с неинсулинозависим ЗД и 17,5 % са на лечение с инсулин. Мозъчно-съдова болест се наблюдава при 8 (10%) от пациентите включени в изследването, а периферно-съдова болест при 5 (6,3%).

Придружаващите заболявания, които показаха статистически значима разлика между двете групи, имат съществено отношение към ранната постоперативна смъртност в група LIMA и оказват статистически значимо влияние върху избора на оперативен подход (включване на втора мамария) са:

- ХОББ- наблюдава се при 5 (6,3%), като всички пациенти са от група LIMA
- ХБН- наблюдава се при 13 (16,3%), като случаите превалят в група LIMA
- Злокачествени новообразувания- при 5 (6,3%) пациенти- всички от група LIMA.

Резултатите от статистическият анализ в нашето изследване за включване на втора артерия мамария при оперативна миокардна реваскуларизация. съответстват на препоръките за миокардна реваскуларизация на Европейското и Американско кардиологично дружество.

Статистически сигнификантна разлика между изследваните групи се наблюдава и по отношение на периперативния риск изчислен по EUROScore II- $6,34 \pm 4,22$ за група LIMA и $3,51 \pm 2,51$ за група VIMA, $p=0,001$.

Не се наблюдава статистическа значима разлика при предоперативната фракция на изтласкване на лява камера между двете групи. Регистрираната ФИ общо за двете групи беше $51,49 \pm 9,88\%$.

Наличието на подтисната фракция на изтласкване на лява камера и необходимост от

комбинирана сърдечна операция не беше абсолютна контраиндикация за включване на втора артерия мамария.

Решението за типа и обема на оперативното лечение се взема след задълбочено анализиране на общото състояние на пациентите, предоперативните рискови фактори и придружаващи заболявания, както и индивидуалният опит на хирурга. В помощ на това решение влизат най-вече инструменталните методи- селективна коронарна ангиография и ехокардиография (трансторакална и трансезофагеална).

Не се установиха статистически сигнификантни разлики по отношение на операция с ЕКЦ и вида на кардиоплегията за сърдечен арест. Всички пациенти от двете групи бяха оперирани в условия на ЕКЦ, като сърдечният арест при всички се осъществи, посредством кристалоиден антеградно подадена кардиоплегичен разтвор.

Статистически значима разлика между двете групи по отношение на броя на байпасите се наблюдава при четворния байпас. Той беше извършен при 3 (7,3%) пациенти в група LIMA и при 9 (23,1%) в група BIMA, $p < 0,05$.

Отпрепариране на вена сафена магна се извърши при всички 41 пациенти от група LIMA и при 30 (76,9%) от група BIMA, като разликата е статистически значима, $p < 0,05$. Средният брой анастомози на пациент не показва статистически значима разлика между двете групи.

Дясна артерия мамария, най-често беше използвана, като свободен (аорто-коронарен) графт - 29 (74,4%) пациенти, следвана от композитен Y- LIMA графт при 9 (23,1%) пациенти и като *in situ* графт към RCA при един пациент (2,6%).

Нашият подход да използваме свободен RIMA-аорта графт се различава значително от повечето докладвани в проучвания техники за конструиране на RIMA графта.

Calafiore и съавтори (1994г.) докладват по-ниски нива на проходимост на свободна RIMA проксимално анастомозирана към аортата, сравнено с проксимално анастомозиране към ствола на LIMA [17].

Fukui и сътрудници (2010г.) докладват, че не се наблюдава разлика в проходимостта за 1 година изследвана ангиографски при композитен свободен RIMA графт и проксимално анастомозиран RIMA графт към аортата [39].

Рандомизирано проучване от 2014г. показва по-голям абсолютен и фракциониран дебит

на RITA, когато е проксималната анастомоза е към аортата, сравнено с композитна RIMA конфигурация [99].

Конфигурирането на RIMA графта не е сигнификантен предиктор за неблагоприятен изход при АКБ с две мамарии.

