

**МБАЛ Национална кардиологична болница ЕАД**

**София**

**Клиника по съдова хирургия**

**Ръководител проф. д-р Марио Станкев, дм**

**Сравнителен анализ на методите на лечение  
при хронични тотални оклузии на  
артерия феморалис суперфициалис**

**Д-р Бойка Илиева Стоянова**

**ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД**

**ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА  
СТЕПЕН „ДОКТОР“**

**Научен ръководител:**

**Проф. д-р Марио Станкев, дм**

**София, 2023**

## ИНДЕКС НА СЪКРАЩЕНИЯТА

ABI - Ankle-brachial index  
AFC – a. femoralis communis  
AFS – a. femoralis superficialis  
AP – a. poplitea  
APF – a. profunda femoris  
ARIC - Atherosclerosis Risk in Communities  
BASIL - Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg trial  
BASIL-2 - Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg - 2 trial  
BEST-CLI - Best Endovascular Versus Best Surgical Therapy for Patients With Critical Limb Ischemia trial  
BMS - bare-metal stent, обикновен стент  
CHS - Cardiovascular Health Study  
CONFIRM registry - Coronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes  
DCB – drug coated balloon  
DES – drug eluting stent  
GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation  
MESA - Multi-ethnic Study of Atherosclerosis  
POBA – plain old balloon angioplasty, ангиопластика с обикновен балон  
PTA – percutaneous transluminal angioplasty, балонна ангиопластика  
REVAS Trial - Short-Term Results of A Randomized Trial Comparing Remote Endarterectomy and Supragenicular Bypass Surgery for Long Occlusions of the Superficial Femoral Artery  
SDPS - San Diego Population Study  
SLI - Severe leg ischemia  
TASC - Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document on Management of Peripheral Arterial Disease  
TBI - Toe-brachial index  
VSM – vena saphena magna  
VSP – vena saphena parva  
АРБ - ангиотензин-рецепторни блокери  
АСЕ - инхибитори на ангиотензин-конвертирация ензим  
БНДСЕХА - Българското национално дружество по съдова и ендоваскуларна хирургия и ангиология  
ВКА - витамин К антагонист  
ДСА - дигитална субтракционна ангиография  
ИБС - исхемична болест на сърцето  
ИМИ - исхемичен мозъчен инсулт  
КЕА - каротидна ендартеректомия  
КИ - клаудикацио интермитенс

КИК - критична исхемия на крайника  
КР - каротидна реваскуларизация  
КС - каротидно стентирание  
КТА - компютъртомографска ангиография  
МПБ - медикамент покрит балон  
МПС - медикамент покрит стент  
МРА - магнитнорезонансна ангиография  
МСБ - мозъчно-съдова болест  
МФА – мултифокална атеросклероза  
НФХ – нефракциониран хепарин  
ОЕ - отдалечена ендартеректомия  
ОМТ - оптимална медикаментозна терапия  
ПАБ - периферна артериална болест  
ПЕП - периферни ендоваскуларни процедури  
ССЗ - сърдечно-съдови заболявания  
ТИА - транзиторни изхемични атаки  
Т-Л - термино-латерална анастомоза  
Т-Т - термино-терминална анастомоза  
ХИЗК - хронична исхемия заплашваща крайника  
ХТО - хронични тотални оклузии  
ЦКДС - цветнокодирана дуплекс сонография

# СЪДЪРЖАНИЕ

<b>1. ВЪВЕДЕНИЕ</b>	5
<b>2. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР</b>	6
2.1 значимост на проблема	6
2.2 честота и разпространение	9
2.3 етиопатогенеза	9
2.4 анатомия	13
2.5 исторически данни	17
2.6 клинична картина	19
2.7 диагностика	20
2.7.1 ankle-brachial index	20
2.7.2 toe-brachial index	22
2.7.3 работен тредмил тест	23
2.7.4 цветнокодирана дуплекс сонография	23
2.7.5 дигитална субтракционна ангиография	24
2.7.6 компютъртомографска ангиография	24
2.7.7 магнитнорезонансна ангиография	25
2.7.8 IVUS (Intravascular ultrasound) / OCT	25
2.8 индикации за лечение	26
2.9 методи на лечение	30
2.9.1 консервативно лечение	30
2.9.2 оперативно лечение (отворена хирургия)	34
2.9.3 ендоваскуларно лечение	35
2.9.4 хибридни техники (хибридна хирургия)	39
2.10 усложнения	40
2.10.1 усложнения при оперативно лечение	40
2.10.2 усложнения при ендоваскуларно лечение	46
2.10.3 усложнения при хибридно лечение	48
2.11 специални проблеми	49
2.12 нерешени проблеми	51
<b>3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ</b>	52
<b>4. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ</b>	52
<b>5. РЕЗУЛТАТИ</b>	70
<b>6. ОБСЪЖДАНЕ</b>	126
<b>7. ИЗВОДИ</b>	206
<b>8. ПРИНОСИ</b>	207
<b>9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b>	208
<b>10. ПРИЛОЖЕНИЯ</b>	209
<b>11. ЛИТЕРАТУРА</b>	210

## 1.ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечно-съдовите заболявания /ССЗ/ представляват група от заболявания (коронарна, церебро-васкуларна и периферна артериална болест, заемащи първите три места), които споделят общи рискови фактори, водещи до възникване и развитие на атеросклероза, като много често процеса е мултифокален – с едновременно засягане на трите съдови басейна.

ССЗ са причина номер едно за смъртност в света. През 2019 година, около 17,9 милиона души умират от ССЗ, което съставлява 32% от общата смъртност в глобален мащаб (1).

Повечето ССЗ могат да бъдат предотвратени чрез повлияване на рисковите фактори – тютюнопушене, нездравословно хранене, обезитас, намалена физическа активност и употреба на алкохол. Пациенти със ССЗ или такива с висок сърдечно-съдов риск (наличие на един или повече рискови фактори като артериална хипертония, диабет, хиперлипидемия...) изискват ранна диагностика и лечение. През 2013 година, 194 страни, под ръководството на Световната здравна организация, изготвят глобален план за превенция и контрол, който цели редуциране на ранната смъртност от неинфекциозни болести с 25% до 2025 година, като две от основните точки са именно по отношение на ССЗ (2).

За диагностиката и лечението на ССЗ е необходима високо-квалифицирана медицинска помощ, свързана не рядко с използването на скъпоструващи консумативи и апаратура. Ненавременното откриване на ССЗ води до големи социални, медико-икономически и психологически вреди, изискващи продължителна рехабилитация.

Разбирането на съдовите заболявания и последващото от това развитие на съдовата медицина претърпяват големи промени през годините. От момента на възникване и до наши дни се прецизират схващанията за етиопатогенезата на съдовата патология, усъвършенстват се оперативните техники на лечение, а благодарение на бурния технологичен прогрес се въвеждат и нови методики – ендоваскуларни и хибридни такива.

Въпреки огромния подем и широкия набор от средства с които разполага, в областта на съдовата хирургия все още стоят множество нерешени проблеми. Някои от тях са свързани с подобряване и популяризиране на наличните техники на лечение, докато други се фокусират върху търсенето на нови, които биха довели до по-добри непосредствени и далечни резултати. Едно от най-големите предизвикателства пред съвременната съдова медицина обаче, може би остава систематизирането и оптимизирането на алгоритмите на поведение при различните типове патология, подчинено на добрата медицинска практика и подкрепено с доказателственост /GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation/.

## 2. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

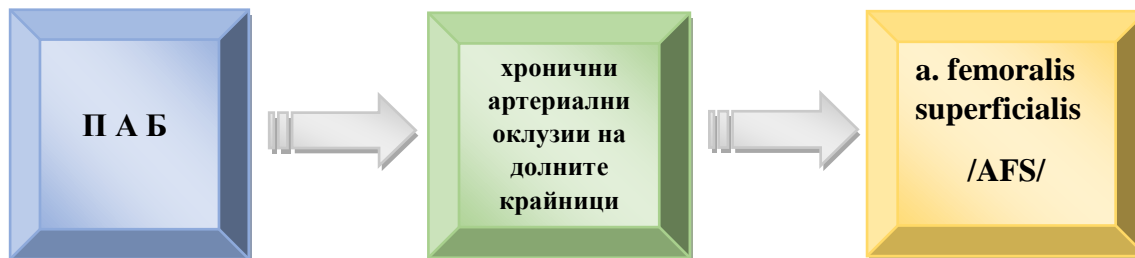
### 2.1. Значимост на проблема

Периферната артериална болест /ПАБ/, представлява сборно понятие, включващо групи заболявания, водещи до стенолично-оклузивни и/или дилатативни промени по хода на аортата и нейните клонове, артериите на горни и долни крайници, както и висцералните артерии (3). В зависимост от началната поява на болестта спрямо фактора време, тя се разделя на остра и хронична. В настоящия труд, под названието ПАБ, ще се разглеждат стенолично-оклузивните лезии и тяхната хронична изява.

Смята се, че повече от 200 милиона души страдат от ПАБ в световен мащаб (4,5). Разпространението и честотата на изява на ПАБ, са възрастово свързани, като нарастват с над 10% сред пациентите в 6 и 7 декада (4). С тенденцията за застаряване на населението, изглежда че ПАБ ще бъде все по-често наблюдавана в бъдеще (4). Прогнозата е, че за период от няколко десетилетия, ПАБ ще се превърне в основното социално значимо заболяване, предизвикващо най-висок процент заболяемост и произтичащите от това иваидизация и смъртност (4,5).

Хроничните артериални оклузии на долните крайници съставляват основния дял сред заболяванията, включени в групата на ПАБ.

Най-честата локализация на стенолично-оклузивни промени в артериите на долните крайници е повърхностната бедрена артерия, *a. femoralis superficialis* /AFS/ (6) (фиг. 1):



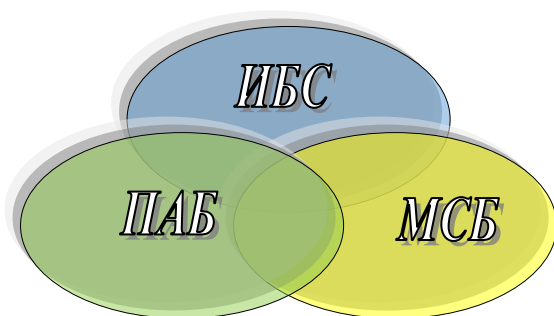
Фиг. 1: Интегриране на оклузиите на повърхностната бедрена артерия в групата на ПАБ.

От етиологична гледна точка е доказано, че атеросклерозата е водещата причина за възникване на хронични артериални оклузии на долните крайници (3,7) – отговорна за над 90% от случаите (3). По-рядко срещани причини са артериитите (болест на Бюргер), неоперираните артериални емболии, поплитеален ентрапмънт синдром, посттравматични съдови увреди, вродени съдови аномалии, дегенеративни заболявания (кистична медионекроза, адвентициална кистична дегенерация), системни заболявания на съединителната тъкан (склеродермия, лупус еритематодес) (3).

През последните няколко десетилетия, сред медицинската общност, се наблюдава все по-голям интерес относно темата за атеросклероза, придавайки нова светлина на проблема.

Фокусът на дискутабилност, акцентира върху няколко основни и отличителни характеристики, първата и най-важна от които е **мултифокалността** на процеса (фиг. 2).

- ❖ Атеросклерозата е най-честата подлежаща причина за коронарна болест, каротидна патология и периферна артериална недостатъчност (8). Атеросклерозата сама по себе си е рядко фатална (8).
- ❖ Споделяйки обаче общи рискови фактори / тютюнопушене, захарен диабет, дислипидемия, хипертония, избыток и др. / не е учудващо, че при пациенти с ПАБ е много по-честа едновременната изява и на сърдечно-съдови и церебро-васкуларни заболявания (4).
- ❖ Подчертава се ролята на атеросклерозата като системно заболяване с проявления в множество съдови басейни и се посочва, че тези пациенти имат много по-лоша прогноза в сравнение с пациентите, с един засегнат съдов район (9).



Фиг. 2: Мултифокална атеросклероза /МФА/  
ИБС /исхемична болест на сърцето/; МСБ /мозъчно-съдова болест/

Наред с мултифокалността на атеросклерозата и засягане на трите основни съдови басейна – коронарни, каротидни и артерии на долните крайници, като втора и не по-малко важна характеристика трябва да се подчертае нейното често **продължително асимптомно протичане**. До 80-90% атеросклерозата е асимптомна (10).

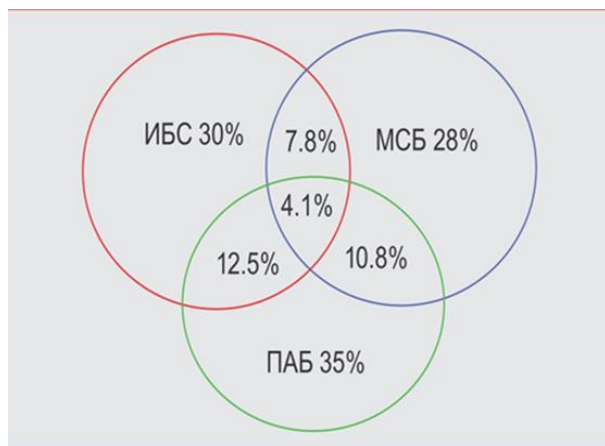
При голяма част от пациентите, периодът от начално развитие на атеросклероза до появата на специфични симптоми (клаудикацио интермитенс /КИ/, транзиторни исхемични атаки /ТИА/, стенокардия) е пролонгиран във времето. Тригерна точка за преминаването на асимптоматичните в симптоматични пациенти, е формирането на дисбаланс между необходимостта от кислород и доставянето му до тъканите, обусловено от редукция на кръвотока в магистрален артериален съд.

Може би най-важният отличителен белег на атеросклерозата от клинична гледна точка е възможността за използването ѝ като **прогностичен белег**, съобразно конкомитантното ѝ проявление в различните съдови басейни.

Специално внимание заслужава ролята на ПАБ като **предиктор на заболяемост и смъртност**. Въпреки че изглежда малко вероятно ПАБ директно да предизвиква появата на тези заболявания, то наличието ѝ може да служи като маркер за подлежащи атеросклеротични процеси, засягащи другите съдови региони. Тези бъдещи взаимовръзки са клинично изключително важни до степен, че ПАБ има независима прогностична стойност сред другите известни рискови фактори (4).

Съществуват няколко големи проучвания, отразяващи значимостта на ПАБ като независим предиктор на заболяемост и смъртност от ССЗ. Във Framingham study тя е 2-3 пъти по-висока при пациенти с КИ спрямо контролната група, а 75% от пациентите с ПАБ са починали от ССЗ. В 10-годишно проспективно проучване на Criqui и съавтори пациентите с ПАБ, с или без анамнеза за ССЗ, са със сигнификантно по-висок риск от смърт в сравнение с контролната група пациенти без ПАБ. Общата смъртност при тях е 3,1 пъти по-висока, а тази от ССЗ – 5,9 пъти. Изключително високата заболяемост и смъртност при ПАБ се дължи на миокарден инфаркт и инсулт. Две други проучвания – Edinburgh Artery Study и ARIC /Atherosclerosis Risk in Communities/, свързват повишения риск от инсулт и ТИА с по-напредналите стадии на ПАБ и намират, че комбинацията от известна коронарна или мозъчно-съдова болест с ПАБ повишава риска от смърт. Проучването VARI /Bypass Angioplasty Revascularization Investigation/ доказва, че пациентите с триклонова коронарна болест и ПАБ имат 4,9 пъти по-висок риск от смърт в сравнение с тези без ПАБ (3).

През 2012 година в България е създаден Национален епидемиологичен регистър за ПАБ, който включва 4977 високорискови пациенти (фиг. 3). Периферната артериална болест е налице при 35,2% от тях. Потвърждава се по-голямата честота при мъжете, пушачите и тези в напреднала възраст. ИБС имат 16,6% от пациентите с ПАБ, а 14,9% - МСБ (3).



Фиг. 3: Национален епидемиологичен регистър за ПАБ – 2012 г.

От всичко изложено до тук се потвърждава становището, че **ПАБ се асоциира с нарастващ риск от коронарни и церебро-васкуларни инциденти**.

Въпреки широкия интерес по темата, за съжаление голяма част от пациентите остават недиагностицирани до момента на реализиране на инфаркт, инсулт или проявата на



критична исхемия застрашаваща крайника /КИЗК/, не рядко водеща до ампутация. Тези заболявания имат тежки инвалидизиращи последици за населението и водят до големи медико-социални разходи и психологически вреди, изискващи продължителна рехабилитация.

Поради това, бъдещите усилия са насочени към повишаване информираността сред медицинската общност и развитие на интердисциплинарен подход в диагностиката и лечението на различните изяви на една и съща болест, а именно – мултифокалната атеросклероза.

## **2.2. Честота и разпространение**

Най-честата локализация на стенолично-оклузивни промени в артериите на долните крайници е AFS, следвана от a. poplitea /AP/, a. iliaca communis/externa и aa. tibiales (11).

Отличителна характеристика е многоетажното засягане на артериалното съдово дърво – т.нар. „multilevel disease“ (12). Поради този факт често се откриват синхронно развиващи се лезии (стенози и/или хронични оклузии) на отделните съдови сегменти:

- AFS и a. iliaca
- AFS и AP
- AFS, AP и aa. tibiales,

като най-често се наблюдава комбинацията между хронична оклузия на AFS и стеноза на AP.

Изключително важна се оказва прецизната предпроцедурна/предоперативна диагностика, която има за цел оценка на надстоящия и подстоящия артериален сегмент при хронични тотални оклузии /ХТО/ на AFS. Това е от първостепенно значение за осигуряване на добър „инфлоу“ (проходим, без значими атеросклеротични промени артериален съд проксимално от реконструкцията, осигуряващ подходящ ортограден кръвоток) и оптимален „аутфлоу“ (проходим, без значими атеросклеротични промени артериален съд дистално от реконструкцията).

## **2.3. Етиопатогенеза**

Основен етиологичен фактор за възникването на хронични оклузии на AFS е атеросклерозата – в над 90 % от случаите (3,10). Като по-редки причини могат да се споменат посттравматичните лезии, вродените съдови аномалии, компресионни синдроми и не на последно място по важност – ненавремененно оперирани артериални емболии, преминали в стадий на хронификация (3).

В световен мащаб, през последните няколко десетилетия, се разработват множество пручвания, доказващи причинно-следствените връзки между потенциални рискови фактори и развитието на периферна артериална болест, към която в настоящия труд се причисляват хроничните оклузии на AFS. От разработените проучвания (над 20), като популярни и с голям обхват на изследваните групи могат да се споменат Cardiovascular Health Study /CHS/, Framingham Study, Rotterdam Study, Framingham Offspring Study, Multi-

ethnic Study of Atherosclerosis /MESA/, San Diego Population Study /SDPS/, Atherosclerosis Risk in Communities / ARIC/ и др.

Рисковите фактори условно се разделят на две големи групи - конституционални (не подлежащи на редукция, немодифицируеми) (табл. 1) и модифицируеми.

<b>КОНСТИТУЦИОНАЛНИ РИСКОВИ ФАКТОРИ</b>
раса / етнос
възраст
пол
фамилна анамнеза
генетични фактори

Табл. 1: Конституционални рискови фактори

- ❖ Съществуват няколко проучвания (CHS, ARIC, MESA, SDPS) отбелязващи по-често разпространение на атеросклерозата при лица от черната раса. CHS, проведено при 5084 пациента в САЩ установява, че цветнокожата раса (най-често черната) се асоциира с 2,2 пъти по-висок риск за ПАБ след приравняване на основните рискови фактори (4,13). В проучването ARIC, Zheng и сътр. установяват, че разпространението на ПАБ е по-високо сред американците с африкански произход отколкото сред бялата раса, както за мъжете (3,3% срещу 2,3%), така и за жените (4,0% срещу 3,3%) (4,14). В проучването MESA, се докладва за 1,67 пъти по-голяма честота на атеросклерозата сред черната раса срещу бялата с испански произход (4,15), а в SDPS – 2,34 пъти за същите раси (4,16). Allison и съавт. потвърждават връзката между етническата принадлежност (на базата на данни от 7 проучвания, съпоставяйки 5 етнически групи в САЩ) и по-големия процент на разпространение сред американците с африкански произход и за двата пола, но в по-голяма степен за мъжете (4,17). Съществуват данни за по-често разпространение на ПАБ и съответно развитие на атеросклерозата във високо развитите страни, отколкото в средно и ниско развитите такива.
- ❖ Разпространението и честотата на атеросклерозата са правопрпорционално възрастово зависими, с пик на изява след 65 годишна възраст, като се отчита нарастване с над 10 % за всяка следваща декада. Данни от Framingham Study, показват, че годишната честота на КИ се увеличава от < 0,4 на 1000 при мъжете на възраст от 35 до 45 години, на 6 на 1000 при мъже на възраст 65+ години (4,18). При жените, честотата на КИ е около половината от тази при мъжете, въпреки че стойностите при мъжете и жените са сходни във интервала 65 до 74 годишна възраст (4,18). По-ранната изява на

атеросклероза се свързва със по-тежка симптоматика и протичане и се наблюдава най-често при фамилно унаследимите хиперхолестеролемии.

- ❖ При сравними други фактори жените в пременопаузален период развиват атеросклероза в много по-малък процент спрямо мъжете на същата възраст. С напредване на възрастта (след менопаузата) честотата на изява на атеросклероза при жените се увеличава и почти се изравнява с тази при мъжете в групата 65-74 години. След 74 годишна възраст обаче, честотата при жените дори надхвърля тази при мъжете. Въпреки че доскоро тази разлика се обясняваше с протективния ефект на естрогените, клинични проучвания доказват липса на ползи от прилагане на хормонална терапия като превенция от съдови заболявания. Напротив, постменопаузалното приложение на естрогени изглежда да повишава сърдечно-съдовия риск (19).
- ❖ Генетичните фактори и съответно на това фамилната анамнеза, са независими рискови фактори в развитието на атеросклерозата. Някои метаболитни нарушения, като фамилната хиперхолестеролемия, са доказано абсолютно свързани с развитието на атеросклероза. Бъдещо поле за изследвания е асоциацията на атеросклерозата със специфични участъци от човешкия геном.

От клинична гледна точка изключително важна е групата на модифицируемите рискови фактори, защото именно чрез въздействие върху тях може да се редуцира риска за възникване и тежестта на атеросклеротичния процес (табл. 2):

<b>МОДИФИЦИРУЕМИ РИСКОВИ ФАКТОРИ</b>
тютюнопушене
дислипидемия
захарен диабет
артериална хипертония
обезитас
консумация на алкохол
хиперхомоцистеинемия

Табл. 2: Модифицируеми рискови фактори

- ❖ Тютюнопушенето е доказан мощен рисков фактор за развитието на атеросклероза. В сравнение с останалите рискови фактори той се асоциира с изключително висок риск, особено по отношение на развитието на атеросклероза на артериите на долните крайници. Тютюнопушенето има дозо-зависим характер – съответно на годините

експозиция и брой кутии на ден. Влиянието на този фактор се презентира в пет големи проучвания - Framingham Study, Framingham Offspring Study, CHS, Rotterdam Study, MESA. Те показват, че пушачите сравнени с непушачите имат поне два пъти по-висок риск за развитие на оклузивна болест на долните крайници (4). В Rotterdam Study рискът се оценява на четири пъти по-голям сред пушачите, сравнен с този при лица, които никога не са употребявали тютюневи изделия (4). Доказано е, че спиране на тютюнопушенето води до намаляване на риска като след една година той се изравнява с този при непушачите. Интересно стои въпросът с пасивното пушене. Някои проучвания показват, че то увеличава риска с 1,67 пъти (4,20). Тютюнопушенето се асоциира силно с развитието на хронични оклузии на AFS (21).

- ❖ Дислипидемията (и по-специално хиперхолестеролемията) е главен рисков фактор за възникване на атеросклерозата. Сред многото рискови фактори единствено повишените плазмени нива на холестерола могат сами по себе си да доведат до развитие на атеросклероза дори при отсъствие на останалите рискови фактори (4,8,19). От съществено значение са нивата на общия холестерол, липопротеините с ниска плътност (LDL) и липопротеините с висока плътност (HDL). LDL са отговорни за транспортирането на холестерол към периферните тъкани, докато HDL осигуряват транспорта в обратна посока – от тъканите към черния дроб и включването в цикъла на билиарна екскреция. За възникване на атеросклерозата особена роля играят високите нива на общия холестерол и LDL, ниските нива на HDL и по-специално съотношението между тях. Триглицеридите са проследени като рисков фактор в няколко от споменатите по-рано проучвания, които доказват връзката между повишените плазмени нива и развитието на атеросклеротичния процес. Особено място в развитието на атеросклерозата заемат наследствените хиперхолестеролемии (в различните им варианти – тип 1 до 6). В своето проучване, включващо 78 пациента с атеросклероза с различна локализация, Карпова и сътр. установяват, че тип II дислипидемия е типична за мултифокалната и коронарната атеросклероза (22). Дислипидемията се асоциира със значителен риск от развитие на хронични оклузии на AFS (21).
- ❖ Захарният диабет е рисков фактор с голяма тежест. От изключително важно значение са давността на заболяването, гликемичния контрол, стойностите на гликирания хемоглобин, както и провежданото лечение – със или без употребата на инсулин. Hoorn Study показва, че доказания захарен диабет кореспондира с развитието на оклузии на артериите на долните крайници, докато новодиагностицираният диабет е само от второстепенно значение, а нарушеният въглехидратен толеранс не се асоциира с ПАБ (4,23). Захарният диабет е силен рисков фактор за развитие на поплитеотибиални оклузии и значително по-слаб такъв за възникването на хронични оклузии на AFS (21). Захарният диабет засяга предилекционно артериите на ниво подбедрица и стъпало, предизвиквайки макро- и микроангиопатични промени, водещи до развитието на трудно лечими улкуси и гангрени. Тези пациенти са изложени в много по-голяма степен на риск от суперпониране на инфекции, които пък като в порочен кръг водят до допълнително влошаване на гликемичния контрол. Наличието на захарен диабет води

до пет пъти по-висок риск от ампутация и три пъти по-висок риск по отношение на смъртността, отколкото при пациенти без този рисков фактор (4,24).

- ❖ Артериалната хипертония се отбелязва като по-слаб рисков фактор. От особено значение е лошият контрол на заболяването и нередовното терапевтиране. За значими в по-голяма степен се посочват стойностите на систолното кръвно налягане, отколкото тези на диастолното и по-специално показанията над 160/100 mmHg.
- ❖ Обезитас (и в частност от централен тип) определено играе роля на рисков фактор в развитието на атеросклерозата. Като част от изявата на метаболитния синдром, в съчетание с инсулинова резистентност, високи нива на кръвна глюкоза, хипертония и дислипидемия, в организма настъпват хиперкоагулационни и инфламаторни състояния, които могат да се модулират от цитокини, освободени от адипоцитите (19). Препоръчително е измерването на body-mass index (BMI) и съвместно проследяване с ендокринолози.
- ❖ Употребата на малки до умерени количества алкохол с ниско алкохолно съдържание би могла да оказва протективен ефект върху развитието на атеросклерозата, като това важи в по-голяма степен за женския пол спрямо мъжкия (4).
- ❖ Съществуват някои потенциални рискови фактори като инфекциозни агенти – Herpesvirus, Citomegalovirus, Chlamydia pneumoniae, които обаче са все още не напълно доказани и дискутабилни. Други възможни рискови фактори са наличието на антифосфолипидни антитела, хипотиреоидизъм.

Не на последно място забързаният начин на живот, високото ниво на стрес, симптомите на тревожност и депресии несъмнено допринасят за възникването на патологични процеси.

От особена важност за клиничната практика са потенциалните възможности на някои лабораторни показатели като маркери за атеросклероза. Към тях се причисляват **хиперхомоцистеинемията** (свързана с 2-3 пъти по-висок риск за развитие на атеросклероза), повишените нива на **С-реактивния протеин** (остро-фазов белтък, синтезиран в отговор на инфламаторни цитокини; повишава адхезионните свойства на ендотела и предизвиква протромботични състояния), **фибриногена**, **β2-микроглобулин** и **цистеин С** (при пациенти в терминален стадий на бъбречна недостатъчност, на хроничен хемодиализ), нива на липопротеини (аполипопротеин В-100 и А), някои **хиперкоагулационни състояния** и други (3,4).

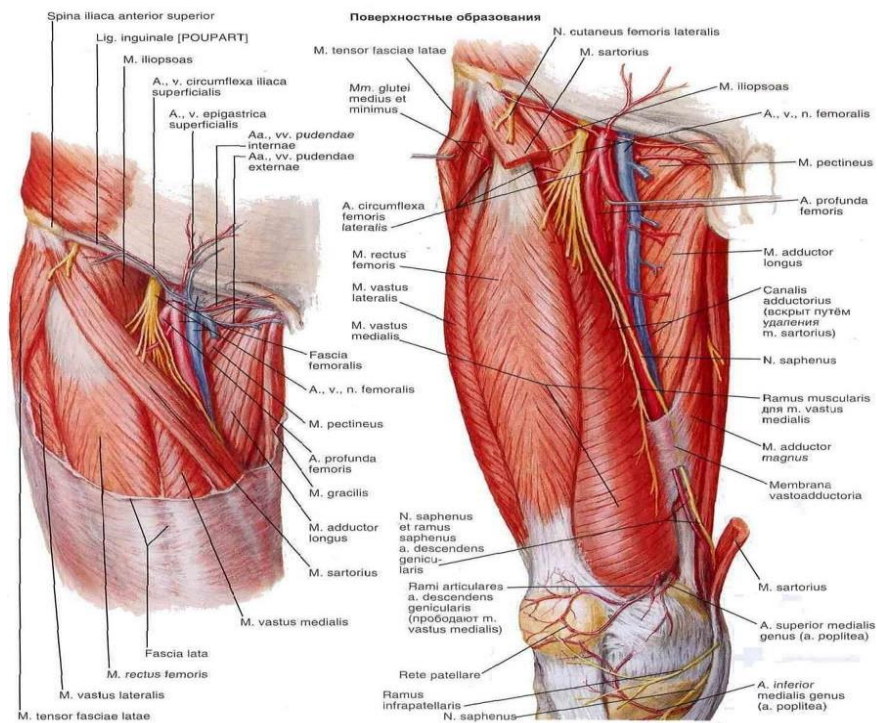
## 2.4. Анатомия

По своя ход в предна област на бедрото, AFS преминава през няколко топографскоанатомични пространства.

A. femoralis communis /AFC/ представлява пряко продължение на a. iliaca externa. Непосредствено след преминаването си през съдовата лакуна - lacuna vasorum, AFC се разполага в бедрения триъгълник - trigonum femorale (Scarpa), ограничаващ се отгоре от ligamentum inguinale, латерално – от m. sartorius и медиално – от m. adductor longus. В

проксималната част на бедрения триъгълник AFC отделя малките подкожни артерии – *a. epigastrica superficialis*, *a. circumflexa ilium superficialis* и *aa. pudendae externae*. На 3 до 5 см дистално от *ligamentum inguinale*, AFC се дели на основните си клонове – *a. profunda femoris /APF/* (с клонове *a. circumflexa femoris medialis*, *a. circumflexa femoris lateralis* в различните анатомични вариетети) и AFS, която представлява нейно пряко продължение. Латерално от артерията се разполага *n. femoralis*, а медиално – едноименната ѝ вена. В горната част на бедрения триъгълник, *v. femoralis superficialis* се разполага медиално от артерията, а в дистална посока се измества назад и при неговия връх се разполага по задната ѝ стена (25,26) (фиг. 4).

От тук AFS преминава в следващо топографскоанатомично пространство – аддукторния канал – *canalis adductorius* (фиг. 5). Той започва от върха на бедрения триъгълник и завършва с *hiatus tendineus (hiatus adductorius)*. Аддукторният канал, наречен още Хънтеров канал, се разделя на два отдела: горен, субсарториален и долен, субапоневротичен. Субсарториалният отдел се разполага в средната трета на бедрото. Представлява междумускулен тунел, изграден от три стени: латерална – *m. vastus medialis*, медиална – *m. adductor longus*, и предна – *m. sartorius*. По протежение на този канал се разполага съдово-нервния сноп, съставен от AFS отпред, *v. femoralis superficialis* отзад и латерално, *n. saphenous* от латералната страна на артерията. Субапоневротичният отдел на аддукторния канал се разполага в долната трета на бедрото на протежение около 6 см. Представлява мускулно-апоневротичен канал. Предната му стена се изгражда от *m. vastus medialis*, задната – от *m. adductor magnus*, а медиалната – от *lamina vastoadductoria*, прехвърляща се между двата мускула. В канала се разполага AFS, а от задно-латералната ѝ страна – *v. femoralis superficialis*. *N. saphenous* се разполага по предно-медиалната повърхност на артерията. Долният отвор на аддукторния канал – *hiatus tendineus*, се загражда от сухожилието на *m. adductor magnus* и снопчета на *m. vastus medialis* (25,26). Излизайки от аддукторния канал AFS преминава в *a. poplitea /AP/*, която представлява нейно пряко продължение (фиг. 4).



Фиг. 4: Анатомия на AFS



Фиг. 5: Разположение на AFS в различни топографскоанатомични пространства

Както стана ясно от изложеното в предишната глава атеросклерозата е мултифокално, хронично имуноинфламаторно и фибропролиферативно заболяване. В исторически аспект съществуват две доминиращи теории за развитието на атеросклерозата - едната изтъква интималната клетъчна пролиферация като отговор на травма на ендотела, а другата се фокусира върху повтарящи се формиране и организиране на тромби (19). Съвременното схващане за атерогенезата комбинира елементи и от двете теории, интегрирайки ги в условията на описаните рискови фактори. По този начин се оформя хипотезата за т.нар. „отговор, в следствие на ендотелна травма“, която може би най-добре описва патогенезата на това сложно заболяване.

При нормални условия (ламинарен кръвен поток, липса на рискови фактори) ендотелът е нетромбогенен. Различни агенти обаче, като например повишени липидни нива в кръвта, хемодинамичен стрес, химични агенти, метаболитни продукти, инфламаторни цитокини, бактериални продукти, вируси и други, предизвикват травма върху съдовия ендотел и водят до ендотелна „активация“. При това състояние ендотелът увеличава експресията на прокоагулантни и адхезионни молекули, различни проинфламаторни и растежни фактори и се задейства патогенетичната каскада на развитие на атеросклерозата. Като своеобразен отговор на организма се стартира пролиферативна реакция в стремеж за репарация и стабилизация на атеросклеротичните лезии, което обаче неминуемо води до прогресия им. Ако атеросклеротичните рискови фактори водещи до травма на ендотела персистират във времето, както често се случва, то репаративният процес може да стане толкова мощен, че да доведе до пълна облитерация на артериалния лумен.

От всички изброени по-горе нокси може би най-важно е влиянието на тютюнопушенето (като химичен агент), високите липидни нива и хемодинамичния стрес (атеросклеротичните плаки предилекционно се развиват на местата на артериалните бифуркации, където се формира турбулентен поток, а ендотелната травма е най-голяма).

От анатомична гледна точка обаче, съществува още едно много характерно място за развитие на атеросклероза и последващи стеноза и тромбоза на AFS. Това е аддукторният канал и по-специално субапоневротичния отдел на ниво *hiatus tendineus* (27). Именно тук, сухожилието на *m. adductor magnus* оказва непрекъснато повтаряща се „травма отвън“ на AFS. Комбинацията на „механична травма отвън“ с „ендотелна травма отвътре“ обяснява възникването на хроничните оклузии на AFS най-често на това ниво, като находката се потвърждава от многобройните резултати от артериографии.

Още през далечната 1983 г. Friedman и сътр. изказват теория и обсъждат артериалната „геометрия“ като рисков фактор за възникване на атеросклероза (28). Почти 25 години по-късно Wood и сътр. изказват предположението и доказват ролята на анатомичните особености за по-честото възникване на оклузии на AFS при мъжкия пол, което не може да се обясни само с наличието на рискови фактори за атеросклероза (27). AFS, преминавайки през различни анатомични пространства, описва „S“ образна форма, като при мъжете тортуозността е по-изразена в сравнение с жените, особено на ниво аддукторен канал. Това, в съчетание с флоуметричните характеристики (27,29) на кръвотока в аддукторния канал при мъжете, обяснява по-честото възникване на хронични оклузии при мъжкия пол



и по-специално на ниво Хънтеров канал, като поставя тази топографскоанатомична област на първо място по риск (27,30,31).

## 2.5. Исторически данни

Съдовата хирургия изминава дълъг път на развитие и усъвършенстване през вековете до наши дни. В исторически план стоят важни стъпки като контрола върху кръвоносните съдове, използването на шевни материали, въвеждане и усъвършенстване на различни оперативни техники и графтови материали (32). През 1896 г. Jaboulay публикува за първи път статия на тема „край в край анастомоза на кръвоносните съдове“ като по това време Murphy (32,33) в Америка и Paug (32,34) в Германия също съобщават данни от експериментални и клинични проучвания на тема „свързване на кръвоносните съдове“. През 1902 г. в Лион Carrel публикува за първи път своя научен труд на тема „съдови анастомози“ (32,35), за което по-късно през 1912 г. получава Нобелова награда.

Rene Leriche разработва тезата, че артериалните тромбози се асоциират с вазоспазъм и предлага артеректомията и периаартериалната симпатектомия за да се противодейства на вазоспазма (32,36). През 1909 г. Leriche прави опит да възстанови артериалния кръвоток в тромбозирала артерия като използва венозен графт, но операцията се прекратява поради невъзможност да се установи дисталната граница на артериалната оклузия. Приблизително по същото време Joao Cid dos Santos популяризира концепцията за тромбектомия, но без наличието на артериография, която да покаже дистално проходимия съд, както и липсата на хепарин, повечето от извършените операции са претърпели почни незабавно неуспех.

През 1923 г. Verberich докладва първата артериография при мъж. През 1929 г. Reynaldo dos Santos извършва първата транслумбална артериография на пациент с гангрена (32,37), а през 1935 г. неговия син Joao Cid dos Santos развива артериографията за нужките на експерименталната артериална хирургия.

Открит през 1916 г. от Jay McClean (32,38), години по-късно през 1936 г. хепаринът е демонстриран в експериментална артериална хирургия и е показан неговия ефект при интерпозиция на венозни графтове при животни. Едва след това хепаринът е използван успешно при пациент с автовенозна интерпозиция по повод резекция на поплитеална аневризма.

През Втората светова война съдовата хирургия продължава своето развитие благодарение на опита получен от множеството съдови травми – край в край анастомози, опит за автовенозни заплатки, но въпреки това повечето пациенти стигали до ампутация или загивали в следствие на тежки инфекции.

Въпреки че венозни графтове са използвани спорадично при травми, за интерпозиции при резекция на артериални аневризми и тумори, не е било широко прието използването им за байпас при атеросклеротични артериални оклузии (32).

На 3 юни 1948 г. Jean Kunlin извършва първия феморо-поплитеален байпас, използвайки vena saphena при 54 годишен мъж с болки в покой и исхемична гангрена с давност 3 месеца (32,39). При пациента е извършена предшестваша ампутация на палеца, без

тенденция за зарастване и напредващи некрози по стъпалото. От извършената ангиография е демонстрирана проходима артерия поплитея, захранваща задната тибиялна артерия. Kunlin извършва байпас, заобикалящ оклудирания сегмент, като конструира край в страна анастомози за да запази съществуващите колатерали. Три седмици след операцията некрозите на пациента заздравели. Няколко седмици след това пациентът претърпява байпас и на другия крак. Загива година по-късно от масивен инсулт.

Синтетичните графтове са въведени в артериалната хирургия от Voorhees през 1952 г. като графтове изплетени от нишки от кополимер на винил хлорид и акрилонитрил (40). Поради лоши дългосрочни резултати (дилатация на графта и аневризмална дегенерация в над 80% от случаите (41,42) ) през 50-те години на 20 век се проучват различни материали като метал, стъкло, коприна в качеството си на потенциални графтове. Иновациите в химико-технологичните науки и инженерството през Втората световна война водят до синтеза на политетрафлуороетилен (PTFE, Teflon) през 1938 г. и полиетилен терефталата (PET, Dacron) през 1941 г. DeVakey въвежда първата плетена дакронова протеза през 1957 г. (43). Campbell и сътр. докладват за първи път употребата на ePTFE протеза през 1976 г. (44). В началния период синтетичните графтове са изисквали специална подготовка преди поставянето им – т.нар. преклотинг (12). В следствие с развитието на технологиите се произвеждат широк набор от протези с множество подобрения – различен диаметър, дължина, маркировка, външен съпорт за устойчивост, конични протези, както и специална обработка с активни субстанции (хепарин, антибиотик, карбон) с цел понижена тромбогенна активност на повърхността.

Интересен факт е, че биологичните графтове търпят развитие повече от един век. Още през първата половина на 20 век Carrel, Gross и Linton публикуват своя опит с артериални и венозни алогографтове (45,46,47). През периода 1950-1970 г. се усъвършенстват различни методи на криопрезервиране, докато окончателно алогографтовете се представят на пазара в края на 80-те години (47,48,49,50). Ксенографтове от говежда сънна артерия и перикард обаче навлизат в артериалната хирургия в края на 60-70-те години (51).

Що се отнася до ендоваскуларното лечение, макар да се развива с бурни темпове в края на 20 и началото на 21 век, то началото се поставя в далечната 1963 г. от Fogarty и сътр., които представят ендоваскуларен балон-катетър за екстракция на емболи и тромби (52). През 1964 г. Dotter и Judkins описват ендоваскуларно лечение на артериални стенози, използвайки артериална балонна дилатация (53) на AFS при 82 годишна пациентка с гангрена, отказваща ампутация. Артерията остава проходима две години и половина до смъртта на пациентката от сърдечна недостатъчност. През 1974 г. Gruentzig и Hopff развиват концепцията за балонна дилатация на артериалните лезии. През 1983 г. Charles Dotter за първи път въвежда термина стент в съдовите интервенции, използвайки нитинолов стент (54,55). През 90-те години на 20 век се въвеждат медикамент покритите стентове и балони (56). По-късно, в началото на 21 век се разработват различни устройства за атеректомия.

## 2.6. Клинична картина

Хроничните оклузии на АФС са може би най-честата изява на ПАБ на долните крайници. Те представляват клиничен израз на хронична диспропорция между необходимостта от кислород и доставянето му в тъканите на крайника, дължащо се на компрометиран магистрален артериален кръвоток (хронична артериална тромбоза) (3,12).

Към днешна дата съществуват няколко класификации за хронична ПАБ (Fontaine, Rutherford, Bollinger, Graziani, WiFi, TASC II, Angiosome, АМА и други) включващи различни критерии, но широко използвани за клиничната практика са две от тях (3,12,57,58). Първата класификация се структурира от Европейското дружество по сърдечно-съдова хирургия през 1952 г. и се публикува от Fontaine и сътр. през 1954 г. Тя се основава на клиничната изява при пациентите и има четири основни стадия. През 1986 г. се представя класификацията на Rutherford, ревизирана по-късно през 1997 г. (3,57,59,60). През годините в България и страните от източна Европа се използва основно класификацията на Fontaine, а тази на Rutherford – в западна Европа и САЩ, но поради по-голямата си прецизност тя все по-често се употребява и у нас (табл. 3):

Fontaine		Rutherford		
стадий	клиника	степен	категория	клиника
I	асимптомни	0	0	асимптомни
IIa	дълго клаудикационно разстояние	I	1	дълго клаудикационно разстояние
IIb	средно и късо клаудикационно разстояние	I	2	средно клаудикационно разстояние
-	-	I	3	късо клаудикационно разстояние
III	исхемична болка в покой	II	4	исхемична болка в покой
IV	улцерация или гангрена	III	5	ограничена загуба на тъкан
-	-	III	6	улцерация или гангрена

Табл. 3: Класификации на хронична ПАБ

Въпреки своето широко приложение класификациите на Rutherford и Fontaine имат известни недостатъци. Основният се състои в това, че не се отчита наличието на диабета като рисков фактор при пациентите с ПАБ. И при двете класификации липсва прецизиране

по отношение на трофичните лезии – не се уточнява вида, големината и характеристиката на раните. Във времето се създават нови класификации (Texas, Wagner, WiFi), при които тези проблеми са по-широко застъпени (виж Специални проблеми).

Основен симптом при хроничните оклузии на AFS е болката с нейните различни параметри – давност, локализация, характер (търпима или не, в покой или при движение) – т. нар. *claudicatio intermittens* (3,12). Представлява мускулен дискомфорт, умора, болка, „накуцване“, проявяващо се при усилие и изчезващо след 10-минутна почивка. Може да обхване различни мускулни групи в зависимост от локализацията на атеросклеротичните лезии, но при хронични оклузии на AFS е характерно за подбедрената мускулатура (3,12). В диференциално-диагностичен план трябва да се обсъждат неврологични, ортопедични, венозни заболявания, сърдечна недостатъчност и други (3,12,61).

Задължителна е екзактната анамнеза и насочено търсене за засягане на останалите съдови басейни – наличие на ИБС (инфаркт на миокарда), МСБ (преживяни инсулти, ТИА), верифицирани абдоминални аневризми, фамилна обремененост. Не без значение са коморбидитета, начина на живот, диетичния режим, физическата активност (62).

При физикалния преглед може да се установи хипотрофия на крайника, редуцирано окосмяване, бледост, студенина, наличие на улцерации. Задължителна е прецизна оценка на ангиологичния статус (липсващи пулсации, трил), като при хроничните оклузии на AFS се установява липсващ пулс на АР и дистално. (12).

Понякога пациентите са асимптомни и заболяването се потвърждава чрез измерване на стъпално-брахиален индекс или установена липса на пулс. При тези пациенти липсата на оплаквания може да се обясни с намаления двигателен капацитет и невъзможност за достигане на момента, в който да се изяви класическата симптоматика (сърдечна недостатъчност, стенокардия) или редуциране на чувствителността за болка (при диабетна невропатия). Така се оформя особена субгрупа от пациенти с т.нар. „маскирана ПАБ“ (62). Обикновено те са в напреднала възраст, по-често жени, с висока степен на невропатия и голям коморбидитет. Тази субгрупа се откроява освен с висок риск от сърдечно-съдови инциденти, също така и с висок риск от събития пряко заплашващи крайника (развитие на ХИЗК, гангрена, инфекция и последващи ампутации).

Не на последно място стои въпроса с лабораторните изследвания (кръвна картина, левкоцитоза, липиден профил на пациента, нива на кръвна глюкоза, гликиран хемоглобин, фибриноген, С-реактивен протеин, хомоцистеин и др.) с цел оценка на рисковите фактори и общия сърдечно-съдов риск и последващото им модифициране като важна част от комплексното лечение на пациента. (3,12,62).

## **2.7. Диагностика**

### **2.7.1. Ankle-brachial index (ABI)**

ABI индексът е първият диагностичен тест за ПАБ. Той е неинвазивен метод за диагностика и проследяване на пациенти с ПАБ. Изследването се извършва по

стандартизиран протокол. Пациентът се поставя в легнало положение, по гръб. След 5-10 минутна почивка непосредствено над глезена се поставя пневматичен маншет с ширина 10-12 см, избягвайки зоните на некрози (ако са налични). Изследването се извършва с помощта на преносим доплеров апарат (т.нар. „джобен“ доплер) с трансдюсер 5-10 МHz. Измерва се налягането на a. tibialis posterior и a. tibialis anterior на двата долни крайника до получаването на две поредни стойности, неразличаващи се с повече от 8 единици. По време на изследването лекарят следи сондата на доплера (не трябва да има изместване или прекомерен натиск), а не манометъра. По същия начин се измерва систолното артериално налягане на а. брахиалис на двете ръце. АВІ индекс се пресмята за двата долни крайника като отношение между по-високата стойност на стъпалните артерии към по-високата стойност на брахиалното налягане. Резултатът се изчислява до втория знак след десетичната запетая (3,62).