Статистически значими разлики от интраоперативните данни се откриха при клампажното време на аортата ($57,51 \pm 10,28$ мин. за група LIMA и $80,03 \pm 19,52$ мин. за група VIMA) и времето на екстракорпорална циркулация ($104,39 \pm 21,92$ мин. за група LIMA и $130,26 \pm 32,02$ мин. за група VIMA). Тези резултати могат да бъдат обяснени с технически по-трудни анастомози с артериален графт. Друга сигнификантна разлика се откри по отношение на 24-часовата кръвозагуба- $380,49 \pm 255,35$ мл за група LIMA и $516,41 \pm 146,41$ мл за група VIMA. Въпреки по-голямата кръвозагуба не се наложи преливане на значително повече единици еритроцитен концентрат в група VIMA. Този резултат не беше свързан с ексцесивно кървене, налагащо хирургична ревизия, а по-скоро с по-голямата ранева повърхност при отпрепарирание на втора артерия мамария.

Интраоперативното включването на катехоламини се наложи при 18 (43,9%) при пациентите от група LIMA и при 27 (69,2%) от група VIMA, като разликата е статистически значима, $p=0,22$. Поставяне на ИАБП се наложи при 1 (2,4%) пациент от група LIMA и при 6 (15,4%) пациенти от група VIMA. Разликата не е статистически значима, но е близка нулевата хипотеза, $p=0,054$.

Откри се статистически значима връзка между продължителността на ЕКЦ и поставяне на ИАБП, но не и включване на катехоламини. По-продължителният клампаж на аортата не беше свързан с поставяне на ИАБП или включване на катехоламини. От тези резултати може да се направи заключение, че поставяне ИАБП не беше свързано с миокардна увреда, поради дълго исхемично време, а по-скоро поради т. нар. „реперфузионна увреда“ на миокарда. Миокардната „reperfusion injury“ е докладвана в редица проучвания. Представява кардиомиоцитна дисфункция и се дължи както на конвенционална байпас хирургия, така и на фибринолиза, PCI или сърдечна трансплантация.

Диаметърът на таргетните съдове беше съпоставим между двете групи. Най-голям диаметър на съда се установи при LAD- средно $2 \pm 0,16$, а най-малък при RDI- $1,63 \pm 0,22$.

Постоперативни резултати и усложнения

Не установихме статистически значима разлика в следоперативните резултати при пациентите в нашето изследване. Ензимните нива за миокардна некроза (СРК-МВ) на I-ви и II-ри следоперативен ден бяха средно $79,28 \pm 26,3$ и $54,91 \pm 27,45$, без сигнификантна разлика. Часовете на апаратна вентилация (средно- $12,21 \pm 9,24$), престой в реанимация ($49,95 \pm 22,09$ часа), както и болничния престой ($11,92 \pm 3,11$ дни), не показаха сигнификантна разлика при статистическия анализ.

Фракцията на изтласкване на лява камера, измерена в ранния следоперативен период, остана непроменена сигнификантно от предоперативно измерената. Също така, пред- и постоперативната промяната на ФИ в групите се установи незначително променена.

Ползата и безопасността от включване на втора артерия мамария при пациентите от група ВІМА, бяха оценени на базата на интраоперативните данни, ранните постоперативни усложнения, ранната болнична смъртност, преживяемост за периода на проследяване, дългосрочното клинично състояние на пациентите.

Периоперативните усложнения, които изследвахме са:

- Нискодебитен синдром
- Периоперативен миокарден инфаркт
- Поставяне на ИАБП
- Нужда и включване на катехоламини
- Кръвозагуба за 24 часа

Предоперативни данни и постоперативни усложнения

- Диабет
- Наднормено тегло и намалена физическа активност
- Тютюнопушене
- Пол
- Стернални инфекции

Статистически сигнификантна корелация се установи между дадените предоперативни данни, периоперативни и постоперативни усложнения и следните показатели:

- Продължителност на ЕКК

- Продължителност на клампаж на аорта
- Часове престой в реанимация
- Часове на апаратна вентилация
- Болничен престой

Нискодебитен синдром беше най-честото периоперативно усложнение. Разви се при общо 4 (5%) от всички пациенти - 1 (2,4%) от група LIMA и 3 (7,7%) от група VIMA. При пациенти с нискодебитният синдром, продължителността на ЕКК беше $160,75 \pm 49,36$ минути, като при тези без нискодебитен синдром ЕКК е $114,7 \pm 27,37$ мин., $p=0,002$. Продължителността на часовете престой в реанимация при тези с нискодебитен синдром беше 79 ± 14 , докато при тези без нискодебитен синдром - $48,42 \pm 21,42$, $p=0,006$. Болничният престой при пациентите с нискодебитен синдром беше $15,25 \pm 0,96$, а при тези без нискодебитен синдром значително по-кратък – $11,75 \pm 3,09$, $p=0,027$. Не се установи значима корелация между часове на апаратна вентилация при пациентите с нискодебитен синдром.

Периоперативен миокарден инфаркт се регистрира общо при един пациент- 1,3%, който беше от група VIMA. Мета-анализ на Salil V. Deo от 2015г. включващ 9 проучвания показва че периоперативен миокарден инфаркт в група с две мамарии се наблюдава при 4,3% от изследваните пациенти. В нашето проучване се откри статистическа значима корелация между периоперативния миокарден инфаркт и повече часове на апаратна вентилация. При тези с периоперативен миокарден инфаркт часовете на апаратна вентилация бяха $48 \pm 7,36$ срещу $11,76 \pm 8,35$ при пациенти без периоперативен миокарден инфаркт, $p < 0,05$.

Поставяне на ИАБП интраоперативно се наложи при пациенти със сигнификантно по-дълга ЕКК – $147,29 \pm 39,02$, докато при пациенти без ИАБП, продължителността на ЕКК беше $114,1 \pm 27,24$, $p=0,005$. Престоят в реанимация на пациентите с ИАБП беше значително по-продължителен – $78,76 \pm 21,22$, докато при тези без ИАБП – $47,18 \pm 20,22$, $p < 0,05$. Болничният престой също се установи по-дълъг при пациентите с ИАБП – $15,14 \pm 0,9$ дни, докато без ИАБП беше $11,62 \pm 3,08$ дни, $p=0,004$.

Периоперативната необходимост от включване на катехоламинава подкрепа за сърдечната функция показва сигнификантна корелация с удължен престой в реанимация – $54,51 \pm 24,24$ часа, като при пациентите без катехоламини той беше $44,09 \pm 17,61$, $p=0,035$. Болничният престой също беше значително удължен при пациентите с

катехоламини – $12,76 \pm 3,36$ дни към $10,86 \pm 2,42$ дни при тези без катехоламини, $p=0,006$.
Нуждата от включване на катехоламини не беше в значима корелация с продължителността на ЕКК и клампажното време на аортата.

Продължителността на ЕКК и клампажното време на аортата са изключително важни показатели в кардиохирургичната практика. Всеки оператор проявява стремеж за скъсяване на тези времена. В нашето проучване се установи, че ЕКК и клампажа на аортата са в статистически сигнификантно свързани единствено с броя на байпасите. При четворен байпас продължителността на ЕКК е $141,58 \pm 28,14$ мин., при троен байпас – $116,59 \pm 25,18$ и при двоен байпас – $107,97 \pm 31,46$, $p=0,003$.

Клампажът на аортата е $81,17 \pm 3,49$ мин., при троен байпас е $68,95 \pm 20,09$ и при двоен байпас е $63,17 \pm 17,15$, $p=0,018$.

При пациентите с диабет се установи сигнификантна връзка в удължен болничен престой – $11,08 \pm 2,48$ дни при пациентите с неинсулинозависим ЗД и $10,50 \pm 1,1$ дни при тези с инсулинозависим ЗД, докато при пациентите без диабет престоят беше $12,88 \pm 3,45$, $p=0,012$.

Наднорменото тегло и намалената физическа активност не показаха сигнификантна връзка с Продължителността на ЕКК, клампажа на аортата, часовете на апартана вентилация, престой в реанимация, болничен престой или кръвозагуба за 24 часа.

Тютюнопушенето увеличава значително болничния престой, като при пушачите той е $13,57 \pm 3,7$, докато при непушачите е $11,58 \pm 2,86$, $p=0,005$. Постооперативната кръвозагуба за първите 24 часа при пушачите е $595 \pm 319,42$ мл., докато при непушачите е $415,3 \pm 179,57$ мл., $p=0,005$.