АВІ индексът е лесен за извършване, изключително евтин и бърз метод за диагностика, с чувствителност 79-95% и специфичност 95-100%. Екзактните резултати зависят от опитността на изследващия. Стойности от 1,00 до 1,40 се приемат за нормални, стойности от 0,90 до 0,99 за гранични, а тези под 0,90 показват наличие на ПАБ. Стъпално-брахиалният индекс се използва за скрининг за ПАБ, за оценка тежестта на ПАБ, както и в диференциално-диагностичен план при пациенти с нетипични оплаквания. Например при пациенти с наличен пулс на стъпални артерии и клаудикационни оплаквания, АВІ може да е под нормата и да насочи към изолирани стенози на артериите.

АВІ индексът е силен маркер за генерализирана атеросклероза и сърдечно-съдов риск. АВІ  $\leq 0.90$  се асоциира с 2 до 3 пъти по-висока 10-годишна обща и сърдечно-съдова смъртност и коронарни инциденти (62,63,64). След 5 години, 20% от пациентите с калудикацио интермитенс ще получат миокарден инфаркт или инсулт, при смъртност 10-15% (62,65). Стойности на АВІ  $\geq 1.40$  също се интерпретират като абнормни. Те представляват израз на уплътняване и наличие на калциноза на стъпалните артерии, при които последните стават некомпесируеми (пациенти с дългогодишен захарен диабет, такива на хронична диализа и в много напреднала възраст) (3,62). Тези стойности също се асоциират с висок риск от сърдечно-съдови инциденти и смъртност (62,63,64).

Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия препоръчват измерването на АВІ индекс при три основни групи пациенти (62):

❖ Пациенти с клинични данни за ПАБ:

- липсващи пулсации на долни крайници и/или наличие на стенотични шумове;
- пациенти с типично КИ или симптоми, насочващи към наличие на ПАБ;
- незаздравяващи рани на долните крайници.

❖ Пациенти, рискови за ПАБ заради наличие на някои от следните:

- атеросклероза с изява в други съдови басейни: коронарна патология, ПАБ с друга локализация;

- други заболявания: аневризма на абдоминалната аорта, хронично бъбречно заболяване, сърдечна недостатъчност.

❖ Асимптоматични, клинично здрави пациенти, но рискови за ПАБ:

- мъже и жени на възраст над 65 години;
- мъже и жени на възраст под 65 години, с висок сърдечно-съдов риск;
- мъже и жени над 50 години, с фамилна анамнеза за ПАБ.

Американската сърдечна асоциация и Американската диабетна асоциация препоръчват АВІ да се измерва при диабетици над 50 г., диабетици под 50 г. с наличие на други рискови фактори за атеросклероза, както и при такива с над 10-годишна давност на заболяването (3).

Трансатлантическия консенсус препоръчва измерване на АВІ при всички пациенти със симптоми от долните крайници, всички пациенти от 50 до 69 г. с анамнеза за диабет и тютюнопушене, всички пациенти над 70 г., всички пациенти с Фрамингам риск скор 10-20% (3).

Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия през 2017 г. въвеждат следните препоръки за лечение за пациенти с ПАБ (62):

- препоръчва се сформирването на мултидисциплинарни съдови екипи относно вземането на решение за лечение на пациенти с ПАБ (IC);
- препоръчва се извършването и подкрепата на инициативи, свързани с подобряване на медицинската и публичната информираност за ПАБ, в частност церебро-вакуларните заболявания и ПАБ на долни крайници (IC).

Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия в своя гайдлайн от 2017 г. препоръчват измерването на АВІ като първи метод на избор измежду неинвазивните изследвания за скрининг и диагностика на ПАБ на долните крайници (IC) (62,66,67).

### **2.7.2. Toe-brachial index (TBI)**

При някои заболявания тибиялните артерии стават некомп्रेसируеми поради медиокалциноза (виж АВІ индекс). При тези състояния АВІ се измерва над 1.40 или се установява невъзможност за компресия на артериите при налягане в маншета над 220 mmHg. При тези пациенти за по-точна диагноза е въведен ТВІ индекса, поради схващането че дигиталните артерии не са обхванати от медиокалцинозата. Изследването се извършва с помощта на малък маншет около проксималната фаланга на палеца. За патологични се приемат стойности на ТВІ под 0.70. Изследването е ограничено при наличие на възпалителни промени, улцерации, гангрена или при предхождащи ампутации (3).

Българското национално дружество по съдова и ендovasкуларна хирургия и ангиология (БНДСЕХА) препоръчва ТВІ да бъде използван при съмнение за ПАБ на долните

крайници при пациенти при които АВІ не е информаивен поради некомпресивни съдове (дългогодишни диабетици или в напреднала възраст) (ІВ) (3).

Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия в своя гайдлайн от 2017 г. препоръчват при всеки случай на некомпресирани артерии и АВІ > 1.40 провеждането на алтернативни тестове като ТВІ (ІС) (62,68).

Най-често ТВІ се използва при диабетици и при пациенти с ХБН, поради изразената медиокалциноза на подобрени артерии. Методът се прилага както за диагностика, така и за проследяване на ефекта от интервенцията при този контингент от пациенти.

### **2.7.3. Работен тредмил тест**

Работният тредмил тест се използва за получаване на обективна информация за функционалния капацитет на засегнатия крайник на базата на „безболковото“ и „максималното“ клаудикационно разстояние при стандартен протокол – скорост 3 км/ч и наклон 10% (3,62). Измерва се АВІ преди започване на теста и непосредствено след него. Намалването на АВІ > 20% е показателно за диагностициране на ПАБ при пациенти с нормални стойности в покой (62,69). Теста има своите ограничения при много възрастни пациенти, такива с тежка сърдечна недостатъчност, парези, нарушения в опорно-двигателния апарат и други.

БНДСЕХА препоръчва работния тредмил за най-обективна оценка на тежестта на ограничение от КИ и на отговора на терапията; използването на стандартизиран протокол, измерване на АВІ преди и след натоварването; провеждане на теста при пациенти, подлежащи на контролирана тренировъчна програма (І В) (3).

### **2.7.4. Цветнокодирана дуплекс сонография (ЦКДС)**

Това изследване е широко разпространено и е първи метод на избор за скрининг, диагностика и проследяване на пациенти претърпяли реваскуларизация. Метода е неинвазивен, безвреден, бърз и дава изключително ценна информация за артериалната анатомия и хемодинамиката. ЦКДС включва В-скениране, пулсов и цветен Доплер. Метода се отличава с висока чувствителност – 85-90% и голяма специфичност >95% за откриване на артериални стенози и тромбози (3,62,70). Изключително важен е при оценка на графтов материал за предстоящи байпас процедури. Съществуват някои ограничения (обезни пациенти, силно елонгирани артерии, тежка калциноза), но може би най-важни остават качеството на използвания апарат и опитността на изследващия.

Според Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия (2017) ЦКДС е първи метод на избор за диагностика на ПАБ (ІС) (62). БНДСЕХА препоръчват ЦКДС за диагностика на ПАБ, за рутинно проследяване след феморо-поплитеални или феморо-тибио-педални байпаси с венозен графт на интервали 3-ти, 6-ти и 12-ти месец, а след това веднъж годишно (ІА) (3). Също така ЦКДС може да се използва за рутинно проследяване след синтетични феморо-поплитеални байпаси (ІВ) (3).

### **2.7.5. Дигитална субтракционна ангиография (ДСА)**

Дигиталната субтракционна ангиография се счита за „златен стандарт“ в съдовата образна диагностика (3,62). Метода е инвазивен и се характеризира с използване на йод-контрастни препарати, което го прави ограничен при пациенти с хронични бъбречни заболявания и патология на щитовидната жлеза. Това може да се преодолее с използването на нейод-контрастни препарати или въглероден диоксид (71) – Angiodroid, като изследването може да бъде извършено единствено при артерии под диафрагмата. За добър диагностичен резултат е задължително извършването на ДСА в три проекции (предно-задна и две коси) (72), тъй като при стандартна предно-задна проекция често се получават фалшиво-негативни резултати и пропускане на стенози на надстоящите артериални сегменти (73). Качеството на получения образ зависи и не малко от характеристиките на използвания апарат (тип С рамо, ангиографи от различни поколения). Инвазивността на метода води и до някои рискове от провеждането му, макар честотата им да се свежда под 5%. Най-тежкото усложнение остава алергичната реакция към използвания контрастен препарат. Не по-малко важна е контраст-индуцираната нефропатия. Макар и по-рядко наблюдавани, но не и невъзможни са остра сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, различни видове ритъмни нарушения и други. От страна на локалните усложнения, свързани с пункционното място, често наблюдавани са различни по големина хематоми, суфузии, артериална тромбоза и/или дисекация, дистална емболизация, които почти винаги изискват спешно оперативно лечение. Значително по-рядко се наблюдават ятрогенни А-В фистули и инфекции.

При пациенти рискови за контраст-индуцирана нефропатия и все пак индицирани за ДСА (такива с ХИЗК; за определяне на дистален таргетен съд за байпас хирургия) може да се обсъжда селективно изследване само на водещия крайник, с цел намаляване количеството на използвания контраст.

Голямото предимство на ДСА е възможността за едноетапно (заедно с провеждане на диагностиката) интервениране на съдови лезии. В ръцете на опитен съдов специалист/инвазивен рентгенолог това минимализира инвазивността за пациента и води до благоприятен изход от лечението.

БНДСЕХА препоръчва ДСА за оценка на пациентите с ПАБ на долните крайници (IV) (3).

### **2.7.6. Компютърна ангиография (КА)**

Представява неинвазивен метод за оценка на ПАБ. Към днешна дата е широко разпространен и популярен, с възможност за триизмерна реконструкция на съдовете, както и оценка на съседните тъкани и структури, в това число наличие на поплитеални аневризми и ентрапмънт синдром. Характеризира се с висока чувствителност и специфичност - 94-97% за феморо-поплитеален сегмент (3,62).

Методиката изисква приложение на йод-контрастна материя и йонизиращо лъчение, поради което е необходима внимателна преценка при пациенти с хронични бъбречни



заболявания. Среща известни трудности при тежка калциноза на съдовете, каквато обичайно се наблюдава при дългогодишни диабетици и пациенти на хроничен диализ. БНДСЕХА препоръчва провеждането на КТА при пациенти контраиндицирани за магнитнорезонансна ангиография (МРА) (3).

### **2.7.7. Магнитнорезонансна ангиография (МРА)**

Магнитнорезонансната ангиография е много добро образно-диагностично изследване, но за съжаление не е налично във всеки център. Липсата на лъчево натоварване, в съчетание с възможността за триизмерна образна реконструкция го прави изключително добър метод за диагностика при ПАБ. Използва се в два варианта: контрастно-усилена МРА и МРА без контраст. Чувствителността и специфичността е 93-100%. За разлика от КТА МРА не се влияе от наличието на калцификати по артериите, но металните стентове могат да предизвикат известни неточности в образа. МРА предоставя изключително добра диагностика на артериалните съдове под коляно и при пациенти с изразена калциноза.

Противопоказани са пациенти с пейсмейкър, дефибрилатори, кохлеарни импланти, интрацеребрални клипсове и шънтове и други.

Независимо от вида на използваните методи за диагностика (ДСА, КТА, МРА) резултатите трябва да се обсъждат в контекста на клиничната картина и данните от ЦКДС, последвани от поставяне на точни индикации за вида на лечение при всеки отделен пациент (IC) (62).

### **2.7.8. IVUS (Intravascular ultrasound) / OCT**

IVUS (вътресъдов доплер) е инвазивна методика, въведена в края на 90-те години на 20 век, първоначално при коронарна патология. Използва специално създаден катетър, на върха на който е позиционирана миниатюрна доплерова сонда. Катетърът е свързан с външно устройство, което преобразува сигнала в ехографски образ.

В съдовата хирургия IVUS може да се използва както за предпроцедурна диагностика и планиране, така и за интрапроцедурна оценка. След извършване на реканализация на AFS например, IVUS може да бъде полезен за:

- оценка на ефекта от балонните дилатации - възпроизвежда реален образ на третираната артерия „отвътре“, като по този начин осигурява лесна, бърза и точна оценка на резидуалните стенози (за разлика от ДСА, при която има необходимост от извършване на три проекции);
- преценка за стентирание (кои сегменти да се стентират);
- планиране на последващо стентирание (оценка на дължината и диаметъра на необходимия стент).

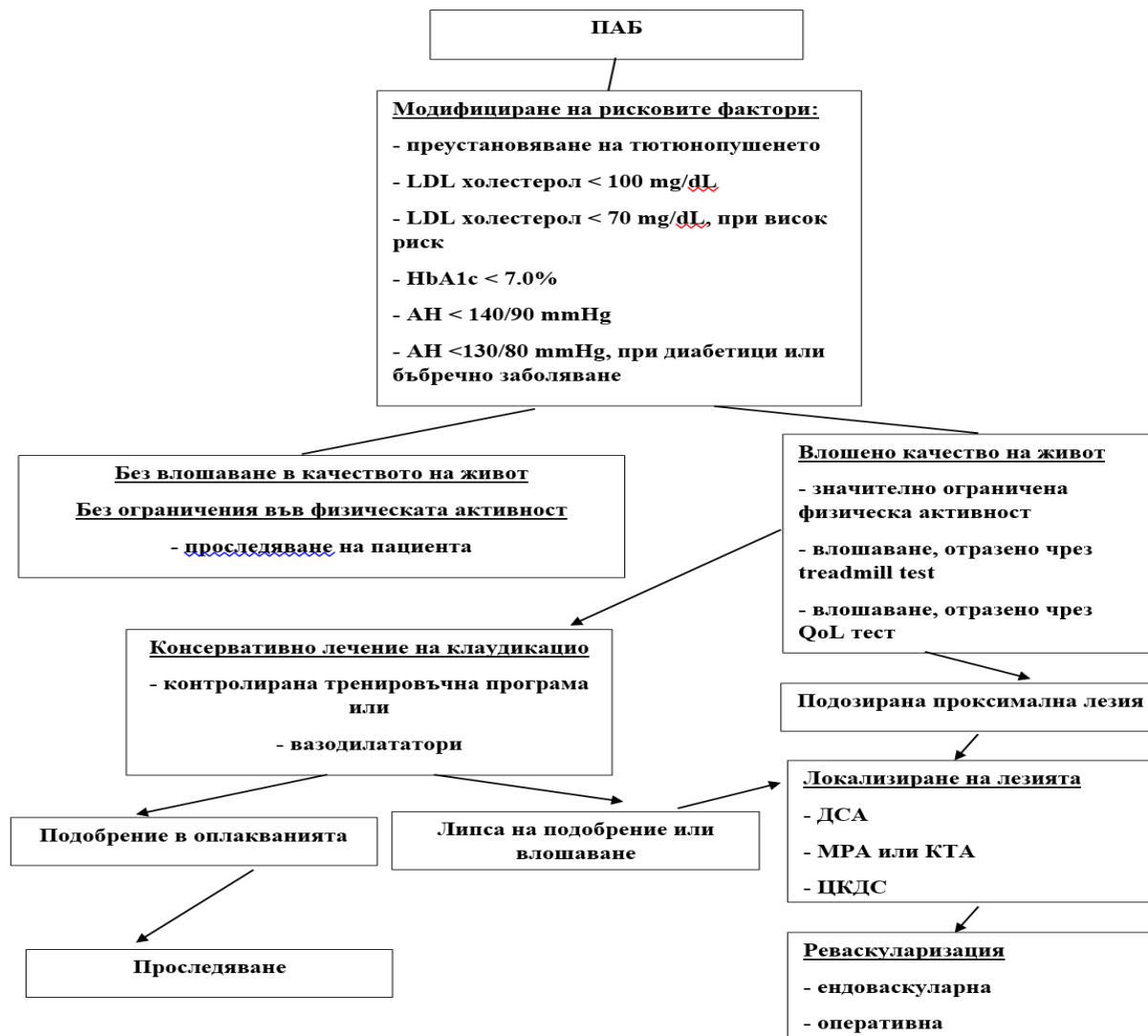
Предимствата на метода са липсата на контрастна материя и рентгеново лъчение, а недостатъците – високата цената.

Подобна техника използва и OCT (intravascular optical coherence tomography).

## 2.8. Индикации за лечение

Нуждата от унифициране на индикациите за лечение на пациенти с ПАБ е довела до създаването през годините на различни препоръки и ръководства. Наличните документи търпят множество корекции във времето (допълват се и се усъвършенстват), създават се и нови такива, за да се отговори на нуждата от лечение, съответстващо на добрата медицинска практика, базирано на съвременното схващане за генезата на съдовите заболявания, подкрепено с доказателства от наличния опит и усъвременено с иновациите, внесени от бурния технологичен процес в ендоваскуларното лечение.

В публикувания през 2000 г. Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document on Management of Peripheral Arterial Disease (TASC) и в последствие ревизиран през 2007 г. (TASC II) се предлага следния модел за оценка и поведение при пациенти с ПАБ (74) (фиг. 6):



Фиг. 6: Стратегия за лечение при пациенти с ПАБ

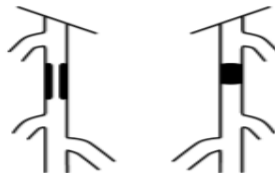
Макар и модифицира от предишното издание, в TASC II все още основна роля за определяне вида на лечение (ендоваскуларно или оперативно) играе класификацията на лезиите по типове - тип А, В,С или D лезии (74):

- тип А – лезии, при които има отлични резултати от и трябва да се третираят ендоваскуларно;
- тип В – лезии, при които ендоваскуларното лечение постига достатъчно добри резултати и е предпочитано като първи метод на избор;
- тип С – лезии, при които отворената ревакуларизация води до достатъчно добри дългосрочни резултати и ендоваскуларното лечение трябва да се прилага само при високорискови за отворена хирургия пациенти;
- тип D – лезии, при които все още няма достатъчно добри резултати от ендоваскуларното лечение и трябва да се третираят оперативно.

И така, според препоръките на TASC II (74) тип А лезии следва да се интервенират ендоваскуларно, тип В и С лезии – да се вземе предвид коморбидитета на пациента и личните възможности на оператора, но с превес на ендоваскуларното лечение при тип В лезии и оперативното – при тип С лезии. Тип D лезии (в които попадат и дългите ХТО на AFS) остават територия за отворена ревакуларизация (фиг. 7). При равенство по отношение на ранните и късни резултати обаче, ендоваскуларното лечение трябва да бъде първи избор (74).

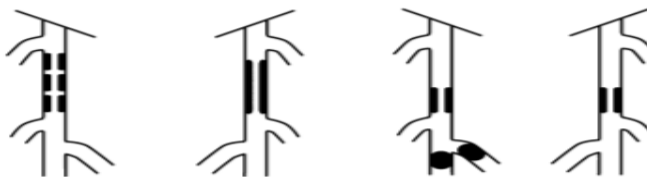
#### Type A lesions

- Single stenosis  $\leq 10$  cm in length
- Single occlusion  $\leq 5$  cm in length



#### Type B lesions:

- Multiple lesions (stenoses or occlusions), each  $\leq 5$  cm
- Single stenosis or occlusion  $\leq 15$  cm not involving the infrageniculate popliteal artery
- Single or multiple lesions in the absence of continuous tibial vessels to improve inflow for a distal bypass
- Heavily calcified occlusion  $\leq 5$  cm in length
- Single popliteal stenosis



#### Type C lesions

- Multiple stenoses or occlusions totaling  $> 15$  cm with or without heavy calcification
- Recurrent stenoses or occlusions that need treatment after two endovascular interventions



#### Type D lesions

- Chronic total occlusions of CFA or SFA ( $> 20$  cm, involving the popliteal artery)
- Chronic total occlusion of popliteal artery and proximal trifurcation vessels



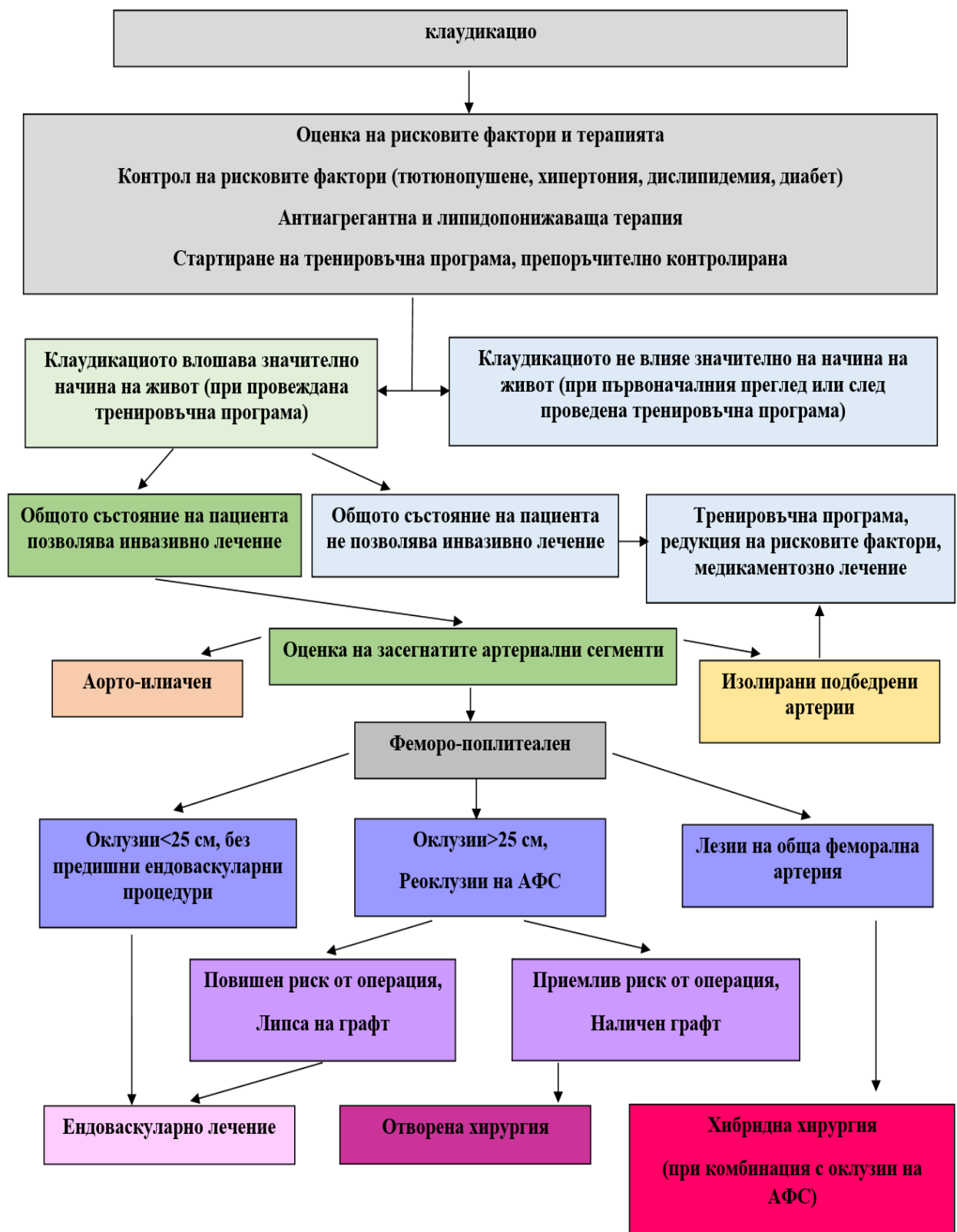
Фиг.7: TASC II класификация на феморо-поплитеалните лезии

През 2016 г. Американският колеж по кардиология заедно с Американската сърдечна асоциация издават гайдлайн за лечение на пациенти с периферна артериална болест на долните крайници (75) с препоръка за реваскуларизация при пациенти с КИ, ограничавашо и влошаващо начина на живот, при които гайдлайн-базираното оптимално медикаментозно лечение не е довело до адекватни резултати (IIA).

Ендоваскуларното лечение следва да се извършва при пациенти с клаудикацио, ограничавашо начина на живот, при хемодинамично значими лезии във феморо-поплитеалния сегмент, но при внимателна оценка на факторите, повлияващи проходимостта на реконструирания участък (дължина на лезията, оклузия/стеноза, дифузни промени по съда, наличие на калций, диабет, пушачи...) (IIA) (75).

Оперативното лечение следва да се обмисля при пациенти с клаудикацио, ограничавашо начина на живот, след неадекватен отговор към гайдлайн-базирано оптимално медикаментозно лечение, приемлив периоперативен риск и технически фактори благоприятстващи оперативното лечение пред ендоваскуларното (IIA) (75). Трябва да се има предвид, че оперативната реваскуларизация е свързана с по-голям риск от нежелани периоперативни събития по отношение на общия риск от сърдечно-съдови инциденти (75). При извършване на оперативна реваскуларизация - байпас към поплитеална артерия се предпочита използване на автоложна вена пред синтетичен графтов материал (IA) (75). Използването на синтетичен графт при конструиране на феморо-поплитеален байпас над коляно намалява дългосрочната проходимост и увеличава риска от повторемост на интервенциите (75,76,77,78,79,80,81,82,83).

В ръководството на Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия от 2017 г. се предлага следната оценка и поведение (62) при пациенти с хронични оклузии за AFS (фиг.8):



Фиг.8. Индикации за лечение при хронични оклузии на АФС

## 2.9. Методи на лечение

Терапевтичният подход при пациенти с хронични оклузии на AFS включва два основни аспекта.

Първият цели лечение, което да намали общия сърдечно-съдов риск (предвид мултифокалния характер на атеросклерозата). Превенцията на сърдечно-съдови инциденти е от първостепенно значение и изисква мултидисциплинарен подход. Оптималната медикаментозна терапия /ОМТ/ има за цел повлияване на рисковите фактори (артериална хипертония, дислипидемия, диабет), в комбинация с насоки на пациента към здравословен начин на живот, преустановяване на тютюнопушенето, редукция на телесно тегло, ежедневна физическа активност, подкрепено с фармакологични средства (антихипертензивни, антихиперхолестеролемични, хипогликемични медикаменти, анти тромбозна терапия).

Вторият аспект в лечението на пациенти с хронични оклузии на AFS се адресира до симптомите пряко свързани с ПАБ (контролирани тренировъчни програми, прием на вазодилататори, ендоваскуларно, оперативно или хибридно лечение).

### 2.9.1. Консервативно лечение

Тютюнопушенето е доказан силен рисков фактор за развитие на атеросклероза. Броят пакетогодини се асоциира право пропорционално с тежестта на заболяването, увеличен риск от ампутация, оклузия на графтове и смъртност. Поради това преустановяването на тютюнопушенето е крайъгълен камък в лечението на пациенти с хронични оклузии на AFS. Препоръки за преустановяване на тютюнопушенето трябва да се дават на всички пациенти, на всяка визита при лекаря. При необходимост това може да се подкрепи с никотин заместителна терапия, както и включването на пациента в специални групи и програми. Необходимо е избягването и на пасивното тютюнопушене (IB) (62,74,75).

Пациенти с наднормено тегло (BMI 25-30), както и тези с обезитас (BMI>30) трябва да бъдат съветвани за редукция на телесното тегло и калорийния баланс. Здравословното хранене и физическата активност се препоръчват за всички пациенти с ПАБ (IC) (62,74).

Понижаването на систолното кръвно налягане редуцира сърдечно-съдовите събития (62,84). Според настоящите гайдлайни на Европейското дружество по кардиология и Европейското дружество по хипертония се препоръчват таргетни стойности на артериалното налягане <140/90 mmHg (IA), освен при пациенти с диабет, при които диастолното кръвно налягане трябва да бъде  $\leq 85$  mmHg, базирано на данните от International Verapamil-SR/Trandolapril (INVEST) study (62,74,85). При пациенти с ПАБ подходящия начин на живот и приема на сол (<5-6г/ден) са препоръчителни. Антихипертензивна терапия трябва да бъде включена при пациенти с хипертония и ПАБ, тъй като е доказана ролята ѝ за редукция на риска от миокарден инфаркт, инсулт, сърдечна

недостатъчност и сърдечно-съдова смърт (74). Heart Outcomes Prevention Trial (HOPE) и Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) проучвания доказват, че инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим /АСЕ-инхибиторите/ и ангиотензин-рецепторните блокери /АРБ/ значително редуцират честотата на сърдечно-съдовите събития при пациенти с ПАБ (62,74,75,86,87). АСЕ-инхибиторите и АРБ трябва да бъдат медикамент на първи избор при пациенти с ПАБ и хипертония (ПаВ) (62,74,75).

Хиперхолестеролемията е независим рисков фактор за ПАБ. Всички пациенти с ПАБ са индицирани за лечение със статин (IA) (62,74,75). Heart Protection Study (HPS) включва 20 536 пациенти с висок риск от сърдечно-съдови инциденти. В проучването е обособена субгрупа от 6748 пациенти с ПАБ, при които Simvastatin 40 mg дневно намалява риска от първи голям съдов инцидент с 22% сравнено с плацебо (62,74,75,88). В рандомизирани клинични проучвания при пациенти с ПАБ на долни крайници (от асимтомни до тежки случаи) терапията със статин показва редукция на общата смъртност и сърдечно-съдовите събития (62,74,75,89,90,91).

В Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry при пациенти с ПАБ на долните крайници употребата на статин се асоциира с 17% намаляване на нежеланите сърдечно-съдови събития (62,92).

В ръководството на Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия от 2017 г. се препоръчва при пациенти с ПАБ редукция на LDL-C < 1,8 mmol/L (70 mg/dL) или намаляването му с  $\geq 50\%$  ако изходните стойности са 1,8-3,5 mmol/L (70-135 mg/dL) (IC) (62,93).

При селектирани пациенти може да обсъжда включването на терапия с фибрати или ниацин (74). Комбинирано лечение с ezetimibe при подбрани пациенти също отбелява положителен ефект (62,94).

Захарният диабет е важен рисков фактор за развитие на ПАБ, но предилекционно в поплитео-тибиалния сегмент. По отношение оклузиите на AFS ролята му е второстепенна. Независимо от това стриктен гликемичен контрол се препоръчва (IC) (62,74,75) поради увеличаване риска от нежелани събития, включително прогресия до ХИЗК, ампутация и смърт (75,95,96). Грижата за пациенти с диабет следва да бъде колаборация между кардиолози, съдови хирурзи, ендокринолози и подиатристи.

В кохорта от 1974 пациенти със захарен диабет от Strong Heart Study, сравнени с пациенти без ПАБ, при пациентите с ПАБ и нива на HbA1c <6,5% се наблюдават значително по-малък процент на големи ампутации в сравнение с пациенти с ПАБ и нива на HbA1c между 6,5%-9,5% и над 9,5% (75,95). Стриктният контрол на HbA1c < 6,5% при пациенти с ПАБ и особено при тези с ХИЗК води до намаляване на риска от нежелани събития по отношение на крайника ( ПаВ) (75).

Антиагрегантите се употребяват при пациенти с ПАБ за превенция на събитията свързани с крайника, както и общите сърдечно-съдови събития. Антиагрегантната терапия със самостоятелна употреба на Aspirin (75-325 mg дневно) или самостоятелна употреба на Clopidogrel (75 mg дневно) е препоръчителна за редуциране на риска от миокарден

инфаркт, инсулт и съдова смъртност при пациенти със симптоматична ПАБ (IA) (62,74,75). Antithrombotic Trialists' Collaboration обследва ефекта на антиагрегантната терапия върху сърдечно-съдовите събития. Данните от този метаанализ показват, че при симптоматичните пациенти с ПАБ, лекувани с антиагрегант е налице 22% редуция на сърдечно-съдови инциденти, включително миокарден инфаркт, инсулт и съдова смъртност (75,97). CLIPS (Critical Leg Ischaemia Prevention Study) демонстрира ползата от Aspirin (100 мг дневно) срещу плацебо за превенция на съдови инциденти (75,98). В CAPRIE (Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events) се демонстрира ползата от Clopidogrel сравнен с Aspirin за редуция на сърдечно-съдовия риск (24% редуция) и риска от хеморагия при пациенти със симптоматична атеросклероза, включително и субгрупа с ПАБ (75,99). При пациенти имащи необходимост от антиагрегантна терапия Clopidogrel се предпочита пред Aspirin (IIbB) (62).

При асимптомни пациенти с ПАБ ( $ABI \leq 0,90$ ) антиагрегантна терапия следва да се обсъжда за редуция на риска от миокарден инфаркт, инсулт и съдова смъртност (IIaC) (75). При асимптомни пациенти с гранични стойности на ABI (0,90-0,99) ползата от антиагрегантна терапия за редуция на риска от миокарден инфаркт, инсулт и съдова смъртност е несигурна (IIbB) (75) и може да повиши риска от кървене. Ефективността на двойната антиагрегантна терапия (Aspirin и Clopidogrel) за редуция на сърдечно-съдовите исхемични събития при пациенти със симптоматична ПАБ не е добре потвърдена (IIbB) (75). Предвид данните от CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance), двойната антиагрегантна терапия с Aspirin и Clopidogrel може да се обсъжда за пациенти с ПАБ и висок риск от сърдечно-съдови исхемични инциденти, при които не е налице висок риск от хеморагични такива (75,100,101).

При пациенти, изискващи прием на антикоагулант (предсърдно мъждене, клапно протезиране) и симптомна ПАБ, следва да се обмисля единствено прием на антикоагулант, при CHADSVAS score  $\geq 2$  (IA) (75).

Контролираната тренировъчна програма е важна част от лечението на пациенти с ПАБ. При пациенти с КИ, контролираната тренировъчна програма се препоръчва за подобряване на функционалния статус и качеството на живот на пациента и за редуциране на симптоматика от страна на крайника (IA) (62,74,75). В 30 рандомизирани клинични проучвания, включващи 1816 пациенти, контролираната тренировъчна програма подобрява максималното клаудикационно разстояние на тредмил с почти 5 минути. Безболковото и максималното клаудикационно разстояние се увеличават средно от 82 на 109 м (62,102). Контролираната тренировъчна програма трябва да се обсъжда като опция за лечение при пациенти с КИ преди извършване на реваскуларизация (IB) (62,75), като ползите от това са отчетливо доказани - CLEVER (Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization), ERASE (Endovascular Revascularization and Supervised Exercise) и още няколко рандомизирани проучвания (75,103,104,105,106). При пациенти с нарушено качество на живот, въпреки провеждането на контролирана тренировъчна програма, трябва да се премине към извършване на реваскуларизация (IIaC) (62). При тези



обаче, при които има силно влошено качество на живот, се препоръчва провеждането на реваскуларизация и съчетанието ѝ с контролирана тренировъчна програма (IIaB) (62).

Контролирана тренировъчна програма включва минимум 3 сесии на седмица за минимален период на провеждане от 12 седмици (или 3 месеца). В началото сесията е с продължителност 30-45 мин. и цели достигане на продължителност от 60 мин. Пациентът се инструктира да се движи до достигане на умерена по интензитет болка, последвана от 5-6 минутна почивка, след което възобновяване на движението. Супервизираната, провеждана от специалист програма, е много по-ефективна (62,75). За съжаление в много страни, включително и в България, не са развити такива програми, а пациентите получават единствено насоки за самостоятелното провеждане на такива.

Много пациенти имат противопоказания за провеждане на контролирани тренировъчни програми (коронарна патология, неврологични заболявания, мускуло-скелетни такива, диабетични с невропатия и/или некротични лезии по стъпалата). В тези случаи алтернативни стратегии за тренировъчни програми могат да имат положителен ефект (IIaA) (75). Други пациенти не взимат участие поради липса на убеденост в ползите от този вид лечение.

При пациенти с ХИЗК контролираната тренировъчна програма е невъзможна, но се препоръчва включването ѝ в лечението след извършване на реваскуларизация (62,74,75).

Друг аспект в лечението на пациенти с ПАБ е прескрипцията на вазодилатори. Това са фармакологични агенти, които повлияват клаудикационното разстояние без да оказват директно действие върху риска от сърдечно-съдови инциденти (62,74,75). Към настоящия момент съществуват множество медикаменти и хранителни добавки, за които се счита, че имат отношение към клаудикационното разстояние при пациенти с ПАБ. Те имат различни нива на доказателственост подкрепящи употребата им.

Цилостазол (Cilostazol, инхибитор на фосфодиестераза III, проявяващ антиагрегантна активност) е ефективна терапия за подобряване на симптомите и увеличаване на клаудикационното разстояние при пациенти с ПАБ (IA) (62,74,75). Cochrane включва 15 двойно слепи рандомизирани клинични проучвания (3718 пациенти), при които Cilostazol се асоциира с подобряване на клаудикационните оплаквания, но без промяна в сърдечно-съдовата смъртност или начина на живот сравнен с плацебо (62,74,75,107). Страничните ефекти включват главоболие, диария, гадене, палпитации, отоци. Cilostazol е противопоказан при пациенти със сърдечна недостатъчност, аритмии...). Той е първи медикамент на избор при лечение на пациенти с КИ за курс на лечение от 3-6 месеца (IA) (74). Препаратът се назначава в доза 2 x 100 мг. При някои пациенти може да се обмисли редуциране на дозата до 2 x 50 мг и при възможност да се достигне до оптималната дозировка. Ефектът от лечението настъпва най-често след втората седмица от приложението на медикамента. Дълги години Cilostazol не беше наличен в България и пациентите го закупуваха от съседни страни. Към настоящия момент медикаментът се предлага и у нас от няколко фармацевтични компании, като вече съществува и таблетна форма от 50 мг.

Нафтидрофурил (Naftidrofuryl) също може да бъде обсъждан при лечение на пациенти с КИ (IA) (74). В метаанализ на 5 проучвания (включени 888 пациенти) Naftidrofuryl увеличава безболковото разстояние с 26%, сравнено с плацебо. Като странични ефекти се съобщават гастроинтестинални нарушения, а като противопоказание може да се отчете бъбречно-каменна болест и др. Максимално допустимата дневна доза е 600 мг.

Популяризираният до преди години пентоксифилин (Pentoxifylline) не е ефективен за лечение на КИ (ШВ) (62,74,75). Cochrane разглежда 24 проучвания с 3377 пациенти, при които липсва разлика между Pentoxifylline и плацебо по отношение на максималното клаудикационно разстояние (75,107).

Липсват убедителни доказателства, подкрепящи употребата на L-Carnitine, L-arginine, Acyl coenzyme A-cholesterol acyltransferase инхибитори, 5-Hydroxytryptamine антагонисти и други при пациенти с КИ.

Простагландиновите препарати са доказали своята роля, но основно при лечение на пациенти с ХИЗК и изчерпани съдово-реконструктивни възможности, болест на Бюргер и други.

## **2.9.2. Оперативно лечение (отворена хирургия)**

През годините са публикувани данни от множество страни по света, както и изказани различни мнения относно методите на реваскуларизация – оперативен или ендоваскуларен. Въпреки това, все още не съществува единно становище по въпроса.

BASIL /Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg trial/ стартира 1999 г. и включва 452 пациенти от 27 болници в Англия, които след диагностично изследване се считат еднакво подходящи за байпас хирургия и балонна ангиопластика. Набраните пациенти са с тежка исхемия на долните крайници (Severe leg ischemia – SLI), дължаща се на инфраингвинални атеросклеротични лезии. Терминът SLI е умишлено въведен, тъй като организаторите на проучването искат да включат пациенти с хронична исхемия, потенциално заплашваща крайника, но не покриващи критериите за критична исхемия на крайника /КИК/ (налягане <50 mmHg). Това са пациенти с болка в покой или през нощта (изискващи опиоидни аналгетици), наличието на улцерации или гангрена, с давност над 2 седмици. Те са разпределени в две рамена, съответно 228 за байпас хирургия и 224 за балонна ангиопластика. Първични крайни точки по проучването са преживяемост без ампутация и обща преживяемост, а от вторичните като по-важни се отбелязват качеството на живот, свързано със здравеопазването и използването на болничния ресурс. Четирима пациенти са изгубени от проследяване, всички останали са проследени за 3 години, а 54% > 5 години. В края на проследяването 250 пациенти са загинали (56%), 168 (38%) са живи без преживяна ампутация, а 30 (7%) са преживели ампутация на индексния крайник. Няма статистически значима разлика в преживяемостта без ампутация и общата преживяемост в двете изследвани групи. BASIL обаче, достига до интересни факти касаещи краткосрочните и дългосрочните резултати. В групата с проведено оперативно лечение пациентите съобщават за по-тежко преминаване, по-голяма травматичност при посочения вид

реваскуларизация, а самата процедура е с приблизително 1/3 по-скъпа през първите 12 месеца.

При пациентите преживяли поне 2 години след рандомизацията, групата на байпас хирургия се асоциира със значително увеличаване в последващата обща преживяемост и тенденция към подобряване на преживяемостта без ампутация. Така пациенти, които са преживяли над 2 години и са рандомизирани за байпас хирургия получават допълнителни 7 месеца към очакваната продължителност на живот и 6 месеца към очакваната продължителност на живот без ампутация, сравнени с пациентите рандомизирани за балонна ангиопластика.

Резултатите получени от BASIL подсказват, че при пациенти с очаквана продължителност на живота над 2 години е по-добре приложима стратегията с байпас хирургия, за предпочитане с венозен графт. При тези с очаквана продължителност на живота под 2 години и липса на адекватен венозен графт е по-подходяща стратегията с балонна ангиопластика, тъй като за тях хирургията би била по-травматична, а балонната ангиопластика е значително по-евтина в краткосрочен аспект (108).

BASIL е проучване, критикувано в много спекти – изключително малката употреба на стентове (само в осем от случаите); липсата на проходимостта като първична точка по проучването; липсата на стандартизиран протокол за проследяване на пациентите след оперативно лечение и други. Към момента обаче, това е единственото налично рандомизирано клинично проучване, сравняващо оперативно и ендоваскуларно лечение.

BASIL-2 /Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg - 2 trial/ съпоставя оперативно срещу ендоваскуларно лечение при инфрапоплитеални лезии и включва 600 пациенти (109). BEST-CLI /Best Endovascular Versus Best Surgical Therapy for Patients With Critical Limb Ischemia trial/ има за цел рандомизиране на 2100 пациенти, кандидати за оперативна и ендоваскуларна реваскуларизация инфраингвинално (110). Резултатите от тези две големи проучвания все още се очакват.

Полузатворената ендартеректомия при ХТО на AFS е алтернатива на байпас хирургията. През годините са публикувани резултати от малки едноцентрови проучвания (до 20-30 пациенти), но прави впечатление, че техниката „губи популярност“ през годините поради широкото и масово навлизане на ендоваскуларните методи на реваскуларизация (налични данни от 80-те и 90-те години). Авторите докладват 94-96% успеваемост на процедурата (111). Трябва да се отбележи високият процент на рестенози, които обаче третираны ендоваскуларно водят до 80% проходимост на първата година (112).

### **2.9.3. Ендоваскуларно лечение**

Байпас хирургията е била златен стандарт в продължение на много години и се свързва с отлични дългосрочни резултати, но също така и със значителна травматичност. Благодарение на бързото развитие на ендоваскуларните техники и усъвършенстването на устройствата и уменията, в множество центрове се развива идеята за „ендоваскуларно

лечение като първи избор“ (113,114). Този метод на реваскуларизация е минимално инвазивен, но дългосрочните резултати са все още ограничени.

През последните години са въведени няколко нови технологии, които да подобрят проходимостта след едноваскуларно лечение при ПАБ като може би най-обещаващи са медикамент покритите устройства (Paclitaxel, Sirolimus).

Множество проучвания (фиг. 9) доказват, че приложението на медикамент покрити балони (МПБ, DCB) в сравнение с ангиопластика с обикновени балони (POBA) за лечението на феморо-поплитеални оклузии води до по-добри резултати по отношение на неointималната хиперплазия и рестенози, респективно проходимостта на реконструкцията (115,116). Съществуват около 15 вида DCB, различаващи се по концентрацията на Paclitaxel (2.0-3.5  $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ ) и носителя.

Characteristics of randomised controlled studies included in the meta-analysis.

	Countries (Number of centers)	Enrolment	Primary endpoint (Result)	Latest follow-up	Number of patients (DCB/POBA)	Type of DCB (Manufacturer)	Paclitaxel density (Excipient)	Freedom from 12-month TLR		All-cause death at 12 months	
								DCB	POBA	DCB	POBA
AcoArt I Jia et al. [15] Xu et al. (2018) [16]	China (10)	2013–2014	Late lumen loss at 6 months (DCB superior)	2 years	200 (100/100)	Orchiid® (Acotec Scientific)	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Magnesium stearate)	93% (90/97) $p < 0.0001$	60% (58/96)	2% (2/97) $p = 0.992$	2% (2/96)
BIOLLIX P-1 Scheinert et al. [17]	Austria Germany (5)	2010–2011	Late lumen loss at 6 months (DCB superior)	1 year	60 (30/30)	Passeo-18 Lux® (Biotronik)	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Butyryl-tri-n-hexyl citrate)	84% (21/25) $p = 0.047$	58% (14/24)	0% (0/25) $p = 0.490$	8% (2/26)
CONSEQUENT Tepe et al. [18] Albrecht et al. [19]	Germany (10)	2013–2015	Late lumen loss at 6 months (DCB superior)	2 years	153 (78/75)	Sequent Please OTW® (B.Braun Melsungen)	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Resveratrol)	82% (60/73) $p = 0.014$	62% (43/69)	3% (2/73) $p = 0.593$	1% (1/69)
DEBATE SFA Liistro et al. [20]	Italy (1)	2010–2011	Binary Restenosis at 1 year (DCB superior)	1 year	104 (53/51)	IN.PACT Admiral® (Medtronic)	3.5 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Urea)	83% (44/53) $p = 0.057$	65% (33/51)	4% (2/53) $p = 0.973$	2% (1/51)
FemPac Werk et al. [21]	Germany (2)	2010–2012	Late lumen loss at 6 months (DCB superior)	2 years	87 (45/42)	Paccocath® coating (Bavaria Medizin Technologie)	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Iopromide)	NR	NR	NR	NR
ILLUMINATE EU Schroeder et al. [22] Brodmann et al. [23]	Austria Germany (18)	2012–2015	Primary patency at 1 year (DCB superior) Composite safety outcome* at 30 days and 1 year (DCB superior)	2 years	294 (222/72)	Stellarex® (Spectranetics)	2.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Polyethylene glycol)	94% (193/205) $p = 0.016$	83% (50/60)	1% (2/198) $p = 0.688$	2% (1/61)
ILLUMINATE Pivotal Krishnan et al. [24]	USA (43)	2013–2015	Primary patency at 1 year (DCB superior)	1 year	300 (200/100)	Stellarex® (Spectranetics)	2.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Polyethylene glycol)	92% (174/189) 83% (79/95) $p = 0.039$	3% (5/192)	2% (2/96) $p = 0.787$	
IN.PACT SFA Tepe et al. [25] Laird et al. [26] Schneider et al. [27]	Austria Belgium Germany Italy Switzerland USA (57)	2010–2013	Primary patency at 12 months (DCB superior)	3 years	311 (220/111)	IN.PACT Admiral® (Medtronic)	3.5 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Urea)	98% (202/207) 79% (85/107) $p < 0.0001$	2% (4/207)	0% (0/107) $p = 0.148$	
ISAR-STATH Ott et al. [28]	Germany (2)	2009–2013	Diameter stenosis at 6 months (DCB superior)	2 years	100 (48/52)	IN.PACT Admiral® (Medtronic)	3.5 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Urea)	87% (34/39) $p = 0.142$	72% (33/46)	NR	NR
LEVANT 1 Scheinert et al. [29]	Belgium Germany USA (9)	2009	Late lumen loss at 6 months (DCB superior)	2 years	101 (49/52)	Lutonix® (Bard)	2.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Polysorbate and Sorbitol)	71% (32/45) $p = 0.829$	67% (28/42)	4% (2/45) $p = 0.609$	10% (4/42)
LEVANT 2 Rosenfield et al. [30]	Austria, Belgium, Germany USA (54)	2011–2012	Primary patency at 1 year (DCB superior)	1 year	476 (316/160)	Lutonix® (Bard)	2.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Polysorbate and Sorbitol)	88% (250/285) 85% (121/143) $p = 0.373$	2% (7/290)	3% (4/144) $p = 0.820$	
PACIFIER Werk et al. [31]	Germany (3)	2010–2011	Late lumen loss at 6 months (DCB superior)	2 years	85 (44/47)	IN.PACT Pacific® (Medtronic)	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Urea)	93% (39/42) $p = 0.026$	72% (31/43)	0% (0/39) $p = 0.248$	8% (3/40)
RANGER SFA Bausback et al. [32] Steiner et al. [33]	Austria France Germany (10)	2014–2015	Late lumen loss at 6 months (DCB superior)	1 year	105 (71/34)	Ranger® (Boston Scientific, Hemoteq)	2.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Acety tri-n-butyl citrat)	88% (46/52) $p = 0.051$	68% (19/28)	3% (2/71) $p = 0.555$	3% (1/34)
THUNDER Tepe et al. [34] Tepe et al. [35]	Germany (3)	2004–2005	Late lumen loss at 6 months (DCB superior)	5 years	102 (48/54)	Paccocath® coating (Bavaria Medizin Technologie)	3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ (Iopromide)	90% (43/48) $p < 0.0001$	52% (28/54)	NR	NR

Values are given as% (n/N).

\* Device or procedure related death at 30 days and freedom from target limb major amputation and clinically driven target lesion revascularisation at 12 months. DCB = drug coated balloon; NR = not reported; POBA = plain old balloon angioplasty; TLR = target lesion revascularisation.

Фиг. 9: Характеристики на рандомизираните клинични проучвания, включени в метаанализа на Klumb et al.

През 2018г. Katsanos публикува данни от метаанализ на 28 рандомизирани контролирани проучвания (включени 4663 пациенти) по отношение на риска от смъртност след приложението на DCB и стентове с Paclitaxel във феморо-поплитеалния сегмент. На 1-та година смъртността (от всякаква причина) е еднаква в групата на Paclitaxel покритите устройства и контролното рамо ( 2,3%-2,3%). На 2-та година смъртността в групата на Paclitaxel се увеличава значително (7,2% срещу 3,8%), а на 5-тата година респективно 14,7% срещу 8,1% в контролата (117).

Данните от публикацията предизвикаха широка дискусия по отношение на Paclitaxel покрити балони и стентове, което доведе до намалена употреба (особено в САЩ) през последните години. В отговор на това, резултатите от наличната база данни бяха преразгледани. През 2019 година Christof Klumb et al. разработват метаанализ, включващ 14 рандомизирани клинични проучвания (публикувани в периода 2009 - 2015 година, 8 държави, 2504 пациенти). Анализът на данните показва абсолютното предимство на DCB пред POBA по отношение на резултатите, свързани с ПАБ. В действителност на втората година риска от смъртност от всякаква причина се увеличава, но не е доказана причино-следствена връзка (фиг. 9) (118).

През 2020 г., Dihn K et al. публикуват метаанализ, в който всички DCB са сравнени с обикновени балони по отношение на безопасността. Не се установява връзка между смъртността и дозата на медикамента (Paclitaxel). Препоръчва се продължаване на употребата на DCB в групата на високо-рисковите пациенти (119).

През август 2019г. FDA (Food and Drug Administration, USA) съобщава, че няма ясни доказателства за влиянието на Paclitaxel върху смъртността след приложението на DCB и стентове във феморо-поплитеалния сегмент. Ползите от DCB трябва да се обсъждат индивидуално при всеки пациент, съобразно потенциалните рискове. През следващите 5 месеца употребата на DCB в САЩ се е повишила с 10% (120,121).

Лечението с медикамент покрити стентове (МПС, DES) показва предимство пред POBA и обикновените стентове (BMS, bare-metal stent) по отношение на проходимостта и рестенозите в дългосрочен аспект. Проучването Zilver PTX изследва ефикасността и доказва предимството на ендоваскуларното лечение във феморо-поплитеален сегмент с МПС Zilver PTX (Cook Medical), сравнен с POBA и BMS. Пациентите са проследени за срок от 5 години (122).

В проучването REAL PTX се сравнява резултата от ендоваскуларно лечение с DCB и DES във феморо-поплитеалния сегмент. Резултатите не показват сигнификантна разлика в първичната проходимост при два вида лечение (123).

След публикуване на данните от метаанализа на Katsanos, някои проучвания прекъснаха набирането на пациенти. Резултатите от BASIL-2, BASIL-3 (цели рандомизиране 861 пациенти с феморо-поплитеално засягане; разделени в три групи ендоваскуларно лечение – POBA +/- BMS; DCB +/- BMS; DES ), FOREST ( DCB срещу DES във феморо-поплитеален сегмент, 254 пациенти, 1:1), SWEDEPAD (3800 пациенти с критична исхемия

и клаудиканти; лечение с DCB +/- DES срещу лечение без DCB/DES) все още се очакват (124,125).

Ендопротезите (stent-graft, покрит графт) съчетават качества както на стентовете, така и на протезите. Viabahn (Gore and ass.) представлява политетрафлуоретилен покрит саморазгъвен стент-графт проучен в две рандомизирани клинични проучвания като алтернатива на феморо-поплитеалната байпас хирургия. При пациенти с дълги (>25 см) оклузии на AFS, Viabahn показва сходна проходимост при 4 годишно проследяване, сравнена с тази при проксимални феморо-поплитеални байпаси (126). Според по-скорошни данни от Reijnen et al. лечението с хепарин-импрегниран ендолуменен байпас се асоциира с по-малка заболеваемост, бързо възстановяване и подобро качество на живот на първата година. Поради трудното набиране на пациенти, проучването е прекъснато след достигане на резултати по отношение на крайна точка качество на живот (127).

В проучването VIASTAR, лечението на AFS с хепарин-импрегнирана Viabahn ендопротеза е сравнено с BMS. На втората година, значително повишена проходимост се наблюдава при пациентите, лекувани с ендопротеза (128).

Torus stent graft (нитиолов саморазгъвен стент и политетрафлуорелитенова протеза, PQ bypass Inc.) е включен в системата DETOUR за конструиране на PQ байпас. PQ байпаса е сравнително нова технология, при която перкутанно се създава феморо-поплитеален байпас (ендопротеза, чиято проксимална част се пласира в AFS, преминава през v. femoralis, а дисталната част се позиционира в a. poplitea). Методът е създаден за лечение на дълги феморални оклузии (особено с тежка калциноза) като алтернатива на класическата феморо-поплитеална байпас хирургия. Той е миниинвазивен, максимално щадящ за пациента, с минимален болничен престой. Резултатите по отношение на сигурността и ефикасността на метода са проучени в DETOUR I (рандомизирани 78 пациенти, 82 крайника; 96% XTO на AFS – TASC C, D; 67% с тежка калциноза). На 1-та година първичната, първично асистирана и вторична проходимост са съответно 81%, 82% и 90%. Дълбока венозна тромбоза е възникнала в 3%, без данни за белодробна тромбоемболия (129). Резултатите от DETOUR II се очакват.

Ендоваскуларното лечение на лезии, предизвикани от тежка калциноза, остава предизвикателство в наши дни. Съществуват различни устройства за атеректомия (дирекционална, ротационна, орбитална, ексимерен лазер). Поради риск от емболизация процедурата често се комбинира с устройства за дистална протекция.

Създадени са множество проучвания, които да установят резултатите след приложението на устройства за атеректомия. Така например, COMPLIANCE 360 е проучване, сравняващо орбитална атеректомия, последвана от балонна ангиопластика и самостоятелна балонна ангиопластика. Резултатите показват намаляване на необходимостта от стентирание след орбитална атеректомия във феморо-поплитеален сегмент (с тежка калциноза) на 5,3% срещу 77,8% в групата с балонна ангиопластика (130,132).

DEFINITIVE LE е проспективно, мултицентрово проучване, включващо 800 пациенти (598 клаудиканти и 201 ХИЗК; 655 феморо-поплитеални лезии) с дирекционална атеректомия в инфраингвинален сегмент (SilverHawk, Medtronic). Първичната проходимост на 1-та

година е 78% (без разлика в субгрупите диабетици - не диабетици, 77%-78%), а липсата на ампутация – 95%. Особен интерес представлява група от 145 пациенти (189 инфрапоплитеални лезии). Първичната проходимост на 1-та година е 84% (89,6% за клаудиканти и 78% за ХИЗК), а отсъствие на голяма ампутация има в 97,1% (100% за клаудиканти и 93,8% за ХИЗК). Значително подобрене в качеството на живот на 1-та година се наблюдава и в двете групи (131,132).

#### **2.9.4. Хибридни техники (хибридна хирургия)**

През 1947 г. португалският хирург Dos Santos извършва първата успешна „дезобструкция“ на засегнатата от атеросклероза AFS, премахвайки вътрешния увреден слой на артерията (133,134). Процедурата нарича ендартеректомия. Във времето обаче, популярността на метода намалява и постепенно бива изоставен и заместен с въведената от Kunlin феморо-поплитеална байпас техника, за която се счита, че има превъзходство по отношение на дългосрочната проходимост (133,135,136). Навлизането на миниинвазивните (ендоваскуларни) техники, които по това време дават разочароващи резултати при лечението на дългосегментните (>10 см) оклузии на AFS, води до „завръщане“ на интереса към ендартеректомията на AFS (133, 137,138,139,140). През 1993 г. излизат два доклада, данните от които показват, че полузатворената ендартеректомия на AFS с рингстрипер води до сходни резултати по отношение на проходимостта, сравнена с байпас хирургията (133,141,142). Въпреки, че методът изисква направата на два оперативни разреза (ингвинално и супрагеникуларно) той има редица предимства - липса на синтетичен графтов материал, приложение при липса на суфициентен автоложен графт, запазване на vena saphena magna за бъдещи сърдечни и съдови реконструкции. През 1995г. Но and Moll въвеждат техниката на отдалечена ендартеректомия (ОЕ), което прави възможно извършването на минимално инвазивна операция през един единствен разрез ингвинално – цялостно премахване на атеросклеротично увредените слоеве по протежение на засегнатия артериален сегмент в съчетание с ендоваскуларно инсертиране на стент в дисталната част на интервенирания участък (133,143).

През годините се публикуват малки серии (26-60 пациенти) от различни автори предствящи собствен опит при използването на полузатворена и ОЕ. Така например Rosenthal et al. в своето ретроспективно мултицентрово проучване (1996-2000 г., USA) изследват резултатите при 60 пациенти (52 клаудиканти и 8 с КИК) преминали ОЕ (дезоблитерация с Молринг стрипер и дистална балонна ангиопластика или стентирание). Първичната проходимост се изчислява на 61,4% +-9% (133). При проследяването, балонна ангиопластика/стентирание са били необходими при 14 пациенти, за осигуряване на първично-асистирана проходимост от 82,6%+-8%. Стенозите са били разпределени съответно: 6 по протежение на AFS, 4 на изхода на аддукторния канал, 2 на устието на AFS и 2 – инстенст рестенози (от първичната процедура). Не се наблюдава смъртност, свързана с процедурата, а от усложненията е докладван само един хематом на оперативен достъп. Средният болничен престой е 1,4 дни +-0,8 дни (133). В заключение авторите

съобщават, че ОЕ е сигурна, минално инвазивна процедура, с кратък болничен престой и бързо възстановяване, която има сходни резултати по отношение на първичната проходимост, сравнена с байпас хирургията при дълги оклузии на AFS (133).

Ролята на ОЕ при лечението на дълги оклузии на AFS се онагледява най-добре от Gisbertz et al. в тяхното проучване REVAS Trial (Short-Term Results of A Randomized Trial Comparing Remote Endarterectomy and Supragenicular Bypass Surgery for Long Occlusions of the Superficial Femoral Artery) (144). Представява рандомизирано мултицентрово проучване (2004-2007, Нидерландия), включващо 116 пациенти (Rutherford 3-5) с TASC C и D лезии на AFS, рандомизирани за ОЕ (61 пациента) и супрагеникуларен байпас (55 пациента), съответно 77 клаудиканти, 21 с болка в покой и 18 с улцерации. Резултатите показват, че при ОЕ средния болничен престой е 4 дни, а при байпас хирургията – 6 дни. Първичната проходимост на първата година е 61% в групата на ОЕ и 73% при супрагеникуларния байпас, т.е. се наблюдава предимство при отворената хирургия. Изключително интересен обаче е фактът, че по отношение на вторичната проходимост резултатите са абсолютно равни – 79%. Впечатление прави анализът на субгрупите при байпас хирургията. Първичната проходимост на първата година при пациентите с венозен графт (25 пациенти) и синтетичен PTFE графт (30 пациенти) е съответно 89% и 63%. Усложненията при ОЕ (лезия на артерията, дисекация, дистална емболизация) са редки (8 пациенти).

Всичко това показва, че ОЕ е минимално инвазивен метод за лечение на TASC C и D лезии на AFS, свързан с кратък болничен престой и идентични резултати с байпас хирургията по отношение на вторичната проходимост. Байпас с автовена показва най-добри резултати (сравнен с ОЕ и синтетичен байпас), но само 45% от пациентите имат налична суфициентна вена за графт (144).

Освен казаното до тук, ОЕ има и още едно голямо предимство. При пациенти с мултисегментна атеросклероза методът може да осигури необходимия инфлоу (извършване на дезоблитерация на а. iliaca, AFC, APF през наличния ингвинален достъп), а също така и аутфлоу (балонна ангиопластика, реканализация, стентирание на AP или aa. tibiales) едноетапно, в рамките на една процедура. Сериозно предизвикателство обаче остава тежката калциноза на AFS.

## **2.10. Усложнения**

Усложнения при лечение на ХТО на AFS можем да разделим на две големи групи - общи (сърдечни, дихателни и бъбречни) и локални, свързани със самия вид лечение (ретромбоза, инфекция, хеморагия, хематом, псевдоаневризма, рестенози, артерио-венозна фистула, неврологични увреждания и други). Предвид спецификите на всеки отделен вид лечение за по-голяма яснота локалните усложнения ще бъдат представени отделно.

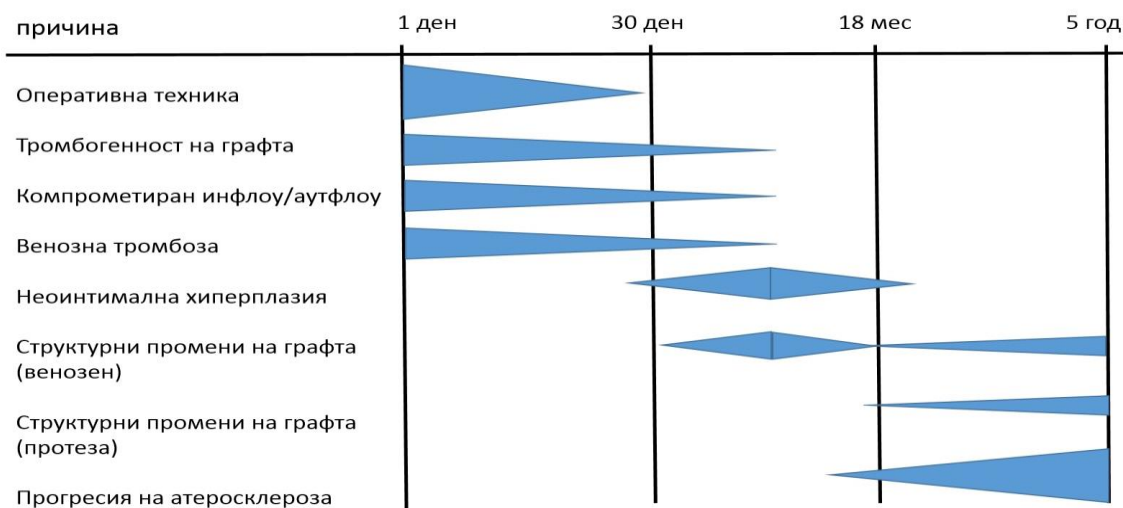
### **2.10.1. Усложнения при оперативно лечение**



**Ретромбозата** на графтове при байпас хирургия за ХТО на AFS остава едно от най-значимите предизвикателства пред съвременния съдов хирург. Независимо ранна или късна, тя води до значителна заболеваемост, загуба на крайници и смъртност при пациенти имащи необходимост от съдова реконструкция. Причините за ретромбоза на графт са мултифакторни и включват демографски характеристики, рискови фактори и коморбидитет на пациента, а също така и технически грешки при извършване на реконструкцията. По данни на различни автори последните са причина за ранна ретромбоза в 4 до 25% от случаите (145,146,147). В това отношение много полезна е интраоперативната ангиография (за верифициране стенози на дистална анастомоза, интимален флеп, притискане, усукване на протеза, дистална емболизация и други). Тя обаче трябва да бъде строго индицирана предвид наличната радиация, риска от контраст-индуцирана нефропатия, алергични реакции. Употребата на доплерова диагностика в операционната зала е все по-честа (особено при венозни графтове), но изисква подсигуриране на апаратура и зависи от възможностите на изследващия. IVUS е много полезен метод за интраоперативна диагностика, за съжаление обаче не е наличен в повечето съдови институции поради икономически причини.

Съществуват пет особено важни елемента обуславящи функционирането на артериалната реконструкция - инфлоу, аутфлоу, графт, оперативна техника и коагулационен профил на пациента, като всеки един от тях може да повлияе в различна степен проходимостта на байпаса.

Според времето на възникване ретромбозите се разделят на ранни (до 30 ден след конструиране на байпаса) и късни (след 30 ден). Различни фактори допринасят за оклузия на графтовете във времето, които са схематично представени по-долу (148) (фиг. 10):



Фиг. 10: Фактори, допринасящи за оклузия на графтовете във времето

Въпреки усъвършенстването на оперативните техники, 5 до 10% от графтовете са с ранна ретромбоза (149). Най-голяма тежест тук имат техническите грешки. Според някои автори

(Dartmouth-Hitchcock) те са отговорни за 25% от ретромбозите до 30 ден. Друга причина водеща до ранна ретромбоза е недостатъчна антикоагулация на пациента или неоченено предоперативно нарушение в коагулацията (различни видове тромбофилии). На трето, но не последно по значение място стои компрометирания инфлоу и/или аутфлоу, поради неадекватна предоперативна оценка.

След установяване на ретромбоза на графта (клинично, АВІ индекс, доплер-сонография, ангиография) пред хирурга стои въпросът за бърза и навременна реваскуларизация с цел спасяване на крайника. Що се отнася до ранните ретромбози реваскуларизацията цели запазване на инициалния графт като най-често това се постига с тромбектомия или фибринолиза, а при необходимост корекция на причината с пачпластика. Оперативната тромбектомия обаче се оказва по-лесна, по-малко времеотнемаща, по-евтина спрямо тромболитичната терапия, като едновременно с това дава възможност за коригиране на съевременно установени технически грешки. Тромболитата от своя страна носи допълнителен риск от кървене, отложена времево ефективност и като цяло по-лоши дългосрочни резултати. Всяка от двете методиките има своите предимства и следва да се обсъжда индивидуално при всеки пациент, не на последно място съобразно възможностите на оператора.

Ретромбозите след 30 ден (късни ретромбози) имат няколко много важни различия от ранните такива, което определя и поведението на хирурга за последваща реваскуларизация. На първо място, техническите грешки не влияят за развитите на късните ретромбози. Второ, тук тромболитичното лечение предлага отлични възможности за реваскуларизация. Трето, оперативното лечение при тях среща значителни трудности – така нар. „redo” операции или „враждебна“ анатомия.

Времевият интервал от извършването на артериалната реконструкция играе ролята на положителен предиктор за успеха на тромболитичната терапия – по-дългия живот на графта (време от инициалната реконструкция) определя по-добър ефект от фибринолизата. От Dartmouth Medica Center изтъкват два много важни фактора за успешна тромболиза - възраст на графта (една година и повече) и отсъствието на диабет, като при тези условия е докладвана проходимост при 44% от пациентите на втората година след фибринолитичното лечение (149).

След възстановяване проходимостта на графта, едноваскуларно или хирургично лечение е необходимо в над 85% от случаите за осигуряване на дългосрочна проходимост. Това се обяснява с факта, че основните причини за възникване на късните ретромбози са структурни промени по графта (отпускане, прегъване), но най-вече неоинтималната хиперплазия (стенози на анастомозите или по хода на графта) и прогресия на атеросклеротичния процес във времето (стенози, тромбози водещи до компрометиран инфлоу и/или аутфлоу). Възможните терапевтични опции включват балонна ангиопластика, стентирание, венозна или синтетична пачпластика, интерпозиция от/към или на част от графта.

През годините много автори си задават въпроса има ли значение вида на използвания графт (синтетичен - Dacron, PTFE; автовенозен) по отношение на ретромбозите.

Множество консенсуси, ръководства и учебници фаворизират приложението на автовенозен графт като първи избор поради по-добри дългосрочни резултати (3,62,74,75,149). Едновременно с това обаче възниква тенденцията за запазване на автоложните венозни сегменти като графтов материал за бъдещи реконструкции (дистални байпаси, байпас на контралатералния крайник, коронарни такива). При вземане на решение за използване на автовенозен графт трябва да се имат предвид някои фактори подсказващи възможността за необходимост от бъдещи интервенции (млада възраст на пациента, захарен диабет, коронарна патология, понижен АВІ индекс контралатерално и други).

Към днешна дата най-често използваният графт при оперативно лечение на ХТО на АFS е синтетичният, като избора между Dacron и PTFE остава въпрос на лично предпочитание на оператора. В своя метаанализ Stephanie Roll и сътр. сравняват ефективността на двата вида протези като графтов материал. Включени са 9 рандомизирани клинични проучвания (върху общо 2059 пациенти). Две от тях показват статистически значима разлика в първичната проходимост, съответно едното фаворизиращо Dacron, а другото – PTFE графт. Останалите седем не показват статистически значима разлика по отношение на първичната и вторична проходимост, което показва, че все още липсват доказателства за предимствата на единия графт пред другия (150).

Едно от най-тежките усложнения при хирургичното лечение е **инфекцията** на синтетичен графт. Общата честота на инфектираните съдови протези е като цяло ниска заради рутинната антибиотична профилактика периперативно, подобрената стерилизация на инструментариума и асептиката при извършването на операциите. Честотата на инфекции на съдови протези варира между 0,2 и 5%, а в частност при байпас хирургия във феморо-поплитеален сегмент – 0,9 до 4,6%. За съжаление често диагностиката и дефинитивното лечение на инфектираните протези закъснява във времето, което може да има катастрофални последици – сепсис, хеморагия, формиране на псевдоаневризми, тромбози на байпаса, загуба на крайника, смърт (151).

Що се отнася до засягането на автовенозните графтове, то при тях инфекции се наблюдават изключително рядко, спорадично, поради спецификата на използвания материал – автоложен, с ниска чувствителност към микробни причинители.

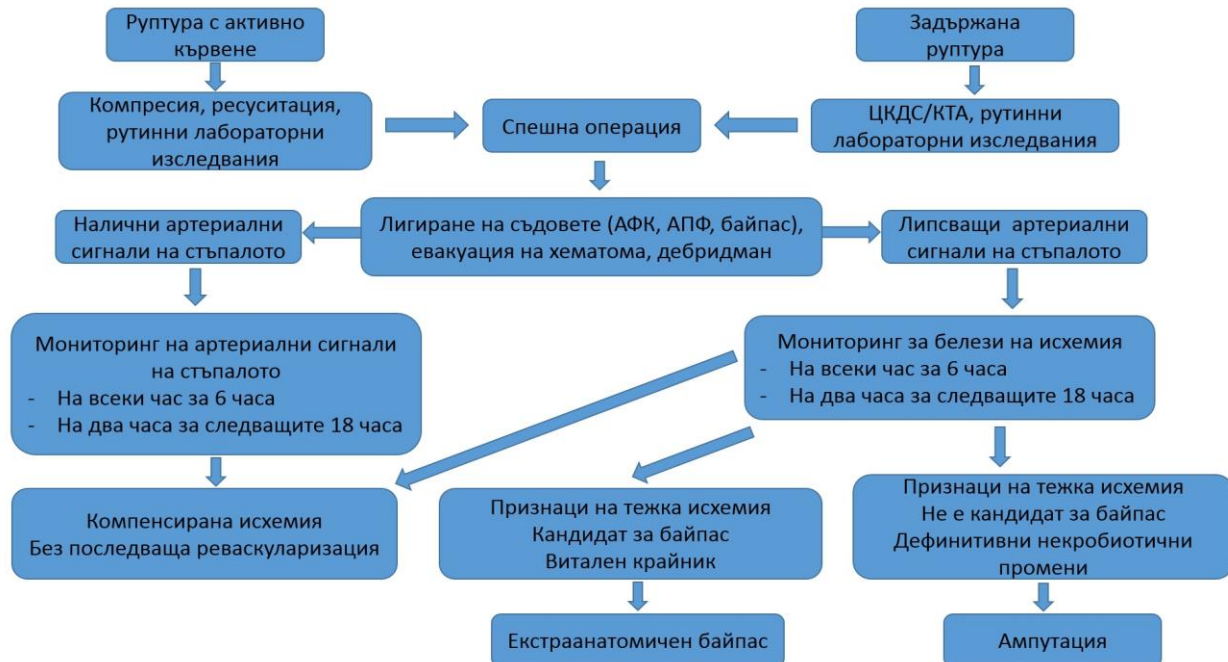
Инфекциите се разделят на ранни (до 4 месец след имплантация на протезата) и късни (след 4 месец), като при синтетичните проксимални феморо-поплитеални байпаси те най-често възникват между 1 и 3 месец. Инфекциите на графтове се класифицират и спрямо засягането на постоперативните рани (Szilagyi класификация) и обхващането на протезата от инфекцията (Bunt класификация) (151). Причинителите на инфекции могат да бъдат разнообразни, но най-често грам-отрицателни, *Staphylococcus aureus*. Инфекцията може да обхване както перипротезните тъкани, така и анастомозите (формиране на псевдоаневризми във времето) и самата протеза (не рядко с изява на ретромбоза). По-често се наблюдава колонизиране на Дакронови пред ПТФЕ протези.

Инфекция на графта възниква по три основни начина - по директен път по време на операцията, през оперативните рани (при затруднено зарастване и лоши постоперативни грижи) и по хематогенен или лимфен път (съпътстващи уринарни инфекции, пневмония,

инфекция на стъпалото, ендокардит, сепсис) (3,12,151). Множество фактори могат да увеличат риска от възникване на протезна инфекция – нарушение в асептиката по време на операция, удължено оперативно време, реоперации, протрахиран болничен престой, придружаващи инфекции, захарен диабет, малнутритивни състояния, автоимунни и лимфопрролиферативни състояния и други.

От изключително значение е навременно и адекватно лечение – взимане на микробиологична проба и изследване на антибиотична чувствителност. Хирургичното лечение е почти винаги необходимо. То може да включва дебридман на перипротезните тъкани с лаваж и дренаж, а също така и ексцизия (премахване) на инфектираната протеза. В част от случаите с цел запазване на крайника се налага последваща реваскуларизация – едноетапно с премахването на протезата или на по-късен етап при саниране на инфекцията. Решението за това се взема след внимателна преоперативна диагностика и оценка. Реваскуларизацията може да включва заместване на инфектираната протеза с автовенозен или биологичен графт (в комбинация или не с ротирано мускулно платно), а в други случаи различни видове екстраанатомични байпаси (обтураторен, латерален феморален байпас, аксило- или крос-овър към дистална феморална артерия) (151,152).

Понякога обаче пациентите с инфекция на протезата се презентират в условия на спешност, с изява на масивна хеморагия (дехисценция на анастомоза, руптура на псевдоаневризма в следствие на инфекцията). Тогава, в зависимост от състоянието на пациента са възможни различни опции за лечение и реваскуларизация. Полезен в това отношение се оказва изготвения от Mohamed Elahwal и сътр. алгоритъм за поведение при хеморагия и лигиране на инфектирани псевдоаневризми при наркозависими пациенти (фиг. 11):



Фиг. 11: Алгоритъм за поведение при пациенти с хеморагия, в следствие инфекция на псевдоаневризма

Екстраполирането на отделните етапи на проследяване и преценка на послеващото лечение може да бъде много полезно при вземане на решение за терапевтично поведение при инфектирани синтетични проксимални феморо-поплитеални байпаси (презентирани със или без хеморагия).

**Хеморагиите** при байпас хирургията също можем да разделим на ранни и късни (до 30 ден и след това). Ранните най-често се наблюдават при техническа грешка (непрецизно конструирана анастомоза при синтетичните и автовенозните графтове, загуба на лигатура при автовенозните графтове). Оставени без лечение (антибиотично, при необходимост евакуиране на големите **хематоми**) създават сериозни условия за бъдеща инфекция. Късните хеморагии обикновено се установяват при вече налична инфекция на синтетичен графт (дехисценция на анастомоза, руптура на псевдоаневризма).

**Псевдоаневризмите** (лъжливи аневризми, пулсиращи хематоми) в голям процент от случаите възникват в следствие на давностна хеморагия и последваща инфекция или инфекция, довела до дехисценция на анастомозата и формиране на пулсиращ хематом. В част от случаите обаче, не се установява инфекция, а псевдоаневризмата се формира благодарение на прогресия на инфламаторния атеросклеротичен процес във времето и отслабване на артериалната стена. Тъй като псевдоаневризмите създават риск от ретромбоза или руптура с хеморагия, то е необходима внимателна оценка (ЦКДС, КАТ) и последваща сравнително срочна оперативна или ендоваскуларна корекция. Като цяло процента както на хеморагиите (ранни и късни с формиране на хематоми), така и на псевдоаневризмите остава сравнително нисък – под 3% (3,12,151).

При засягане на лимфни пътища и грубо манипулиране в оперативното поле могат да се формират **лимфни кисти, сероми** – под 0,5% (3,12,151). Наличието на **артерио-венозни фистули** при оперативното лечение е казуистика.

Анатомичната близост на периферните нерви с главните артерии и вени създава възможност за увреждането им при по време на оперативни съдови интервенции.

**Травматичната увреда на нервите** възниква по няколко начина: директно прекъсване или лигиране; травматично разтягане от използвани ретрактори; термична травма директно или по съседство при употреба на устройсва за електрокаутеризация; компресия от формирани хематоми или хирургични инструменти и други. За щастие повечето увреди на периферни нерви от този тип създават преходна неврологична дисфункция, която се възстановява с времето. Най-често засегнати са n. femoralis и n. saphaenus ( при харвестинг на автовенозен графт) (153).

В дългосрочен аспект особено важен остава проблема с **рестенозите** при байпас хирургията. Те могат да се установят на различни участъци по хода на целия графт, но най-често на местата на анастомозите. Основна причина за развитието им е прогресията на атеросклерозата. Обикновено се наблюдават изолирани, фокални рестенози – в над 80% от случаите. Макар и по-рядко могат да се верифицират множествени синхронно или метахронно развили се фокални рестенози – при 15-20% от графтовете. Много по-рядко се идентифицира дифузно, дълго-сегментно стесняване на графта по целия му ход, дължащо се на развитие на неointимална хиперплазия – 3 до 5% от случаите (154).

След установяване на рестеноза (възобновили се клаудикационни оплаквания, понижение в АВІ индекса, извършване на ДСА или КАТ) възниква въпроса за нейното лечение. В съображение влизат вида на графта, дължината на рестенозата, времето ѝ на възникване (ранна <3-6 месеца; късна >3-6 месеца), както и коморбидитета на пациента. Изолирани рестенози на графта, както и такива на мястото на анастомозите, развили се 6 месеца след конструирането, показват много добри резултати след балонна ангиопластика с или без последващо стентирание. Дългосегменти рестенози на графта се считат по-подходящи за отворена хирургия – премахване на засегнатия участък и интерпозиция на синтетичен или автовенозен графт. Що се отнася до рестенозите на мястото на анастомозите, обхващащи и нативната артерия на голямо протежение, то тогава хирургията показва предимство. Като възможни опции трябва да се обсъждат автовенозна или синтетична пачпластика, интерпозиция на протеза или автовена, а в някои случаи пролонгация на байпаса към дистално проходим участък. При всички случаи уместно и много полезно е верифицирането на резултата с постоперативна ангиография (155).

## **2.10.2. Усложнения при ендоваскуларно лечение**

Ендоваскуларните интервенции, въпреки че са доказали своите предимства като миниинвазивни процедури също имат своите усложнения. Повечето от тях са несигнификантни и в голяма степен могат да бъдат лекувани с ендоваскуларен подход. Съществуват обаче и животозастрашаващи и заплашващи крайника състояния, които изискват спешно и комплексно лечение по оперативен или ендоваскуларен начин. Условно усложненията се разделят на такива, свързани с пункционното място и усложнения, специфични за ендоваскуларното лечение.

Над 95% от ендоваскуларните процедури се извършват с достъп през феморалната артерия (156, 157). Общата честота на усложнения от страна на пункционното място варира от 2,1 до 6,6% (дефинирана като усложнение, изискващо ендоваскуларна или оперативна интервенция или хемотрансфузия) (156,158,159,160,161). От особена важност е правилната преценка кои пациенти са високорискови за усложнения от страна на пункционното място при ендоваскуларно лечение. По-важните рискови фактори включват големина на дезилето (измерена във Ft), ендоваскуларна процедура пред изолирана диагностика, анатомични вариетети, предишни катетеризации, предхождащи артериотомии, нисък ВМІ, женски пол, неконтролирана артериална хипертония, доза на употребявани антикоагуланти/антиагреганти, напреднала възраст, обезитас и други (156,158,160,162).

По-долу са представени усложненията от страна на пункционното място и тяхната честота, установени от Piper et al. при анализа на New England registry върху 18 137 пациенти (табл. 4) (156,162):

<b>усложнение</b>	<b>честота (%)</b>
<b>кървене или хематом</b>	<b>1,2-8,9</b>
<b>псевдоаневризма</b>	<b>1,1-7,7</b>

артерио-венозна фистула	0,86
дисекация	0,42
тромбоза	0,07-0,1

Табл. 4: Усложнения от страна на пункционното място при ендоваскуларно лечение

Независимо от усъвършенстване на ендоваскуларната техника, използването на мануална компресия или такава с помощта на различни устройства (FemoStop), винаги при подозрение за усложнение трябва срочно да се проведат диагностични изследвания (лабораторни показатели, ЦКДС, ДСА, КАТ), а при необходимост ендоваскуларно (ехографски насочена компресия, въвеждане на тромбин под ехографски контрол, устройства за затваряне на артериалната лезия) или оперативно лечение.

Въведени за първи път през 1990 г., през последното десетилетие все повече навлиза употребата на различни **устройства за затваряне на артериалната пункция (closure device)** – Perclose ProGlide (Abbott), Angio-Seal (Terumo) и други. Те значително намаляват риска от възникване на постпункционни усложнения (при обезни пациенти, възрастни с невъзможност за спазване на постелен режим) и осигуряват комфорт и ранно раздвижване в сравнение с мануалната компресия. Риска от хеморагия, дистална емболизация, алергични реакции и други е много нисък - под 1%. Основно ограничение остава високата цена на консуматива.

Въпреки, че по-голямата част от ендоваскуларните процедури се извършват трансфеморално, аксиларният и брахиалният достъп също са алтернатива. Усложненията са същите както от страна на долен крайник: **кървене, хематом, псевдоаневризма, тромбоза, дисекация** и други. Тук обаче, поради анатомичните особености на горния крайник (плътни фасции, тесни пространства), от особено значение е засягането, увредата на периферните нерви. Тя може да възникне по три механизма: компресия от възникнал хематом; директна увреда на нерва при опит за канюлиране на артерията (при въвеждане на игла, дезиле); исхемия на нерва вторично в следствие на артериална тромбоза. Изключително важно е навременното разпознаване на компартмънт синдрома и своевременно му лечение (оперативна декомпресия). От друга страна малкият диаметър на брахиалната артерията я прави по-податлива на тромбози, в сравнение с феморалния достъп. Затова преди провеждане на планирано ендоваскуларно лечение трябва да се извърши внимателна оценка на риска (156).

При ендоваскуларното лечение за разлика от оперативното съществуват специфични усложнения като **дисекация, емболизация, перфорация, фрактура на стентове и други**. Честотата им варира много и е специфична за всяка институция, съобразно опита на оператора и сложността на интервенцията (реинтервенции, тежка калциноза, вид на използвания консуматив и други).

Ранните ретромбози при ендоваскуларно лечение (<30 дни), както и при оперативното лечение се дължат най-често на техническа грешка (неверифицирани дисекации, резидуални стенози). Друга причина е острата тромбоза (при липса на адекватна

антикоагулация) или ненавременно разпозната дистална емболизация. Въпреки всичко тези усложнения са редки като различни автори докладват технически успех в 80-90% от случаите (163,164,165).

Късните ретромбози (>30 ден) се обуславят от рекурентни стенози, развитие на неинтимална хиперплазия и прогресия на атеросклеротичния процес (165).

За разлика от оперативното лечение при ендovasкуларното инфекция се наблюдава изключително рядко: честота <0,4% за стент-графтове и <0,1% за стентове (151,165). Рисковите фактори и лечението са идентични с тези при оперативното лечение (виж 2.10.1).

### **2.10.3. Усложнения при хибридно лечение**

Съчетавайки в себе си най-доброто от оперативното и ендovasкуларното лечение, то неизменно хибридно лечение приема и същите локални усложнения (виж 2.10.1 и 2.10.2).

Трита вида лечение – оперативно, ендovasкуларно и хибридно, споделят еднакви **обща усложнения (от страна на сърдечна и дихателна система)**. Ендovasкуларното и хибридно обаче, имат много по-голяма тежест по отношение на **бъбречните усложнения**, което е пряко свързано с употребата на контрастни препарати.

Предивид мултифокалния характер на атеросклерозата не е чудно, че голяма част от пациентите с ПАБ имат съпътстваща коронарна патология. Така например Hertzler докладва, че едва 8% от пациентите с ПАБ нямат конкомитантна коронарна патология (166,167). Това се илюстрира и от Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP) trial, където едва 4,6% от пациентите нямат коронарна патология. Честотата на миокарден инфаркт след съдово-хирургични интервенции е проследена в множество ретроспективни и проспективни проучвания и варира спрямо първоначалния статус на пациента, симптоматиката и вида и обема на хирургия. Данните от Vascular Study Group of New England registry показват, че при пациенти с ПАБ с исхемична болка в покой хирургичното лечение е свързано с 10,1% сърдечни усложнения, за разлика от тези без болка в покой, при които този вид лечение е свързано с една трета по-малко такива усложнения– 3,4% (167,168).

Честотата на постоперативните нарушения от страна на дихателната система варира от 5 до 80% в зависимост от изследваната популация и използваните критерии за усложнения. Налични респираторни заболявания, предишни инфекции, възраст, обезитас, тютюнопушене, вид и продължителност на анестезия и особено обем и локализация на хирургичната интервенция определят процента на усложненията от страна на дихателната система (169).

Бъбречните усложнения след отворени и ендovasкуларни процедури могат да варират от леко нарушение на функцията до остра бъбречна недостатъчност, изискваща провеждане на хемодиализа. Въпреки, че честотата на ренална дисфункция намаля с развитието на стратегии за подходяща предпроцедурна хидратация, подобрени оперативни и



ендоваскуларни техники и по-малко нефротоксични контрастни агенти, смъртността свързана с остра бъбречна недостатъчност остава висока, варираща от 10 до 80%, зависеща от степента на асоциираната мултиорганна недостатъчност (170,171,172). Особено важно при ендоваскуларни и хибридни интервенции е снижаването до минимум на възможността за развитие на контраст-индуцирана нефропатия. В този аспект голямо значение имат правилния подбор на пациентите, вида на процедурата, използването на минимално количество контраст, добрата постпроцедурна хидратация и проследяване на бъбречната функция. В определени случаи в съображение може на влезне употребата на нейод-контрастни препарати, а все по-често и на CO<sub>2</sub>.

## 2.11. Специални проблеми

Понятието КИК е въведено от група съдови хирурзи през 1982г. Дефинира се като хронична исхемична болка в покой > 2 седмици и налягане на стъпалните артерии < 40 mmHg или загуба на тъкани (улцерации или гангрена) и налягане на стъпални артерии < 60 mmHg при пациенти с ПАБ, но без диабет (173). Пациентите с диабет са изключени, поради „заблуждаващия“ ефект на невропатията и склонността към инфекции. Тази дефиниция е дискутирана много дълго време, тъй като не включва голяма група от пациенти, които са в риск от ампутация при гранични степени на исхемия (174,175). За да бъдат премахнати тези ограничения, през последните 5-10 години се създават много класификации за исхемия на долните крайници, рани и диабетно стъпало, някои от които се използват и днес. Измежду съдовите хирурзи/ангиолози класификациите на Fontaine и Rutherford са широко приети, докато специалистите по диабетно стъпало и гнойно-септичните хирурзи фаворизират тези на Wagner и Texas. Макар всяка от класификациите да има своите предимства, използването на различни такива затруднява развитието на алгоритми за оптимално лечение. За да се отговори на тези нужди през 2014г. се създава WIfI класификацията (Wound, Ischemia, and foot Infection), която стратифицира риска от ампутация въз основа на екстензивността и характеристиката на раната, степента на исхемия, наличието и тежестта на инфекция на стъпалото (176). Понастоящем WIfI класификацията е включена в мултицентровите проучвания BEST-CLI, BASIL-2 и BASIL-3 (фиг. 12).

Component	Score	Description		
<b>W</b> (Wound)	0	No ulcer (ischaemic rest pain)		
	1	Small, shallow ulcer on distal leg or foot without gangrene		
	2	Deeper ulcer with exposed bone, joint or tendon ± gangrenous changes limited to toes		
	3	Extensive deep ulcer, full thickness heel ulcer ± calcaneal involvement ± extensive gangrene		
<b>I</b> (Ischaemia)		ABI	Ankle pressure (mmHg)	Toe pressure or TcPO <sub>2</sub>
	0	≥0.80	> 100	≥60
	1	0.60–0.79	70–100	40–59
	2	0.40–0.59	50–70	30–39
	3	<0.40	<50	<30
<b>fi</b> (foot Infection)	0	No symptoms/signs of infection		
	1	Local infection involving only skin and subcutaneous tissue		
	2	Local infection involving deeper than skin/subcutaneous tissue		
	3	Systemic inflammatory response syndrome		

Фиг. 12: WIfI класификация

От изложеното до тук става ясно, че КИК се развива като понятие при пациентите, страдащи от исхемия на базата на „чиста“ атеросклероза, когато основният рисков фактор е бил тютюнопушенето. През годините ролята на диабета като глобален епидемиологичен рисков фактор се увеличава неколkokратно. В отговор на това се въвежда и новото понятие ХИЗК - за да се включи гранична група от пациенти, с различна степен на исхемия, която иначе може да забави зарастването на раните и да увеличи риска от ампутация. ХИЗК се наблюдава при пациенти с исхемична болка в покой > 2 седмици; улцерации или гангрена с давност > 2 седмици, оценена по WIfI; ABI индекс <0,4, налягане на стъпалните артерии <50 mmHg, налягане на палеца <30 mmHg като трябва да се има предвид, че измерваните налягания и ABI много често дават фалшиви резултати поради калцинозата на артериите при пациенти с дългогодишен диабет и крайните стадии на бъбречна недостатъчност. Препоръчително е използването на комбинация от диагностични методи, защото само по себе си измерването на налягане на стъпални артерии дава грешни резултати в над 42% от случаите и респективно води до отложена във времето реваскуларизация.

Едва до 3% от пациентите с хронична исхемия на крайниците влизат в групата на ХИЗК, но се очаква, че честотата ще нараства поради все по-застаряващото население и засилване тежестта на рисковите фактори. ХИЗК е най-напредналият стадий на ПАБ и се асоциира с висок риск от голяма ампутация, инвалидизация и смърт. Лечението има за цел заздравяване на раните, подобряване качеството на живот, превенция на голяма ампутация и увеличаване на преживяемостта. За да се постигне това повечето пациенти се нуждаят от срочна реваскуларизация и комплексни грижи. Освен реваскуларизацията, пациентите с ХИЗК изискват търсене и модифициране на сърдечно-съдовите рискови фактори, адекватно обезболяване, грижа за раните, превенция или лечение на инфекцията.

Не на последно място тези комплицирани пациенти се нуждаят от стратификация на риска от голяма ампутация и смъртност. Използването на WIfI класификацията може да оцени едногодишния риск от ампутация и да определи кои пациенти с ХИЗК ще имат най-голяма полза от реваскуларизация (оперативна или ендоваскуларна).

При пациентите с ХИЗК често е налице мултисегментно засягане. Тези с исхемична болка в покой могат да имат полза дори и само от проксимална реваскуларизация, докато при пациентите с тъканна загуба е необходима разширена реваскуларизация на всички засегнати артериални сегменти, за да се постигне директен кръвоток към наличната рана. Настоящите стратегии за лечение на пациенти с ХИЗК предлагат реваскуларизация чрез ендоваскуларно лечение или отворена хирургия, които да осигурят кръвоток дистално към стъпалото, но не директно насочен към засегнатата от исхемия област (индиректна реваскуларизация).

През 1987г. Taylor и Palmer въвеждат ангиозомната теория, която да послужи като база за планиране на реконструктивна хирургия. Ангиозомите представляват триизмерни единици от тъкани кръвоснабдявани от конкретен артериален съд. Различават се 6 ангиозоми на глезена и стъпалото. Ангиозомите са свързани помежду си с колатерали, но наличието на тежка атеросклероза и давностен диабет могат да нарушат тези компенсаторни механизми.

Към настоящия момент липсва единно становище по въпроса дали при пациенти с ХИЗК реваскуларизацията директно към засегнатите ангиозоми (директна реваскуларизация) води до по-добри резултати в сравнение с индиректната реваскуларизация. Преглед на данни от метаанализи (ретроспективни проучвания) показва, че директната реваскуларизация подобрява зарастването на раните и намалява риска от голяма ампутация. При наличието на колатерали обаче, индиректната реваскуларизация води до подобни и не по-лоши резултати.

## **2.12. Нерешени проблеми**

Въпреки огромното развитие, което претърпява съдовата хирургия през годините (усъвършенстване на хирургичните техники, въвеждане на ендоваскуларни методики) все още съществуват множество нерешени проблеми.

Крайъгълен камък при оперативното лечение на хроничните тотални оклузии на AFS се оказва избора на подходящ графтов материал. През последните десетилетия водещи специалисти в областта показват своите резултати при употребата на синтетичен графт (Dacron или PTFE), както и автовенозен такъв, но цифрите показват, че все още има какво да се желае.

През изминалото десетилетие в сферата на съдовата хирургия все по-смело навлиза употребата на биологичните графтове с обнадеждаващи резултати по отношение на първичната проходимост и устойчивост на инфекции. За съжаление обаче, стойността на биологичните протези остава висока и популяризирането им в България към момента е непосилно.

Независимо от технологичното и инженерно развитие към днешна дата все още не съществува идеалния графт, който да съчетава в едно ниска тромбогенност, намален риск от инфекции, устойчивост на материала през годините и едновременно да се предлага на достъпна цена.