Полът е в статистически сигнификантна връзка с 24 часовата кръвозагуба. При мъжете е значително по-голяма $490,75 \pm 210,70$ мл., докато при жените е $220 \pm 74,83$ мл., $p<0,05$.

Таблица 15. Данни за статистически значима корелация между постоперативни инфекции и определени постоперативни показатели

	Без инфекция на стерналната оперативна рана	Повърхностна инфекция на оперативната рана	Дехисценция на стернум без инфекция	Медиастинит	p
Часове на апаратна вентилация	10,92±4,79	72	48	16	p<0,05
Престой в реанимация (часове)	48,47±20,68	120	72	72	p=0,005
Болничен престой (дни)	11,75±2,85	23	16	10	p=0,001

Развитието на инфекции от страна на стерналната рана водят до статистически значим по-дълъг престой в реанимация, болничен престой и повече часове на апаратна вентилация.

Усложнения от страна на оперативния достъп се наблюдаваха при общо 3 (3,9%) пациенти. Един пациент от група LIMA разви медиастинит - 1,3%. В група VIMA при двама пациенти (2,6%) се наблюдава усложнение от страна на оперативния достъп - **дехисценция на стернум, без инфекция** и при един - **инфекция на подкожието**.

Резултатите от нашето изследване по отношение развитие на медиастинит и раневи усложнения от страна на стернума общо за двете групи и отделно за група VIMA се различават от повечето данни докладвани от други автори. В рандомизирано проучване на David P. Taggart et al. от 2019г. сравняващо единична към билатерална артерия мамария, инцидентите от ранево усложнение на стернума е 3,5% в билатералната група.

При тях развитието на медиастинит при двойна мамария е сигнификантно по-често в сравнение с единична мамария.

Мета-анализ на Salil V. Deo, изследващ общо 7264 от 9 проучвания от 2015г. по отношение на инфекциите от страна на стернума в групата с една мамария, дълбока стернална инфекция се наблюдава при 2% от случаите, докато в групата с две мамарии е 3,2%. При използване на скелетирана техника за отпрепарирание на мамариите инфекциите намаляват на 1,5%/1,4% съответно ВІМА/SІМА група.

30-дневната смъртност в най-голямото рандомизирано проучване (ART) сравняващо ВІМА и LІМА възлиза на 1,2% в ВІМА групата срещу 1,2% в LІМА група.

В нашето проучване ранната постоперативна смъртност се регистрира общо за двете групи при един пациент (1,3%), който е от група LІМА. Дължеше се на медиастинит, като в последствие се разви полиорганна недостатъчност. В ВІМА групата няма починал пациент. Ранната постоперативна смъртност е в сигнификантна корелация с придружаващите заболявания ХОББ и ХБН. Мета-анализ от 2015г. на Salil V. Deo на 7264, сравняващ употребата на двойна срещу единична артерия мамария интерна за графт при АКБ при диабетици, показва по-добра дългосрочна преживяемост, по-малко нефатални събития като миокарден инфаркт, рекурентна ангина и нужда от реоперация. Ранната смъртност в този мета-анализ е 3,6% в ВІМА групата и 3,1% в SІМА групата.

Едни от основните показатели, които най-точно отразява резултатите от оперативната интервенция са: рекурентна исхемия, миокарден инфаркт и нужда от реинтервенция. При нито един от пациентите не се наложи реоперация по повод рекурентна исхемия. При 2 пациенти от група LІМА се наложи РСІ.

Късното проследяване на пациентите от двете групи показва статистически сигнификантна разлика при отчитане на пациенто-месеците. Ние проследихме значително повече пациенто-месеци за група LІМА- 1329±13,05, сравнено с тези за група ВІМА- 987±18,38, $p<0,05$.

Починалите пациенти за проследения период в група LІМА са 7 (17,5%), а в група ВІМА- 2 (5,1%), $p=N.S.$ За сравнение при най-голямото рандомизирано проучване (ART) от 2021г. на Taggart и сътрудници, 5-годишната смъртност е 8,4% в ВІМА групата и 8,7% в LІМА групата.

Причините за леталния изход при нашето проучване в група LIMA не са ясни, поради невъзможност да се осъществи контакт с близките на пациентите. Причината за смъртта на единият пациент от група VIMA е известна и не е свързана с оперативната интервенция. При него се е развил белодробен абсцес.