По отношение на ендоваскуларното лечение, въпреки огромния напредък и популяризирането на множество и различни видове DCB и DES въпросът стои по сходен начин.

Медицинската наука извървява изключително дълъг път относно схващането за атеросклерозата. Разработват се множество медикаменти за повлияването на рисковите фактори, като и включването им рутинно в медикаментозно лечение на болни с ПАБ и КИ. Макар че резултатите са положителни, все още не съществува универсалното лекарство, което да „стопира“ развитието на атеросклерозата, респективно ПАБ.

От изложеното до тук става ясно, че съдовата медицина има нужда от по-голям подем, по-бурно развитие и повече новости.

Все още активно се търси отговор на тези нерешени, но много важни проблеми!

### **3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

**ЦЕЛ:** Да се проведе сравнителен анализ на методите на лечение при ХТО на AFS.

#### **ЗАДАЧИ:**

1. Да се определи първичната, първично асистирана и вторична проходимост при всеки един от методите на лечение, както в цялата група, така и в субгрупите на пациенти с диабет и ХИЗК
2. Да се установи влиянието на рисковите фактори върху проходимостта при трите метода на лечение
3. Да се установи влиянието на предходно извършените реконструкции (надстоящ, същия и подстоящ сегмент) върху проходимостта на настоящата реконструкция
4. Да се установи влиянието на предшестваща антиагрегантна/антикоагулатна терапия върху проходимостта на реконструкцията
5. Да се определи групата на пациентите с МФА сред тези с ПАБ
6. Да се изгради алгоритъм за лечение при пациенти с ХТО на AFS

### **4. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ**

#### **4.1. МАТЕРИАЛИ**

Проведен е ретроспективен анализ на пациенти с ХТО на AFS, лекувани в Клиника по Съдова хирургия към Национална кардиологична болница, София в периода м. май 2012 г. – м. април 2017 г. включително – за срок от общо 5 години.

В анализа са включени три групи пациенти, разделени според типа на проведеното лечение, както следва:

- ❖ Пациенти, преминали оперативно лечение (отворена хирургия) – 151 пациенти
- ❖ Пациенти, преминали ендоваскуларно лечение – 198 пациенти
- ❖ Пациенти, преминали хибридно лечение (хибридна хирургия) – 100 пациенти

При внимателен преглед на данните прави впечатление **неравномерното разпределение** на пациентите през календарните години в посочения пет годишен период, съответно:

В групата на пациентите, преминали оперативно лечение:

- периода м. май 2012 г. – м. декември 2013 г. - 92 пациенти
- периода м. януари 2014 г. – м. декември 2014 г. – 30 пациенти
- периода м. януари 2015 г. – м. декември 2015 г. – 18 пациенти
- периода м. януари 2016 г. – м. декември 2016 г. – при 7 пациенти
- периода м. януари 2017 г. – м. април 2017 г. включително – 4 пациенти

В групата на пациентите, преминали ендоваскуларно лечение:

- периода м. май 2012 г. – м. декември 2013 г. - 0 пациенти
- периода м. януари 2014 г. – м. декември 2014 г. – 29 пациенти
- периода м. януари 2015 г. – м. декември 2015 г. – 82 пациенти
- периода м. януари 2016 г. – м. декември 2016 г. – при 63 пациенти
- периода м. януари 2017 г. – м. април 2017 г. включително – 24 пациенти

В групата на пациентите, преминали хибридно лечение:

- периода м. май 2012 г. – м. декември 2013 г. - 0 пациенти
- периода м. януари 2014 г. – м. декември 2014 г. – 37 пациенти
- периода м. януари 2015 г. – м. декември 2015 г. – 31 пациенти
- периода м. януари 2016 г. – м. декември 2016 г. – при 26 пациенти
- периода м. януари 2017 г. – м. април 2017 г. включително – 6 пациенти

До началото на 2014 г. пациентите с ХТО на AFS са лекувани само по оперативен начин, като съответно в този времеви интервал техният брой е най-висок – 92-ма. Липсата на пациенти, преминали ендоваскуларно и хибридно лечение в посочения период се свързва със закупуването на апаратура тип С рамо, което прави възможно стартирането на тези два вида лечение едва през 2014 г.

Постепенно през следващите години се наблюдава спад на пациентите с оперативно лечение за сметка на повишаване броя на тези с проведено ендоваскуларно такова. Това не е случайно, а е в съответствие с бурното развитие на ендоваскуларните методики и световната тенденция за „endo first”.

В групата на пациентите с хибридно лечение обаче, се наблюдава тенденция за запазване на константен брой през годините, което се свързва с внимателен подбор на пациентите и индикациите, предвид спецификите на методиката – наличие на контраст и рентгеново лъчение, оперативен достъп, време за извършване и други.

Дали обаче тези тенденции за лечение на ХТО на AFS водят до най-добрите резултати за пациента ще се потвърди от проведения анализ на данните.

## **4.2. СТАТИСТИКА**

Данните са въведени и обработени със специализирания статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 20.0. За критично ниво на значимост се

прима  $\alpha=0,05$ . Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато р стойността (p-value) е по-малка от  $\alpha$ .

Приложени са следните статистически методи:

- **Дескриптивна статистика**
  - Количествени променливи - представени чрез обобщаващите статистически характеристики - средна аритметична (Mean), медиана (Median), стандартно отклонение (SD)
  - Категорийни променливи - представени чрез *абсолютни честоти (n)* и *относителни честоти (%)*
- Тест на Колмогоров-Смирнов при една извадка (One-Sample Kolmogorov-Smirnov test) - за проверка на формата на честотните разпределения при количествените променливи
- Хи-квадрат тест (Chi-square test) – при изследване на зависимости между описателни (категорийни) данни с две или повече категории
- Непараметричен тест на Уилкоксон (Wilcoxon Signed Ranks Test) при сравняване на две свързани групи (повторни измервания) – при рангови данни или когато формата на честотното разпределение е различна от формата на нормалното разпределение
- Дисперсионен анализ (ANOVA test) при сравняване на повече от две независими групи когато формата на честотното разпределение съвпада с формата на нормалното разпределение
- Непараметричен тест на Кръскал-Уолис (Kruskal-Wallis Test) при сравняване на повече от две независими групи – при рангови данни или когато формата на честотното разпределение е различна от формата на нормалното разпределение
- Анализ на Каплан-Майер (Kaplan-Meier analysis) – за оценка на кривата (функцията) на оцеляване – кумулативната проходимост
- Log Rank test – за сравнение на кривите на оцеляване при две и повече независими групи.

### **4.3. МЕТОДИ**

При лечението на ХТО на AFS са приложени оперативна, ендоваскуларна и хибридна методика. За прецизност всеки метод е описан отделно, със своите основни положения, последователни етапи и критични моменти.

#### **4.3.1. Оперативно лечение (отворена хирургия)**

Отворената хирургия е „доайенът“ в лечението на ХТО на AFS. Нейното начало се бележи още в края на 19 век, като тя търпи бурно усъвършенстване през последващия 20 век, достигайки до наши дни. Развитieto ѝ става възможно благодарение на оптимизиране на инструментариума и шевните материали, прецизиране на съдовите анастомози, администрирането на хепарина в медицинската практика, въвеждането на ангиографията,

разработването на синтетични протезни материали. Всичко това води до извършването на първия феморо-поплитеален байпас от Kunlin през 1948 г. (32,39). През следващите години самата оперативна техника не се променя съществено по своята концепция, а се въвеждат единствено подобрения с цел по-голяма проходимост на реконструкциите и по-малко усложнения.

Оперативното лечение при ХТО на AFS може да се раздели на два вида - проксимален феморо-поплитален байпас и полузатворена ендартеректомия. Съществуват няколко важни етапа при извършването им - **оперативни достъпи**, избор на **графтов материал** и **конструиране на анастомозите** (при байпас хирургията), провеждане на **дезоблитерацията и евакуиране на препарата** (при ендартеректомията).

### **Проксимален феморо-поплитеален байпас**

Пациентът се позиционира в положение по гръб, а оперативното поле се почиства и покрива със стерилно фолио от нивото на пъпа и дистално до коляното.

#### *Ингвинален достъп (достъп до AFC)*

Достъпът започва с вертикален кожен разрез от средната точка между spina iliaca anterior superior и tuberculum pubicum и продължава дистално по протежение на бедрения триъгълник (Скарпа). Обхватът на разреза е една трета над ингвинален лигамент и две трети под него (при необходимост може да се продължи и по-дистално). Уместна е дълговидна направа на кожната инцизия (конвекситет латерално) с цел избягване на директно преминаване през разположените в дълбочина лимфни възли. Следва послойно и хемостатично преминаване през подкожна мастна тъкан и повърхностна бедрена фасция. В тази област може да се срещнат някои повърхностно разположени клонове на феморалната артерия (a. epigastrica superficialis, a. circumflexa ilium superficialis). Тези структури следва да се лигира с цел осигуряване на достъп към по-дълбоко разположените артериални структури. Особено важно е внимателно, атравматично манипулиране и щателно лигиране на намиращите се в областта повърхностни групи лимфни възли, като това значително редуцира риска от възникване на лимфорейя и лимфни кисти следоперативно. При извършване на достъпа е необходимо избягване на травми и прекъсване на нервни клончета, които се среща в областта. Навлизането в дълбочина експонира дълбоката бедрена фасция (fascia lata), като прерязването ѝ по медиалния ръб на m. sartorius и екартирането му латерално води директно към съдово-нервния сноп – a. femoralis communis, разположения латерално n. femoralis и медиално от нея – v. femoralis communis. Препарирането на феморалните съдове от околните тъкани трябва да бъде особено прецизно, като се избягва отслояване на адвентицията на съда, т.нар. „обелване“ на артериите. Последното може да доведе до отслабване на артериалната стена и да опосредства бъдещото развитие на анастомотични аневризми. Обичайно AFC е с дължина около 4-5 см като отделя някои малки клончета (a. epigastrica superficialis, a. circumflexa ilium superficialis, aa. pudendae) и се дели на двата си основни клона - APF и AFS, разположена в посока към върха на бедрения триъгълник. Макар и по-рядко (под 1/3 от

пациентите) бифуркацията на AFC може да бъде по-проксимално или по-дистално. В голяма част от случаите началната част на APF се кръстосва отпред от v. circumflexa femoris lateralis. Внимателната трансекция чрез налагане на прошивни лигатури дава по-добра експозиция и безопасно препариране на артерията. APF се оказва особено вариабилна артерия както по отношение на мястото на отделяне от AFC, така и спрямо разделянето на своите клонове. В 89% от случаите тя се отделя латерално (37% от тях директно назад), а в останалите 11% - в медиално направление. Често се наблюдава отделяне на някои от клоновете ѝ директно от a. femoralis communis (a. circumflexa femoris medialis в 25% и a. circumflexa femoris lateralis в 20%). В 50-60% двата клона се отделят от APF в къс общ ствол. Тези анатомични вариетети са важни от гледна точка на осигуряване на оптимален клампаж.

Понякога (при пациенти с предходни достъпи в областта и очаквани тежки сраствания) може да се обмисли латерален достъп към a. profunda femoris чрез извършване на разрез по латералния ръб на m. sartorius, екартирането му медиално и навлизане в дълбочина към артерията. Достъпа може да се използва само при отсъствие на стенози на AFC. Въпреки предимствата които предлага, за съжаление остава без популярност сред съдовите хирурзи и почти не се използва.

#### *Супрагеникуларен достъп (достъп до AP)*

За извършването на този достъп крайника се ротира навън с флексия в колянната става около 30%, което се постига чрез поставяне на мека подложка под бедрото. Разрезът се позиционира в дисталната трета на бедрото по предния ръб на m. sartorius. След послойно и хемостатично навлизане в дълбочина през подкожните тъкани се достига до дълбоката бедрена фасция. Прерязването ѝ, последвано от екартиране на m. sartorius назад и m. vastus medialis напред дава директен достъп до a. и v. popliteae. По-добра експозиция до съдовете се постига чрез допълнително прерязване на съединителнотъканни мостчета между m. adductor magnus, m. semimembranosus и septum intermusculare femoris mediale. Особено важно се счита прекъсването на сухожилието на m. adductor magnus, формиращо hiatus adductorius, тъй като то оказва непрекъснато повтаряща се травма върху съда и опосредства атеросклеторичните процеси в тази област. AP се визуализира първа, а едноименната вена се разполага задно-латерално. Понякога вените в областта са две, като често се намират множество връзки помежду им, прехвърлящи се през артерията. N. saphenous се разполага предно-медиално. Съхраняването на артериалните колатерали в областта е желателно, тъй като именно те осигуряват кръвоснабдяването дистално при ретромбоза на реконструкцията.

Съществува и латерален супрагеникуларен достъп до AP. За съжаление обаче, той не предоставя комфортни хирургични условия, поради което почти не се прилага.

#### *Избор на гафт и конструиране на байпаса*

Изборът на подходящ графтов материал се оказва не по-малко важна стъпка от останалите етапи при конструиране на байпаса. Възможностите се свеждат до синтетичен,



автовенозен и биологичен графт. Обичайно проксималните феморо-поплитеални байпаси се конструират със синтетичен графт. Резултатите по отношение на проходимостта обаче, са малко по-добри при използването на автовенозен спрямо синтетичен такъв. Въпреки това и двата графта водят до добра дългосрочна проходимост при проксималните феморо-поплитеални байпаси (за разлика от дисталните такива, при които тя е значително по-голяма с автовена). Избора на конкретен материал – PTFE или Dacron, остава личен избор на оператора. Решението за използване на автовенозен графт зависи от две основни причини. На първо място това е наличието на подходяща автовена. Данните показват, че при почти 50% от пациентите липсва суфициентен ипсилатерален автовенозен графт. В тези случаи може да се използва наличен такъв от конктралатералния крайник или вена от ръка. Тук остава въпроса дали е „етично“ използването на графт от другия крайник, особено когато и той е засегнат от атеросклеротичен процес и може в бъдеще да се нуждае от байпас хирургия. Вените от горен крайник често се оказват неподходящи (поради малък калибър, недостатъчна дължина, по-тънки стени...) или компрометирани (приложени в предходните дни по време на хоспитализацията венозни манипулации). На второ място стои въпросът за „запазването“ на наличен суфициентен ипсилатерален автовенозен графт за бъдещи реконструкции под коляното. Повечето хирурзи подкрепят тази теза, тъй като синтетичният графт дава добри резултати при проксимални феморо-поплитеални байпаси, а почти винаги атеросклеротичния процес продължава във времето и се налага извършване на по-дистални реконструкции. В този контекст използването на автовенозен графт при проксимален феморо-поплитеален байпас се свежда до определени групи пациенти – такива в IV стадий по Fontaine или при съществуващ повишен риск от инфекция на синтетичния графт по друга причина.

Биологичните графтове са добра алтернатива на автовенозните, но основен фактор за ограниченото им приложение остава тяхната много висока цена. Индикациите за употребата им са същите както при автовезните графтове.

Съществуват три основополагащи условия за успешно конструиране на байпас – добър инфлоу, подходящ графт и суфициентен аутфлоу. След препариране на таргетните артерии и поставяне на гумени турникети следва системна хепаринизация (2000-5000Е нефракциониран хепарин /НФХ/ по преценка на оператора) и клампаж. Изключително важно е наличието на „чиста“ от атеросклеротичен процес проксимално и дистално артерия. Обикновено „бъдещото“ място на анастомозите се определя първоначално палпаторно – мека артерия, без уплътняване и данни за значими стенози, с добър пулс на проксимално място. Реалната преценка обаче, се състои след извършване на артериотомията и макроскопска оценка на съда. При класическата байпас техника се инициира надлъжна артериотомия на AFC, като за по-добри флоуметрични характеристики на байпаса е препоръчително тя да е с дискретно косо направление медиално. При установени сигнификантни стенози на AFC или устиално на АПФ последните следва да се коригират преди конструиране на байпаса с цел осигуряване на адекватен инфлоу. Артериотомията на AP е също надлъжна, но най-често успоредна по дължината на съда. Независимо от извършената предоперативно аортоартериография

(ДСА или КТА) и данни за адекватен аутфлоу, преди извършване на байпаса е задължително верифицирането на проходими дистално съдове с помощта на Фогарти катетър с подходящ размер. Освен потвърждаване на аутлета, преминаването с емболектомичен катетър има за цел премахване на евентуално налични тромби в артериите. Това се прилага не само дистално за AP, но и за a. iliaca и APF. Последва промивка на всички артерии с хепаринизиран серум (с 5000Е НФХ). Байпас техниката продължава с позициониране на графта. Независимо от вида му (синтетичен, автовенозен, биологичен) стандартно той се позиционира в адукторния канал с помощта на специален инструмент – тунелизатор. При това анатомично разположение на графта той е естествено предпазен от m. sartorius и бедрената фасция, като по този начин драстично се намалява възможността за последващи инфекции. При прекарването на графта е необходимо както внимателно тунелизиране (риск от лезия на вена и последваща хеморагия), така и елегантно позициониране без преминаване през мускули (риск от компресия). Важно условие за доброто функциониране на байпаса е оптималното разтягане на графта. Така например, ако една синтетична протеза не е достатъчно обтегната, то тя ще се „отпусне“ във времето и риска от ретромбоза ще се увеличи. При преразтягане на протезата обаче, тракцията на местата на анастомозите ще бъде голяма, което може да доведе до дехисценция на шевната линия и тежки хеморагии или оформяне на псевдоаневризми с последващ риск от инфекция. При използване на автовенозен графт е задължително прецизно и сигурно пласиране на лигатурите при обработката му. В противен случай, при позиционирането му субсарториално не е изключено загуба на някоя от тях и последваща хеморагия. Съществува и техника на “in situ” проксимален феморо-поплитеален байпас, но при нея много малка част от графта отстава в сафенното ложе, а самият той придобива голяма тортуозност за да достигне разположените в дълбочина места на анастомозите. Поради тези причини техниката не е особено популярна при проксимален феморо-поплитеален байпас.

Що се отнася до конструиране на анастомозите при класическата техника проксималната анастомоза се извършва термино-латерално. По отношение на дисталната анастомоза обаче съществуват два варианта – термино-латерална /Т-Л/ и термино-терминална /Т-Т/. Обикновено избора е в ръцете на оператора, но в институцията на провеждане на анализа има подчертано предпочитание към термино-латералната анастомоза. Констриурането ѝ по този начин дава възможност от една страна за съхраняване на повече колатерали, а от друга – за презервиране на нативната AFS с възможност за бъдещо ендоваскуларно лечение при евентуална ретромбоза на байпаса.

След конструиране на проксималната анастомоза и малко преди завършване на дисталната се провежда контролирано кръвопускане, „пюрже“ с цел премахване на възможни налични детритни материи и/или пресни тромби. Последва щателно промиване на анастомозата и нейното финализиране. Байпасът завършва с поставяне на дренажи, хемостаза и послойно затваряне на тъканите в обратен ред.

Много важна е следпроцедурната антикоагулантна терапия при тези пациенти. Обикновено се прилага НФХ в терапевтични дози, последван от преминаване към

перорален антикоагулант (най-често Acenocoumarol) или двойна антиагрегантна терапия по преценка на оператора. За разлика от другите методи за лечение на ХТО на AFS при байпас хирургията съществува най-високият риск от инфекция в съответствие с по-голямата травматичност и количеството синтетичен материал. Това изисква водене на адекватна и по-продължителна антибиотична терапия. Последната стартира още интраоперативно с администриране на първа апликация широкоспектърен антибиотик. Уместни са стриктно спазване на стерилността на оперативните рани, ежедневни превръзки и антибиотично лечение за 5-7 дни следоперативно.

### **Полузатворена ендартеректомия**

Методът представлява алтернатива на класическия проксимален феморо-поплитеален байпас. От въвеждането му през 1947 г. към него се проявява променлив интерес, като към днешна дата се извършва в малко клиники, предимно от опитни хирурзи. Предимствата на метода са липсата на голям синтетичен графтов материал, възможност за едновременно осигуряване на инфлоу (при тежки стенози или оклузии на а. iliaca) и аутфлоу, както и прилагането му след ендоваскуларно лечение. Недостатъците се свързват с изключителната травматичност върху артерията и потенциалните усложнения (руптура на артерията или цялостното ѝ разкъсване), изискващи срочна корекция и преминаване към алтернативна реваскуларизация.

Методиката стартира с извършване на оперативните достъпи – ингвинален и супрагеникуларен (описани при байпас техниката). След системна хепаринизация и клампаж се извършват надлъжни артериотомии на AFC и AP. Важно условие при този тип лечение е обстойната оценка на засегнатите сегменти – дали се касае само за оклузия на AFS или атеросклеротичният процес ангажира в една или друга степен AFC, APF и а. iliaca. При въвличане в процеса и на тези артериални сегменти първата стъпка е тяхната дезоблитерация с цел осигуряване на адекватен инфлоу. С помощта на специфичен инструмент (дезоблитератор) се навлиза в план вътре в медията на AFC – т.нар. plan de clivage. Целта е премахване на по-голяма част от атеросклеротично променената артерия при запазване на условно здравата част от медията заедно с адвентицията. Особено важно за успеха на метода е постигане на добър план на дезоблитерация и продължаването ѝ до чист артериален участък. Понякога това изисква дезоблитерация и на устието на APF. В голям процент от случаите обаче, стенозата/оклузията продължава и проксимално към а. iliaca. Тогава след прерязване на дезоблитериращия препарат на AFC последният се подготвя чрез отделяне от артериалната стена в проксимално направление към а. iliaca до нивото на ингвиналния лигамент. За по-нататъшната дезоблитерация на а. iliaca externa се използват специални инструменти наречени рингстрипери. Рингстриперът представлява дълга (45 см) стоманена тел, която завършва с кръг с правилна или овална форма (класически рингстрипер на Фолмар). След избор на подходящия по диаметър на ринга дезоблитератор, така подготвения вече препарат се поставя в кръга и се прихваща с хемостатичен инструмент за опора. Много внимателно, с постъпателни движения краниално и едновременно ротация в двете посоки, кръга на рингстрипера се въвежда по

хода на а. ііаса. Целта е постепенно отслояване, дезоблитериране на артерията. Преминаването на стенозата/оклузията е изцяло „на сляпо“, единствено по усет на оператора. Опитни хирурзи могат да установят края на атеросклеротичния процес чрез усещане за „леко хлътване“ на рингстрипера и премахване на съпротивлението, което увредената артерия оказва върху него. Последва завъртането му в една посока за няколко пълни оборота, което има за цел прекъсване на препарата. Последният се евакуира чрез придърпване дистално на рингстрипера и опорния инструмент. Белег за успеха на дезоблитерацията е появата на добър пулсативен ортограден кръвоток, като понякога се налагат неколkokратни тромбектомии за евакуиране на остатъчни детритни материи. За съжаление обаче, в определени случаи – при тежка калциноза на артерията, ригидна плака, тортуозни съдове или малък опит на извършващия, процедурата може да се усложни с лезия на артерията и животозастрашаваща ретроперитонеална хеморагия. Поради това дезоблитерацията на а. ііаса в описания ѝ вариант е забранена в множество центрове по света. След осигуряване на оптимален инфлоу се пристъпва към дезоблитерация на AFS. Началната част на оклузията се подготвя по описания по-горе способ. След избор на адекватен размер рингстрипер препаратът се въвежда в ринга и се фиксира с хемостатичен инструмент за опора. С внимателни постъпателни и ротационни движения рингстрипера се въвежда дистално в AFS и се извършва отслояване, дезоблитерация на оклузията от артериалната стена. Уместно е предварително измерване и маркиране на необходимата дължина на рингстрипера за достигането му до дисталната артериотомия. При пласирането му на това ниво отделения препарат се прерязва с цел прекратяване на дезоблитерацията. Особено важен момент в цялостната процедура се оказва евакуирането на отделения от AFS спесимен. Това се извършва чрез едновременно придърпване в ретроградна посока на рингстрипера и опорния инструмент. Понякога обаче премахването на препарата е изключително затруднено. Тогава може да се опита евакуирането му през дисталната артериотомия. Често спесименът се фрагментира, оставяйки отделни части в лумена на AFS. Тогава се пристъпва към премахването им с помощта на подходящ размер Фогарти катетър. Особено полезно в някои случаи се оказва и промиването на артерията с голямо количество серум под налягане. Независимо по кой от описаните начини целта е постигане на пълна дезобструкция на AFS. Методиката се последва от фиксиране на интимата в областта на дисталната артериотомия, промиване на всички артерии с хепаринизиран серум и възстановяване на артериотомииите – най-често със синтетична или автовенозна пачпластика, необифуркация и други. Процедурата завършва с поставяне на дренажи и послойно затваряне на оперативните рани в обратен ред.

В много по-редки случаи проксималната и дисталната артериотомии могат да се извършат напречно. Техниката се използва спорадично поради затрудняване на дезоблитерацията. Полузатворената ендартеректомия на AFS не се прилага рутинно поради трудността на изпълнение и възможните усложнения. Въпреки това, тя предоставя добри резултати в опитни ръце и има възможност за провеждане след ендоваскуларно лечение (евакуиране на стентове).

Предвид обширната дезоблитерация която се извършва, следоперативно пациентите се нуждаят от адекватна антикоагулация и прием на двойна антиагрегантна терапия. Последната следва да се прилага 1-3 месеца следоперативно, след което да се продължи като монотерапия.

### **4.3.2. Ендоваскуларно лечение**

Ендоваскуларното лечение при ПАБ е една от най-бързо развиващите се области на съвременната медицина. Факторите за това са няколко – миниинвазивност, непрекъснато усъвършенстване на консуматива, все по-опитни оператори. Очаква се в близко бъдеще около 80% от всички съдови интервенции да бъдат ендоваскуларни.

Методиката, която се използва за лечение на ХТО на AFS може да се раздели на няколко части – **достъп; реканализация; подготовка на съда (vessel preparation); дефинитивно лечение**, което да гарантира, че съда остава отворен; усложнения и лечението им.

#### **Достъп**

Планирането на достъпа при периферни ендоваскуларни процедури (ПЕП) е от основно значение за успеха на интервенцията. Тъй като става въпрос за оклузии на AFS някои от основните ендоваскуларни достъпи съвсем естествено отпадат – радиален, брахиален и аксиларен, по простата причина, че липсва консуматив с необходимата дължина на шафта за подобна интервенция. Поради този факт, фирмите започват обмислянето на подобен консуматив като целта им е извършване на процедури през радиален достъп. Пример за това е появата на балонмонтирани стентове с дължина на шафта 170 см за лечение на илиачни лезии през а. radialis. Не е невъзможно в скоро време да е наличен и консуматив за лечение на AFS през този достъп.

Най-общо достъпите за „атака“ на лезията могат да се разделят на **антеградни и ретроградни**.

#### **Антеградни достъпи**

Те имат два основни представителя – контралатерален ретрограден достъп и ипсилатерален антеграден достъп.

#### *Контралатералният ретрограден достъп*

Това е най-честият достъп, използван за лечение на ХТО на AFS. Извършва се пункция на контралатералната AFC и ретроградно въвеждане на дезиле. Нивото на пункцията може да бъде определено по няколко начина – най-точно с използването на ехографски апарат (задължително, ако ще се използва closure device в края), по анатомични маркери (долно-медиалната част на главата на бедрената кост), в редки случаи (при тежка калциноза на артериите) директна пункция под рентгенов контрол и най-непредсказуемия вариант – чисто палпаторно. Независимо от методиката се започва с администриране на локален анестетик (лидокаин). При пункцията е добре с два от пръстите да се фиксира артерията, за да няма латерално движение. Важно условие е ъгълът да не е перпендикулярен, а кос ( $45^{\circ}$ ). В нашата структура процедурата винаги започва с 5 Fr дезиле (Terumo). Продължава се с

инсертване на хидрофилен водач (Terumo stiff 260 cm angled) в аортата. По него се въвежда катетър, с чиято помощ да се преодолее аортната бифуркация. Изборът е много голям и всеки оператор има своя „любим“ катетър. Най-често се използват UF catheter (Cordis), Pigtail (Terumo), IMA (Terumo), Cobra и др. Предимството на твърдия водач е, че по него може да се въведе и по-голямото дезиле. Веднъж след като се премине контралатерално се опитва пласиране на водача дълбоко в APF за стабилност. Следва подмяна на дезилетата – от 5 Fr се преминава най-често на 6 Fr, а в определени случаи и към 7 и 8 Fr. Тук вече се използват по-дълги дезилета (45 см) като основни представители са Destination (Terumo), Fortress (Biotronik), Flexor (Cook medical). Основното предизвикателство в този момент е преминаване на по-голямото дезиле през аортната бифуркация. При много остри или калцирани такива може да се окаже, че върха на дезилето „не иска“ да премине в контралатералната илиачна артерия и постоянно „избутва“ водача в аортата. Съществуват няколко трика за преодоляване на това. Най-лесният е постъпателно движение на дезилето като за целта дилататора му се изкарва регулярно. При изваждане на дилатора от дезилето последното се приплъзва напред, след това дилататора отново се въвежда напред и тези стъпки се повтарят докато дезилето се пласира в контралатералната илиачна артерия. При неуспех следващ вариант е използването на телескопична техника – в основното дезиле се инсерира водещо (кардиологично) дезиле, което е с по-мек връх и лесно преминава бифуркацията. По него може да бъде въведено основното дезиле, а ако отново има проблем във водещето дезиле може да се постави и още един твърд водач за по-голяма опора. Третият метод за преодоляване на аортната бифуркация е най-драстичен и е добре да се запази за краен случай – закотвяне с балон. Използва се балон с голям диаметър 6-7 мм, който се поставя в контралатералната а. илиака екстерна. Балона се инфлира и действа като котва по която основното дезиле се приплъзва, за да премине аортната бифуркация. Разбира се процедурата е травматична – от една страна балона в „здравата“ артерия и от друга преминаване на дезилето без протекцията на дилататора през аортата. Независимо как, основната цел е дезилето да бъде позиционирано в AFC, за да има стабилност при извършване на ПЕП. Хемостазата след такъв достъп се извършва по няколко начина – мануална компресия, компресия чрез помощни средства (Femostop), затварящи устройства (Angioseal, Femoseal, Perclose Proglide и други).

#### *Инсилатерален антеграден достъп.*

Този вид достъп е по-рядко използван поради простата причина, че за него е необходима или ниска бифуркация на AFC или свободен проксимален сегмент на AFS. И тук най-сигурният метод за пункция е под ехографски контрол. При чисто палпаторна пункция е твърде възможно водача да попадне в APF или при невнимателна пункция да се пунктира първично точно тази артерия. Това създава множество неудобства и риск от хематом. При попадане на водача в APF винаги може да се впръска контраст през иглата, за да се верифицира точно бифуркацията. При съмнение друг вариант е първоначално инсертване на дилататора на дезилето и впръскване през него. При адекватно пункционно място на AFC може да се използват катетри с кривка (Bernstein, Judkins right), за да се насочи водача към AFS. При пациенти с висока бифуркация на AFC и при такива с обезитас операторът следва да обмисли този вид достъп поради високия риск от усложнения. Независимо от

това достъпът дава много добра опора при извършване на реканализацията, както и необходимата дължина за реализиране на процедури под коляното и по-специално при артериите на стъпалото.

### **Ретроградни достъпи**

Тук разнообразието от достъпи е значително по-голямо като зависи от локализацията на лезията и състоянието на подбедрените магистралаи. Достъпите са описани на база анатомична локализация от проксимално към дистално.

#### *Поплитеален достъп (над коляното)*

Обикновено достъпът се използва при типични оклузии на AFS до ниво Хънтеров канал и невъзможност за антеградна реканализация и риентри в истинския лумен. Много важно условие за този достъп е да се пунктира „здрав“ участък. Най-честата грешка при антеградна реканализация на AFS е дисекационния план в областта на риентритото да се продължи в дистална посока към P2 и P3 сегмента. В такива случаи има опасност ретроградната пунция да попадне в дисекационния план и да не се постигне особен успех с нея. Основният маркер за ретроградна надколenna пунция е едновременното впръскване на контраст през антеградния достъп, визуализация на артерията и едновременно насочване на иглата към нея. Появата на ретрограден артериален кръвоток е показателна и свидетелства за навлизане в истинския лумен. В редки случаи надколennата AP може да бъде също с изразена калциноза, което спомага за навигацията на иглата към артериалния лумен. При надколennия достъп следва да се спомене и един особен случай на пунция – пунцията на стент. Това се налага главно при невъзможност да се ангажира проксималната част на тромбозирал стент на AFS. В такива случаи стента се пунктира ретроградно само под рентгенов контрол – много добре се визуализира преминаването на иглата през стративите и навлизането на водача в оклудирания стент. Основен метод за хемостаза след процедурата е интралуменна инфлация на балон върху пунционното място.

#### *Задколennen поплитеален достъп*

Използва се много рядко, главно в случаите когато се планира цялата процедура да се извърши чисто ретроградно. Пациентът се позиционира по корем и под ехографски контрол се пунктира P2 сегмента на AP. Затварянето на дефекта е сравнително лесно с мануална компресия. Основен недостатък е неудобната позиция на пациента като има и такива, които не могат да понесат положението по корем (обезитас, дихателна недостатъчност). В нормална позиция (по гръб) достъпа почти не се използва.

#### *Подколenni ретроградни достъпи*

Налични са общо 6 достъпа в зависимост от това в коя част се пунктира всяка от трите подбедрени артерии (проксимално или дистално). При пунция на a. fibularis и проксималните части на a. tibialis anterior и a. tibialis posterior за визуализация на артерията се използва главно впръскване на контраст от антеградното дезиле, докато при пунция на a. dorsalis pedis и a. tibialis posterior на ниво глезен се използва задължително ехография. Естествено и тук има случаи на тежка калциноза на артериите, които се виждат добре и само под рентгенов контрол. В случаите на ретроградна пунция по повод невъзможност за риентри се използва главно sheathless техника, тоест водач и опорен катетър без да се

поставя дезиле. Ако обаче се планира изцяло ретроградно извършване на процедурата трябва да се пласира дезиле за по-голяма стабилност. Методите за хемостаза са същите – мануална компресия в областта на глезена (a. dorsalis pedis и a. tibialis posterior) или интралуминална инфлация на балон.

### **Реканализация**

След като е постигнат стабилен достъп до оклузията започва и втората част на ендоваскуларната реваскуларизация – реканализация на ХТО. Според STOP класификацията се оформят 4 типа комбинации от проксимални и дистални „шапки“, съобразно конкавитета на оклузията. Независимо от това почти винаги операторът се опитва да реканализира антеградно, а при неуспех се предприема ретроградна пункция или се използват различни методи/дивайси за риентри в истинския лумен. Най-важните компоненти при реканализацията са водача и опорния катетър. На пазара има множество видове водачи с различни характеристики. Най-често се използва платформата 0.035” или 0.018”. Докато в миналото реканализациите са започвали почти винаги с по-големите водачи (най-предпочитан Terumo stiff angled 0.035”), то понастоящем предпочитаната платформа за AFS е 0.018”. От голямото разнообразие на пазара като фаворити се оформят няколко водача за започване на процедурата (т. нар. work horse) – Command 18/14, V-18, Advantage 18. При тежка калциноза или много фиброзна оклузия се ескалира до специфични ХТО водачи – Astat 30, Connect 250 T. При атака на ХТО операторът решава дали да използва субинтимален план или да се стреми да остане интралуминално. Субинтималната реканализация е сравнително по-лесна, но накрая е нужно риентри в истинския лумен и в повечето случаи е необходим стент. Интралуминалната е по-трудоемка, но дава възможност за по-лесно риентри и отваряне само с балонна дилатация. Независимо от метода на избор винаги е необходима опора за водача – опорен катетър. Основните катетри които се използват са Navicross 35/18, CXI 18, Carnelian 18, Trailblazer 35/18. Първите два са braided – с по-голяма опора, а Carnelian е с хибриден дизайн. И водачите и катетрите могат да бъдат ангулирани или прави. В някои от случаите като опорен катетър може да се използва и балон катетър, с който ще извършва предилатацията. Основна стъпка при реканализацията е т.нар. риентри – излизане на водача в истинския дистален лумен. В голяма част от случаите това се случва, но съществува и вероятност за неуспех и продължаване на дисекационния план в дистална посока. Това не трябва да се допуска, защото по този начин се компрометира дисталната пункция. При невъзможност за риентри са налични няколко прийома, които могат да бъдат използвани. Най-лесният и бърз метод е използване на риентри дивайс (GoBack, Outback и др.), но основен фактор е високата им цена. Ето защо има разработени и други техники за риентри. Често се използват ангулирани (отрязани) катетри и ХТО или 0.014“ водачи. Най-лесният според нас начин обаче, е ретроградната пункция. Мястото за ретроградна пункция се определя от много фактори, но най-често е над коляното или в проксимална АТА. Използваният метод е sheathless – само водач и опорен катетър. В огромна част от случаите ретроградната реканализация постига успех – срещане на антеградния и ретрограден водач в един план и последваща екстериоризация на водача. При неуспех и оформяне на различни дисекационни планове се използват различни техники за разкъсване на флепа – CART, reversed CART, SAFARI, double balloon и други.



### **Подготовка на съда и финално лечение**

При успех на реканализацията по един или друг начин на финала има пласиран водач в истинския лумен проксимално и дистално от оклузията. С това завършва и най-важната част от ендоваскуларната процедура и се преминава към подготовка на съда. При нея най-често се използва балон катетър с по-малък диаметър от този на здравата артерия (най-често 3 или 4 мм) – т.нар. предилатация. По този начин се минимизира шанса за груби и екстензивни дисекации на оклудиралата артерия и се добива представа за „взаимодействието“ между балона и артерията. Предилатацията се извършва за кратко време – половин до една минута и се прави оценка как „реагира“ лумена на съда. Следва основната дилатация – най-често с 5 или 6 мм балон и дълга инфлация – 2 до 3 мин. Следва нова оценка за възстановяването на лумена. Тук вариантите са няколко - при добре отворен съд се продължава с приложението само на DCB (Paclitaxel) за 3 мин. и оценка на резултата поне в две проекции; при бърз рикойл или дисекации (flow limiting) се налага използването на опора – стентирание. За последното най-подходящи са саморазгъвните стентове или стентграфтове, както и специални стентове – Supera (Vascular Mimetic Implant). Към настоящия момент в България се прилагат само тези консумативи, но могат да бъдат използвани и т.нар. spot stenting (Tac system, Multiloc) и други, които за съжаление не са налични у нас. Подготовката на съда не означава само балонна дилатация. Могат да се използват и други материали като специални балони (Chocolate, Cutting и други) или дивайси за атеректомия (Phoenix, Rotarex, Hawk One и други). Основен недостатък на този консуматив остава високата му цена и липсата на реимбурсация.

Антитромбозната профилактика е от основно значение перипроцедурно. При възможност винаги се извършва предпроцедурно натоварване с антиагреганти (Clopidogrel 300 mg, Acetylsalicylic acid 100 mg). Интрапроцедурната системна хепаринизация е задължителна (обикновено 5000Е НФХ). Постпроцедурно се назначава двойна антиагрегантна терапия с Clopidogrel 75 mg и Acetylsalicylic acid 100 mg за 1 до 3 месеца, след което монотерапия (най-често Clopidogrel). При необходимост от антикоагулантна терапия предпочитана от нас е комбинацията Аспеносумарол и Clopidogrel.

### **4.3.3. Хибридно лечение (хибридна хирургия)**

Както посочва самото име, при този вид лечение се касае за комбиниране на отворена хирургия с ендоваскуларна процедура. Хибридната хирургия има няколко предимства, които липсват при останалите два метода на лечение. На първо място отвореният достъп (най-често феморален) дава възможност за едноетапно третиране както на феморо-поплитеалния, така и на илиачния сегмент (особено при дълги оклузии в тях). Второто предимство на методиката е достъпа до AFC и APF и възможността да се коригират оперативно атеросклеротичните промени в тях (дезоблитерация, пачпластика и други). Хибридната хирургия е особено подходяща за т. нар. flush оклузии или оклузии без „чукан“ на AFS, тъй като при тях антеградната реканализация е почти невъзможна и е необходим ретрограден достъп. Друго голямо предимство е възможността за ОЕ на дълги оклузии и по този начин драстично намаляване на броя импланти, както и липсата на голям синтетичен материал (в сравнение със синтетичните графтове при байпас

хирургията). Особено подходящи за хибридни процедури са пациентите с подостри оклузии на AFS (включително и след байпас операции), където е необходима тромбектомия и стентирание.

Хибридните процедури, които се извършват във феморо-поплитеалния сегмент могат условно да се разделят на три основни вида.

### **Отдалечена ендартеректомия на AFS**

Както е видно от името на процедурата основният компонент при тази техника е дезоблитерацията. Стандартно процедурата започва с класически ингвинален достъп до AFC. След поставяне на гумени турникети на всички артерии и последваща системна хепаринизация се извършва надлъжна артериотомия, която започва от AFC към AFS. В много голяма част от случаите обаче, атеросклеротичният процес обхваща AFC и APF, предизвиквайки различна по степен стеноза. Тогава първоначално се пристъпва към внимателна дезоблитерация в план на засегнатите артерии до чист участък. Последва прецизна подготовка на устиалната оклузия на AFS като целта е да се постигне чист план на дезоблитерация. Когато началната част на препарата е подготвена и отделена от артерията се преминава към ендартеректомията на AFS. Класическата техника включва използването на рингстрипери (описани при полузатворената ендартеректомия, виж 4.3.1). Ролята на рингстрипера е чрез поставяне в кръга на началната част на препарата и последващи постъпателни движения дистално този кръг да дисецира (дезоблитерира) цялата оклузия. След завършване на дисекцията целият препарат е освободен от прикрепването му към артериалната стена и по този начин може да бъде цялостно евакуиран. Естествено това е изключително травмираща за артерията процедура с основно усложнение руптура на стената или тотално разкъсване на артерията, поради което в някои клиники в Европа процедурата не се прилага. С развитието на хибридната хирургия съответно и рингстриперите еволюират като съвременният аналог на тези инструменти има два представителя - MollRing Cutter® Transection Device и MultiTASC™ Dissection/ Transection Device (LeMaitre vascular). Основната разлика при тях е, че конструкция съчетава два рингстрипера в едно устройство като завършващите кръгове имат възможност за приплъзване един към друг, постигайки по този начин чисто и равно „разкъсване“ на дисталния край на оклузията. За съжаление поради бурното развитие на ендоваскуларната хирургия тези инструменти се използват все по-рядко и то само от хирурзи. Ето защо фирмата производител е решила, че не е рентабилно повече да ги произвежда. Независимо от това рингстриперите се доказваха като изключително незаменими при отдалечената ендартеректомия. Техниката стартира с избор на необходимия диаметър на дисекционния кръг на един от двата вида инструменти и последваща дезоблитерация с внимателни постъпателни движения дистално (комбинирани с ротация на инструмента на 90-180° в едната и другата посока). Тук възниква въпросът как да разберем до къде да дезоблитерираме, тоест къде завършва оклузията. Отвореният хирургичен достъп предоставя елегантно решение, експонирайки устието на APF, през която се впръсква контраст и се визуализира мястото на реконституция. След подминаване на оклузията последва активиране на режещата система. Чрез приплъзването на двата ринга се постига чисто „разкъсване“ и препаратът е вече свободен от стената на артерията.

Важно условие е да не се затварят напълно двата ринга в края на процедурата – придържането им леко раздалечени улеснява евакуирането на препарата чрез придърпване. След премахване на спесимена е необходимо впръскване на контраст в AFS с цел визуализиране на флепа възникнал след ендартеректомията. В редки случаи дезоблитерацията може да е толкова добра, че да няма флеп който да се фиксира. Обикновено обаче се визуализира такъв. Следва пласиране на водач в истинския лумен и стентирание на флепа с къс саморагъвен стент. В определени случаи излизането в истинския лумен на артерията дистално е много затруднено, ето защо най-бързото решение е ретроградна пункция и улавяне на водача през феморалния достъп. С течение на годините, за да се избегнат подобни ситуации, в институцията се изработи собствен стил на отдалечена ендартеректомия. Той се състои в първоначална субинтимална реканализация на сегмента. През феморалния достъп с твърд 0.035“ или 0.018“ водач се реканализира тоталната оклузия. При неуспех антеградно се пунктира ретроградно. Основоопределящо е наличието на твърд 0.035“ водач в истинският лумен. Причините за това са две. Първо чрез субинтималната реканализация се улеснява преминаването на рингстрипера и второ наличието на твърдата опора (водача) подsigурява успеха на отдалечената дезоблитерация чрез следване хода на артерията. Освен това, след евакуация на препарата не се налагат опити за преодоляване на флепа, а се пристъпва директно към стентирание. С течение на времето се доказва, че тази модификация на методиката е много ефективна, спестявайки време и усложнения.

При някои пациенти, поради по-голяма обхватност на атеросклеротичния процес, се наблюдава едновременно засягане и на a. iliaca externa (стеноза или оклузия), което налага едноетапно интревениране и на последната с цел осигуряване на адекватен инфлоу, като методиката е идентична с описата по-горе. Накрая процедурата завършва с реконструкция на оперативния достъп (директен шев, синтетична или автовенозна пачпластика, необифуркация) в зависимост от екстензивността на дезоблитерацията.

Освен с класическия ингвинален достъп до AFC, в по-редки случаи хибридна процедура може да стартира с достъп до AFS в субсарториалната ѝ част. Достъпът е приложим, когато AFC, APF и a. iliaca externa не са ангажирани от стенотичен процес и има две важни предимства. Първо, той е особено подходящ при пациенти с предходни оперативни интервенции в бедрения триъгълник и премахва трудностите при преминаване през тежки сраствания. Второ, при пациенти без предходни операции дава възможност за съхраняване на достъпа до AFC за бъдещи реконструкции.

Много важно условие при отдалечената ендартеректомия е адекватната антикоагулация на пациента и предоперативното натоварване с антиагреганти, тъй като с тази процедура отваряме доста голяма протромбогенна повърхност.

### **Ендартеректомия на AFC с рекализация на AFS**

Това е вторият вариант на хибридна процедура, която се прилага. Обикновено се касае за пациенти с тежки поражения по AFC, където е нужна дезоблитерация като след последната артериотомията се реконструира с пач. Последва пункция на пача и реканализация на AFS, както е обяснено при ендоваскуларните процедури. Съвсем

естествено при този вид интервенции броя на имплантите се увеличава, поради което методиката се прилага много рядко.

### **Хибридна тромбектомия**

В определени случаи (когато се стартира лечение при пациенти с убедеността за хронична оклузия и се планира отдалечена ендартеректомия) се верифицират подостри оклузии на AFS и тромби в различна степен на организация. При тези пациенти се прилага хибридна тромбектомия с Фогарти катетри с двоен лумен (Fogarty OTW). Първо се преминава с водач като guidewire теста е естествено положителен. Подобни оклузии се реканализират много лесно. По така пласирания водач се поставя балон катетъра за тромбектомия. След неколkokратни тромбектомии следва впръскване на контраст за верифициране на причината за оклузия. Най-често това е тежка стеноза, която или се дилатира с DCB или се стентира. При наличие на тромби с напреднала организация и трудно отделяне от стената на артерията се използва рингстрипера на Фолмар за евакуация на тромботичните материи като принципът е същия както при дезоблитерация, но планът е границата тромб-ендотел на нативната артерия.

Най-често задаваният въпрос при хибридните процедури е възможността за дистална емболизация. При клампаж на артериите на долния крайник обаче, кръвотока от AFS е винаги ретрограден, което не позволява дистална емболизация. Ето защо е изключително важно преди деклампажа да се провери дисталното русло за детритни материи.