VII. Изводи

1. Пациентите включени в нашето изследване са предимно мъже на средна възраст 50-60 години. Установява се сигнификантна разлика между двете групи – LIMA/VIMA, както по отношение на пол (100% са мъже в VIMA група), така и по възраст (66,39г/52,15г), $p < 0,05$. Анализът установи, че факторите пол и възраст са статистически значими за избора за включване на втора артерия мамария.
2. Анализът на предоперативните данни установи статистически значима разлика между двете групи по отношение на EuroSCORE II, ХОББ, ХБН и злокачествени новообразувания. Пациентите с ХОББ, ХБН и злокачествени новообразувания се определиха като високорискови, за да получат втора артерия мамария.
3. Захарен диабет 2-ри тип се наблюдава при 47,5% от пациентите общо за двете групи. Не се наблюдава сигнификантна разлика между групите по отношение на това придружаващо заболяване. Включването на втора артерия мамария не се ръководи от диабета.
4. Наднорменото тегло не показва сигнификантна разлика между двете групи и не е фактор определящ хирургичната интервенция – АКБ с единична или двойна мамария.
5. Установиха се сигнификантни разлики при времето на клампаж на аортата и продължителността на екстракорпоралната циркулация между двете групи - по-дълги в група VIMA, но това не показва сигнификантни разлики по отношение на продължителността на апаратната вентилация, престоя в реанимация и болничния престой.
6. Конструирването на RIMA графта показва статистически значими разлики в VIMA групата. Аорта - free RIMA графт беше значимо по-използван в сравнение с in situ и Y-LIMA.
7. Не се откриха сигнификантни разлики по отношение на прояви на нискодебитен синдром интраоперативно между двете групи. Поставянето на ИАБК не показва сигнификантна зависимост с нискодебитния синдром.
8. Периоперативната кръвозагуба беше статистически значимо по-голяма при група VIMA, което не оказва значимо влияние върху честотата на периоперативните и ранните следоперативни усложнения.
9. Усложненията от страна на стернума не показаха статистически значима разлика между двете групи. В група LIMA се разви инфекция на подкожието при един пациент. В група VIMA не се наблюдава инфекция на стерналната рана, единствено една

дехисценция на стернум без инфекция.

10. Медиастинит се разви при един пациент от група LIMA.

11. Не се установи статистически значима разлика между пациентите оперирани за АКБ с една или две мамарии по отношение на ранната постоперативна смъртност, преживяемостта и проходимостта на графтовете.

12. Болничната смъртност беше 1,3% - един починал поради медиастинит от група LIMA.

13. Късната следоперативна смъртност възлиза на при 17,5% (n=7) в група LIMA и 5,1% (n=2) в група VIMA, p=N.S.

VIII. Приноси

Приноси с научен и оригинален характер

1. В проведеното проучване за първи път у нас е направен обстоен сравнителен анализ на две групи с използване на една или две артерия мамария подложени на хирургична миокардна реваскуларизация.
2. Анализирани са различни показатели – предоперативни и интраоперативни, които биха могли да окажат влияние върху ранният и късен следоперативен изход, като ясно е уточнено значението им при избора на пациент дали да получи втора артерия мамария за графт.
3. Социалната значимост на ИБС и засягането на все по-млади пациенти, определят актуалността на темата. Необходимостта от графтове с възможно най-голяма продължителност на проходимост е основно застъпено при хирургичната миокардна реваскуларизация, особено при пациенти с очаквана голяма продължителност на живот.
4. Анализирани са важни периперативни фактори (продължителност на клампаж на аорта, на ЕКЦ, периперативен миокарден инфаркт, болничен престой), които са важен показател за оценка на безопасността за включване на втора мамария.
5. Оценката на ранните постоперативни усложнения показва, че включването на втора артерия мамария интерна при подходящи пациенти е безопасно, както по отношение на ранна смъртност, така и по отношение на стерналните инфекции. Авторът на дисертационния труд показва превъзходство в групата с две мамарии по отношение на късната следоперативна преживяемост.