### **4.3.4. Анестезия**

Стандартно използваната анестезия при оперативното лечение е обща интубационна. В миналото широко приложение намираше и епидуралната анестезия, но постепенно тя беше изоставена поради риск от усложнения (възникване на хематоми) при едновременното приложение на антикоагуланта терапия. За разлика от оперативното лечение при ендоваскуларното се използва рутинно локална анестезия (Lidocain) на мястото на пункцията. При хибридната хирургия съществуват две възможности – обща интубационна анестезия или комбинация от локална и лека до умерена венозна седация. Разбира се типа на анестезия следва да се определя индивидуално за всеки пациент, съобразно неговото общо състояние и предвиждания обем на лечение. Независимо от вида ѝ, тя има за цел да осигури комфорт и адекватно обезболяване на пациента, както и спокойна работа на оператора. Пациентите с ХТО на AFS често имат поражения и в другите два съдови басейна (сърдечна и мозъчна патология), поради което се класифицират като високорискови по отношение на общите перипроцедурни усложнения като миокарден инфаркт, мозъчен инсулт и други. Ролята на опитния анестезиолог се изразява в постоянен мониторинг на основни жизнени показатели през цялото време на лечението. Така например, ексцесивно високо кръвно налягане интрапроцедурно може да доведе до трудно овладяващи се хеморагии, а хипотонията – до ретромбоза на реконструкциите. Несъмнено обаче, най-трудната задача остава спряването с процедурните усложнения – руптура или разкъсване на артерия, формирани хематоми и други. При тези състояния се изисква много бърза и адекватна реакция както от страна на анестезиолога (оптимизиране на налягането,

хемотрансфузии, водно-електролитно заместване и други), така и от страна на хирурга (срочна корекция на лезията, навременна и технически прецизна реваскуларизация).

#### **4.3.5. Индикации за лечение**

Индикациите за лечение на ХТО на AFS при проследените три групи пациенти (преминали оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) съответстват на възможностите и техническата обезпеченост в съответния период (2012-2017 година):

➤ Индикации за оперативно лечение:

- пациенти във втори стадий Fontaine, при които липсва подобрене от проведено консервативно лечение
- пациенти във втори стадий Fontaine, при които клаудикацията значително влошава качеството на живот и които отказват провеждане на консервативно лечение
- пациенти в трети и четвърти стадий Fontaine
- пациенти с предхождащо ендоваскуларно лечение (достигнали до ретромбоза)
- пациенти с дълги оклузии на AFS > 25 см
- пациенти на хронична диализа

➤ Индикации за ендоваскуларно лечение

- в клиника по Съдова хирургия към Национална кардиологична болница ендоваскуларното лечение на пациенти с ХТО на AFS става възможно едва в началото на 2014 година, което е пряко свързано със закупуването на необходимата за целта апаратура тип С рамо
- пациенти с къси, средно дълги и дълги ХТО на AFS (но в зависимост от персоналните възможности на оператора)
- приоритетно ендоваскуларно лечение на пациенти във втори стадий Fontaine, независимо дали са претърпели неуспех от проведено консервативно лечение или отказват такова, поради силно влошено качество на живот, особено при тези под 65 годишна възраст
- пациенти в трети и четвърти стадий Fontaine, оценени като неподходящи за оперативно лечение поради висок коморбидитет

➤ Индикации за хибридно лечение

- пациенти с едновременно засягане на няколко артериални сегмента (например илиачен и феморален, феморален и поплитеален)
- пациенти с ХТО на AFS и сигнификантна лезия на AFC, при които оперативното лечение би довело до по-добър ефект (сравнено с ендоваскуларното), но то е оценено като високорисково поради коморбидитета на пациента

- описаните по-горе пациенти, които са във втори стадий, но без ефект от проведено консервативно лечение или пациенти в трети и четвърти стадий Fontaine

## 5. РЕЗУЛТАТИ

Получените резултати след обработка на събраните данни са представени по-долу, като за прецизност са разделени спрямо типа на проведеното лечение – оперативно, ендоваскуларно и хибридно.

### 5.1. Резултати при оперативно лечение (отворена хирургия)

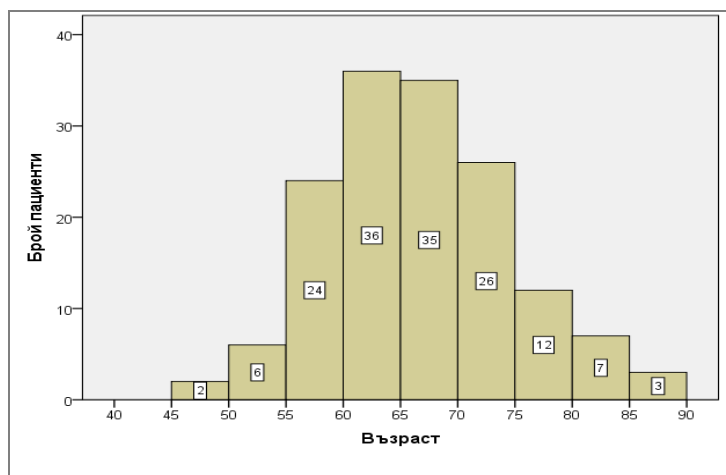
#### 5.1.1. Основни характеристики на изследвания контингент

В групата на пациентите преминали оперативно лечение средната възраст възлиза на 65,99 години, като възрастовия диапазон е 47-87 години (табл. 5):

група (лечение)	N	възраст			
		Mean	SD	Min	Max
оперативно	151	65,99	7,92	47,00	87,00

Табл. 5: Минимална, максимална и средна възраст на пациентите

Възрастовото разпределение показва стръмно нарастване на честотата при пациенти след 55 години и съответно намаляване след 75 годишна възраст, както при всички заболявания, включени в групата на ПАБ. Най-голям брой пациенти са представени в интервала 55-75 години (фиг.13):



Фиг. 13: Възрастово разпределение на пациентите

Около 3/4 от пациентите преминали оперативно лечение са от мъжки пол (75,5%) в сравнение с тези от женски пол – приблизително 1/4 (24,5%), тоест наблюдаваме 3 пъти по-често зсягане при мъжете (табл.6):

пол	N	%
мъже	114	75,5
жени	37	24,5
общо	151	100,0

Табл. 6: Полово разпределение на пациентите

Изключително интересно стои въпроса за дистрибуцията на модифицирумите рискови фактори, влиянието им за възникване на ХТО на AFS, както и тяхното лечение с цел намаляване тежестта на ПАБ. Макар, че се счита за не толкова силен рисков фактор за възникване на ПАБ, артериалната хипертония е представена при 94,7% от пациентите преминали оперативно лечение. Въпреки, че захарният диабет уврежда предилекционно инфрапоплитеалните артерии и се приема за по-малко значим по отношение оклузиите на AFS, в изследваната група той е застъпен при 37,8% от пациентите, като 27,2% от тях са на перорална терапия, а 10,6% на лечение с инсулин. Дислипидемията е изключително силен рисков фактор за възникване на ХТО на AFS, дори и при отсъствие на другите фактори. При проследените пациенти тя възлиза на 72,2%. Силно впечатление прави факта, че през времеия интервал на провеждане на оперативното лечение (2012-2017 година) едва 1,3% от пациентите са получавали терапия за дислипидемия, а 70,9% са без лечение. Тютюнопушенето е един от най-силните рискови фактори за ПАБ като в настоящата група е представено при 83,4% (табл. 7):

рискови фактори		N	%
артериална хипертония	не	8	5,3
	да	143	94,7
захарен диабет	не	94	62,2
	перорално лечение	41	27,2
	инсулин	16	10,6
дислипидемия	не	42	27,8

	да, без терапия	107	70,9
	да, статин	2	1,3
<b>тютюнопушене</b>	не	25	16,6
	да	126	83,4

Табл. 7: Рискови фактори при пациентите преминали оперативно лечение

Споделяйки общи рискови фактори за развитие на атеросклероза, не е учудващо че при пациентите с ХТО на АФС освен развитие на ПАБ се наблюдава и засягане на другите два съдови басейна. При 21,2% от групата съществува налична ИБС - 7,3% от пациентите са преживяли миокарден инфаркт, 6,6% са преминали перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика/стентирание, 4,6% са претърпяли аорто-коронарен байпас, а 2,6% са със стенокардия. В сравнение с коронарната патология МСБ е представена с над два пъти по-висока честота сред изследвания контингент – 45,7%. ТИА се наблюдава при 1,3%, преживян исхемичен мозъчен инсулт /ИМИ/ без установена каротидна стеноза – 9,9%, стеноза с ИМИ – 7,3% и почти четири пъти по-висок брой на пациенти с установена стеноза без ИМИ – 27,2%. Каротидна реваascularизация /КР/ е проведена при 9,9% и то единствено по оперативен начин (табл. 8):

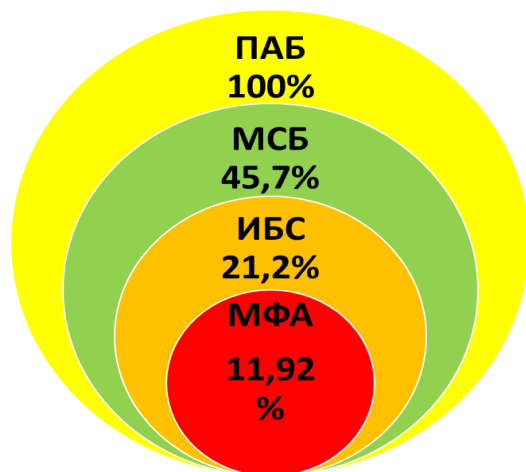
съдов басейн и проведено лечение		N	%
<b>ИБС</b>	не	119	78,8
	МИ	11	7,3
	ПТКА	10	6,6
	АКБ	7	4,6
	стенокардия	4	2,6
<b>МСБ</b>	не	82	54,3
	ТИА	2	1,3
	стеноза* без ИМИ	41	27,2
	стеноза* с ИМИ	11	7,3



	<b>ИМИ без стеноза</b>	<b>15</b>	<b>9,9</b>
<b>КР</b>	<b>не</b>	<b>136</b>	<b>90,1</b>
	<b>КЕА</b>	<b>15</b>	<b>9,9</b>
	<b>КС</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Табл. 8: Засягане на други съдови басейни и проведеното при тях лечение  
 ИБС – исхемична болест на сърцето; МСБ – мозъчно-съдова болест; КР – каротидна реваскуларизация; МИ – миокарден инфаркт; ПТКА – перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика; АКБ – аорто-коронарен байпас; ТИА – транзиторна исхемична атака; ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт; КЕА – каротидна ендартеректомия; КС – каротидно стентирание; стеноза\*  $\geq 50\%$

От клинична гледна точка особен интерес представляват пациентите със засягане на трите съдови басейна, тъй като те се отличават с най-висока заболеваемост и смъртност. В групата на пациентите преминали оперативно лечение ПАБ и МСБ се наблюдава при 45,7%, комбинация от ПАБ и ИБС - при 21,2%, а наличие едновременно на ПАБ, МСБ и ИБС - при 11,92% от изследвания контингент (фиг. 14):



Фиг. 14: МФА при пациенти преминали оперативно лечение

Стадият на заболяването при изследваните пациенти е оценен по класификацията на Fontaine, макар и тя да има много недостатъци – не се оценява влиянието на диабета като рисков фактор, липва прецизност по отношение характера на исхемичните лезии (вид, локализация, големина, данни за инфекция). Въпреки, че към днешна дата съществуват много по-прецизни класификации за ПАБ, през времето на провеждане на лечението (2012-2017 година) класификацията на Fontaine се ползва с най-широка популярност в България. Ретроспективният характер на проучването не дава възможност за конвертиране на данните в друга по-информативна класификация.

Около 2/5 от пациентите с проведено оперативно лечение са във 2 стадии по Fontaine – 40,4%. Малко над 1/5 са в 3 стадии – 25,2%, а малко под 2/5 (34,4%) – в 4 стадии (табл. 9):

Fontaine класификация	N	%
2 стадии	61	40,4
3 стадии	38	25,2
4 стадии	52	34,4
общо	151	100,0

Табл. 9: Разпределение по клинична картина (стадиране по класификацията на Fontaine)

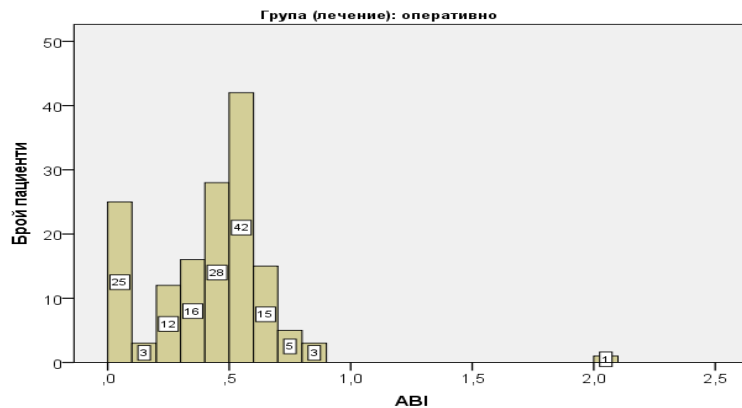
Тежестта на ПАБ е оценена чрез измерване на ABI index при всички пациенти. При една част от тях се наблюдава медиокалциноза (трудно компресируеми стъпални артерии при пациенти с давностен диабет, на хронииодиализа или напреднала възраст) и  $ABI > 1,4$ . Единствено за целите на статистиката ABI индекса при тях е отбелязан с „2,00“ (табл. 10):

група (лечение)	N	ABI предоперативно			
		Mean	SD	Min	Max
оперативно	151	0,41	0,26	0,00	2,00*

Табл. 10: Минимална, максимална и средна стойност на входящия ABI индекс

2,00\* - пациенти с медиокалциноза

Разпределението на пациентите по входящ ABI индекс е показано по-долу (фиг. 15):



Фиг. 15: Разпределение по входящ ABI индекс (2,00\* - пациенти с медиокалциноза)

За разлика от другите хирургични области, при съдовата хирургия никога не се постига дефинитивно излекуване на пациента с една единствена операция/интервенция. Обяснението е в непрекъснатия прогрес на атеросклерозата и обхващането на нови и нови артериални области. Освен това често е налице едновременно засягане на множество артериални сегменти – т.нар. „multilevel disease”. Ето защо при съдово болните пациенти се наблюдават голям брой предходно извършени реконструкции. В групата на оперативно лечение 43,7% от пациентите имат проведени реконструкции в надстоящия аорто-илиачен сегмент. При 28,5% има извършено стентирание или балонна ангиопластика, а в 9,9% - аорто-бифеморален байпас. Останалите видове реваскуларизации в тази област са по-слабо застъпени (табл. 11):

надстоящ сегмент	N	%
bypass aorto-bifemoralis	15	9,9
bypass ilio-femoralis	5	3,3
stent AI	30	19,9
POBA AI	13	8,6
TEA AFC	2	1,3
bypass axillo-femoralis	1	0,7
без интервенция	85	56,3
общо	151	100,0

Табл. 11: Предходно извършени реконструкции в надстоящ сегмент  
*AI – a. iliaca; AFC – a. femoralis communis*

Особено предизвикателство за оперативно лечение на ХТО на AFS представляват пациентите с предходно проведени реконструкции в същия сегмент (тежки сраствания, компрометирани съдови достъпи, наличие на импланти и други). В изследваната група 13,9% имат предишни реконструкции на AFS. При около 6% е проведено едноваскуларно лечение (ангиопластика или стентирание), а при 8% - оперативно. Девет от пациентите (6%) имат предходно конструиран проксимален феморо-поплитеален байпас (табл. 12):

същия сегмент	N	%
<b>POBA AFS</b>	<b>1</b>	<b>0,66</b>
<b>stent AFS</b>	<b>8</b>	<b>5,3</b>
<b>TEA AFS</b>	<b>3</b>	<b>1,99</b>
<b>bypass femoro-poplitealis proximalis</b>	<b>9</b>	<b>5,96</b>
<b>без интервенция</b>	<b>130</b>	<b>86,09</b>
<b>общо</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>

Табл. 12: Предходно извършени реконструкции в същия сегмент  
*AFS – a. femoralis superficialis*

Едва един пациент в цялата група има предходно извършена реконструкция в подстоящ сегмент – тромбendarтеректомия на a. poplitea (табл. 13):

подстоящ сегмент	N	%
<b>TEA AP</b>	<b>1</b>	<b>0,7</b>
<b>без интервенция</b>	<b>150</b>	<b>99,3</b>
<b>общо</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>

Табл. 13: Предходно извършени реконструкции в подстоящ сегмент

Добре известна е ползата от приложението на антитромбозна терапия при пациенти с ПАБ с цел редуция на сърдечно-съдовите събития и смъртност, както и събития свързани с крайника. По време на провеждане на оперативното лечение обаче (2012-2017 година) над 1/3 от пациентите (36,42%, 55 пациенти) на са получавали никаква антитромбозна терапия предоперативно. Почти половината от изследваната група (48,34%) са получавали антиагрегантна терапия в различните ѝ варианти, но предимно за сметка на Acetylsalicylic acid - 29,80% (Clopidogrel само при 2,65% и двойна антиагрегантна терапия в 15,89%). Антикоагулатна терапия (най-често по повод сърдечна патология) е назначена при 15,24% - съответно Acenocoumarol -12,58%, Acenocoumarol и Acetylsalicylic acid – 1,32%, Acenocoumarol и Clopidogrel – 0,67% и ДОАК при 0,67% (табл. 14):

антитромбозна терапия	N	%
<b>Acenocoumarol</b>	<b>19</b>	<b>12,58</b>
<b>Acenocoumarol + Acetylsalicylic acid</b>	<b>2</b>	<b>1,32</b>
<b>Acenocoumarol + Clopidogrel</b>	<b>1</b>	<b>0,67</b>
<b>ДОАК</b>	<b>1</b>	<b>0,67</b>
<b>Acetylsalicylic acid</b>	<b>45</b>	<b>29,80</b>
<b>Clopidogrel</b>	<b>4</b>	<b>2,65</b>
<b>Acetylsalicylic acid + Clopidogrel</b>	<b>24</b>	<b>15,89</b>
<b>без терапия</b>	<b>55</b>	<b>36,42</b>
<b>общо</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>

Табл. 14: Предоперативна антитромбозна терапия  
ДОАК – директен орален антикоагулант

### 5.1.2. Реконструкции

При оперативното лечение за ХТО на AFS са използвани два типа реконструкции – проксимален феморо-поплитеален байпас (често и не съвсем правилно наричан „феморо-феморален байпас“) и полузатворена ендартеректомия по Фолмар. При над 4/5 от

пациентите (85,4%) е конструиран проксимален феморо-поплитеален байпас, докато едва при 14,6% е извършена полузатворена ендартеректомия (табл. 15):

оперативно лечение	N	%
bypass femoro-poplitealis proximalis	129	85,4
полузатворена ендартеректомия	22	14,6
общо	151	100,0

Табл. 15: Разпределение спрямо типа на извършена реконструкция при оперативно лечение

При конструиране на проксимален феморо-поплитеален байпас съществуват много вариации в оперативната техника – вид на използвания графт, „in situ” и „ex situ” техника, приложение на клапен деструктор при автовезен графт, вид на конструираните анастомози. При 96,1% от пациентите е конструиран байпас със синтетична протеза, докато едва при 5 пациенти (3,9%) използваният материал е автовена. От всичките 124 синтетични байпаса, при 112 от тях анастомозите са Т-Л, а само при 12 – Т-Т. Само един от петте автовенозни байпаса е конструиран с неревъртирана вена (приложена клапна деструкция). При 4 от тях анастомозите са Т-Л, а само при един – Т-Т (табл. 16):

реконструкции при bypass femoro-poplitealis proximalis	N	%	Т-Л анастомоза	Т-Т анастомоза
синтетичен графт	124	96,1	112	12
автовенозен графт	5	3,9	4	1
общо	129	100,0		

Табл. 16: Видове реконструкции при проксимален феморо-поплитеален байпас

Що се отнася до полузатворената ендартеректомия, то при нея основната част се провежда по класически описания способ с дезоблитератор на Фолмар, а самата реконструкция на оперативните достъпи завършва с пачпластика при 18 пациенти (81,82%) и с реанастомоза при 4 от пациентите (18,18%) (табл. 17):

реконструкции при полузатворена ендартеректомия	N	%
patchplastica	18	81,82
reanastomosis	4	18,18
<b>Общо</b>	<b>22</b>	<b>100,0</b>

Табл. 17: Видове реконструкции при полузатворена ендартеректомия

### 5.1.3. Резултати

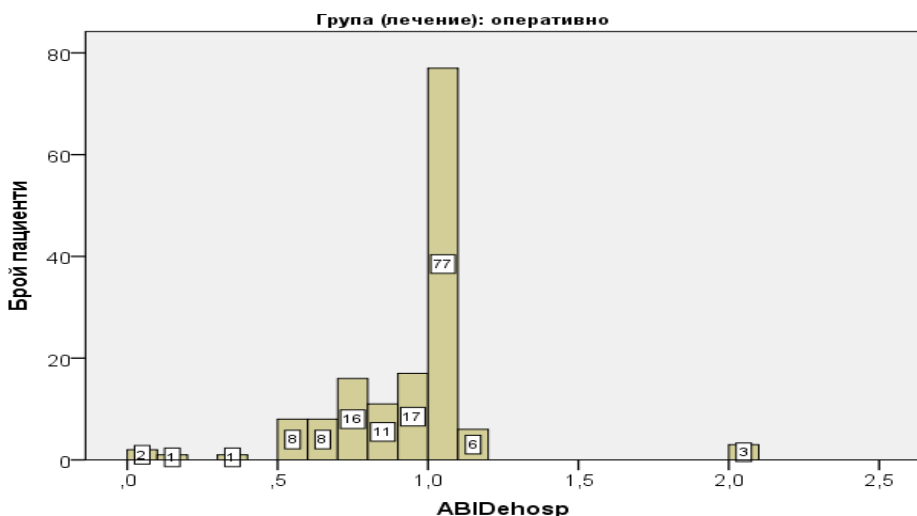
От всички 151 пациенти преминали оперативно лечение един пациент загива в ранните следоперативни часове, поради което заложените критерии за следоперативна оценка (АВІ следоперативно, възстановен пулс и последваща антитромбозна терапия) са налични и обработени при 150 от оперираните пациенти.

За обективна оценка на резултата от проведеното лечение е използван следоперативния АВІ индекс. Средната му стойност при пациентите е 0,91 (табл. 18):

група (лечение)	N	АВІ следоперативно			
		Mean	SD	Min	Max
<b>оперативно</b>	<b>150</b>	<b>0,91</b>	<b>0,25</b>	<b>0,00</b>	<b>2,00*</b>

Табл. 18: Минимална, максимална и средна стойност на АВІ индекс при дехоспитализация (2,00\* - пациенти с медиокалциноза)

По-голяма част от пациентите са с възстановен в различна степен (между 0,5 и 1,4) АВІ индекс следоперативно. Едва при 4 пациенти следоперативният АВІ индекс е под 0,5, а при 3 пациенти е установена медиокалциноза (отбелязани с АВІ 2,00\* единствено за целите на статистиката) (фиг. 16):



Фиг. 16: Разпределение по ABI индекс при дехоспитализация (2,00\* - пациенти с медуокалциноза)

Следоперативно при 61,3% от пациентите е възстановен пулс на aa. tibiales. При малко над половината от тях (32,0%) - на двете aa. tibiales и респективно при 15,3% - на a. tibialis anterior и 14,0% - на a. tibialis posterior. При 36,0% е възстановен пулс до AP, а едва при 4 пациенти (2,7%) следоперативно се установява пулс само на AFC (табл. 19):

пулс следоперативно	N	%
AFC	4	2,7
AP	54	36,0
ATA	23	15,3
ATP	21	14,0
aa. tibiales	48	32,0
Общо	150	100,0

Табл. 19: Разпределение по възстановен пулс следоперативно

AFC – a. femoralis communis; AP - a. poplitea; ATA – a. tibialis anterior; ATP – a. tibialis posterior

Антитромбозната терапия след проведено оперативно лечение съставлява разнородна група от медикаменти и комбинации по между им. Основният предпочитан медикамент е



Асеносоумарол, като той е приложен самостоятелно при над половината от пациентите (53,33%). При 14,67% Асеносоумарол е назначен в комбинация с Acetylsalicylic acid, а едва в 2,0% от пациентите - заедно с Clopidogrel. ДОАК е предписан едва при трима пациенти (2,0%). Над 1/5 от пациентите получават двойна антиагрегантна терапия (Acetylsalicylic acid + Clopidogrel) – 22,0%. Монотерапия с Acetylsalicylic acid е назначена при 2,67%, а монотерапия с Clopidogrel – при 3,33% (табл. 20):

анти тромбозна терапия	N	%
Асеносоумарол	80	53,33
Асеносоумарол + Acetylsalicylic acid	22	14,67
Асеносоумарол + Clopidogrel	3	2,0
ДОАК	3	2,0
Acetylsalicylic acid	4	2,67
Clopidogrel	5	3,33
Acetylsalicylic acid + Clopidogrel	33	22,0
общо	150	100,0

Табл. 20: Следоперативна анти тромбозна терапия  
ДОАК – директен орален антикоагулант

#### 5.1.4. Проходимост на реконструкциите

Оценката на проходимостта след реваскуларизация представлява особен интерес сред съдовите специалисти. Осигуряване на по-голяма проходимост след интервенцията е безспорно най-желаният резултат при всяка реваскуларизация, намалявайки по този начин вероятността за рецидив на оплакванията, необходимостта от рехоспитализации и реинтервенции и най-вече риска от възникване на събития свързани с крайника (ампутации) или сърдечно-съдови такива (сърдечно-съдова смъртност).

За по-голяма яснота и сравнимост на данните в настоящия труд използваните понятия, свързани с проходимостта са дефинирани както следва:

- ❖ **Първична проходимост** – проходимостта, която е постигната след извършване на първоначалната процедура (байпас), без допълнителни повтарящи се интервенции.
- ❖ **Първично асистирана проходимост** – проходимостта, която е постигната след първоначалната процедура (байпас), но търпи неуспех във времето, без да достига до ретромбоза (най-често установена рестеноза) и е подкрепена от допълнителна процедура за поддържане на реконструкцията проходима.
- ❖ **Вторична проходимост** – проходимостта, която е постигната, след като първоначалната процедура (байпас) достига до ретромбоза и последната е интервенирана (с цел проходимост на реконструкцията), представлявайки по този начин проходимостта на вторичната интервенция.

Проходимостта – първична, първично асистирана и вторична, общо за всички пациенти, преминали оперативно лечение за ХТО на AFS е представена по-долу (табл. 21, 22, 23). Прави впечатление спада в първичната проходимост почти наполовина в края на първата година, а този в първично асистираната – с четири пъти. По отношение на вторичната проходимост лошият комплайънс на пациентите и липсата от проследяване води до трудна интерпретация на резултатите.

група (лечение)	първична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
оперативно	82,38%	73,29%	62,60%	51,06%

Табл. 21: Първична проходимост - общо за всички пациенти, преминали оперативно лечение

група (лечение)	първично асистирана проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
оперативно	75,00%	50,00%	50,00%	25,00%

Табл. 22: Първично асистирана проходимост – общо за всички пациенти, преминали оперативно лечение

група (лечение)	вторична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
<b>оперативно</b>	<b>51,28%</b>	<b>0,00%</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Табл. 23: Вторична проходимост - общо за всички пациенти, преминали оперативно лечение

Почти 2/5 от пациентите преминали оперативно лечение са диабетици – 37,8% от всички. С годините глобалната тежест на диабета като епидемиологичен рисков фактор се увеличава, а респективно и предизвикателствата за лечение на ХТО на AFS при тези пациенти – мултисегментно засягане, тежка калциноза, увеличен сърдечно-съдов риск. Това от своя страна обуславя различието в проходимостта при тях (табл. 24, 25, 26). При първичната проходимост се отбелязва намаляване в края на първата година с три пъти. Първично асистираната и вторичната проходимост се проследяват при много оскъден брой пациенти, което замъглява оценката на резултатите.

група (лечение)	първична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
<b>оперативно</b>	<b>73,53%</b>	<b>65,36%</b>	<b>48,29%</b>	<b>42,04%</b>

Табл. 24: Първична проходимост при диабетици, преминали оперативно лечение

група	първично асистирана проходимост
-------	---------------------------------

<b>(лечение)</b>	<b>1-ви месец</b>	<b>3-ти месец</b>	<b>6-ти месец</b>	<b>12-ти месец</b>
<b>оперативно</b>	<b>50,00%</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Табл. 25: Първично асистирана проходимост при диабетици, преминали оперативно лечение

<b>група (лечение)</b>	<b>вторична проходимост</b>			
	<b>1-ви месец</b>	<b>3-ти месец</b>	<b>6-ти месец</b>	<b>12-ти месец</b>
<b>оперативно</b>	<b>25,00%</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Табл. 26: Вторична проходимост при диабетици, преминали оперативно лечение

Пациентите с ХИЗК представляват най-тежкия стадий на ПАБ. В настоящото проучване те съставляват 47,02% от всички пациенти, преминали оперативно лечение. Резултатите от първичната, първично асистирана и вторична проходимост при пациенти с ХИЗК са представени както следва (табл. 27, 28, 29). Първичната проходимост при пациенти с ХИЗК се запазва почти наполовина в края на първата година. И тук както и в другите две групи пациентите с проследена първично асистирана и вторична проходимост са твърде малко и правят интерпретирането на данните суспектно.

<b>група (лечение)</b>	<b>първична проходимост</b>			
	<b>1-ви месец</b>	<b>3-ти месец</b>	<b>6-ти месец</b>	<b>12-ти месец</b>
<b>оперативно</b>	<b>86,92%</b>	<b>73,01%</b>	<b>61,48%</b>	<b>46,84%</b>

Табл. 27: Първична проходимост при пациенти с ХИЗК, преминали оперативно лечение

група (лечение)	първично асистирана проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
оперативно	50,00%	50,00%	50,00%	-

Табл. 28: Първично асистирана проходимост при пациенти с ХИЗК, преминали оперативно лечение

група (лечение)	вторична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
оперативно	60,00%	-	-	-

Табл. 29: Вторична проходимост при пациенти с ХИЗК, преминали оперативно лечение

### 5.1.5. Усложнения

Усложненията, свързани с оперативно лечение за ХТО на AFS се считат за най-големи в сравнение с тези при ендоваскуларното и хибридно такова. Това се обяснява с по-голямата травматичност при тази методика, употребата на повече синтетичен материал, както и общата анестезия. Установените усложнения при пациентите преминали оперативно лечение са представени в табл. 30:

	ретромбоза	рестеноза	хеморагия/ хематом	инфекция	ампутация	смърт
пациенти	60	3	0	10	13	3
N=	- 13 ранни - 47 късни			- 9 ранни - 1 късна		

Табл. 30: Усложнения при оперативно лечение

От общите усложнения при оперативното лечение не са описани такива, свързани с дихателна или бъбречна система. Трима пациенти реализират **exitus letalis** – всички в рамките на хоспитализацията поради сърдечно-съдова причина. Единият загива в първите 24 часа следоперативно, другият на 2-ри следоперативен ден, а третият – на 5-ти следоперативен ден. Всички са над 60 годишна възраст (61, 63, 72 години), като един е от мъжки пол, а двама от женски. При двама е налице МФА, а от рисковите фактори при всички се отбелязват артериална хипертония, тютюнопушене, дислипидемия, а при двама – давностен захарен диабет (единия на перорално лечение, другия на инсулинотерапия). Пациентите са съответно във втори, трети и четвърти стадий Fontaine. При тримата е извършен проксимален феморо-поплитеален байпас със синтетичен графт и Т-Л анастомози. Двама от пациентите загиват при проходими реконструкции. При единият (жена, 63 г., без захарен диабет, 2-ри стадий Fontaine) е установена ретромбоза на реконструкцията ден преди сърдечно-съдовото събитие.

От локалните усложнения (пряко свързани с реконструкцията) не се установяват хеморагии, хематоми, лимфни кисти и неврологични усложнения. Най-голям е броят на ретромбозите – 60 пациенти, съответно 13 ранни и 47 късни.

В групата на пациентите с **ранни ретромбози** (в първите 30 дни) има 5 жени срещу 8 мъже. Средната възраст при жените е 62,2 години (минимална 47, максимална 80), а при мъжете – 65,5 години (минимална 55, максимална 81). Само един пациент е с МФА (мъж, 64). От рисковите фактори при дванадесет от пациентите е налице артериална хипертония и тютюнопушене, при 11 – дислипидемия, а при 5 – захарен диабет (трима на перорално лечение и двама на инсулинотерапия). Четирима пациенти са във втори стадий, двама в трети и седем – в четвърти стадий Fontaine. При 11 пациенти е извършен проксимален феморо-поплитеален байпас с Т-Л анастомози, а при двама – полузатворена ендартеректомия по Фолмар (една пациентка с предходно конструиран хронично тромбозирал проксимален феморо-поплитеален байпас). След установяване на ретромбозата 5 от пациентите (3 жени, 2 мъже) са насочени за вторична ампутация (четирима в 4 стадий, диабетици; един в 3 стадий, без диабет). При 6 пациенти поради компенсирана исхемия е назначена консервативна терапия, като единият загива ден след това (остър миокарден инфаркт). При 2 пациенти е проведено оперативно лечение – тромбектомия на байпаса, като двамата изписани с проходими реконструкции. Единият е изгубен от проследяване, а другият - с ретромбоза след 2 месеца, но в компенсирана исхемия, без необходимост от ампутация.

От всичките 47 пациенти с **късни ретромбози** (след 30-ти ден) едва 6 са насочени за вторична ампутация поради дефинитивна исхемия. Пет от тях са мъже, а само един пациент е от женски пол. Средната възраст при мъжете е 65,6 години (минимална 58, максимална 74). Жената е на 66 години, като единствено тя е със захарен диабет, в трети стадий Fontaine. Сред мъжете няма диабетици, като двама са във втори стадий, а трима – в четвърти стадий Fontaine. От останалите 41 пациенти 29 са на консервативно лечение поради компенсирана исхемия, а при 12 е проведена реваскуларизация – при всички по оперативен път. Въпреки извършената тромбектомия само двама пациенти са изписани с

функциониращ байпас. Останалите 10 са с ретромбоза като 9 от тях остават на консервативно лечение, а при един (жена, 57 години, МФА, захарен диабет) се е наложила вторична ампутация.

**Рестенози** са верифицирани при трима пациенти – двама след проксимален феморо-поплитеален байпас, един след полузатворена ендартеректомия по Фолмар. Установени са на 5-ти и 13-ти месец след байпас хирургията и 7-ми месец след ендартеректомията. Двама пациенти са от женски пол (57, 65 години), един от мъжки (63 години), без налична МФА, всички с артериална хипертония и дислипидемия, двама с диабет и тютюнопушене. Мъжът е във втори стадий, а жените във трети и четвърти по Fontaine. След реконструкциите пациентите са с назначена терапия от Аспеносоумарол, Clopidogrel и статин при ендартеректомията, двойна антиагрегантна терапия и такава само с Clopidogrel при байпас хирургия (и двамата без статин). Рестенозата след ендартеректомията и анастомотичната при единия байпас са интервенирани ендоваскуларно (РОВА). При анастомотичната рестеноза на втория байпас е проведено оперативно лечение – синтетична интерпозиция. Резултатите показват, че след проведеното оперативно лечение има по-голяма проходимост (2,5 години), докато при ендоваскуларното тя е значително по-малка (съответно 1 и 3 месеца). Въпреки ретромбозите пациентите не са достигали до ампутация.

**Инфекциите** представляват най-тежкото и предизвикателствено усложнение след оперативно лечение на ХТО на AFS. В изследваната група са установени 10 пациенти с инфекция – 9 ранни (до 4-ти месец) и една късна (на третата година след операцията). Трима тях са от женски пол, 7 от мъжки. Шест от пациентите са диабетици, 5 пациенти са в четвърти стадий, 4 пациенти са в трети и един във втори стадий Fontaine. При всички е конструиран проксимален феморо-поплитеален байпас със синтетичен графт. При 5 от пациентите е установена и ретромбоза на байпаса, но при компенсирано състояние на крайника. Останалите 5 пациенти са с функционираща реконструкция. Всички са получили антибиотична терапия и преминали локално саниране на инфекцията. При един пациент, поради тежестта на инфекцията е проведена екстирпация на функциониращата синтетична протеза и автовенозен ребайпас. След 8 месеца обаче, се верифицира ретромбоза. Това е и единственият пациент достигнал до ампутация след налична инфекция.

Пациентите с проведена **ампутация** са общо 13, съответно 5 с ранна ретромбоза, 7 с късна ретромбоза (единия от които с неуспешна тромбектомия), един след инфекция и ретромбоза. Причините за достигане до ампутация, както и основните характеристики на пациентите са описани в съответните усложнения, довели до тях (виж по-горе).

## **5.2. Резултати при ендоваскуларно лечение**

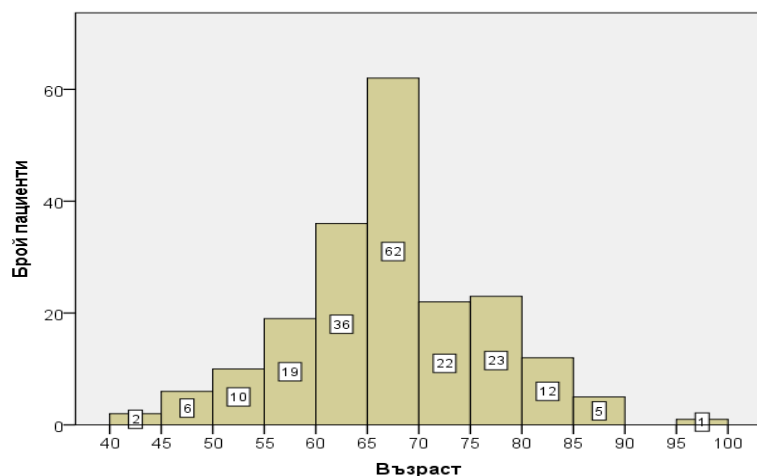
### **5.2.1. Основни характеристики на изследвания контингент**

В групата на пациентите преминали ендоваскуларно лечение средната възраст възлиза на 66,67 години, като възрастовия диапазон е 43-95 години (табл. 31):

група (лечение)	N	възраст			
		Mean	SD	Min	Max
ендоваскуларно	198	66,67	9,16	43,00	95,00

Табл. 31: Минимална, максимална и средна възраст на пациентите

Възрастовото разпределение показва плавно нарастване на честотата при пациентите след 45 години и съответно намаляване след 80 годишна възраст. Най-голям брой пациенти са представени в интервала 55-80 години (фиг. 17):



Фиг. 17: Възрастово разпределение на пациентите

Около 3/5 от пациентите преминали ендоваскуларно лечение са от мъжки пол (62,1%) в сравнение с тези от женски пол - приблизително 2/5 (37,9%), тоест наблюдаваме съотношение 3:2 за сметка на мъжкия пол (табл. 32):

пол	N	%
мъже	123	62,1
жени	75	37,9
общо	198	100,0

Табл. 32: Полово разпределение на пациентите



Поглед върху разпределението на рисковите фактори в групата на пациентите преминали ендovasкуларно лечение показва, че 93,4% от тях имат артериална хипертония. Захарният диабет е застъпен при 42,4% от пациентите, като 33,3% от тях са на перорална терапия, а 9,1% на лечение с инсулин. Дислипидемията е изключително силно представена, възлизайки на 86,9%. През времевия интервал на провеждане на ендovasкуларното лечение (2012-2017 година) само 5,6% от пациентите са получавали терапия за дислипидемия, а 81,3% са без лечение. 76,3% са пушачи (табл. 33):

<b>рискови фактори</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>артериална хипертония</b>	<b>не</b>	<b>13</b>	<b>6,6</b>
	<b>да</b>	<b>185</b>	<b>93,4</b>
<b>захарен диабет</b>	<b>не</b>	<b>114</b>	<b>57,6</b>
	<b>перорално лечение</b>	<b>66</b>	<b>33,3</b>
	<b>инсулин</b>	<b>18</b>	<b>9,1</b>
<b>дислипидемия</b>	<b>не</b>	<b>26</b>	<b>13,1</b>
	<b>да, без терапия</b>	<b>161</b>	<b>81,3</b>
	<b>да, статин</b>	<b>11</b>	<b>5,6</b>
<b>тютюнопушене</b>	<b>не</b>	<b>47</b>	<b>23,7</b>
	<b>да</b>	<b>151</b>	<b>76,3</b>

Табл. 33: Рискови фактори при пациентите преминали ендovasкуларно лечение

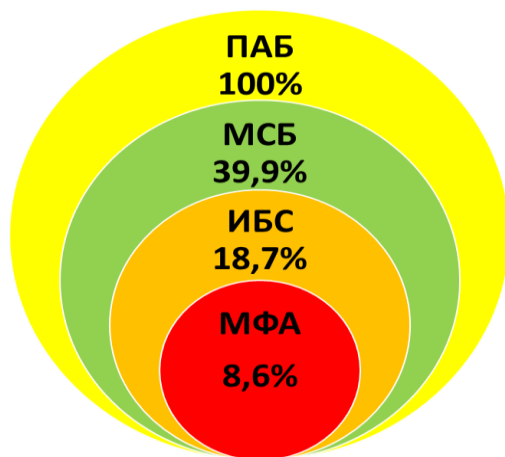
Що се отнася до засягането на другите два съдови басейна се установява, че при 18,7% от групата съществува налична ИБС - 7,6% от пациентите са преживяли миокарден инфаркт, 9,6% са преминали перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика/стентирание, 1,0% са претърпяли аорто-коронарен байпас, а 0,5% са със стенокардия. В сравнение с коронарната патология МСБ е представена с над два пъти по-висока честота сред изследвания контингент – 39,9%. Преживян ИМИ без установена каротидна стеноза се наблюдава при 9,6%, стеноза с ИМИ – 4,0% и почти седем пъти по-висок брой на пациенти с установена стеноза без ИМИ – 26,3%. Няма пациенти с ТИА. КР са преминали 10,6% - 10,1% оперативно (КЕА), а един пациент ендovasкуларно (табл. 34):

съдов басейн и проведено лечение		N	%
<b>ИБС</b>	<b>не</b>	<b>161</b>	<b>81,3</b>
	<b>МИ</b>	<b>15</b>	<b>7,6</b>
	<b>ПТКА</b>	<b>19</b>	<b>9,6</b>
	<b>АКБ</b>	<b>2</b>	<b>1,0</b>
	<b>стенокардия</b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>
<b>МСБ</b>	<b>не</b>	<b>119</b>	<b>60,1</b>
	<b>ТИА</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>стеноза* без ИМИ</b>	<b>52</b>	<b>26,3</b>
	<b>стеноза* с ИМИ</b>	<b>8</b>	<b>4,0</b>
	<b>ИМИ без стеноза</b>	<b>19</b>	<b>9,6</b>
<b>КР</b>	<b>не</b>	<b>177</b>	<b>89,4</b>
	<b>КЕА</b>	<b>20</b>	<b>10,1</b>
	<b>КС</b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>

Табл. 34: Засягане на други съдови басейни и проведеното при тях лечение

*ИБС - исхемична болест на сърцето; МСБ – мозъчно-съдова болест; КР – каротидна реваскуларизация; МИ – миокарден инфаркт; ПТКА – перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика; АКБ – аорто-коронарен байпас; ТИА – транзиторна исхемична атака; ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт; КЕА – каротидна ендартеректомия; КС – каротидно стентирание; стеноза\*  $\geq 50\%$*

В групата на пациентите преминали ендоваскуларно лечение ПАБ и МСБ се наблюдава при 39,9%, комбинация от ПАБ и ИБС при 18,7% а наличие едновременно на ПАБ, МСБ и ИБС при 8,6% от изследвания контингент (фиг. 18):



Фиг. 18: МФА при пациенти преминали ендоваскуларно лечение

Разглеждайки разпределението на пациентите по стадии прави впечатление, че почти 3/5 от пациентите с проведено ендоваскуларно лечение са във 2 стадии по Fontaine – 56,1%. По-малко от 1/5 са в 3 стадии – 15,7%, а 28,3% – в 4 стадии (табл. 35):

Fontaine класификация	N	%
2 стадии	111	56,1
3 стадии	31	15,7
4 стадии	56	28,3
общо	198	100,0

Табл. 35: Разпределение по клинична картина (стадиране по класификацията на Fontaine)

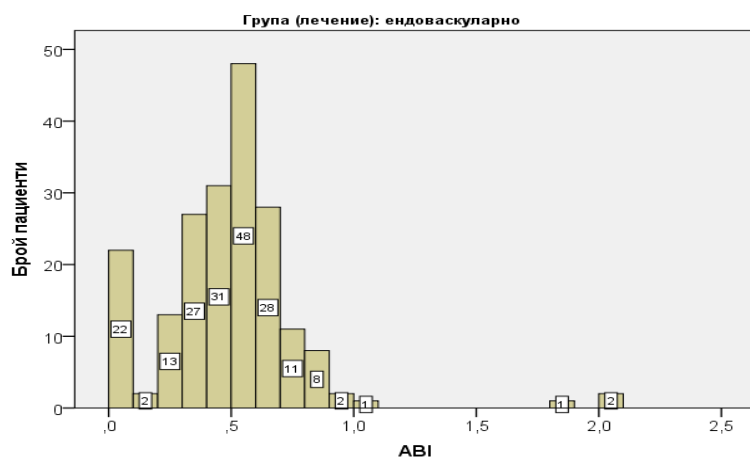
Тежестта на ПАБ е оценена чрез измерване на ABI index при всички пациенти. При част от тях се наблюдава медиокалциноза като и тук за целите на статистиката ABI индекса при този контингент е отбелязан с „2.00“ (табл. 36):

група (лечение)	N	ABI предоперативно			
		Mean	SD	Min	Max
ендоваскуларно	198	0,47	0,29	0,00	2,00

Табл. 36: Минимална, максимална и средна стойност на входящия ABI индекс

2,00\* - пациенти с медиокалциноза

Разпределението на пациентите по входящ ABI индекс е показано по-долу (фиг. 19):



Фиг. 19: Разпределение по входящ ABI индекс (2,00\* - пациенти с медиокалциноза)

В групата на ендоваскуларно лечение 41,4% от пациентите имат проведени реконструкции в надстоящия аорто-илиачен сегмент. При 37,9% е извършено стентирание или балонна ангиопластика, а само в 2,0% - аорто-бифеморален байпас. Останалите видове реваскуларизации в тази област са по-слабо застъпени (табл. 37):

надстоящ сегмент	N	%
bypass aorto-bifemoralis	4	2,0
bypass ilio-femoralis	1	0,5
stent AI	41	20,7
POBA AI	34	17,2
TEA AFC	2	1,0
bypass axillo-femoralis	0	0
без интервенция	116	58,6
общо	198	100,0

Табл. 37: Предходно извършени реконструкции в надстоящ сегмент  
*AI – a. iliaca; AFC – a. femoralis communis*

В изследваната група пациенти, преминали ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS 13,1% имат предишни реконструкции в същия сегмент. При 11,6% е проведено ендоваскуларно лечение (ангиопластика или стентирание), а само при трима (1,5%) оперативно - предходно конструиран проксимален феморо-поплитеален байпас (табл. 38):

същия сегмент	N	%
<b>POBA AFS</b>	<b>5</b>	<b>2,5</b>
<b>stent AFS</b>	<b>18</b>	<b>9,1</b>
<b>TEA AFS</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>bypass femoro-poplitealis proximalis</b>	<b>3</b>	<b>1,5</b>
<b>без интервенция</b>	<b>172</b>	<b>86,9</b>
<b>общо</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>

Табл. 38: Предходно извършени реконструкции в същия сегмент  
*AFS – a. femoralis superficialis*

В групата на ендоваскуларно лечение няма пациенти с предходно извършена реконструкция в подстоящ сегмент (табл. 39):

подстоящ сегмент	N	%
<b>TEA AP</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>без интервенция</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>
<b>общо</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>

Табл. 39: Предходно извършени реконструкции в подстоящ сегмент

В периода на провеждане на ендоваскуларното лечение (2014-2017 година) над 1/4 от пациентите (27,27%, 54 пациенти) на са получавали никаква анти тромбозна терапия

предпроцедурно. Близко 3/5 от изследваната група (62,12%) са приемали антиагрегантна терапия в различните ѝ варианти: Acetylsalicylic acid – 28,79%, Clopidogrel само при 2,02%, двойна антиагрегантна терапия – 30,81%, а един пациент е приемал Ticagrelor. Антикоагулатна терапия (най-често по повод сърдечна патология) е назначена едва на 10,61%: съответно Асеносоумарол - 6,57%, Асеносоумарол и Acetylsalicylic acid – 2,02%, Асеносоумарол и Clopidogrel – 0,0% и ДОАК при 2,02% (табл. 40):

анти тромбозна терапия	N	%
<b>Асеносоумарол</b>	<b>13</b>	<b>6,57</b>
<b>Асеносоумарол + Acetylsalicylic acid</b>	<b>4</b>	<b>2,02</b>
<b>Асеносоумарол + Clopidogrel</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>ДОАК</b>	<b>4</b>	<b>2,02</b>
<b>Acetylsalicylic acid</b>	<b>57</b>	<b>28,79</b>
<b>Clopidogrel</b>	<b>4</b>	<b>2,02</b>
<b>Acetylsalicylic acid + Clopidogrel</b>	<b>61</b>	<b>30,81</b>
<b>Ticagrelor</b>	<b>1</b>	<b>0,50</b>
<b>без терапия</b>	<b>54</b>	<b>27,27</b>
<b>общо</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>

Табл. 40: Предпроцедурна анти тромбозна терапия  
ДОАК – директен орален антикоагулант

### 5.2.2. Реконструкции

Предвид отличителната характеристика на атеросклеротично обусловените съдови заболявания за многоетажно засягане, т. нар. “multilevel disease” не е учудващо, че голяма част от пациентите преминали лечение за ХТО на AFS са имали необходимост от едновременно третиране и на други артерии. В над половината от случаите се касае за „чисти оклузии“, засягащи само AFS – 57,1% от всички. В останалата част от пациентите

обаче (42,9%), ХТО на AFS се развиват конкомитантно със стенотично-оклузивни лезии в съседни артериални сегменти. Най-често се наблюдава едновременно засягане на AP – 30,3%, последвано от AP и aa. tibiales – 9,1%. В много по-редки случаи се верифицира ХТО на AFS в комбинация само с AI – 3,0% или с AI, AP и aa. tibiales -0,5% (табл. 41):

реконструиран сегмент	N	%
<b>AFS</b>	<b>113</b>	<b>57,1</b>
<b>AFS+AI</b>	<b>6</b>	<b>3,0</b>
<b>AFS+AP</b>	<b>60</b>	<b>30,3</b>
<b>AFS+AP+aa.tibiales</b>	<b>18</b>	<b>9,1</b>
<b>AFS+AI+AP+aa.tibiales</b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>
<b>общо</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>

Табл. 41: Разпределение по вида на реконструирания артериален сегмент  
*AFS – a.femoralis superficialis; AI – a.iliaca; AP – a.poplitea;*

Правилното планиране на достъпа за стартиране на ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS е от основно значение за успеха на процедурата. Както става видно от обработените резултати най-често използваните достъпи са антеградните: контралатерален ретрограден - 43,9% и ипсилатерален антеграден - 47,5%. От ретроградните достъпи най-застъпен е задколения поплитеален - 6,6%. В много редки случаи се налага използването на комбинация от достъпи – някой от двата вида антеградни достъпи с подколени ретрограден такъв – 1,0%. Брахиалният достъп е изключително рядко срещан при лечение на ХТО на AFS поради чисто технически причини - 1,0% (табл. 42):

пункционен достъп	N	%
<b>контралатерален ретрограден</b>	<b>87</b>	<b>43,9</b>
<b>ипсилатерален антеграден</b>	<b>94</b>	<b>47,5</b>
<b>задколени поплитеален</b>	<b>13</b>	<b>6,6</b>

<b>антеграден и подколелен ретрограден</b>	<b>2</b>	<b>1,0</b>
<b>брахиален</b>	<b>2</b>	<b>1,0</b>
<b>общо</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>

Табл. 42: Разпределение по вида на изпозвания достъп  
*AFC- a. femoralis communis; AP- a.poplitea;*

Що се отнася до вида на проведеното ендоваскуларно лечение във феморален сегмент данните сочат, че в по-малко от половината от случаите (43,3%) е извършена само ангиопластика – РОВА при 29,3% и DCB при едва 14,1%. При над половината от пациентите обаче (56,6%), се е наложило последване на ангиопластиката от стентирание – РОВА и стент при 41,4% срещу DCB и стентирание в 15,2% (табл. 43):

<b>AFS</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>РОВА</b>	<b>58</b>	<b>29,3</b>
<b>РОВА + stent</b>	<b>82</b>	<b>41,4</b>
<b>DCB</b>	<b>28</b>	<b>14,1</b>
<b>DCB + stent</b>	<b>30</b>	<b>15,2</b>
<b>общо</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>

Табл. 43: Разпределение по вида на проведеното ендоваскуларно лечение във феморален сегмент  
*AFS – a.femoralis superficialis*

В случаите на лечение на ХТО на AFS с конкомитантно засягане на AP, последната е третирана основно с ангиопластика – РОВА в 41,03%, DCB – 24,4%. При част от пациентите ангиопластиката е последвана от стентирание – РОВА и стентирание – 25,6%, DCB и стентирание – 8,97% (табл. 44):

<b>AP</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>РОВА</b>	<b>32</b>	<b>41,03</b>



<b>POBA + stent</b>	<b>20</b>	<b>25,6</b>
<b>DCB</b>	<b>19</b>	<b>24,4</b>
<b>DCB + stent</b>	<b>7</b>	<b>8,97</b>
<b>общо</b>	<b>78</b>	<b>100,0</b>

Табл. 44: Разпределение по вида на проведеното ендоваскуларно лечение в поплитеален сегмент

*AP – a.poplitea;*

При едновременно засягане и на стъпални артерии, последните са интервенирани единствено и само с ангиопластика: POBA – 57,9% и DCB в 42,1% (табл. 45):

<b>aa. tibiales</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>POBA</b>	<b>11</b>	<b>57,9</b>
<b>DCB</b>	<b>8</b>	<b>42,1</b>
<b>общо</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>

Табл. 45: Разпределение по вида на проведеното ендоваскуларно лечение в тибиялен сегмент

Конкомитантното лечение и на AI е проведено с ангиопластика (POBA) в 57,1% от случаите, а в 42,9% тя е последвана от стентирание. В този сегмент DCB не са прилагани (табл. 46):

<b>AI</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>POBA</b>	<b>4</b>	<b>57,1</b>
<b>POBA + stent</b>	<b>3</b>	<b>42,9</b>
<b>DCB</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>общо</b>	<b>7</b>	<b>100,0</b>

Табл. 46: Разпределение по вида на проведеното ендоваскуларно лечение в илиачен сегмент

*AI – a.iliaca*

Особен интерес представлява броя на имплантите, използвани при ендоваскуларните процедури. Така например при лечение на ХТО на AFS в 69,6% от случаите се е наложило поставяне само на един стент, в 26,8% - поставяне на два стента и само в 3,6% - едновременната употреба на три импланта на AFS (табл. 47):

стентирание на AFS	N	%
1 стент	78	69,6
2 стента	30	26,8
3 стента	4	3,6
общо	112	100,0

Табл. 47: Разпределение по брой импланти във феморален сегмент

*AFS – a.femoralis superficialis*

По отношение на използваните импланти при едновременно ендоваскуларно лечение и на AP цифрите са още по-категорични – в 92,6% е поставен само един стента, а единствено при двама пациенти (7,4%) се е наложило имплантиране на два стента (табл. 48):

стентирание на AP	N	%
1 стент	25	92,6
2 стента	2	7,4
общо	27	100,0

Табл. 48: Разпределение по брой импланти в поплитеален сегмент

*AP – a.poplitea;*

При конкомитантно засягане и на AI се е наложило стентирание на последната само при трима пациенти – във всички случаи с по един имплант (табл. 49):

стентирание на AI	N	%
1 стент	3	100,0
2 стента	0	0,0
общо	3	100,0

Табл. 49: Разпределение по брой импланти в илиачен сегмент  
*AI – a.iliaca*

Предвид характеристиките на ХТО на AFS избора на подходящ стент е изключително важен за последващите резултати. При стентирание на AFS само при 5,3% от пациентите се е наложило поставяне на Supera стент. Във всички останали случаи е използван друг вид саморазгъвен стент – 94,7% (табл. 50):

стентирание на AFS	N	%
Supera	8	5,3
друг	142	94,7
общо поставени стентове	150	100,0

Табл. 50: Разпределение по вида на използвания стент във феморален сегмент  
*AFS – a.femoralis superficialis*

При стентирание на AP обаче, предвид спецификата на артерията и необходимостта от имплант с достатъчна радиална сила и флексибилност, Supera стент е използван в над половината от случаите - 58,6%. При останалите 41,4% е използван друг имплант, преценен като подходящ (табл. 51):

стентирание на AP	N	%
Supera	17	58,6
друг	12	41,4
общо поставени стентове	29	100,0

Табл. 51: Разпределение по вида на използвания стент в поплитеален сегмент  
*AP – a.poplitea;*

При стентиране на AI Supera стент не е използван, а единствено балон-монтирани или саморазгъвни такива по преценка на оператора и в зависимост от интервенирания сегмент (табл. 52):

стентиране на AI	N	%
Supera	0	0,0
друг	3	100,0
<b>общо поставени стентове</b>	<b>3</b>	<b>100,0</b>

Табл. 52: Разпределение по вида на използвания стент в илиачен сегмент AI – a.iliaca

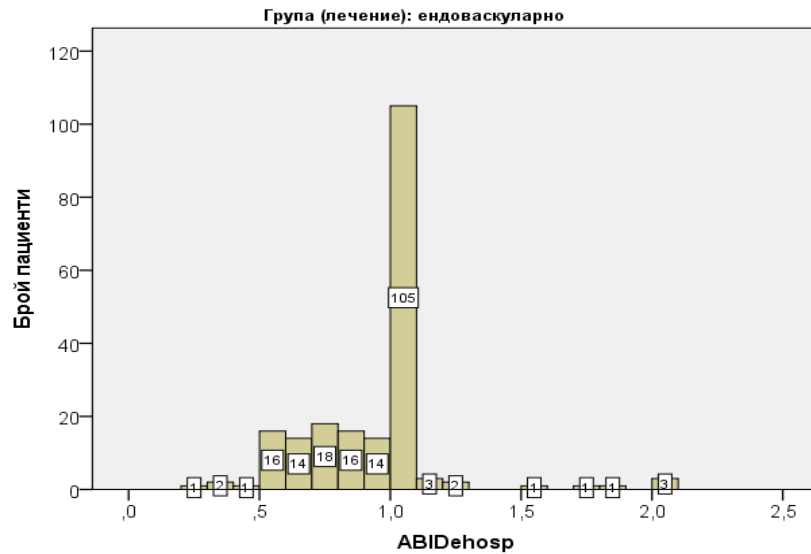
### 5.2.3. Резултати

Резултатът от проведеното ендоваскуларно лечение при ХТО на AFS е оценен обективно чрез измерване на ABI индекса при всеки един пациент. Средната му стойност възлиза на 0,92 (табл. 53):

група (лечение)	N	ABI постпроцедурно			
		Mean	SD	Min	Max
ендоваскуларно	198	0,92	0,25	0,23	2,00

Табл. 53: Минимална, максимална и средна стойност на ABI индекс при дехоспитализация (2,00\* - пациенти с медиокалциноза)

В около 90% от случаите ABI индекса е възстановен в интервала от 0,5 до 1,0 – разпределени почти по равно пациенти с индекс 0,5-1,0 и такива с индекс 1,0. Едва при 4 пациенти следоперативният ABI индекс е под 0,5, а при 3 пациенти е установена медиокалциноза (отбелязани с ABI 2,00\* единствено за целите на статистиката) (фиг. 20):



Фиг. 20: Разпределение по ABI индекс при дехоспитализация (2,00\* - пациенти с медиокалциноза)

Постпроцедурно при 64,7% от пациентите е възстановен пулс на aa.tibiales. При над половината от тях ( 35,9%) - на двете aa. tibiales, респективно при 15,2% - на a. tibialis anterior и 13,6% - на a. tibialis posterior. При 31,3% е възстановен пулс до AP, а при 8 пациенти (4,0%) следоперативно се установява пулс само на AFC (табл. 54):

пулс постпроцедурно	N	%
AFC	8	4,0
AP	62	31,3
ATA	30	15,2
ATP	27	13,6
aa. tibiales	71	35,9
общо	198	100,0

Табл. 54: Разпределение по възстановен пулс постпроцедурно

AFC – a. femoralis communis; AP - a. poplitea; ATA – a. tibialis anterior; ATP – a. tibialis posterior

Антитромбозната терапия след проведено ендоваскуларно лечение се представя от различни медикаменти и комбинации по между им. Основно предпочитана е двойната антиагрегантна терапия, като тя е приложена при над 4/5 от пациентите - 88,38%. Само при двама пациенти е предписана монотерапия с Acetylsalicylic acid – 1,01%. Едва 10,61% от пациентите приемат антикоагулатна терапия както следва: ДОАК, но в комбинация с Clopidogrel – 1 пациент (0,51%), само Acenocoumarol – 1 пациент (0,51%), Acenocoumarol с Acetylsalicylic acid – 4,04%, Acenocoumarol с Clopidogrel – 4,54%, а двама пациенти са с назначена терапия Acenocoumarol, Acetylsalicylic acid и Clopidogrel – 1,01% (табл. 55):

<b>антитромбозна терапия</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Acenocoumarol</b>	<b>1</b>	<b>0,51</b>
<b>Acenocoumarol + Acetylsalicylic acid</b>	<b>8</b>	<b>4,04</b>
<b>Acenocoumarol + Clopidogrel</b>	<b>9</b>	<b>4,54</b>
<b>Acenocoumarol + Acetylsalicylic acid + Clopidogrel</b>	<b>2</b>	<b>1,01</b>
<b>ДОАК + Clopidogrel</b>	<b>1</b>	<b>0,51</b>
<b>Acetylsalicylic acid</b>	<b>2</b>	<b>1,01</b>
<b>Clopidogrel</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>Acetylsalicylic acid + Clopidogrel</b>	<b>175</b>	<b>88,38</b>
<b>общо</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>

Табл. 55: Постпроцедурна антитромбозна терапия  
ДОАК – директен орален антикоагулант

#### **5.2.4. Проходимост на реконструкциите**

Общата първична, първично асистирана и вторична проходимост за всички пациенти преминали ендоваскуларно лечение е представена по-долу (табл. 56, 57, 58). Прави впечатление, че първичната проходимост се запазва сравнително висока в края на първата

година. По отношение на първично асистираната и вторична проходимост то те остават много високи и почти напълно константни в рамките на 12 месеца:

група (лечение)	първична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
ендоваскуларно	90,94%	88,08%	75,24%	59,46%

Табл. 56: Първична проходимост – общо за всички пациенти, преминали ендоваскуларно лечение

група (лечение)	първично асистирана проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
ендоваскуларно	88,29%	88,29%	88,29%	88,29%

Табл. 57: Първично асистирана проходимост – общо за всички пациенти, преминали ендоваскуларно лечение

група (лечение)	вторична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
ендоваскуларно	85,71%	85,71%	71,43%	71,43%

Табл. 58: Вторична проходимост – общо за всички пациенти, преминали ендоваскуларно лечение

Сред пациентите преминали ендоваскуларно лечение диабетците съставляват 42,42% - почти половината от всички. Първичната проходимост се запазва малко над 50% в края на първата година. Първично асистираната и вторична проходимост, макар и да са проследени при малко пациенти, остават много високи и константни до 12 месец (табл. 59, 60, 61):

група (лечение)	първична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
ендоваскуларно	88,90%	83,47%	64,75%	56,32%

Табл. 59: Първична проходимост при диабетци, преминали ендоваскуларно лечение

група (лечение)	първично асистирана проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
ендоваскуларно	81,82%	81,82%	81,82%	81,82%

Табл. 60: Първично асистирана проходимост при диабетци, преминали ендоваскуларно лечение

група (лечение)	вторична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
ендоваскуларно	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Табл. 61: Вторична проходимост при диабетци, преминали ендоваскуларно лечение



Пациентите с ХИЗК съставляват 43,94% от всички пациенти с проведено ендovasкулярно лечение. Първичната проходимост се запазва сравнително висока в края на първата година, а първично асистираната и вторичната (изследвани при малко пациенти, част от които загубени от проследяване) показват ниски резултати (табл. 62, 63, 64):

група (лечение)	първична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
ендоваскулярно	88,74%	84,80%	70,74%	58,95%

Табл. 62: Първична проходимост при пациенти с ХИЗК, преминали ендovasкулярно лечение

група (лечение)	първично асистирана проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
ендоваскулярно	48,00%	48,00%	-	-

Табл. 63: Първично асистирана проходимост при пациенти с ХИЗК, преминали ендovasкулярно лечение

група (лечение)	вторична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
ендоваскулярно	66,67%	66,67%	33,33%	33,33%

Табл. 64: Вторична проходимост при пациенти с ХИЗК, преминали ендоваскуларно лечение

### 5.2.5. Усложнения

Поради миниинвазивния характер и липсата на обща анестезия се очаква усложненията след ендоваскуларно лечение на ХТО на AFS да бъдат много по-малко. В табл. 65 са представени установените усложнения сред пациентите преминали ендоваскуларно лечение:

	ретромбоза	рестеноза	хематом	инфекция	ампутация	смърт
<b>пациенти</b>	<b>70</b>	<b>24</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>1</b>
<b>N=</b>	<b>- 13 ранни</b>					
	<b>- 57 късни</b>					

Табл. 65: Усложнения при ендоваскуларно лечение

Въпреки употребата на контрастни препарати в групата на ендоваскуларното лечение не са установени усложнения от страна на бъбречна система. Не са на лице и такива от дихателната система. В цялата група от 198 пациенти се наблюдава само един **exitus letalis**. Касае се за пациент на 69 години, женски пол, с рискови фактори артериална хипертония, захарен диабет, дислипидемия, тютюнопушене, МСБ. Приемала предпроцедурно Acetylsalicylic acid от 100 mg. При пациентката е извършена рекализация на AFS и дилатация на AP с DCB, с контралатерален ретрограден достъп. Възстановен е пулс на AP и назначена двойна антиагрегантна терапия. В ранния следпроцедурен период е установен **ретроперитонеален хематом**, като лезията е коригирана оперативно. Въпреки това обаче, леталният изход настъпва в последващите 24 часа.

В групата на проведено ендоваскуларно лечение са установени два хематома – един ретроперитонеален (описан по-горе и завършил с exitus) и един **пулсиращ хематом** на пункционното място. Пациент на 75 години, женски пол, с рискови фактори артериална хипертония, дислипидемия, захарен диабет, ИБС. Проведена е реканализация и дилатация на AFS (POBA) с контралатерален ретрограден достъп. Следпроцедурно възстановен пулс на aa. tibiales и стартирана двойна антиагрегантна терапия. В ранните часове установен пулсиращ хематом, който е разрешен оперативно. Лечението е завършило без други усложнения.

При пациентите преминали ендоваскуларно лечение не се установяват **инфекции, лимфни кисти, артерио-венозни комуникации и неврологични усложнения.**

Верифицирани са общо 70 ретромбози на реконструкциите – 13 ранни и 57 късни.

Сред пациентите с **ранни ретромбози** (до 30-ти ден) има 7 мъже и 6 жени. Средната възраст при жените е 74,5 години (минимална 50, максимална 88), а при мъжете – 65,9 години (минимална 54, максимална 75). Само двама пациенти са с МФА (жени, 69, 76 години). От рисковите фактори при дванадесет от пациентите е налице артериална хипертония и дислипидемия, при 9 – тютюнопушене, а при 7 – захарен диабет (шест на перорално лечение и един на инсулинотерапия). Петима пациенти са във втори стадий, четирима в трети и четирима – в четвърти стадий Fontaine. При 6 пациенти е извършена реканализация само на AFS, при други 6 – на AFS и AP, а при един – AFS, AP и aa tibiales. Единадесет от пациентите са получили двойна антиагрегантна терапия (Acetylsalicylic acid и Clopidogrel), а двама – Асеносумарол и Clopidogrel. След установяване на ретромбозата 4 от пациентите (3 жени, 1 мъж) са насочени за вторична ампутация (трима в 4 стадий, от които двама диабетици; жена, 2 стадий, с диабет). При 7 пациенти поради компенсирана исхемия е назначена консервативна терапия. При 2 пациенти е проведено оперативно лечение – тромбектомия и синтетична пачпластика на реконструкцията, като двамата са изписани с проходими реконструкции. Единият е изгубен от проследяване на 17-ти месец (проходим), а другият - с ретромбоза след 4 месеца, но в компенсирана исхемия, без необходимост от ампутация.

От всичките 57 пациенти с **късни ретромбози** (след 30-ти ден) едва 2 са насочени за вторична ампутация поради дефинитивна исхемия. Двата са от мъжки пол, на 50 и 63 години, диабетици, в 4 стадий Fontaine. От останалите 55 пациенти 48 са на консервативно лечение поради компенсирана исхемия, а при 7 е проведена ревакуларизация. При трима пациенти е извършена оперативно (тромбектомия) – всички изписани с проходими реконструкции, като двама са изгубени от проследяване (единия след дехоспитализация; другия след една година, проходим), а при третия година по-късно се установява ретромбоза и дефинитивна исхемия, поради което е насочен за вторична ампутация. При четирима пациенти ревакуларизацията е ендоваскуларна – реканализация и стентирание (двама), реканализация и дилатация с POBA и DCB съответно (при другите двама). И четиримата за изписани с проходими реконструкции като при трима от тях се установява ретромбоза ( между 1 и 2 години постпроцедурно) без необходимост от вторична ампутация.

**Рестенози** са верифицирани при 24 пациенти, от които 23 са интервенирани, а един пациент е отказал лечение. Рестенозите възникват в много широк интервал от време след извършване на първичната реконструкция (минимално 2 месеца, максимално 62 месеца). Средното време на възникване при проследените пациенти е 16,7 месеца или около година и половина след ревакуларизацията. 14 пациенти са от мъжки пол, а 10 са от женски. Всички 24 са с артериална хипертония, захарен диабет има при 10 от тях (един на инсулинотерапия), дислипидемия при 22 пациенти, а 20 са пушачи. 14 от пациентите са във втори стадий, 3 – в трети, а 7 – в четвърти стадий Fontaine. Следпроцедурно всички са получили двойна антиагрегантна терапия. Интервенциите и при 23-мата пациенти с рестенози са единствено по ендоваскуларен път – при 17 е проведена само ангиопластика (съответно 4 с POBA и 13 с DCB), а при 6 пациенти ангиопластика с DCB и последващо

стентирание. Едва при 3 от интервенираните пациенти са установени ретромбози – и трите късни (след 2 месеца, 2 години, 4 години), които не са довели до ампутация на крайника. Един от пациентите (след успешна интервенция) е хоспитализиран в рамките на същия месец по повод тромбоза на контралатералния крайник, след което реализира внезапна сърдечна смърт, несвързана с реваскуларизацията.

Общо 7 пациенти достигат до **ампутация** – 4 с ранна ретромбоза и 3 с късна ретромбоза (единият от които с проведена вторична реваскуларизация завършила година по-късно с ретромбоза и ампутация). Подробностите относно характеристиките на пациентите и причините довели до събитието са описани по-горе.

### **5.3. Резултати при хибридно лечение (хибридна хирургия)**

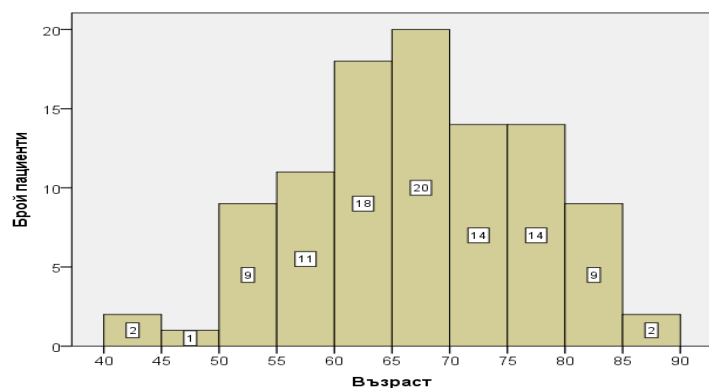
#### **5.3.1. Основни характеристики на изследвания контингент**

В групата на пациентите преминали хибридно лечение средната възраст възлиза на 66,85 години, като възрастовият диапазон е 41-86 години (табл. 66):

група (лечение)	N	възраст			
		Mean	SD	Min	Max
хибридно	100	66,85	9,54	41,00	86,00

Табл. 66: Минимална, максимална и средна възраст на пациентите

Възрастовото разпределение показва много плавно и почти равномерно разпределение в интервала между 50 и 85 годишна възраст (фиг. 21):



Фиг. 21: Възрастово разпределение на пациентите

И тук, както при всички съдови заболявания основната част от пациентите са от мъжки пол (76,0%) в сравнение с тези от женски пол – 24,0% (табл. 67):

пол	N	%
мъже	76	76,0
жени	24	24,0
общо	100	100,0

Табл. 67: Полово разпределение на пациентите

Разпределението на рисковите фактори в групата на пациентите преминали хибридно лечение показва, че 98,0% от тях имат артериална хипертония. Захарният диабет е наличен при 38,0% от пациентите, като 28,0% са на перорална терапия, а 10,0% - на лечение с инсулин. Дислипидемия има при 85,0% от проследените пациенти. През времеви интервал на провеждане на хибридно лечение (2012-2017 година) едва 6,0% от тях са получавали терапия, а 79,0% са без лечение. Тютюнопушенето е застъпено при 79,0% от групата (табл. 68):

рискови фактори		N	%
артериална хипертония	не	2	2,0
	да	98	98,0
захарен диабет	не	62	62,0
	перорално лечение	28	28,0
	инсулин	10	10,0
дислипидемия	не	15	15,0
	да, без терапия	79	79,0
	да, статин	6	6,0
тютюнопушене	не	21	21,0

	<b>да</b>	<b>79</b>	<b>79,0</b>
--	-----------	-----------	-------------

Табл. 68: Рискови фактори при пациентите преминали хибридно лечение

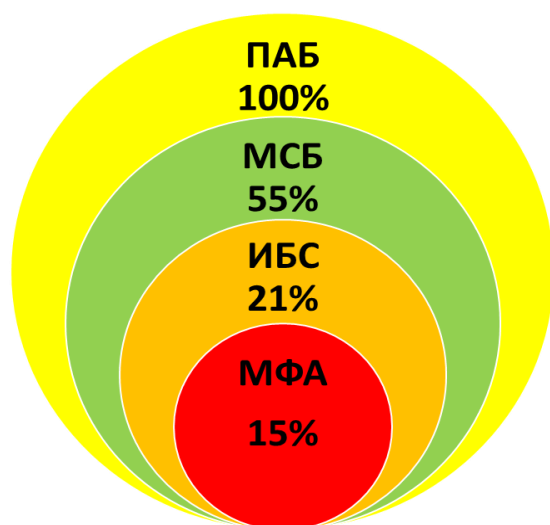
Интересни са данните, онагледяващи засягането на другите два съдови басейна. ИБС има при 21,0% от всички пациенти, съответно: 10,0% са преживяли миокарден инфаркт, 8,0% са преминали перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика/стентирание, 2,0% са претърпяли аорто-коронарен байпас, а 1,0% са със стенокардия. МСБ е налична при 55,0% от пациентите, тоест над два пъти и половина повече от ИБС. Преживян ИМИ без установена каротидна стеноза се наблюдава при 9,0%, стеноза с ИМИ – 13,0% и почти три пъти по-висок брой на пациенти с установена стеноза без ИМИ – 33,0%. Няма пациенти с ТИА. КР са преминали 13,0%, като при всички тя е по оперативен път (табл. 69):

<b>съдов басейн и проведено лечение</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>ИБС</b>	<b>не</b>	<b>79</b>	<b>79,0</b>
	<b>МИ</b>	<b>10</b>	<b>10,0</b>
	<b>ПТКА</b>	<b>8</b>	<b>8,0</b>
	<b>АКБ</b>	<b>2</b>	<b>2,0</b>
	<b>стенокардия</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>
<b>МСБ</b>	<b>не</b>	<b>45</b>	<b>45,0</b>
	<b>ТИА</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
	<b>стеноза* без ИМИ</b>	<b>33</b>	<b>33,0</b>
	<b>стеноза* с ИМИ</b>	<b>13</b>	<b>13,0</b>
	<b>ИМИ без стеноза</b>	<b>9</b>	<b>9,0</b>
<b>КР</b>	<b>не</b>	<b>87</b>	<b>87,0</b>
	<b>КЕА</b>	<b>13</b>	<b>13,0</b>
	<b>КС</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>

Табл. 69: Засягане на други съдови басейни и проведеното при тях лечение

*ИБС - исхемична болест на сърцето; МСБ – мозъчно-съдова болест; КР – каротидна реваascularизация; МИ – миокарден инфаркт; ПТКА – перкутанна транслуменна коронарна ангиопластика; АКБ – аорто-коронарен байпас; ТИА – транзиторна исхемична атака; ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт; КЕА – каротидна ендартеректомия; КС – каротидно стентирание; стеноза\*  $\geq 50\%$*

В групата на пациентите преминали хибридно лечение ПАБ и МСБ се наблюдава при 55,0%, комбинация от ПАБ и ИБС при 21,0% а наличие едновременно на ПАБ, МСБ и ИБС при 15,0% от изследвания контингент (фиг. 22):



Фиг. 22: МФА при пациенти преминали хибридно лечение

Разпределението на пациентите по стадии е почти равномерно – 38,0% са във втори стадий, 33,0% са в трети, а 29,0% са в четвърти стадий Fontaine (табл. 70):

Fontaine класификация	N	%
2 стадий	38	38,0
3 стадий	33	33,0
4 стадий	29	29,0
общо	100	100,0

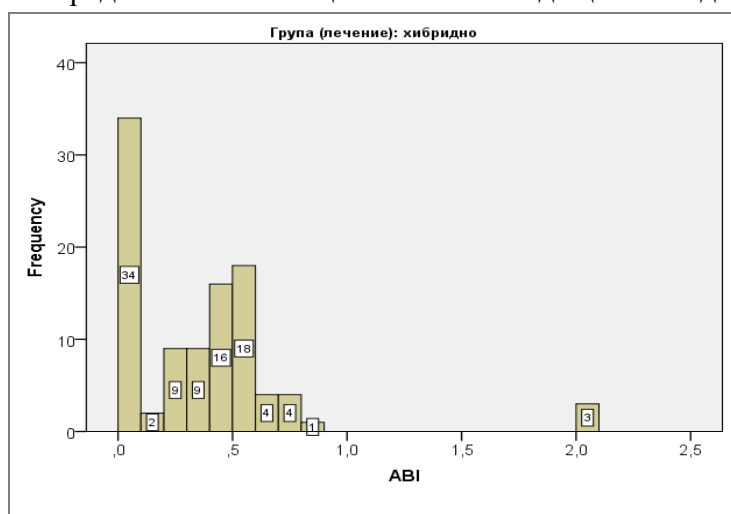
Табл. 70: Разпределение по клинична картина (стадиране по класификацията на Fontaine)

И тук тежестта на ПАБ е оценена чрез измерване на ABI (ankle-brachial index). При част от тях отново се наблюдава медиокалциноза - за целите на статистиката ABI индекса при този контингент е отбелязан с „2,00“ (табл. 71):

група (лечение)	N	ABI предоперативно			
		Mean	SD	Min	Max
хибридно	100	0,34	0,38	0,00	2,00

Табл. 71: Минимална, максимална и средна стойност на входящия ABI индекс 2,00\* - пациенти с медиокалциноза

Разпределението на пациентите по входящ ABI индекс е показано по-долу (фиг. 23):



Фиг. 23: Разпределение по входящ ABI индекс (2,00\* - пациенти с медиокалциноза)

В групата на хибридно лечение само 34,0% от пациентите имат проведени реконструкции в надстоящия аорто-илиачен сегмент. При 28,0% е извършено стентирание или балонна ангиопластика, а в 4,0% - аорто-бифеморален байпас. Данните са представени по-долу (табл.72):

надстоящ сегмент	N	%
bypass aorto-bifemoralis	4	4,0
bypass ilio-femoralis	0	0,0



<b>stent AI</b>	<b>15</b>	<b>15,0</b>
<b>POBA AI</b>	<b>13</b>	<b>13,0</b>
<b>TEA AFC</b>	<b>2</b>	<b>2,0</b>
<b>bypass axillo-femoralis</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>без интервенция</b>	<b>66</b>	<b>66,0</b>
<b>общо</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

Табл. 72: Предходно извършени реконструкции в надстоящ сегмент  
AI – *a. iliaca*; AFC – *a. femoralis communis*

От изследваната група пациенти, преминали хибридно лечение за ХТО на AFS 27,0% имат предишни реконструкции в същия сегмент. При 15,0% е проведено едноваскуларно лечение (ангиопластика или стентирание), а при 12,0% - оперативно, както следва: предходно конструиран проксимален феморо-поплитеален байпас – 3,0% и тромбendarтеректомия на AFS – 9,0% (табл. 73):

<b>същия сегмент</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>POBA AFS</b>	<b>4</b>	<b>4,0</b>
<b>stent AFS</b>	<b>11</b>	<b>11,0</b>
<b>TEA AFS</b>	<b>9</b>	<b>9,0</b>
<b>bypass femoro-poplitealis proximalis</b>	<b>3</b>	<b>3,0</b>
<b>без интервенция</b>	<b>73</b>	<b>73,0</b>
<b>общо</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

Табл. 73: Предходно извършени реконструкции в същия сегмент  
AFS – *a. femoralis superficialis*

В групата с хибридно лечение има четирима пациенти с предходно извършена реконструкция в подстоящ сегмент (табл. 74):

подстоящ сегмент	N	%
ТЕА АР	4	4,0
без интервенция	96	96,0
общо	100	100,0

Табл. 74: Предходно извършени реконструкции в подстоящ сегмент

В периода на провеждане на хибридно лечение (2014-2017 година) почти 1/4 от пациентите (24,0%) на са получавали никаква антитромбозна терапия предоперативно. От изследваните пациенти 3/5 (60,0%) са получавали антиагрегантна терапия в различните ѝ варианти: Acetylsalicylic acid – 37,0%, Clopidogrel – 4,0%, двойна антиагрегантна терапия – 19,0%. Антикоагулатна терапия са приемали 16,0%, съответно: Асеносоумарол – 14,0%, Асеносоумарол и Clopidogrel – 0,0%. Няма пациенти на терапия с ДОАК (табл. 75):

анти тромбозна терапия	N	%
Асеносоумарол	14	14,0
Асеносоумарол + Acetylsalicylic acid	0	0,0
Асеносоумарол + Clopidogrel	2	2,0
ДОАК	0	0,0
Acetylsalicylic acid	37	37,0
Clopidogrel	4	4,0
Acetylsalicylic acid + Clopidogrel	19	19,0
Ticagrelor	0	0,0
без терапия	24	24,0

<b>общо</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>
-------------	------------	--------------

Табл. 75: Предпроцедурна антитромбозна терапия  
ДОАК – директен орален антикоагулант

### 5.3.2. Реконструкции

Съчетавайки в себе си оперативна и ендоваскуларна част, хибридната хирургия дава възможност за едновременно лечение на няколко артериални сегмента, а също така и едноетапно интервениране на лезии на AFC. При над половината от проследените пациенти преминали хибридна хирургия, не се е наложила дезоблитерация на AFC, а само ОЕ на AFS – 58,0%. ОЕ на AFS заедно с дезоблитерация на AFC е проведена при 5,0% от изследваната група. При 36,0% обаче, екстензивността на процеса е била толкова голяма, че е било необходимо едновременно с ОЕ на AFS да се извърши и дезоблитерация на AI и AFC. Едва при един пациент е проведена дезоблитерация на изолирана лезия на AFC и последваща реканализация на AFS (табл. 76):

<b>вид реконструкция и таргетен сегмент</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>TEA AFS a.m. Vollmari</b>	<b>58</b>	<b>58,0</b>
<b>TEA AFC + AFS a.m. Vollmari</b>	<b>5</b>	<b>5,0</b>
<b>TEA AI + AFC + AFS a.m. Vollmari</b>	<b>36</b>	<b>36,0</b>
<b>TEA AFC + recanalisatio AFS</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>
<b>общо</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

Табл.76: Разпределение по вида на реконструкцията и таргетния артериален сегмент  
AFS – *a.femoralis superficialis*; AI – *a.iliaca*; AP – *a.poplitea*;

Най-често използваният оперативен достъп е този на AFC – при 84,0% от пациентите. Макар и спорадично (само в 7,0%) е използван супрагеникуларен или инфрагеникуларен достъп. При 7,0% от пациентите оперативният достъп до AFS е в среда на бедрото, което от една страна избягва трудностите при предходно използвани достъпи на AFC или съхранява този достъп за бъдещи реконструкции. В 2,0% от случаите освен основният оперативен достъп на AFC се е наложило извършването и на втори такъв (супрагеникуларно или инфрагеникуларно) най-често поради затруднения при евакуирането на препарата от ОЕ (табл. 77):

<b>използван оперативен достъп</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>AFC</b>	<b>84</b>	<b>84,0</b>
<b>AP1</b>	<b>2</b>	<b>2,0</b>
<b>AP3</b>	<b>5</b>	<b>5,0</b>
<b>AFS (среда бедро)</b>	<b>7</b>	<b>7,0</b>
<b>AFC и AP1</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>
<b>AFC и AP3</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>
<b>общо</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

Табл. 77: Разпределение по вида на използвания достъп

*AFC- a. femoralis communis; AP1- a.poplitea - първи сегмент; AP3 – a.poplitea - трети сегмент; AFS – a. femoralis superficialis;*

След извършване на ОЕ и премахване на препарата, интраоперативната ангиография е тази, която показва има ли необходимост от последваща ангиопластика/стентирание както на самата AFS, така и на дисталната резекционна линия, където може да се очаква наличие на флеп (прехода между края на оклузията и „чистата“ артерия). Обработката на данните показва, че при 36,0% от пациентите не се е наложила интервенция (ангиопластика или стентирание) както по хода на AFS, така и на дисталната резекционна линия – т. нар. „чиста дезоблитерация“. В 39,0% от случаите обаче, макар и AFS да няма необходимост от интервенция, то такава се налага на мястото на дисталната резекционна линия – т. нар. дистална фиксация със стент. В 8,0% е извършена само POBA ангиопластика на AFS, без дистална фиксация, а в 2,0% - POBA на AFS и дистална фиксация със стент. POBA и последващо стентирание на AFS, със или без дистална фиксация е извършено в по 1,0% от пациентите. При 4,0% е извършена ангиопластика на AFS с DCB, но без стентирание дистално. В 7,0% е пристъпено към директно стентирание на AFS, но без дистална фиксация, а в 2,0% стентирането е последвано и от фиксация дистално (табл. 78):

<b>реконструкция на AFS</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>(ендоваскуларна част)</b>		

<b>без ангиопластика AFS, без дистална фиксация</b>	<b>36</b>	<b>36,0</b>
<b>без ангиопластика AFS + дистална фиксация</b>	<b>39</b>	<b>39,0</b>
<b>POBA AFS, без дистална фиксация</b>	<b>8</b>	<b>8,0</b>
<b>POBA AFS + дистална фиксация</b>	<b>2</b>	<b>2,0</b>
<b>POBA и stent AFS, без дистална фиксация</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>
<b>POBA и stent AFS + дистална фиксация</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>
<b>DCB AFS, без дистална фиксация</b>	<b>4</b>	<b>4,0</b>
<b>DCB AFS + дистална фиксация</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>DCB и stent AFS, без дистална фиксация</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>DCB и stent + дистална фиксация</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>stent AFS, без дистална фиксация</b>	<b>7</b>	<b>7,0</b>
<b>stent AFS + дистална фиксация</b>	<b>2</b>	<b>2,0</b>
<b>общо</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

Табл. 78: Разпределение по типа на реконструкция на АФС

*AFS – a. femoralis superficialis;*

*AFS – a. femoralis superficialis;*

Само при трима пациенти дисталната фиксация е извършена с по два стента.

От всичките 36 пациенти с интервенирани едновременно и илиачни артерии при около 1/3 (11 пациенти) се е наложило последващо стентирание на AI, като само при един от тях са поставени два стента.

Що се отнася до броя импланти (общия брой стентове поставени във всички интервенирани сегменти), вложени на един пациент по време на хибридна процедура, се оказва, че при 43 пациенти не са имплантирани никакви стентове. При 42 пациенти, всеки е получил по един стент, а при 15 пациенти – по два стента (табл. 79):

<b>брой импланти на пациент</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>0 стент</b>	<b>43</b>	<b>43,0</b>
<b>1 стент</b>	<b>42</b>	<b>42,0</b>
<b>2 стента</b>	<b>15</b>	<b>15,0</b>
<b>общо</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

Табл. 79: Брой импланти, поставени при процедурите

Възстановяването на артериотомията най-често се извършва със синтетична пачпластика – в 68,0% и само в 1,0% с биологичен пач. Необифуркация е конструирана в 13,0% от случаите, а директен шев на артерията е изпозван при 12,0% (табл. 80):

<b>тип реконструкция (оперативна част)</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>suture</b>	<b>12</b>	<b>12,0</b>
<b>patch syntheticum</b>	<b>68</b>	<b>68,0</b>
<b>patch autovenosa</b>	<b>1</b>	<b>1,0</b>
<b>interpositio prosthesis</b>	<b>6</b>	<b>6,0</b>
<b>neobifurcatio AFC-APF</b>	<b>13</b>	<b>13,0</b>

<b>общо</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>
-------------	------------	--------------

Табл. 80: Разпределение по вида на реконструкция, използвана за възстановяване на артериотомията

*AFC – a. femoralis communis; APF – a. profunda femoris;*

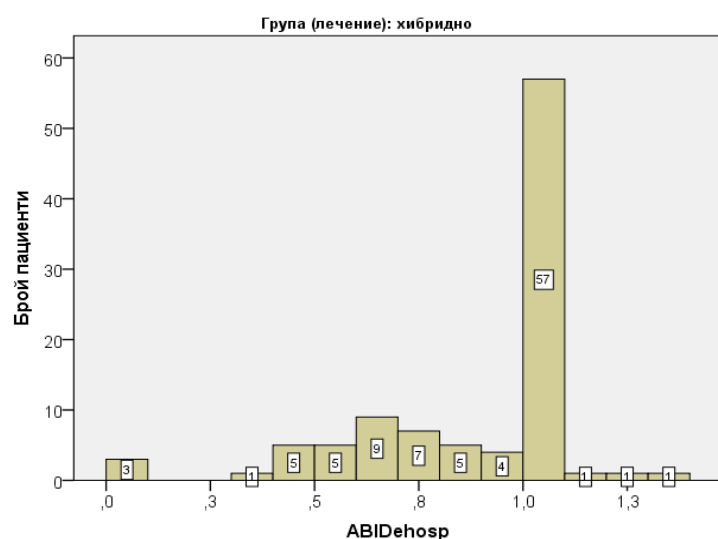
### 5.3.3. Резултати

Заложените критерии за постпроцедурна оценка са обработени при 99 от всичките 100 пациенти преминали хибридно лечение, тъй като един от тях загива в ранните следоперативни часове. Резултатът от проведеното хибридно лечение при ХТО на AFS отново е оценен обективно чрез измерване на ABI индекса следпроцедурно. Средната му стойност при пациентите е 0,86 (табл. 81):

група (лечение)	N	ABI постпроцедурно			
		Mean	SD	Min	Max
<b>хибридно</b>	<b>99</b>	<b>0,86</b>	<b>0,25</b>	<b>0,00</b>	<b>1,33</b>

Табл. 81: Минимална, максимална и средна стойност на ABI индекс при дехоспитализация (2,00\* - пациенти с медиокалциноза)

В около 60% от случаите ABI индекса е възстановен до и над 1,0, а около в 30,0% в интервала 0,5-1,0. При 9 пациенти следоперативният ABI индекс е под 0,5 (фиг. 24):



Фиг. 24: Разпределение по АВІ индекс при дехоспитализация (2,00\* - пациенти с медиокалциноза)

Постпроцедурно при 63,6% от пациентите е възстановен пулс на аа. tibiales, почти по равно разпределени съответно: 23,2% - на двете аа. tibiales, 19,2% - на a. tibialis anterior и 21,2% - на a. tibialis posterior. При 32,3% е възстановен пулс до AP, а при 4 пациенти (4,0%) следоперативно се установява пулс само на AFC (табл. 82):

пулс постпроцедурно	N	%
AFC	4	4,0
AP	32	32,3
ATA	19	19,2
ATP	21	21,2
аа. tibiales	23	23,2
общо	99	100,0

Табл. 82: Разпределение по възстановен пулс постпроцедурно

AFC – a. femoralis communis; AP - a. poplitea; ATA – a. tibialis anterior; ATP – a. tibialis posterior

Антитромбозната терапия след проведено хибридно лечение се представя от същите медикаменти, както при другите два вида лечение. Основно предпочитана обаче е двойната антиагрегантна терапия - назначена при над 3/4 от пациентите – 75,76%. Монотерапия с Acetylsalicylic acid приемат 6,06%, а такава само с Clopidogrel – при 3,03%. 15,15% от пациентите са на антикоагулатна терапия както следва: Acenocoumarol – 4,04%, Acenocoumarol с Acetylsalicylic acid – 6,06%, Acenocoumarol с Clopidogrel – 5,05%. Няма пациенти на терапия с ДОАК (табл. 83):

антитромбозна терапия	N	%
Acenocoumarol	4	4,04
Acenocoumarol + Acetylsalicylic	6	6,06



<b>acid</b>		
<b>Acenocoumarol + Clopidogrel</b>	<b>5</b>	<b>5,05</b>
<b>ДОАК</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>Acetylsalicylic acid</b>	<b>6</b>	<b>6,06</b>
<b>Clopidogrel</b>	<b>3</b>	<b>3,03</b>
<b>Acetylsalicylic acid + Clopidogrel</b>	<b>75</b>	<b>75,76</b>
<b>общо</b>	<b>99</b>	<b>100,0</b>

Табл. 83: Постпроцедурна антитромбозна терапия  
ДОАК – директен орален антикоагулант

### 5.3.4. Проходимост на реконструкциите

Първичната проходимост общо за всички пациенти, преминали хибридно лечение показва тенденция за намаляване почти на половина в края на първата година. За сметка на това, първично асистираната проходимост се запазва непроменена за същия период от време. Вторично асистирана проходимост дава лоши резултати с намаляване с над 3 пъти в края на 12-ти месец. Като цяло се наблюдава лош комплайънс на пациентите, което определя и малките бройки в групите на първично асистирана и вторична проходимост (табл. 84, 85, 86):

<b>група (лечение)</b>	<b>първична проходимост</b>			
	<b>1-ви месец</b>	<b>3-ти месец</b>	<b>6-ти месец</b>	<b>12-ти месец</b>
<b>хибридно</b>	<b>86,4%</b>	<b>74,9%</b>	<b>67,4%</b>	<b>49,2%</b>

Табл. 84: Първична проходимост – общо за всички пациенти преминали хибридно лечение

група (лечение)	първично асистирана проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
хибридно	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Табл. 85: Първично асистирана проходимост – общо за всички пациенти преминали хибридно лечение

група (лечение)	вторична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
хибридно	55,6%	55,6%	55,6%	27,8%

Табл. 86: Вторична проходимост – общо за всички пациенти преминали хибридно лечение

Диабетиците съставляват 38,0% от всички пациенти, преминали хибридно лечение. Резултатите по отношение на първичната проходимост показват спад около три път в края на първата година. Първично асистираната проходимост се задържа непроменена в края на 12-ти месец, а резултатите за вторичната такава не могат да се интерпретират поради малкия брой пациенти (табл.87,88,89):

група (лечение)	първична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
хибридно	85,1%	70,3%	66,3%	34,9%

Табл. 87: Първична проходимост при диабетици, преминали хибридно лечение

група (лечение)	първично асистирана проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
хибридно	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Табл. 88: Първично асистирана проходимост при диабетици, преминали хибридно лечение

група (лечение)	вторична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
хибридно	50,0%	50,0%	50,0%	-

Табл. 89: Вторична проходимост при диабетици, преминали хибридно лечение

Пациентите с ХИЗК съставляват колосалните 69,0% от всички пациенти, преминали хибридно лечение. Първичната проходимост в края на годината се запазва около 50%. Отново първично асистираната проходимост остава непроменена до 12-ти месец. Вторичната проходимост търпи трикратно намаляване през първата година (табл. 90, 91, 92):

група (лечение)	първична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
хибридно	81,2%	70,4%	58,9%	46,2%

Табл. 90: Първична проходимост при пациенти с ХИЗК, преминали хибридно лечение

група (лечение)	първично асистирана проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
хибридно	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Табл. 91: Първично асистирана проходимост при пациенти с ХИЗК, преминали хибридно лечение

група (лечение)	вторична проходимост			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
хибридно	66,7%	66,7%	66,7%	33,3%

Табл. 92: Вторична проходимост при пациенти с ХИЗК, преминали хибридно лечение

### 5.3.5. Усложнения

Усложненията при пациентите, преминали хибридно лечение са представени сумарно в табл. 93:

	ретромбоза	рестеноза	хеморагия/ хематом	инфекция	ампутация	смърт
пациенти	42	9	0	2	9	2
N=	- ранни - 9 - късни - 33			- 2 късни		

Табл. 93: Усложнения при хибридно лечение

Представлявайки комбинация от другите два вида лечение (оперативно и ендоваскуларно) хибридна хирургия се представя със същите общи и локални усложнения.