Приноси с приложен характер

1. В настоящия дисертационен труд се насочва вниманието на конвенционални и инвазивни кардиолози към препоръка за хирургична артериална миокардна реваскуларизация с използване на две мамарии при подходящи пациенти.
2. Вниманието към кардиохирурзите се насочва за по-често включване на втора артерия мамария, поради безопасността на методът по отношение на развитие на стернални инфекции и медиастинит.
3. Отпрепарирането на артерия мамария на педикул не води до повече

постоперативни усложнения от страна на стерналната рана (дехисценция на стернум, подкожна инфекция, медиастинит), дори и при пациенти с наднормено тегло и диабет.

IX. СПИСЪК С ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ПРОЯВИ

- Stoyanov N., **Goranovska V.**, Gegouskov V., Velchev V. *Endovascular iliac vein recanalization for permanent pacemaker implantation in a patient who has long-term haemodialysis: a case report*. European Heart Journal - Case Reports, 2020, 4(4): article number: ytaa20; e-ISSN: 2514-2119; Web of Science, Scopus
- **В. Горановска**, В. Велчев, Н. Стоянов, Вл. Данов. *Перфорация на дясно предсърдие, след трансвенозна имплантация на CRT*. Медицински журнал УМБАЛ „Света Анна“, 2016, Том II, стр. 19-22; ISSN: 2367-8046
- В. Данов, **В. Горановска**, П. Узов. *Руптура на свободна стена на дясна камера след остър миокарден инфаркт*. Списание кардио Д, 2015, брой 1 (27), година XII, стр.57-58; ISSN: 1312-4315

- **В. Горановска**, В. Гегусков, Г. Манчев, Г. Стоицев. *Билатерална артерия мамария интерна-съвременен подход при миокардна реваскуларизация*. IX Национален конгрес по гръдна, сърдечна и съдова хирургия и V Национален конгрес на българско дружество по кардиохирургия, 13-15 Май, 2022. Българска гръдна, сърдечна и съдова хирургия 2022; 1: 69-70 ISBN: 1313-9339
- **В. Горановска**, В. Гегусков, Г. Манчев. *Екстраанатомичен байпас след усложнено имплантиране на перманентен диализен катетър*. IX Национален конгрес по гръдна, сърдечна и съдова хирургия и V Национален конгрес на българско дружество по кардиохирургия. 13-15 Май, 2022. Българска гръдна, сърдечна и съдова хирургия 2022; 1: 77 ISBN: 1313-9339

- **В. Горановска**, В. Гегусков, Г. Манчев, Б. Марков, Г. Стоицев В. Велчев, Н. Стоянов. *Дивайс свързан ендокардит след имплантиране на ICD при пациент с корекция на вродена сърдечна малформация*. IX Национален конгрес по гръдна, сърдечна и съдова хирургия и V Национален конгрес на българско дружество по кардиохирургия. 13-15 Май, 2022. Българска гръдна, сърдечна и съдова хирургия 2022; 1: 72-73 ISBN: 1313-9339
- **В. Горановска**, В. Гегусков, Б. Марков, Г. Стоицев, Г. Манчев. *Редки клинични случаи в кардиологичната практика, реферирани за кардиохирургична интервенция*. Списание Българска кардиология – 2018 – Издание с резюмета за XVI национален кардиологичен конгрес. ISSN: 1310-7488
- **В. Горановска**, В. Гегусков, Вл. Данов. *Корекция на вродена сърдечна малформация (ASD-secundum тип) и реконструкция на митрален клапен порок*. VII Национален конгрес по гръдна, сърдечна и съдова хирургия 26-28 Май, 2017. Българска гръдна, сърдечна и съдова хирургия 2017; 1: ISBN: 1313-9339
- В. Данов, **В. Горановска**, П. Узов. *Протезиране на пулмонална клапа след късна корекция на вродена сърдечна малформация- татралогия на Фало*. Списание кардио Д, 2014, брой 3 (25), стр.59-60; ISSN: 1312-4315
- Г. Манчев, **В. Горановска**, Х. Николов, В. Гегусков. *Инфекции на срединната стернотомия – насоки за превенция и лечение*. [ОСЕМНАДЕСЕТИ] XVIII Национален Конгрес по хирургия с международно участие 06-08.10.2022 г. гр. Плевен, стр. 33-54; ISBN:978-954-756-299-8