В проследената група пациенти не се срещат усложнения от страна на дихателна и бъбречна система, въпреки употребата на контраст.

По отношение на смъртността се наблюдават само двама пациенти с **exitus letalis**. Единият пациент, мъж на 86 години, единствено с артериална хипертония и дислипидемия, трети стадий Fontaine претърпява ОЕ на AFS с имплантация на един стент. Въпреки, че е ревакуларизиран следпроцедурно и е получил антитромбозна терапия реализира exitus по сърдечно-съдова причина в рамките на първите 24 часа.

Другият пациент, отново мъж, на 69 години, с артериална хипертония, дислипидемия, пушач, с налична МСБ, претърпява успешна ревакуларизация на AFS и AI с инсерция на два стента на последната. Четири години по-късно се презентира с ретромбоза на реконструкцията и в хода на хоспитализацията реализира остър миокарден инфаркт и екзитус.

Не се установяват пациенти с **хемарагия, хематом, лимфни кисти, артерио-венозна комуникация и неврологични увреждания**.

В цялата група са верифицирани общо 42 ретромбози на реконструкциите – 9 ранни и 33 късни.

В групата на пациентите с **ранни ретромбози** (до 30-ти ден) има 8 мъже и 1 жена. Жената е на 41 години, а средната възраст при мъжете – 64,1 години (минимална 43, максимална 80). Само двама пациенти са с МФА (мъже, 65,58 години). От рисковите фактори при всички пациенти е налице артериална хипертония, при 8 – тютюнопушене, при 7 – дислипидемия, а при 4 – захарен диабет (всички на перорално лечение). Четирима пациенти са във втори стадий, трима в трети и двама – в четвърти стадий Fontaine. При 7 пациенти е извършена ОЕ само на AFS, при други 2 – ОЕ на AFS, заедно с дезоблитерация на AFC и AI. Двама от пациентите имат по един имплант, а друг – два стента. Седем от пациентите са получили двойна антиагрегантна терапия (Acetylsalicylic acid и Clopidogrel), един – монотерапия с Acetylsalicylic acid и един – Acenocoumarol и Acetylsalicylic acid. След установяване на ретромбозата 3 от пациентите (1 жена, 2 мъже) са насочени за вторична ампутация (жената в 2 стадий, без диабет; мъжете в 3 стадий, единия с диабет). При 5 пациенти поради компенсирана исхемия е назначена консервативна терапия. Само при един пациент е проведено оперативно лечение – тромбектомия на реконструкцията, последвана от нова ретромбоза и ампутация.

От всичките 33 пациенти с **късни ретромбози** (след 30-ти ден) едва 4 са насочени за вторична ампутация поради дефинитивна исхемия. Всички са от мъжки пол, на 54, 57, 80 и 82 години, трима с диабет (единия на инсулин), двама в 4, един в 3 и един във 2 стадий Fontaine. При единия ретромбозата настъпва след месец и половина, а при другите на 6-ти, 8-ми и 60-ти месец. От останалите 29 пациенти 25 са на консервативно лечение поради компенсирана исхемия, а при 4 е проведена ревакуларизация. При всички пациенти тя е

извършена оперативно – тромбектомия на реконструкцията. Трима са изписани с проходими реконструкции, като единия е изгубен от проследяване, а при другите двама настъпват ретромбози след една година, но при компенсирана исхемия на крайника. При четвъртия пациент (мъж, 75 години, диабетик, 3 стадий) въпреки ревазуларизацията последва нова ретромбоза и ампутация.

**Рестенози** са верифицирани при 9 пациенти, от които 7 са интервенирани, а двама пациенти са отказали лечение. Рестенозите възникват в много широк интервал от време след извършване на първичната реконструкция (минимално 3 месеца, максимално 70 месеца). Средното време на възникване при проследените пациенти е 19,2 месеца или около година и седем месеца след ревазуларизацията. Всички пациенти са от мъжки пол и с артериална хипертония и дислипидемия. Шест са пушачи, а захарен диабет имат трима (всички на перорална терапия). Седем от пациентите са във втори стадий, един – в трети и един – в четвърти стадий Fontaine. Следпроцедурно осем са получили двойна антиагрегантна терапия, а един монотерапия с Clopidogrel. Седем от рестенозите са интервенирани – всички ендovasкулярно, съответно: при 4 пациенти е проведена ангиопластика (при двама POBA, а при други двама с DCB), а при 3-ма първично стентирание. Само при един пациент е установена ретромбоза – след три години и половина, която не е довела до ампутация на крайника.

Общо 9 пациенти достигат до **ампутация** – 4 с ранна ретромбоза (единият с неуспешен опит за вторична ревазуларизация) и 5 с късна ретромбоза (единият също с неуспешна вторична ревазуларизация) Подробностите за пациентите и причините довели до ампутацията са описани в предходния текст (виж по-горе).

## **6. ОБСЪЖДАНЕ**

### **6.1. Индикации за лечение**

Съдовата хирургия претърпява огромно развитие през годините, като едновременно с оптимизиране на наличните оперативни техники се внедряват и нови такива (ендоваскуларна хирургия), материално-техническата база се усъвършенства и се въвеждат редица иновации, което прави възможно предлагането на трита вида лечение – оперативно, ендovasкулярно и хибридно във вида, в който ги познаваме и днес. Прогресът на съдовата медицина обаче, неминуемо води до нуждата от унифициране на индикациите за лечение, в отговор на което се създават, допълват и преработват различни ръководства и гайдлайни. Целта на тези научни трудове е чрез натрупания до момента опит, базиран на медицина на доказателствата, да уточнят индикациите (кога, как и защо) и да стратифицират риска на всеки един от методите на лечение (оперативно, ендovasкулярно и хибридно) при различните групи пациенти (клаудиканти, пациенти с ХИЗК, диабетици...). За разлика от другите клонове на медицината (например в кардиологията) съдовата хирургия не разполага с такъв голям брой ръководства относно лечението на пациенти с ПАБ. Дълго време основна роля играе издаденото през 2000 година TASC ръководство, преработено и допълнено като TASC II през 2007 година (74). В него наред с

модифициране и оптимизиране на рисковите фактори, ХТО се разделят на няколко типа според характеристиките им – тип А, В, С и D лезии. При неповлияване от провежданото консервативно лечение и/или влошаване в качеството на живот се препоръчва преминаване към инвазивно лечение – оперативно или ендоваскуларно, като вида му се определя от типа на установената лезия. Според препоръките на TASC II (74) тип А лезии следва да се интервенират ендоваскуларно, тип В и С лезии – да се вземе предвид коморбидитета на пациента и личните възможности на оператора, но с превес на ендоваскуларното лечение при тип В лезии и оперативното – при тип С лезии. Тип D лезии (в които попадат дългите ХТО на AFS) остават територия за отворена ревакуларизация. При равенство по отношение на ранните и късни резултати, ендоваскуларното лечение трябва да бъде първи избор (74). В това ръководство обаче, никъде не се споменава за хибридна хирургия като метод на лечение. През годините бурният технологичен процес и огромното развитие на ендоваскуларната хирургия води до все по-добри резултати в лечението на пациенти с ХТО на AFS, поради което тези препоръки постепенно „остаряват морално“ и към днешна дата разделението на лезиите по типове има по-скоро допълващ отколкото определящ характер.

През 2016 година Американският колеж по кардиология заедно с Американската сърдечна асоциация издават гайдлайн за лечение на пациенти с периферна артериална болест на долните крайници (75) с препоръка за ревакуларизация само при пациенти с клаудикацио, ограничаващо и влошаващо начина на живот, при които гайдлайн-базираното оптимално медикаментозно лечение не е довело до адекватни резултати (IIA).

Ендоваскуларното лечение следва да се извършва при пациенти с клаудикацио, ограничаващо начина на живот, при хемодинамично значими лезии във феморо-поплитеалния сегмент, но при внимателна оценка на факторите, повлияващи проходимостта на реконструирания участък (дължина на лезията, оклузия/стеноза, дифузни промени по съда, наличие на калций, диабет, пушачи...) (IIA) (75).

Оперативното лечение може да се обмисля при пациенти с клаудикацио, ограничаващо начина на живот, след неадекватен отговор към гайдлайн-базирано оптимално медикаментозно лечение, но при приемлив периоперативен риск и технически фактори благоприятстващи оперативното лечение пред ендоваскуларното (IIA) (75). Задължително е да се има предвид, че оперативната ревакуларизация е свързана с по-голям риск от нежелани периоперативни събития по отношение на общия риск от сърдечно-съдови инциденти (75).

Десетилетие след публикуването на TASC II, през 2017 година, Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия издава ръководство за лечение на пациенти с ПАБ, сред които препоръки за поведение и индикации за лечение при пациенти с ХТО на AFS (62). При пациенти с клаудикацио и доказана ПАБ следва да се проведе внимателна оценка на рисковите фактори, подтикване към здравословен начин на живот и редукция на сърдечно-съдовия риск. Контролът на рисковите фактори включва мотивация за спиране на тютюнопушенето, назначаване на ОМТ за артериална хипертония, захарен диабет, дислипидемия и анти тромбозна терапия

за намаляване на общия сърдечно-съдов риск и събития свързани с крайника. Едновременно с това се прилага и специфично лечение – медикаменти повлияващи клаудикацията (вазодилатори, съдоразширяващи) и стартиране на тренировъчна програма (ерготерапия), препоръчително контролирана. След преценка на състоянието и ефекта от проведеното лечение, пациентите при които липсва подобрение и клаудикацията значително влошава начина на живот се подлагат на допълнителна оценка с цел стратификация на риска. Пациентите, при които общото състояние позволява инвазивно лечение се насочват за изследване на засегнатите артериални сегменти (ДСА, КТА). За правилното планиране на инвазивно лечение от особена важност е изясняването на всички артериални сегменти - аорто-илиачен, феморо-поплитеален, тибиадни съдове и АФС. При наличие на оклузии на АФС < 25 см, без предишни ендоваскуларни процедури, пациента се насочва за ендоваскуларно лечение. При ХТО на АФС > 25 см или реоклузии, приемлив риск от операция и наличен графт пациентът се насочва за оперативно лечение. При повишен риск от операция или липса на графт обаче, следва да се обмисли ендоваскуларно лечение. За първи път именно в този гайдлайн хибридната хирургия се включва като метод на лечение – при комбинация от лезия на АФС и ХТО на АФС (виж фиг. 8). Ръководството на Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия за лечение на пациенти с ПАБ е последното налично по рода си към днешна дата. Този гайдлайн обаче, се публикува през 2017 година, т.е. в края на ретроспективния анализ (м. май 2012 – м. април 2017 година), поради което индикациите за лечение на пациентите с ХТО на АФС в посочения период значително се различават от тези описани по-горе.

В проведения ретроспективен анализ силно впечатление прави факта, че от м. май 2012 г. до началото на 2014 година всички пациенти с ХТО на АФС са лекувани единствено и само по оперативно път – общо 92-ма. Насочването на пациентите за отворена хирургия, независимо от стадирането им (Fontaine), специфичните рискови фактори (пушачи, диабетици, общ периперативен риск), както и характеристиките на реконструирания артериален сегмент (дължилна на лезията, наличие на калцификати, предишни съдови интервенции) е поради липсата на специфична апаратура за провеждане на ендоваскуларно и хибридно лечение. Закупуването в клиника по Съдова хирургия на апарат тип С рамо в началото на 2014 година дава старт и на тези два метода при ХТО на АФС. Това от своя страна води до значими промени в индикациите за инвазивно лечение, което ясно проличава в разпределението на пациентите за съответните три методики. Ако до момента на материално-техническо обезпечаване всички пациенти са преминавали оперативно лечение, то през календарната 2014 година техния брой спада три пъти и достига едва 30. През същия период почти толкова пациенти са преминали ендоваскуларно и хибридно лечение - съответно 29 и 37. През 2015 година, броя на пациентите с отворена хирургия продължава да спада (само 18 пациенти), докато този на ендоваскуларно лечение продължава да расте (почти трикратно увеличение – 82 пациенти). Пациентите, лекувани чрез хибридна хирургия се остават константни – 31 преминали. Тенденцията се запазва същата и през последващата 2016 г. (оперативно – едва 7 пациенти, ендоваскуларно – 63,



хибридно лечение – 26), както и първата третина (до м. април включително) на 2017 година (оперативно – 4; ендоваскуларно – 24, хибридно – 6 пациенти).

В посочените ръководства не се обсъжда възрастта на пациента като индикация или контраиндикация за провеждане на определен вид лечение за ХТО на AFS. Единственият косвено засегнат показател е перипроцедурният риск, като се счита, че последният се увеличава с възрастта, поради екстраполиране на нарастващия коморбидитет през годините. Данните от проведения ретроспективен анализ обаче, показват че възрастта на пациента не е била определящ фактор за вида на проведеното лечение. Въпреки, че варира в много широк интервал (47-87 години при оперативното, 43-95 при ендоваскуларното и 41-86 при хибридно лечение), не съществува статистически значима разлика в средната възраст на пациентите спрямо вида на проведеното лечение (табл. 94):

Показател		N	Mean	Median	SD	Min	Max	F	dfs	p
възраст	оперативно	151	65,99	65,00	7,92	47,00	87,00	0,37	2; 446	0,693
	ендоваскуларно	198	66,67	66,00	9,16	43,00	95,00			
	хибридно	100	66,85	67,00	9,54	41,00	86,00			

Табл. 94: Сравнителен анализ на минималната, максималната и средна възраст на пациентите при трите вида лечение – ANOVA test

През последните десетилетия забележителното развитие на технологиите доведе до все по-широко приложение на ендоваскуларното лечение при ХТО на AFS. Миниинвазивността на методиката, сигурността ѝ при високорискови пациенти, сравнително по-краткия болничен престой, ефективността по отношение на проходимост и съхраняване на крайника доведоха до постепенно и прогресивно „отдалечаване“ от отворената хирургия и налагане на стратегията за „първо ендоваскуларно“ лечение (113,114).

Въпреки, че в началния период на проведения ретроспективен анализ поради липса на апаратура пациентите са насочвани само за оперативно лечение, очертаната в последствие тенденция за „endo first“ се налага сред видовете лечение като първи метод на избор. От всичките 449 пациенти почти половината (46,8%) са били във втори стадий. Останалата половина се съставлява от пациенти в трети (22,7%) и четвърти стадий (30,5%), но с лек превес на тези в крайните стадии. Ендоваскуларното лечение е най-застъпено сред пациентите във втори стадий – 56,1%, което потвърждава приемствеността на световния опит и избора му като инициално, особено при пациенти в по-леките стадии на заболяването. Отворената хирургия бележи най-високи проценти при пациентите във втори стадий (40,4%), което се обяснява с липсата на материално-техническо обезпечаване в началото на проучването. В последствие обаче (след включване на ендоваскуларните методики), този вид лечение е индициран основно при пациенти в крайните стадии на ПАБ – тези в четвърти (34,4%) и трети стадий (25,2%). Що се отнася до хибридната хирургия, тя показва почти равномерно разпределение сред пациентите – 38,0% във втори, 33,0% в трети и 29,0% в четвърти стадий (табл. 95):

Показател			Група (лечение)			Общо	X <sup>2</sup>	df	p
			Оперативно	Ендоваскуларно	Хибридно				
Fontaine	2 ст	N	61	111	38	210	17,17	4	0,002
		%	40,4%	56,1%	38,0%	46,8%			
	3 ст	N	38	31	33	102			
		%	25,2%	15,7%	33,0%	22,7%			
	4 ст	N	52	56	29	137			
		%	34,4%	28,3%	29,0%	30,5%			

Табл. 95: Сравнителен анализ на тежестта на заболяването (класифицирана по Fontaine) при трите вида лечение - Chi-square test

В табл. 96 е представен ABI индекса на пациентите преди извършване на лечение за ХТО на AFS (т.нар. „входящ“ ABI индекс), като той се счита за най-важния обективен критерий за тежестта на ПАБ и респективно степента на исхемия. Изключение разбира се правят пациентите с медиокалциноза на подобрените артерии (хронииодиализа, напреднала възраст), като съществуват други възможности за оценка (ТВИ) и класификация (WIFI), които обаче са неприложими в този анализ, поради неговия ретроспективен характер.

Впечатление прави, че пациентите в групата на ендоваскуларно лечение са с най-висока средна стойност на входящ ABI (0,47), което отново потвърждава избора на този вид лечение като инициално и при по-леките стадии на ПАБ. Що се отнася до хибридно лечение, пациентите в тази група показват най-ниската средна стойност на входящ ABI (0,34). Това може да се интерпретира с факта, че при тях е на лице многоетажно артериално засягане, т. нар. „multilevel disease”, което опосредства ниския резултат (табл. 96):

Показател		N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
ABI	оперативно	150	0,41	0,46	0,26	0,00	2,00	<0,001
	ендоваскуларно	196	0,47	0,50	0,29	0,00	2,00	
	хибридно	100	0,34	0,34	0,38	0,00	2,00	

Табл. 96: Сравнителен анализ на входящия ABI индекс при трите вида лечение - Kruskal-Wallis Test

Данните от посочените три сравнителни анализа доказват, че в течение на времето ендоваскуларното лечение се налага като първи метод на избор и предимно при по-леките стадии на ПАБ, а оперативното – при по-тежките такива. По отношение на хибридна хирургия определящи са не възрастта и стадия на заболяването, а коморбидитета и характеристиката на засегнатите артериални сегменти (конкомитантни, многоетажни лезии в илио-феморален, феморо-поплитеален сегмент или комбинация на ХТО на AFS със стеноза на AFC).

Макар, че резултатите от двата вида лечение (оперативно и ендovasкуларно) са показани в различни студии, все още има необходимост от по-обширни и конкретно насочени сравнителни проучвания, които да включват индикации и резултати и при хибридната хирургия.

## 6.2. Рискови фактори

Разпространението и честотата на ПАБ са правопрпорционално възрастово зависими с пик на изява след 65 годишна възраст (4,18). В проведеня анализ общо 179 от всички лекувани пациенти (39,87%) са на възраст под 65 години, съответно: 68 - при оперативното, 73 – при ендovasкуларното и 41 при хибридното лечение. Данните сочат, че само 13 пациенти (2,9%) от всичките 449 преминали лечение за ХТО на AFS са на възраст под 50 години (2 - преминали оперативно лечение, 8 - ендovasкуларно и 3 - хибридно). Факта, че почти 2/5 от всички пациенти (39,87%) са на възраст под средната световно установена за изява на ПАБ, показва неадекватна превенция и лош контрол на рисковите фактори сред населението в нашата страна за посочения период на изследване (м. май 2012 – м. април 2017 година).

Мъжкният пол е независим рисков фактор за развитие на ПАБ (4,18). Жените в пременопаузалната възраст са засегнати в много по-малък процент, спрямо мъжете на същата възраст, но след менопаузата обаче, честотата при жените се увеличава и почти се изравнява с тази при мъжете около 7-ма декада. Дълги години този факт се обясняваше с действието на естрогените, но проведените клинични проучвания показаха не само липса на ползи от приложението на естрогени, а дори повишаване на сърдечно-съдовия риск (19). В настоящия анализ мъжете съставляват почти 70% от всички пациенти лекувани за ХТО на AFS, като те са доминиращия пол и при трита вида лечение -  $p=0,008$  (табл. 97). Макар да представляват само 30,3% в цялостната група, цифрите показват, че най-голям процент жени са преминали ендovasкуларно лечение -37,9%:

Показател			Група (лечение)			Общо	$\chi^2$	df	p
			Оперативно	Ендovasкуларно	Хибридно				
пол	мъже	N	114	123	76	313	9,67	2	0,008
		%	75,5%	62,1%	76,0%	69,7%			
	жени	N	37	75	24	136			
		%	24,5%	37,9%	24,0%	30,3%			

Табл. 97: Сравнителен анализ на половото разпределение при трите вида лечение - Chi-square test

Модифицируемите рискови фактори са от особено важно клинично значение, защото именно чрез въздействие върху тях може да се намали тежестта на ПАБ, да се редуцира общия сърдечно-съдов риск и събитията, свързани с крайника. В това отношение ОМТ се оказва крайгълен камък в лечението на пациенти с ХТО на AFS. Придържането към нея

може да избегне необходимостта или да удължи времето до достигане на инвазивно лечение. Реваскуларизацията трябва да бъде „допълнение“ към ОМТ, а самата ОМТ да потенцира резултатите от реваскуларизацията (качество на живот, проходимост, дълготрайност, намаляване на реинтервенциите и процента на ампутациите и други).

Тютюнопушенето е утвърден много мощен дозо-зависим рисков фактор за развитие на ПАБ. Ефектът му е разгледан в няколко големи проучвания - Framingham Study, Framingham Offspring Study, Cardiovascular Health Study, Rotterdam Study, Multi-ethnic Study of Atherosclerosis. Резултатите показват, че пушачите имат поне два пъти по-голям риск за развитие на хронични оклузии сравнени с непушачи (4,18,21). В Rotterdam Study, рискът се оценява дори четири път по-висок в сравнение с непушачи (4). В проведения ретроспективен анализ 79,3% или около 4/5 от всички пациенти са пушачи, като най-голямо е процентното им отношение в групата на преминалите оперативно лечение (табл. 98):

Показател			Група (лечение)			Общо	X <sup>2</sup>	df	p
			Оперативно	Ендоваскуларно	Хибридно				
тютюнопушене	не	N	25	47	21	93	2,70	2	0,260
		%	16,6%	23,7%	21,0%	20,7%			
	да	N	126	151	79	356			
		%	83,4%	76,3%	79,0%	79,3%			

Табл. 98: Сравнителен анализ на тютюнопушенето като рисков фактор при трите вида лечение - Chi-square test

Доказано е, че спиране на тютюнопушенето води до намаляване на сърдечно-съдовия риск и риска за развитие на ПАБ, като след една година той се изравнява с този при непушачите (4,21). Поради това, преустановяването на тютюнопушенето се оказва основополагащо в лечението на пациенти с ХТО на AFS, като препоръки от страна на проследяващия съдов специалист трябва да се дават на всеки пациент, на всяка една визита (62,74,75). Уместно е и избягване на пасивното тютюнопушене (ПВ) (62,74,75), тъй като то увеличава риска с 1,67 пъти (4,20). Спиране на тютюнопушенето обаче, се оказва трудно постижимо при пациентите с ПАБ. Алтернатива за това е преминаването към различни никотинови деривати и включване на пациентите в подкрепящи програми. През последните години се въвежда разнообразни видове системи за нагриване (Ploom, Glo, IQOS) като се счита, че ефекта им върху сърдечно-съдовата система е по-малко токсичен от този при конвенционалните тютюневи изделия (177,178). Бъдеща разработка на проучвания с цел оценка на този ефект ще може да изясни със сигурност противоречивите за момента данни.

Артериалната хипертония е по-слаб рисков фактор, но нередовната терапия и лошият контрол имат доказано въздействие за развитието на ХТО на AFS (62,74,75). Според настоящите гайдлайни на Европейското дружество по кардиология и Европейското дружество по хипертония като таргетни стойности на артериалното налягане се

препоръчват тези < 140/90 mmHg (IA), а при диабетици – диастолично налягане  $\leq$  85 mmHg - International Verapamil-SR/Trandolapril (INVEST) study (62,74,85). Антихипертензивна терапия трябва да бъде назначена при всички пациенти с хипертония и ПАБ с цел редуция на сърдечно-съдовата смъртност (74). Медикамент на първи избор са ACE-инхибиторите и АРБ, като тяхната роля за редуция на сърдечно-съдовите събития при пациенти с ПАБ е доказана в множество проучвания, сред които Heart Outcomes Prevention Trial (HOPE) и Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) (62,74,75).

Сред проследените пациенти, преминали лечение за ХТО на АФС, артериална хипертония се открива при 94,9%, като тя е разпространена почти еднакво и при трите вида лечение – 94,7% сред оперативното, 93,4% - при ендоваскуларното и 98,0% от преминалите хибридна хирургия (табл. 99). Всички пациенти са получавали терапия за артериална хипертония, като около 10,0% от тях са с данни за лош контрол на този показател.

Показател			Група (лечение)			Общо	$\chi^2$	df	p
			Оперативно	Ендоваскуларно	Хибридно				
артериална хипертония	не	N	8	13	2	23	2,86	2	0,239
		%	5,3%	6,6%	2,0%	5,1%			
	да	N	143	185	98	426			
		%	94,7%	93,4%	98,0%	94,9%			

Табл. 99: Сравнителен анализ на артериалната хипертония като рисков фактор при трите вида лечение - Chi-square test

Захарният диабет е важен рисков фактор, като тежестта му по отношение на ПАБ зависи от давността, провеждането (или не) на лечение, както и адекватния контрол на кръвната захар (4,21). Наличието на захарен диабет увеличава риска от смъртност с 3 пъти, а този от ампутация - с 5 пъти (4,24). Стриктен гликемичен контрол се препоръчва при всички пациенти (IC) (62,74,75) с цел намаляване на риска от нежелани събития - прогресия до ХИЗК, ампутация или смърт (75,95,96). Данните от Strong Heart Study (коhorta от 1974 пациенти със захарен диабет) показват, че при пациентите с ПАБ и нива на HbA1c < 6,5% се наблюдават значително по-малък процент на големи ампутации в сравнение с пациентите с ПАБ и нива на HbA1c между 6,5%-9,5% и над 9,5% (75,95). Стриктният контрол на HbA1c < 6,5% при пациенти с ПАБ и особено при тези с ХИЗК води до намаляване на риска от нежелани събития по отношение на крайника (ПАВ) (75).

Макар, че захарният диабет засяга предилекционно поплитео-тибиалните артериални сегменти и се счита с по-малка тежест по отношение на феморалната артерия, в проведенния анализ 39,9% от всички преминали пациенти с ХТО на АФС имат наличен захарен диабет, като 30,1% са на перорално лечение, а едва 9,8% са на инсулинотерапия (табл. 100). Около 1/6 от пациентите с перорална терапия обаче, са започнали медикация едва 1-3 месеца преди инвазивното лечение, при предхождащи няколко години

диетолечение с неадекватен контрол. Не се установява статистически значима разлика по отношение на разпределението на пациентите със захарен диабет сред трите вида лечение (табл. 100):

Показател			Група (лечение)			Общо	X <sup>2</sup>	df	p
			Оперативно	Ендоваскуларно	Хибридно				
захарен диабет	без	N	94	114	62	270	1,86	4	0,761
		%	62,3%	57,6%	62,0%	60,1%			
	перорална терапия	N	41	66	28	135			
		%	27,2%	33,3%	28,0%	30,1%			
	терапия с инсулин	N	16	18	10	44			
		%	10,6%	9,1%	10,0%	9,8%			

Табл. 100: Сравнителен анализ на захарния диабет като рисков фактор при трите вида лечение - Chi-square test

Дислипидемията (и по-специално хиперхолестеролемията) е основен рисков фактор за развитие на ПАБ. Сред многото рискови фактори единствено повишените плазмени нива на холестерола могат сами по себе си да доведат до възникване на ХТО на AFS дори при отсъствие на останалите причини (4,8,19). Според наличните към момента ръководства всички пациенти с ПАБ са индицирани за лечение със статин (1А) (62,74,75), като тази терапия води до редуция на общата смъртност и сърдечно-съдовите събития (62,74,75,89,88,90,91). Така например в Heart Protection Study (HPS) са включени 20 536 пациенти с висок риск от сърдечно-съдови събития, като сред тях е обособена субгрупа от 6748 пациенти с ПАБ, при които употребата на Simvastatin 40 mg дневно е довела до редуция на риска от първи голям съдов инцидент с 22% в сравнение с плацебо (62,74,75,88). При проследените в Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry пациенти с ПАБ, назначената терапия със статин е довела до намаляване на нежеланите сърдечно-съдови събития с 17% (62,92).

Приложението на статини обаче, води до редуция на сърдечно-съдовата смъртност не само при високорискови пациенти с ПАБ (88), а и при тези с нисък риск. Ramos и сътр. провеждат проучване сред 5 480 пациенти с асимптомна форма на ПАБ и нисък сърдечно-съдов риск. Пациентите са на възраст между 35 и 85 години, с ABI ≤ 0,95, без клинично изявено сърдечно-съдово заболяване, разделени 1:1 в две групи – със и без статин. Честотата на големи сърдечно-съдови събития е 19,7 срещу 24,7/ 1000 души в групата на лечение със статин и без статин, а общата смъртност – 24,8 срещу 30,3 / 1000 души съответно (179).

Освен намаляване на сърдечно-съдовата смъртност терапията със статини оказва ефект и по отношение тежестта на ПАБ, повлиявайки положително както на клаудикацията, така и на съхраняването на крайника. Mohler и сътр. провеждат рандомизирано, двойно-сляпо проучване сред 354 пациенти с клаудикация, дължащо се на ПАБ. След 12 месечно

лечение пациентите с Atorvastatin 80 mg дневно съобщават за увеличаване на безболковото разстояние в сравнение с плацебо, но не се установява разлика в резултатите между плацебо групата и тази с Atorvastatin 10 mg дневно (180). Анализ на Scandinavian Simvastatin Survival Study при пациенти с коронарна болест и хиперхолестеролемия показва, че лечението със Simvastatin 20-40 mg дневно намалява риска за начална изява или влошаване на КИ с 38% за среден период на проследяване от 5,4 години (181). The IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) study анализира ефекта на Atorvastatin 80 mg дневно (висока доза) срещу Simvastatin 20-40 mg дневно (обичайна доза) по отношение честотата на ПАБ при 8 888 пациенти с миокарден инфаркт. След среден период на проследяване 4,8 години резултатите сочат, че Atorvastatin значително редуцира честотата на изява на ПАБ сред тези пациенти в сравнение със Simvastatin (182). Подчертава се също така ролята на високодозовите режими със статин сред пациентите с ПАБ. Данните от REACH показват, че след 4 годишно проследяване на пациентите със симптомна ПАБ терапията със статин намалява нежеланите събития свързани с крайника с 18% (влошаване на КИ, нови епизоди на ХИЗК, реинтервенции, ампутации) (92). В регистър от 1357 пациенти с ПАБ и стабилно КИ, преминали ендоваскуларна реваскуларизация в аорто-илиачен и феморо-поплитеален сегмент, Ardani и сътр. установяват, че употребата на аспирин и статин води до по-малко реинтервенции и ампутации на 6-ти месец (183). Abbruzzese и сътр. провеждат ретроспективно проучване сред 172 пациенти с инфраингвинални байпаси по повод ПАБ, като установяват по-голяма проходимост на втората година при тези, приемали статин (184). В ретроспективно проучване сред 83 593 пациенти с диабет тип 1 и 2, Sohn и сътр. проследяват честотата на ампутации, сравнявайки пациенти приемащи статин, с тези приемащи друг вид липидопонижаваща терапия, срещу пациенти без липидопонижаваща терапия. Данните показват, че пациентите със статин имат 35% редуция на риска от ампутация, като такъв ефект не се установява при диабетиците, приемащи друг вид липидопонижаваща терапия, чиито риск от ампутация се установява подобен, както при пациенти без липидопонижаваща терапия (185). В метаанализ, включващ 51 проучвания върху 138 060 пациенти, от които 35,1% лекувани със статин, Pastori и сътр. установяват 30% редуция на големите нежелани събития свързани с крайника и намаляване на ампутациите с 35% (186).

В ръководството на Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия от 2017 г. при пациенти с ПАБ се препоръчва редуция на LDL-C < 1,8 mmol/L (70 mg/dL) или намаляването му с  $\geq 50\%$ , ако изходните стойности са 1,8-3,5 mmol/L (70-135 mg/dL) (IC) (62,93). American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA) guideline от 2018 г. препоръчва при пациенти с ПАБ стартиране на високодозов режим със статин и редуция на LDL-C с  $\geq 50\%$  от изходните нива (187). Ако тази терапия не води до достигане на прицелните стойности, следва да се обмисли включване на Ezetimib (самостоятелно или в комбинация със статин) (188) с цел оптимизиране на LDL-C нивата и редуция на сърдечно-съдовия риск (189). При пациенти, противопоказани за високодозов режим със статин или проявили нежелани

лекарствени реакции е уместно включването на умерени дози статин (187). Агуа и сътр. проследяват 155 647 пациенти с ПАБ, разделени в три групи: на лечение с висока доза статин, умерена до ниска доза статин и без статин (28% от пациентите). След среден период на 6 годишно проследяване резултатите показват, че за разлика от тези без статин лечението на пациентите с високи и умерени дози статин води до редуция на смъртността (съответно с 30% и 20%) и ампутациите (с 40% и 20% съответно). Освен това пациентите на високодозов режим със статин показват 15% по-ниска смъртност и 22% по-нисък риск от ампутация, в сравнение с тези на ниски или умерени дози статин (190).

Въпреки доказаните ползи от приложението им, както и препоръките от наличните гайдлайни, предписването на статини като цяло и в частност на високодозов режим, остава много ниско при пациенти с ПАБ, в сравнение с тези с коронарна и каротидна патология например. По данни от National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) от 1999 до 2004 г., статини са назначени само на 30% от пациентите с ПАБ (186). Обнадеждаващи са резултатите от проучване проведено в Швейцария сред пациенти с ПАБ между 2010 и 2017 г., които показват повишение в изписването на статини от 59% през 2010 г. на 81% през 2017 г. (191). Въпреки наблюдаваното повишение в прескрипцията на статини обаче, те често са в ниска доза, която не води до постигане таргетните стойности на LDL-C. Така например, проучване в Англия сред 440 пациенти с ПАБ показва че 80% от тях са на терапия със статин, но само 11% са на високодозов режим (192).

Проведеният ретроспективен анализ на пациентите преминали лечение за ХТО на AFS показва, че хиперхолестеролемията е представена при 81,5% от всички пациенти, съответно 72,2% при оперативното, 86,9% при ендоваскуларното и 85,0% при хибридното лечение ( $p=0,002$ ). Данни сочат, че 77,3% не са получавали никаква терапия преди инвазивното лечение, като най-малък е дялът им сред преминалите оперативно лечение (70,9%), а най-висок сред тези в групата на хибридно (79,0%) и ендоваскуларно лечение (81,3%) Терапия със статин предпроцедурно са приемали едва 4,2% от всички 449 пациенти, като най-нисък е процентът им сред преминалите оперативно лечение (1,3%), в сравнение с тези с ендоваскуларно (5,6%) и хибридно такова (6,0%). Резултатите се обясняват до известна степен с факта, че оперативното лечение е по-застъпено в първите години на проучването, а ендоваскуларното и хибридното в средата и края на времевия интервал (2012-2017), което е дало възможност за включването (макар и в крайно недостатъчна степен) на статините като част от лечението на пациенти с ПАБ (табл. 101):

Показател			Група (лечение)			Общо	$\chi^2$	df	p
			Оперативно	Ендоваскуларно	Хибридно				
дислипидемия	не	N	42	26	15	83	16,67	4	0,002
		%	27,8%	13,1%	15,0%	18,5%			
	да, без терапия	N	107	161	79	347			
		%	70,9%	81,3%	79,0%	77,3%			
	да, терапия	N	2	11	6	19			



	със статин	%	1,3%	5,6%	6,0%	4,2%			
--	------------	---	------	------	------	------	--	--	--

Табл. 101: Сравнителен анализ на дислипидемията като рисков фактор при трите вида лечение - Chi-square test

Антитромбозната терапия (антиагреганти, антикоагуланти) представлява особено важен аспект в лечението на пациентите с ПАБ. Тя има за цел забавяне прогресията на атеросклерозата и респективно изязвата на ПАБ, намаляване тежестта на заболяването и редуциране на тромбоемболичните инциденти, в това число общите сърдечно-съдови събития и тези свързани с крайника. При асимптомни пациенти с гранични сройности на ABI (0,90-0,99) ползата от антиагрегантната терапия за редукция на риска от миокарден инфаркт, инсулт и сърдечно-съдова смъртност е несигурна (IIbB) (75, 193) и може да повиши риска от кървене. Пациенти със захарен диабет и  $ABI \leq 0,99$ , с асимптомна форма на сърдечно-съдово заболяване не показват полза от приложение на Acetylsalicylic acid 100 mg дневно по отношение намаляване на сърдечно-съдовия риск (194). При асимптомни пациенти с ПАБ и  $ABI \leq 0,90$  антиагрегантна терапия следва да се обсъжда за редукция на риска от миокарден инфаркт, инсулт и съдова смъртност (IIaC) (75), но при внимателна оценка на риска от кървене. До момента Acetylsalicylic acid е единственият систематично проучен медикамент при пациенти с асимптомна форма на ПАБ (195).

При симптомни пациенти с ПАБ антиагрегантната терапия със самостоятелна употреба на Acetylsalicylic acid (75-325 mg дневно) или Clopidogrel (75 mg дневно) е препоръчителна за редуциране на риска от миокарден инфаркт, инсулт и сърдечно-съдова смъртност (IA) (62,74,75). Данни от метаанализ на Antithrombotic Trialists Collaboration показват, че при симптоматичните пациенти с ПАБ, лекувани с антиагрегант е налице 22% редукция на сърдечно-съдовите инциденти, включително миокарден инфаркт, инсулт и съдова смъртност (75,97). В проучването CLIPS (Critical Leg Ischaemia Prevention Study) се демонстрира ползата от Acetylsalicylic acid (100 mg дневно) срещу плацебо за превенция на съдови инциденти (75,98). CAPRIE (Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events) доказва ползата от Clopidogrel сравнен с Acetylsalicylic acid за редукция на сърдечно-съдовия риск и риска от хеморагия при пациенти със симптоматична атеросклероза (19 185 пациенти), включително и в субгрупата с ПАБ (6452 пациенти) като отбелязва намаляване на риска с 24% (75,99). При пациенти имащи необходимост от антиагрегантна терапия Clopidogrel е предпочитан медикамент на избор (IIbB) (62, 75).

В EUCLID trial (Examining Use of Ticagrelor in Peripheral Artery Disease) се изследва ефективността на Ticagrelor в сравнение с Clopidogrel. В проучването са включени 13 885 пациенти с ПАБ, проследени за средно 2,5 години като не се установява разлика в двете групи по отношение на големите сърдечно-съдови събития и риска от кървене (196). Сравнимите ефикасност и безопасност на Ticagrelor правят последния ефективна алтернатива на Clopidogrel при пациенти с ПАБ, имащи необходимост от антиагрегантна монотерапия (197).

Макар и рядко дискутиран, съществен се оказва факта, че не малка част от пациентите показват „резистентност“ (или по-правилно наречена „липса на чувствителност“) към

антиагрегантната терапия (198). Така например липса на чувствителност към Acetylsalicylic acid се установява при 30-60% от пациентите (198, 199). В тези случаи се препоръчва оценка на комплайънса на пациента към терапията, както и състоянията водещи до повишена тромбоцитна агрегация (диабет, бъбречно заболяване, възпаления, обезитас). За подобряване на антиагрегантния ефект може да се приложи Vochum Clopidogrel and Aspirin Plan (BOCLA-Plan) (198, 200). Стратегията се базира на увеличаване дозата на антиагреганта (за предпочитане Acetylsalicylic acid 100 mg два пъти дневно пред Acetylsalicylic acid 200 mg еднократно) и при необходимост добавяне на друг антиагрегант за адитивен ефект (например Clopidogrel) (198).

Ефективността на двойната антиагрегантна терапия за редукция на сърдечно-съдовите събития при пациенти с ПАБ е оценена в няколко проучвания. В CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) са включени 15 603 пациенти с установено сърдечно-съдово заболяване или множество рискови фактори в две групи – на лечение с Acetylsalicylic acid и Clopidogrel или Acetylsalicylic acid като монотерапия. В субгрупата на пациентите с ПАБ (3096 пациенти) не се установява разлика по отношение на риска от миокарден инфаркт, инсулт или сърдечно-съдова смъртност в двете групи (100,101). Няма разлика и в риска от ампутация. В групата на двойна антиагрегантна терапия се отбелязва значително повишаване честотата на малко кървене. Поради това двойната антиагрегантна терапия следва да се обсъжда за пациенти с ПАБ и доказано сърдечно-съдово заболяване (респективно с висок риск от сърдечно-съдови исхемични инциденти), при които не е налице висок риск от хеморагия (75,100,101).

В проучването Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on Background of Aspirin – Thrombolysis In Myocardial Infarction 54 (PEGASUS-TIMI 54) са включени 21 162 пациенти с миокарден инфаркт (от които 1143 с предходно установена ПАБ) като се оценява ефекта на Acetylsalicylic acid и Ticagrelor срещу Acetylsalicylic acid като монотерапия (201). В субгрупата на ПАБ комбинацията от Acetylsalicylic acid + 160 mg Ticagrelor (но не 90 mg Ticagrelor) значително намалява риска от големи сърдечно-съдови събития и такива свързани с крайника. Не се отбелязва разлика по отношение на кървенето в двете групи (202).

В проучването Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) се сравнява ефикасността на Acetylsalicylic acid и Ticagrelor срещу Acetylsalicylic acid и Clopidogrel при пациенти с остър коронарен синдром (203). В субгрупа от 7144 пациенти с ПАБ честотата на големи сърдечно-съдови събития не е значимо по-ниска в групата на Ticagrelor (204).

Prolonging Dual Antiplatelet Treatment after Grading Stent Induced Intimal Hyperplasia Study (PRODIGY) се сравнява дългосрочната срещу краткосрочната двойна антиагрегантна терапия след коронарно стентирание при пациенти със стабилна коронарна болест или остър коронарен синдром (205). Clopidogrel и Acetylsalicylic acid за 24 месеца в сравнение със същите за 6 месеца не водят до значителна редукция на риска, но удвояват този от кървене. В субгрупата на ПАБ обаче, дългосрочната терапия значително редуцира риска от сърдечно-съдови събития (206).

В две големи проучвания Thrombin Receptor Antagonist in Secondary Prevention of Atherothrombotic Ischemic Events – Thrombolysis In Myocardial Infarction (TRA-2\*P-TIMI50) и Thrombin Receptor Antagonists for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) се оценява ефекта на Voraparaxar (207, 208). В субгрупата на ПАБ в TRA-2\*P-TIMI50 проучването Voraparaxar не води до редукция на сърдечно-съдовите събития, но намалява риска от възникване на остра артериална недостатъчност на крайника и периферна ревакуларизация (209). При пациентите с ПАБ в проучването TRACER Voraparaxar не води до редукция на сърдечно-съдовите събития, нито на периферните ревакуларизации и ампутации (210).

Друг аспект от антитромбозната терапия е приложението на антикоагуланти. При пациенти, изискващи прием на антикоагулант (предсърдно мъждене, клапно протезиране...) и симптомна ПАБ, следва да се обмисля единствено прием на антикоагулант (ПаВ), при CHADSVAS score  $\geq 2$  (IA) (75).

През годините са проведени различни проучвания, които да оценят ефекта на антикоагулантната срещу антиагрегантната терапия, както и комбинацията от два типа медикаменти. В проучването Warfarin and Antiplatelet Vascular Evaluation (WAVE) се изследва ползата от терапията с Warfarin и антиагрегант (Acetylsalicylic acid, Ticlodipine или Clopidogrel) срещу монотерапия с антиагрегант (211). Не се установява статистически значима разлика по отношение на големите сърдечно-съдови събития в двете групи. За сметка на това в групата на Warfarin и антиагрегант има повишен риск от животозастрашаващо кървене. Това показва липсата на полза от добавянето на антикоагулант по отношение на риска от тромбоемболични инциденти при пациенти с ПАБ, като последния трябва да се предписва само на пациенти с индикации за това (предсърдно мъждене, скорошна венозна тромбоза...).

Въвеждането и все по-честата употреба на ДОАК доведе до интерес към ефекта им по отношение на тромботичния риск при пациенти с ПАБ. В проучването COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) са включени 27 395 пациенти с коронарна или периферна артериална болест разделени в три рамена: Rivaroxaban 5 mg дневно, 2,5 mg Rivaroxaban два пъти дневно плюс Acetylsalicylic acid 100 mg дневно срещу Acetylsalicylic acid 100 mg дневно като монотерапия (212). Пациентите с двойна антитромбозна терапия показват 24% редукция на риска от големи нежелани сърдечно-съдови събития и 18% на общата смъртност, като най-голяма полза се отчита по отношение на инсулта (42%). В субгрупата на ПАБ (6391 пациенти) ниските дози Rivaroxaban в комбинация с Acetylsalicylic acid редуцират риска от големи нежелани събития свързани с крайника с 43%, ампутациите с 58% и фаталните периферни съдови събития с 24%. Въпреки увеличаване на кървенето, общата клинична полза при пациентите с двойна антитромбозна терапия е доказана, особено при високорисковите субгрупи и тези с множество рискови фактори.

VOYAGER-PAD включва 6564 пациенти, преминали инфраингвинална ревакуларизация (ендоваскуларна или оперативна), разделени в две групи: на терапия с Rivaroxaban 2,5 mg два пъти дневно плюс Acetylsalicylic Acid 100 mg дневно срещу плацебо и Acetylsalicylic

Acid 100 mg (213). Резултатите показват, че добавянето на Rivaroxaban значително редуцира риска от големи нежелани сърдечно-съдови събития (миокарден инфаркт, инсулт сърдечно-съдова смъртност), както и остра артериална недостатъчност и ампутации. И тук както в COMPASS, честотата на голямо кървене в групата на Rivaroxaban нараства, но без увеличение при фаталните и интракраниални хеморагии (214).

В проведеня ретроспективен анализ 29,62% от пациентите (133 души) не са получавали никаква анти тромбозна терапия преди инвазивното лечение. Този факт показва, че около 1/3 от всички 449 проследени пациенти са имали повишен риск от сърдечно-съдови инциденти предпроцедурно. Най-голям брой пациенти без анти тромбозна терапия се намират в групата на преминалите оперативно лечение – 36,42% (55 пациенти), за разлика от тези с ендоваскуларно (27,27%) и хибридно лечение (24,00%). Това може да се интерпретира с факта, че концентрацията на пациентите с проведено оперативно лечение е през първите години на проучването, когато предпроцедурната терапия за контрол на рисковите фактори, редукция на сърдечно-съдовия риск и събитията свързани с крайника не е била широко застъпена. Пациентите без анти тромбозна терапия в групата на ендоваскуларно лечение са с почти 10% по-малко поради провеждането на този тип лечение в по-късния етап от проучването (едва след 2014 година), когато ОМТ (в това число анти тромбозна, а не само вазодилататори) става „по-популярна“ сред съдовите специалисти. Що се отнася до групата на хибридно лечение, най-ниския процент пациенти без анти тромбозна терапия се обяснява с високата коморбидност и често предхождащи хоспитализации по повод коронарна или церебро-васкуларна патология, респективно на това предписана оптимална терапия за редукция на сърдечно-съдовия риск.

Данните показват, че предпочитаната анти тромбозна терапия е тази с употребата на антиагрегант (57,01%) пред антикоагулант (13,37%). Антикоагулантната терапия е застъпена при пациенти с индикации за такава (предсърдно мъждене, клапно протезиране, конкомитантна венозна тромбоза и други) и се води основно с Асеносоумарол – 10,25%. В много малка част от пациентите тя се комбинира с антиагрегант – до 2% от всички. В изследвания период на проучването ДОАК са изключително слабо представени сред пациентите с ХТО на AFS – 1,11% от общата популация, като медикаментът е предписван предходно, основно по кардиологична причина (ритъмни нарушения). По отношение на предпроцедурната антикоагулантна терапия не съществува статистически значима разлика в трите групи на лечение.

Антиагрегантната терапия е предписвана основно като монотерапия (почти 34% от всички пациенти). Най-предпочитаният медикамент е Acetylsalicylic acid (30,96%) в дозировка 100 mg дневно, може би поради голямата му популярност и финансова достъпност за пациента. Въпреки наличните данни от проучвания (CAPRIE) и препоръките на съществуващите ръководства за предпочитание към Clopidogrel, последният е предписан само при 2,67% от всички проследени. Ticagrelor е приемал един единствен пациент, като медикаментът е назначен по кардиологична причина. Въпреки данните от CHARISMA и факта, че при пациенти с ПАБ двойната антиагрегантна терапия не води до редукция на големите нежелани сърдечно-съдови събития, а увеличава риска от хеморагични

инциденти, в проведения анализ 23,16% от пациентите са приемали Acetylsalicylic acid 100 mg дневно и Clopidogrel 75 mg дневно. Вероятното обяснение е, че тези пациенти са преценени като високорискови за сърдечно-съдови исхемични инциденти или са претърпели предходно проведена по време на ДСА корекция на лезии в надстоящи артериални сегменти (ангиопластика, стентирание). От друга страна най-голям процент двойна антиагрегантна терапия се установява в групата на ендоваскуларно лечение (30,81%), което се свързва с търсения антитромбозен ефект при провеждане на тези процедури и препоръчителния прием на два антиагрегента предпроцедурно. Описаните данни са представени в табл. 102:

показател			Група (лечение)			Общо	$\chi^2$	df	p			
			Оперативно	Ендоваскуларно	Хибридно							
антиромбозна терапия	Acenocoumarol	N	19	13	14	46	7,15	4	0,128			
		%	12,58%	6,57%	14,00%	10,25%						
	Acenocoumarol + Acetylsalicylic acid	N	2	4	0	6						
		%	1,32%	2,02%	0,00%	1,34%						
	Acenocoumarol + Clopidogrel	N	1	0	2	3						
		%	0,67%	0,00%	2,00%	0,67%						
	ДОАК	N	1	4	0	5						
		%	0,67%	2,02%	0,00%	1,11%						
	Acetylsalicylic acid	N	45	57	37	139				18,18	8	0,020
		%	29,80%	28,79%	37,00%	30,96%						
	Clopidogrel	N	4	4	4	12						
		%	2,65%	2,02%	4,00%	2,67%						
	Acetylsalicylic acid + Clopidogrel	N	24	61	19	104						
		%	15,89%	30,81%	19,00%	23,16%						
Ticagrelor	N	0	1	0	1							
	%	0,00%	0,50%	0,00%	0,22%							
без антиромбозна терапия	N	55	54	24	133							
	%	36,42%	27,27%	24,00%	29,62%							

Табл. 102: Сравнителен анализ на предпроцедурната антиромбозна терапия при трите вида лечение - Chi-square test

Основен проблем при пациентите обаче, представлява комплайънса или придържането им към терапията. Липсата или нередовният прием, както и самоволното прекратяване на терапията сред пациентите с ПАБ остава една от водещите причини за високия риск от сърдечно-съдови инциденти, както и събитията свързани с крайника (влошаване на исхемията и преминаване в следващи стадии, честота на ампутации, развитие на остра артериална недостатъчност и други).

## 6.3. Реконструкции

### 6.3.1. Оперативно лечение

Макар, че през годините е въведена стандартизирана оперативна техника за конструиране на проксимален феморо-поплитеален байпас (виж 4.3.1.), съществуват няколко вариабилни момента. На първо място това е избора на подходящ графтов материал. Въпреки, че при извършване на оперативна реваскуларизация (байпас към AP) много ръководства препоръчват използването на автоложна вена пред синтетичен графт (IA) (62,74,75), понякога това не е възможно. Най-предпочитаният и широко използван автовенозен графт е *vena saphena magna /VSM/*. В част от случаите обаче, ипсилатералната VSM е използвана за предишни съдови реконструкции (в това число коронарни байпаси), в друга – самата тя няма необходимите качества по отношение на дължина и калибър или е засегната от хронична венозна болест (варикозно или флебитно променена) и не рядко е предходно премахната (stripping). Различни автори докладват, че до 40-50% от пациентите нямат суфициентна ипсилатерална VSM (74,144,215,216,217,218). Тогава като втора опция може да се използва контралатералната VSM. Тук възниква спорният момент дали тази вена трябва да бъде използвана или да се съхрани за бъдещи реконструкции на контралатералния крайник, като редица хирурзи подкрепят това твърдение. Като алтернатива на VSM при байпас хирургията може да се имат предвид вените на горен крайник. Използването на единичен сегмент или композит автовенозен графт от ръка представлява много добър вариант особено при предизивикателствени пациенти с изчерпани други възможности. Основно предпочитани са *v. cephalica* и *v. basilica* в мишничната им част (суфициентен диаметър), като те се използват в 70% и съответно 50% от случаите (218,219). Същите вени в предмишничната им част не са особено популярни (употреба около 45% и 2%), поради малкия калибър и честото им компрометиране при предходни венозни манипулации (давностни флебити, венозни сраствания, стари тромби). Много полезна е така наречената „basilic-cephalic loop graft” техника, при която се извършва харвестинг на описаните вени в мишничната им част заедно с *v. mediana cubiti* като свързващ сегмент. Проксималната част на графта се съставява от *v. basilica*, като валвулотома се пласира през клон на *v. mediana cubiti* с цел клапна деструкция на последните две, а *v. cephalica* остава в ревертирана позиция. Така описаната конфигурация е постижима в 80% от случаите (219). За предпочитане обаче, са единичните венозни графтове (когато осигуряват необходимата за байпаса дължина). Като трета опция за автовенозен графт се отбелязва *vena saphena parva /VSP/*. Тя е много рядко използвана поради често малкия си диаметър, недостатъчна дължина и труден харвестинг (позиция по корем на пациента с последващо репозициониране по гръб или 90 градуса флексия в колянна става и медиална ротация на крайника при позиция по гръб). Обикновено се употребява за част от автовенозен композит. В някои от случаите може да се извърши харвестинг на VSP заедно с вената на Giacomini, с цел постигане на единичен венозен графт с желаната дължина (220).

За съжаление алтернативните венозни графтове при липса на ипсилатерална VSM не са особено популярни в нашата страна. Те се изпозлват спорадично, само в единични центрове, вероятно поради липса на опит и убеденост в качествата им (осигуряване на проходимост и дългосрочност на феморо-поплитеален байпас, спасяване на крайника). В Австрия, Thomas Hölzenbein и сътр. провеждат мащабно проучване с цел сравнителна оценка на алтернативните венозни графтове при липса на ипсилатерална VSM (221). Проучването е проспективно, за 20 години, в периода 1998-2018 година. В посочения интервал в центъра са извършени 2642 байпаса за лечение на ПАБ като макар, че таргетната артерия е била под коляно, това е единственият по рода и размерите си анализ, които сравнява качествата на възможните венозни графт алтернативи. Байпасите са конструирани както следва: 1937 с използвана ипсилатерална VSM; 186 с контралатерална VSM (28,9%); 101 с VSP (15,7%); 357 с вени от ръка (55,4%) и 61 процедури със синтетичен графт. Включените пациенти са оценени по Rutherford класификацията от клас 3-6, като преобладаващия процент са клас 5 и в трите групи (контралатерална VSM, VSP и графт от ръка). Около 50% от пациентите са диабетици (еднакво разпределение в трите рамена). В 60-80% от случаите липсата на ипсилатерална VSM се дължи на предходна байпас хирургия (аорто-коронарен или периферен байпас). Средният период на проследяване е 2,3 години. Първичната проходимост на първата година е 59% при контралатерална VSM, 66% при VSP и 63% при венозен графт от ръка, а на петата година респективно – 48%, 50% и 39%. Вторичната проходимост възлиза на 75% при контралатерална VSM и VSP и 65% при вена от ръка. Съхраняването на крайника на петата година е 73% при контралатерална VSM, 79% при VSP и 74% при венозен графт от ръка, като въпреки загубата на вторична проходимост 47,7% от пациентите не са достигнали до голяма ампутация. Преживяемостта на петата година в трите групи възлиза съответно на 89%, 87% и 83%. Абсолютно сравнимите резултати в отделните групи показват, че и трите вида графтове са много добра опция при липса на ипсилатерална VSM. Предимство на венозния графт от ръка е неговата дължина, а като недостатък се отбелява „чувствителността“ и възможността за образуване на аневризми и стенози, което изисква по-интензивно проследяване на тези пациенти с цел поддържане на първична проходимост. При пациенти със симптоматична контралатерална ПАБ или коронарна патология е разумно запазването на контралатералната VSM и използването на някоя от другите алтернативи, докато при асимптомните контралатералният графт е първи избор при липса на ипсилатерален такъв.

Въпреки, че автовенозният графт е доказан като „златен стандарт“ при конструирание на байпас под коляното, все още съществуват спорове относно вида на графтов материал при байпас над коляно (проксимален феморо-поплитеален байпас). През годините редица автори са правили опит да отговорят на въпроса дали в тези случаи синтетичният графт (Dacron, PTFE) показва, ако не по-добри, то поне равни резултати по отношение на автовенозния. Поради липсата на рандомизирано клинично проучване с достатъчен обем и параметри, което еднозначно да отговори на този въпрос, Klinkert и сътр. провеждат литературен обзор, включващ 25 проучвания (за периода 1966-2002 година,

рандомизирани и нерандомизирани) върху 3804 пациенти (1284 автовенозни байпаса срещу 2520 синтетични - PTFE) (222). Резултатите показват, че венозните байпаси превъзхождат синтетичните, като на втората година първичната проходимост е 81% срещу 67%, а на петата – респективно 69% срещу 49% ( $p=0,008$ ) с клинично значима разлика от 20%. Когато се включат само рандомизираните проучвания резултатите са подобни – първична проходимост на втората година 80% срещу 69%, а на петата - 74% срещу 39%. Вторичната проходимост обаче, показва сходни резултати при венозните и синтетични байпаси над коляно, макар да е докладвана само в две проучвания. Постоперативната смъртност (до 30 дни) е 2,2% общо, но несигнификантно по-ниска в групата на автовенозните байпаси. Постоперативните инфекции възлизат на 5,3% при автовенозните и 4,6% при синтетичните байпаси. Незначително по-високите резултати в групата на венозните байпаси се обясняват може би с по-големия брой оперативни разрези. Предвид изложените по-горе данни може да се направи извода, че автовенозният байпас над коляно показва по-добра проходимост в сравнение със синтетичния такъв. Поради това, той следва да бъде предпочитан винаги когато има наличен венозен графт. При липса на такъв синтетичният байпас над коляно е приемлива алтернатива.

Базирайки се на това, много хирурзи все пак решават да запазят наличната ипсилатерална ВСМ за бъдещи реконструкции под коляното. Тогава възниква въпроса кой синтетичен графт (Dacron или PTFE) показва по-добри резултати по отношение на проходимостта при проксимален феморо-поплитеален байпас. През 2008 година Roll и сътр. публикуват своя метаанализ за приложението на Dacron и PTFE като графтов материал при проксимални феморо-поплитеални байпаси като включват девет рандомизирани клинични проучвания, публикувани в периода 1999-2008 година (223). Две от проучванията показват статистически значима разлика в първичната проходимост, едното фаворизиращо Dacron, а другото PTFE, докато останалите седем не показват такава между двата материала. Двете проучвания се различават отчасти по своя дизайн. Robinson и сътр. (подкрепящи PTFE,  $p=0,002$ ) провеждат проучването си сред пациенти с клаудикацио, болка в покой и малки исхемични лезии, които са третирани чрез проксимални и дистални феморо-поплитеални байпаси (224), докато Jensen и сътр. (фаворизиращи Dacron,  $p=0,002$ ) включват единствено пациенти с КИК, при които са извършвани само проксимални феморо-поплитеални байпаси (225). От друга страна Robinson включва 129 пациенти, срещу почти три пъти повече (413 пациенти) при Jensen. Независимо от това, метаанализът не показва статистически значима разлика както по отношение на първичната, така и за вторичната проходимост, тоест не се открива предимство на единия графтов материал пред другия. Нито едно от проучванията не показва разлика по отношение на настъпилите инфекции и периоперативната смъртност (до 30 дни). По-скорошен метаанализ от 2014 година на Rychlik и съавт. включва осем рандомизирани проучвания (между 1990-2013 година, 1192 пациенти, 601 с Dacron срещу 591 с PTFE графт) сред пациенти с клаудикацио, болка в покой и тъканна загуба с конструирани проксимални феморо-поплитеални байпаси (226). Въпреки, че първичната проходимост не показва статистически значима разлика на първата година, то на 24, 36 и 60-ти месец тя е значително по-добра при употребата на



Dacron в сравнение с PTFE (RR 0,79; P = 0,003; RR 0,80; P = 0,03; RR 0,85; P = 0,02). Статистическият анализ също така доказва по-добра вторична проходимост при Dacron на 24-ти (RR 0,75; P = 0,02) и 60-ти месец (RR 0,76-0,77; P = 0,03-0,27). Въпреки, че първичната проходимост е сходна между графтовете (28% срещу 28%; P = 0,12), вторичната проходимост на 10-тата година е по-добра при Dacron (49% срещу 35%; P = 0,01). Всички тези данни сочат в подкрепа на това, че Dacron превъзхожда PTFE графта по отношение на дългосрочните резултати при проксимални феморо-поплитеални байпаси.

Друга опция при конструирането на феморо-поплитеален байпас над коляно са биологичните графтове. Макар, че употребата им се свързва основно като алтернатива след инфекция на синтетичен байпас, съществуват проучвания, които потвърждават възможността за инициална употреба при липса на адекватен венозен графт. Lindsey и сътр. провеждат ретроспективно проучване (2002-2017 година) сред 120 пациенти, претърпели инфраингвинална реваскуларизация с графт от говежда каротидна артерия (bovine carotid artery graft (BCAG), от които 12% клаудиканти, 36% с болка в покой, 48% с тъканна загуба и 3% след инфекция на синтетичен графт. В 72% от случаите автоложната VSM е оценена като неадекватна или липсваща, а 37% са с предшестваш ретромбозирал байпас на същия крайник. Дисталната анатомоза на байпаса е конструирана над коляно (25%), под коляно (26%) или към тибиаална артерия (39%). Годишната първична проходимост за петте години е оценена на 86,5%, 76,4%, 72,2%, 68,3% и 67,5% съответно, а вторичната – 88,5%, 84,7%, 82,4%, 78,5% и 75,6% респективно. Съхраняването на крайника на първата година възлиза на 83,6%, а на петата – 86,2% за пациенти с КИК (227). Това показва, че биологичните графтове представляват отлична алтернатива с добри дългосрочни резултати. За съжаление голям недостатък остава тяхната висока цена.

Следващ променлив момент при конструирането на проксимален феморо-поплитеален байпас е разположението на графта. По правило синтетичните графтове винаги се позиционират субсарториално - от една страна с цел по-голяма анатомичност, а от друга за намаляване на риска от инфекция (отдалечаване от кожа и подкожни тъкани). При използване на автовенозен графт обаче, съществуват няколко варианта като всеки има своите предимства и недостатъци (218). При *ex situ* техниката използваният венозен графт може да бъде в *reversed* и *nonreversed* позиция, като и двата варианта позволяват както анатомично така и подкожно позициониране (много рядко използвано). При *reversed* венозен графт се избягва манипулирането и евентуалната увреда на графта при клапната декструкция, но основен недостатък остава възможната несъразмерност между диаметъра на автовената и артериите на местата на анастомозите. Някои автори коментират ролята на оставените без деструкция клапи по отношение патологичното ремоделиране и развитие на стенози. За щастие тези промени възникват в около 30% от случаите, а по-малко от 20% прогресират до високостепенни, изискващи корекция (229,229). При *nonreversed* нещата стоят точно по обратния начин – риск от лезия при употребата на валвулотом, но пък оптимално оразмеряване в диаметъра на графта и артерията. *In situ* техниката е възможна само при използване на ипсилатерална VSM. Като предимства се отбелязват по-малки оперативни разрези и травмиране на вената (в сравнение с класическия харвестинг),

по-добра конгруентност в диаметъра на графта и артерията и по-лесна ревизия на графта (поради подокожното му разположение). Основните недостатъци се свързват с употребата на клапен деструктор, увеличен риск от инфекции и травми (близост до кожата) и факта, че мястото на проксималната анастомоза се определя от дължината на просималната част на венозния графт. *In situ* техниката остава непопулярна при проксимален феморо-поплитеален байпас, поради това, че много малка част от вената остава в сафенното ложе, а самия графт придобива голяма тортуозност при навлизането в дълбочина към местата на анастомозите.

При извършване на байпас хирургия не на последно място стои въпроса за типа на дисталната анастомоза – Т-Т или Т-Л. Оказва се, че тази тема не е особено дискусабилна и в много центрове остава въпрос на лично предпочитание или по-скоро „удобство и навик“ на оператора. Изключвайки ранните ретромбози, дължащи се на технически грешки се смята, че дългосрочната проходимост зависи основно от възникването на интимална хиперплазия предилекционно на местата на анастомозите. В този контекст клинични модели установяват, че Т-Т анастомоза има предимство като предоставя по-добра хемодинамика, намалявайки стреса върху съдовата стена. В литературата обаче, са налични оскъдни данни относно влиянието на типа на анастомозата върху проходимостта на байпаса. В проучване от 2001 година М.Т.С. Hoedt и сътр. не установяват статистически значима разлика ( $p=0,09$ ) по отношение на проходимостта, както и разлики в следоперативните усложнения при два типа анастомози (230). В друго, мултицентрово проспективно рандомизирано проучване - VAScular ANastomosis (VASCAN) trial, O. Schouten и сътр. проследяват 328 байпаси, извършени при 274 пациенти, които разделят в две групи спрямо типа на дисталната анастомоза – Т-Т или Т-Л (231). Конструиранияте байпаси са четири типа (синтетични и венозни над коляно и под коляно), като основните характеристики на пациентите, индикациите за лечение и наличието на аутлет в двете рамена са абсолютно сходни. Първичната проходимост на първата, втората и третата година са съответно 75 срещу 74%, 65 срещу 66% и 63 срещу 55% в групата на Т-Т и Т-Л анастомози ( $p=0,26$ ). Интересен факт обаче, се установява по отношение съхраняването на крайника, като в групата на Т-Т анастомози са извършени 20 големи ампутации (44%) срещу 9 (17%) при Т-Л ( $p=0,028$ ). Обяснението се дължи на запазване на колатералите, които играят особено важна роля за кръвоснабдяването на крайника при ретромбоза на байпаса. Въпреки теоретичното предимство на Т-Т анастомози пред Т-Л, проучването не доказва клинично такова. Напротив, поради по-добрите резултати при съхраняване на крайника, Т-Л анастомози следва да се прилагат приоритетно.

Полузатворената ендартеректомия предизвиква променлив интерес през годините като постепенно бива изоставена поради навлизането и популяризирането на ендоваскуларните методики и понастоящем се практикува спорадично, само от опитни хирурзи. В литературата са налични оскъдни данни за този вид процедура, предимно малки серии върху собствен опит, като самата тя не търпи вариации в извършването си. P Lermusiaux и сътр. провеждат проучване (1995-1996 година) върху 10 пациенти с полузатворена ендартеректомия (6 клаудиканти и 4 с исхемични лезии). Първичната проходимост е

дефинирана като проходима интервенирана артерия със стенози до 30%. Така заложена, на първата година тя възлиза на 30%, поради множеството рестенози и лошия аутлет на пациентите (6 от тях с 0-1 тибиални артерии). Вторичната проходимост обаче, се докладва 80%. Не се съобщава за смъртност и ампутации на първата година. Това показва, че доброто проследяване и подпомагането с ендоваскуларни техники (РТА/стентирание на рестенозите) прави полузатворената ендартеректомия алтернатива на байпас хирургията (112).

Omar El-Zoubi и съавт. иницират ретроспективно проучване (2005-2006) възху 31 пациенти (13 клаудиканти, 8 с болка в покой, 10 с исхемични лезии), като при 21 извършват полузатворена ендартеректомия, а при 10 – ОЕ (111). Успеваемостта на процедурата е 94% при извършени само две подбедрени ампутации (неуспех 6%), поради генерализирана атеросклероза и лош аутлет. Един пациент загива от сепсис (смъртност не свързана с процедурата), а общата смъртност се докладва 6% (миокарден инфаркт). Авторите сравняват резултатите с тези при ендоваскуларно (113 пациенти) и оперативно лечение (88 пациенти), извършени за същия период в същата институция. И при трите вида лечение няма пациенти с периоперативна смъртност. Не свързана с процедурата смъртност възлиза на 6,2% при ендоваскуларното, 3% при ендартеректомията и 5,7% при оперативното лечение, а миокардния инфаркт – 8%, 6% и 8% респективно. Загуба на крайника се отбелязва при 9,7%, 6% и 8%. Повторяемост на процедурата за срок на проследяване от две години се налага при 12,4% сред преминалите ендоваскуларно лечение и 2,3% сред оперативното. Не се отбелязва такава при ендартеректомията. Тези данни сочат, че полузатворената ендартеректомия е алтернативен метод със сходни резултати при дългосегменти оклузии на AFS.

Резултатите от настоящия ретроспективен анализ показват, че от всички 151 пациенти, преминали оперативно лечение 129 (85,4%) са получили проксимален феморо-поплитеален байпас, а само 22 (14,6%) – полузатворена ендартеректомия, тоест съотношение над 6:1. Това отново подкрепя факта, че последната не се провежда рутинно, а при селектирани клинични случаи. Едно от предимствата на полузатворената ендартеректомия е възможността за извършването ѝ след друг вид лечение (предходно ендоваскуларно или оперативно). От преминалите 22 пациенти полузатворена ендартеректомия е проведена като инициално лечение при 15 човека (68,2%) и като „redo” процедура при 7 (31,8%), съответно: след ТЕА на AFS при един (4,5%), след стентирание на AFS при трима (13,6%) и след предходно конструиран проксимален феморо-поплитеален байпас при други трима (13,6%). За сравнение, от преминалите 129 пациенти проксимален феморо-поплитеален байпас е проведен като инициално лечение при 115 човека (89,2%) и като “redo” при 14 (10,8%), както следва: след РТА на AFS при един (0,8%), след стентирание на AFS при пет (3,8%), след ТЕА на AFS при двама (1,6%) и след предходно конструиране проксимален феморо-поплитеален байпас при шест (4,6%).

Що се отнася до полузатворената ендартеректомия, самата техника на извършване е идентична във всички центрове, а най-популярният начин за възстановяване на

артериотомииите е чрез пачпластика, така както показват и настоящите резултати (пачпластика – 81,82%, реанастомоза – 18,18%).

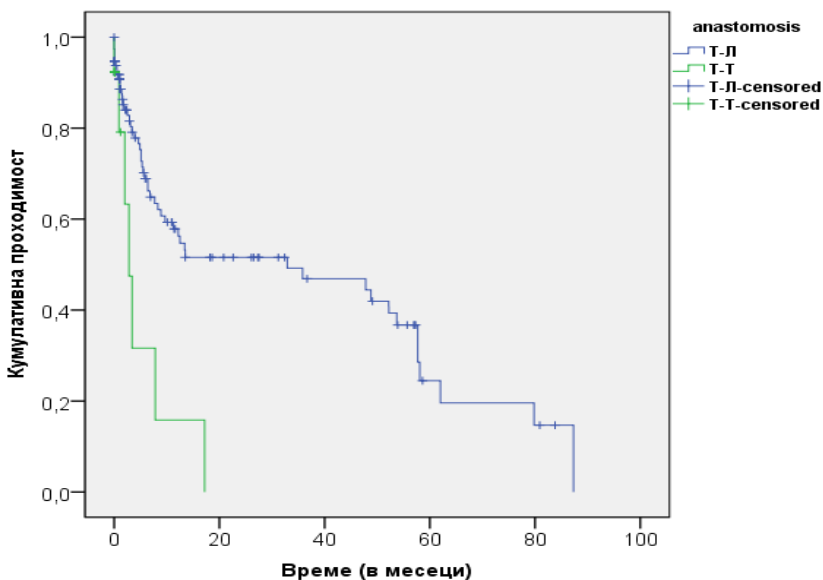
Въпреки съвременните препоръки за употребата на автовенозен графт при конструиране на проксимален феморо-поплитеален байпас и данните за по-добра проходимост в тази конфигурация, през времето на провеждане на проучването (2012-2017 година) огромна част от байпасите (124 байпаса) са извършени със синтетичен графт (96,1%). За съжаление тенденцията за съхраняване на ипсилатералната VSM и не използването на друг алтернативен венозен графт се запазва и днес. Основно предпочитаният синтетичен графт е Dacron – при над 2/3 от пациентите. Автовенозен байпас е конструиран едва при пет пациенти (3,9%), всички в четвърти стадий Fontaine, като в пет от пет случаи за графт е използвана ипсилатералната VSM. При четирима пациенти автовената е в reversed позиция, а само при един – неревертирана, с приложена клапна деструкция, поради голяма несъразмерност между диаметъра ѝ и този на артериите. При всички феморо-поплитеални байпаси (синтетични и автовенозни) графтът е позициониран анатомично с цел намаляване риска от инфекция и ограничаване възможността за травми. Няма извършени байпаси с биологичен графт.

От 129 пациенти преминали байпас хирургия само при 13 дисталната анастомоза е Т-Т, съответно 12 синтетични и един автовенозен (реветиран) байпас. Предпочитанието към Т-Л анастомоза в институцията на провеждане на проучването се дължи от една страна за запазване на колатералите, а от друга – за съхраняване континуитета на нативната AFS с цел бъдещо ендоваскуларно лечение при евентуална ретромбоза на байпаса. Анализът на данните показва, че макар и с ограничен брой пациенти в едното рамо (Т-Т анастомози), съществува статистически значима разлика в първичната проходимост при двата типа анастомози с предимство за Т-Л –  $p=0,003$  (фиг. 25). За срока на проследяване (5 години) в групата на проксималните феморо-поплитеални байпаси са установени общо 51 пациенти с ретромбоза (39,5%), от които 12 са достигнали до голяма ампутация (9,3%). Ако данните се разгледат стратифицирано съобразно типа на анастомозата се установява значима процентна разлика в изследваните два параметъра:

- ретромбоза: 46,2% (6 пациенти) при Т-Т анастомози срещу 38,8% (45 пациенти) при Т-Л анастомози

- голяма ампутация: 15,4% (2 пациенти) при Т-Т анастомози срещу 8,6% (10 пациенти) при Т-Л анастомози;

Получените резултати дават предимство на Т-Л анастомози както по отношение на първичната проходимост, така и за степента на съхраняване на крайника (почти двойна разлика с Т-Т анастомози).



Log Rank test,  $p=0.003$

Фиг. 25: Влияние на типа на дисталната анастомоза върху проходимостта

### 6.3.2. Ендоваскуларно лечение

Наред с миниинвазивността, по-бързото и лесно възстановяване и по-краткия болничен престой (в сравнение с оперативното и хибридно) ендоваскуларното лечение има и още едно много важно предимство – възможността за третиране на многоетажни артериални лезии. Една от основните характеристики на стенолично-оклузивната ПАБ е мултисегментното ѝ развитие, т.нар. “multilevel disease” (12), особено при по-напредналите стадии на заболяването. С цел постигане на добри дългосрочни резултати при лечение на ХТО на AFS от особено значение е наличието на добър инфлоу и аутфлоу. При отворената хирургия постигането на адекватен инфлоу се опосредства от предшестваща интервенция в надстоящите сегменти – т.е. двуетапно лечение, а компрометираният аутлет е съществена предпоставка за незадоволителен резултат и накланя везните в полза на някои от другите методи. При ендоваскуларното и хибридно лечение корекциите за оптимален инфлоу и аутфлоу се извършват едновременно със самото лечение на ХТО на AFS, т.е. те предоставят едноетапно третиране на ПАБ при пациента. При ендоваскуларното обаче, това се постига само пункционно за разлика от хибридното (оперативен достъп), т.е. възможно най-малко инвазивно. В настоящия анализ е установено, че 57,1% от преминалите ендоваскуларно лечение се презентират с т.нар. „чисти“ оклузии само на AFS, а останалите 42,9% представляват комбинация от ХТО на AFS и оклузии/стенози в други сегменти, най-често AP – 30,3%. Засягането на артериите дистално от ХТО на AFS (при 39,9%) прави тези пациенти неподходящи за отворена хирургия и ги реферира за някои от другите два метода на лечение, в случая – ендоваскуларно.

Първият и много важен елемент при ендоваскуларното лечение е съдовия достъп. По литературни данни до 95% от ендоваскуларните интервенции се провеждат чрез

феморален достъп (156,157). В настоящия анализ 91,4% от процедурите са извършени с антеграден достъп – ипсилатерален антеграден – 47,5% и контралатерален ретрограден – 43,9%. Някои автори считат, че ипсилатералният антеграден достъп има предимство пред контралатералния ретрограден при ПЕП по отношение на необходимото скопично време (9,5 срещу 16,4 min,  $P < 0.001$ ) и използван контраст (25,4 срещу 38,5 mL,  $P < 0.001$ ) (232), но приложението му при ХТО на AFS изисква проходима проксимална част на последната. Достъпът е с висока успеваемост в опитни ръце (често канюлиране на APF) и при селектирани случаи (трудност при обезни пациенти). Ретроградните достъпи са достатъчно сигурни и ефективни, но се използват рядко само при определени индикации. Grözinger и сътр. проследяват 171 пациенти с използван ретрограден достъп (17% през дистална AFS или AP срещу 83% с подколелен достъп) и съобщават за 82% успеваемост и 2,3% усложнения свързани с достъпа, като техническият успех зависи от степента на калциноза (233). В настоящото проучване задколелен поплитеален достъп е използван в 6,6% - при изолирани оклузии на AFS. Комбинация от антеграден и подколелен ретрограден достъп е приложена в 1,0%, поради невъзможност за навлизане в истинския лумен при антеградния достъп. Брахиалният достъп за ХТО на AFS е казуистика (1,0%) поради технически обясними причини (дължина на консуматива).

Ендоваскуларното лечение е един от най-бурно развиващите се клонове на медицината като се прогнозира, че в близките няколко години огромна част от интервенциите за ПАБ ще се извършват именно по тази методика. Около 60 години след стартирането му вече са налични стотици устройства, някои от които с доказани резултати, а при други това тепърва следва да се изяснява. Фокусирайки се в сферата на ПЕП във феморо-поплитеален сегмент съществуват няколко основни опции на лечение с употребата на POBA, DCB, BMS, DES, покрити стентове и устройства за атеректомия. Едно от големите постижения на ендоваскуларното лечение е въвеждането на медикамент (Paclitaxel, Sirolimus) покритите устройства (DCB, DES) и тяхната обещаваща роля по отношение на ефективността и дълготрайността на провежданите интервенции. Към днешна дата на клиничния пазар се предлагат над 15 вида DCB, различаващи се по носителя и концентрацията на Paclitaxel ( $2.0-3.5 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ ). Отделните медикамент покрити устройства са с доказани резултати по отношение на проходимостта (възникване на неоинтимална хиперплазия и рестенози) чрез множество и различни клинични проучвания (115,116,118,234).

Caradu и сътр. (Франция) провеждат метаанализ (включващ 13 рандомизирани клинични проучвания, 6 глобални регистъра и 3 такива с фокус върху дългосегментни оклузии) с цел определяне на резултатите при употребата на DCB и POBA във феморо-поплитеален сегмент (234). Данните потвърждават сигнификантно по-добри резултати при DCB (рестенози, проходимост), без значима разлика по отношение на ампутациите и промяна в ABI индекса. Анализ на субгрупите обаче показва, че мъжете имат по-голяма полза от DCB, а жените, диабетиците и пациентите с тежка калциноза имат по-лоши резултати. Не на последно място стандартната доза Paclitaxel ( $3 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ ) е значително по-ефективна от

ниската такава ( $2 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ ) (234). Много други автори също потвърждават предимството на DCB пред POBA (235).

През 2018 година обаче, Katsanos и сътр. публикуват метаанализ върху 28 рандомизирани клинични проучвания (4663 пациенти) с цел оценка на риска от смъртност при приложението на медикамент покрити устройства с Paclitaxel (DCB, DES) във феморо-поплитеален сегмент. Данните от проведения анализ показват, че на първата година смъртността (но от всякаква причина!) е еднаква за Paclitaxel и контролната група (2,3% - 2,3%), но нараства значително на втората (7,2% срещу 3,8%) и петата година (респективно 14,7% срещу 8,1%) (117).

Този доклад предизвика големи обществени спорове и дискусии сред медицинската общност и произтичащ от това сериозен отлив от медикамент покритите устройства (особено в САЩ). Като ответна реакция FDA (Food and Drug Administration, USA) преразглежда наличните данни и през август 2019 година излиза с категорична позиция, че няма ясни доказателства за негативно влияние на Paclitaxel по отношение на смъртността след приложението на DCB/DES във феморо-поплитеален сегмент (120,121). След това съобщение употребата на DCB в САЩ се повишава с 10% (120,121).

Отново през 2019 година Christof Klumb и сътр. (Германия) публикуват метаанализ върху 14 рандомизирани клинични проучвания (в периода 2009 - 2015 година, 8 държави, 2504 пациенти) с цел определяне на ползите и риска при приложението на DCB в сравнение с POBA. Анализът потвърждава предимството на DCB пред POBA по отношение на резултатите свързани с ПАБ. Установява се увеличен риск от смъртност от всякаква причина на втората до петата година, но не се доказва причинно-следствена връзка между употребата на Paclitaxel и смъртността (118).

През 2020 година, Dihn K et al. разработват метаанализ, в който всички МПБ са сравнени с обикновени балони по отношение на безопасността. Не се установява връзка между смъртността и дозата на медикамента (Paclitaxel). Препоръчва се продължаване на употребата на МПБ в групата на високо-рисковите пациенти (119).

Много други колективи от Европа и света също систематизират наличните данни в подкрепа на медикамент покритите устройства и липсата на категорични доказателства за вредата от тях (236). Предвид възникналата дискусия по темата обаче, както и негативното ѝ влияние върху набирането на пациенти, резултатите от BASIL-2, BASIL-3, FOREST, SWEDEPAD все още се очакват (124,125).

Лечението с DES показва предимство пред POBA и BMS по отношение на проходимостта и рестенозите в дългосрочен аспект. Проучването Zilver PTX изследва ефикасността и доказва предимството на едноваскуларното лечение във феморо-поплитеален сегмент с DES Zilver PTX (Cook Medical), сравнен с POBA и BMS. Пациентите са проследени за срок от 5 години (122). В проучването REAL PTX се сравнява резултата от приложението на DCB и DES във феморо-поплитеалния сегмент. Резултатите не показват сигнификантна разлика в първичната проходимост при два вида лечение (123).

Ендопротезите (stentgraft, покрити стентове) съчетават качества както на стентовете, така и на протезите. Viabahn (Gore and ass.) представлява политетрафлуоретилен покрит

саморазгъвен стентграфт, проучен в две рандомизирани клинични проучвания като алтернатива на феморо-поплитеалната байпас хирургия. При пациенти с дълги (>25 см) оклузии на AFS, Viabahn показва сходна проходимост при 4 годишно проследяване, сравнена с тази при проксимални феморо-поплитеални байпаси (126). Според по-скорошни данни от Reijnen и съавт. лечението с хепарин-импрегниран ендолуменен байпас се асоциира с по-малка заболеваемост, бързо възстановяване и подобро качество на живот на първата година. Поради трудното набиране на пациенти, проучването е прекъснато след достигане на резултати по отношение на крайна точка качество на живот (127).

В проучването VIASTAR, лечението на AFS с хепарин-импрегнирана Viabahn ендопротеза е сравнено с BMS. На втората година, значително повишена проходимост се наблюдава при пациентите, лекувани с ендопротеза (128).

Torus stentgraft (нитиолов саморазгъвен стент и политетрафлуорелитенова протеза, PQ bypass Inc.) е включен в системата DETOUR за конструиране на PQ байпас. PQ байпасът е сравнително нова технология, при която перкутанно се създава феморо-поплитеален байпас (ендопротеза, чиято проксимална част се пласира в AFS, преминава през v. femoralis, а дисталната част се позиционира в AP). Методът е създаден за лечение на дълги феморални оклузии (особено с тежка калциноза) като алтернатива на класическата феморо-поплитеална байпас хирургия. Той е миниинвазивен, максимално щадящ за пациента, с минимален болничен престой. Резултатите по отношение на сигурността и ефикасността на метода са проучени в DETOUR I (рандомизирани 78 пациенти, 82 крайника; 96% ХТО на AFS – TASC C, D; 67% с тежка калциноза). На първата година първичната, първично асистирана и вторична проходимост са съответно 81%, 82% и 90%. Дълбока венозна тромбоза е възникнала в 3%, без данни за белодробна тромбоемболия (129). Резултатите от DETOUR II се очакват.

В своя метаанализ Mohammad Saud Khan и сътр. сравняват различните ендоваскуларни възможности за лечение във феморо-поплитеалния сегмент – POBA, DCB, BMS, DES и покрити стентове (237). Те включват 22 проучвания (4381) предоставящи данни относно необходимост от реваскуларизация на таргетната лезия и 16 проучвания (3691) с данни за първична проходимост. По отношение необходимостта от реваскуларизация на таргетната лезия най-добри резултати показват DCB, следвани от покритите стентове, DES и BMS. Първичната проходимост е най-висока при DES, покритите стентове, DCB и BMS. В заключение всичките четири модалности (DCB, DES, покрити стентове, BMS) са супериорни на POBA относно първичната проходимост и липсата на необходимост от реваскуларизация на таргетната лезия (237).

Ендоваскуларното лечение на лезии, предизвикани от тежка калциноза остава предизвикателство в наши дни. Съществуват различни варианти за атеректомия (дирекционална, ротационна, орбитална, ексимерен лазер). Поради риск от емболизация процедурата често се комбинира с устройства за дистална протекция. Създадени са множество проучвания, които да установят резултатите след приложението на устройства за атеректомия. Така например, COMPLIANCE 360 е проучване, сравняващо орбитална



атеректомия, последвана от балонна ангиопластика и самостоятелна балонна ангиопластика. Резултатите показват намаляване на необходимостта от стентирание след орбитална атеректомия във феморо-поплитеален сегмент (с тежка калциноза) на 5,3% срещу 77,8% в групата с балонна ангиопластика (130,132). DEFINITIVE LE е проспективно, мултицентрово проучване, включващо 800 пациенти (598 клаудиканти и 201 ХИЗК; 655 феморо-поплитеални лезии) с дирекционална атеректомия в инфраингвинален сегмент (SilverHawk, Medtronic). Първичната проходимост на първата година е 78% (без разлика в субгрупите диабетици - не диабетици, 77%-78%), а липсата на ампутация – 95%. Особен интерес представлява група от 145 пациенти (189 инфрапоплитеални лезии). Първичната проходимост на първата година е 84% (89,6% за клаудиканти и 78% за ХИЗК), а отсъствие на голяма ампутация има в 97,1% (100% за клаудиканти и 93,8% за ХИЗК). Значително подобрене в качеството на живот на първата година се наблюдава и в двете групи (131,132).

Друга възможност при тежка калциноза е използването на специални балони за вътресъдова литотрипсия (IVL, Shockwave), като принципът на действие е еднакъв с прилагания в урологията. Основен недостатък е високата цена на консуматива. Същата технология се използва при коронарната патология с много добри резултати.

Въпреки доказателствата за превъзходството на DCB пред POBA в настоящия ретроспективен анализ ендоваскуларното лечение за ХТО на AFS е проведено в по-голямата си част чрез POBA (70,7%) в сравнение с DCB (29,3%), тоест съотношение над 2:1. В началните години на провеждане на лечението това се дължало на наличността на консуматива (DCB) и високата му цена. В част от случаите процедурите са завършили само с ангиопластика – 43,4% (POBA – 29,3% срещу DCB – 14,1%), а в друга по-голяма се е наложило последваща инсерция на стент – 56,6% (POBA + stent – 41,4% срещу DCB + stent – 15,2%). Съотношението 2:3 в полза на стентирането се обяснява с високия дял на комплексните ХТО на AFS. Големият дял (42,9%) на конкомитантни с ХТО на AFS лезии (a. iliaca, AP, aa. tibiales) изисква едноетапно ендоваскуларно лечение и на последните. При проведеното синхронно лечение на AP се вижда, че и тук преобладаващата ангиопластика е POBA (66,63%) в сравнение с DCB (33,37%) – отново съотношение 2:1 в полза на POBA. Лечението е завършило само с ангиопластика в 65,43% (POBA – 41,03% срещу DCB – 24,4%), а стентирание е извършено в 34,57% (POBA + stent – 25,6% срещу DCB + stent – 8,97%). Наблюдаваното обратно съотношение (3:2) в сравнение с AFS може да се обясни от една страна с преобладаването на стенози пред оклузии на AP, по-малко комплексни лезии и добър отговор към проведената ангиопластика, а от друга - с тенденцията за запазване местата за байпас анастомози (избягване на стентирането). Що се отнася до проведеното конкомитантно лечение на a. iliaca, то всички лезии са третираны само с POBA, като в 42,9% се е наложило последващо стентирание. При синхронно проведеното лечение на aa. tibiales ангиопластиката е проведена основно с POBA – 57,9% срещу DCB – 42,1%. Не се отбелява последващо стентирание. Както беше акцентирано по-горе, голяма част от ХТО на AFS се съставлява от комплексни лезии. Въпреки тенденцията за “leave nothing behind” при тези оклузии ефектът от ангиопластиката е често незадоволителен

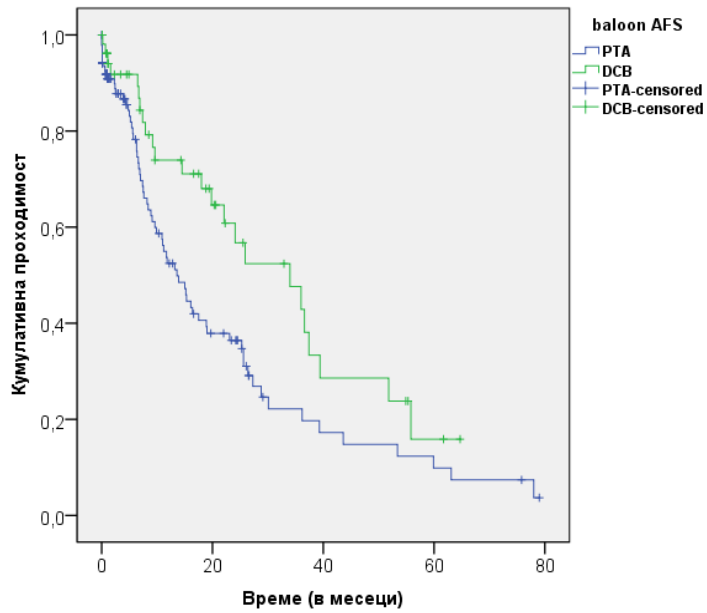
(наличие на резидуални стенози, дисекции, тежка калциноза) и постигането на оптимален резултат от ендоваскуларното лечение изисква последващо стентирание. При 112 пациенти се е наложило стентирание на AFS, като при 69,6% е имплантиран един стент, при 26,8% - 2 стента, а при 3,6% - 3 стента. Стентирание на AP е извършено при 27 пациенти, съответно при 92,6% - един стент, а при 7,4% - два стента. Само трима пациенти са получили стент на a.iliaca, като и тримата са изисквали по един имплант.

AFS и AP са много специфични артерии, като по хода им действат различни сили на усукване, разтягане и прегъване. Това от своя страна налага понякога използването на специални стентове, сред които Supera stent (Abbott). Ефектът от приложението на Supera при комплексни лезии във феморо-поплитеалния сегмент (дълги ХТО, тежка калциноза, непрекъснато повтарящо се прегъване в областта на AP) е добре обследван през годините, като различни автори докладват първична проходимост на първата година между 68-88% (238). В настоящото проучване са поставени общо 150 стента на AFS, от които 8 Supera stent (5,3%) и 142 (94,7%) различни видове саморазгъвни стентове. В областта на AP са имплантирани 29 стента, сред които 17 Supera stent (58,6%) и 12 (41,4%) - друг вид саморазгъвни стентове. Отбелязва се много по-честа употреба на Supera stent при AP, което се дължи на специфичните изисквания на тази артерия (стент с голяма флексибилност и висока резистентност на фрактури). От общо 25 поставени Supera stent във феморо-поплитеалния сегмент (32% AFS, 68% AP) проходими на първата година са 21 – т.е. първична проходимост 84%. Нито един от пациентите с ретромбоза не е достигнал до ампутация.

В проведенния анализ липсват пациенти с имплантирани покрити стентове. Дори и към днешна дата Viabahn (Gore) не се предлага на българския пазар поради високата му цена и липсващо потребление. Не се установяват и пациенти с DES по подобна причина.

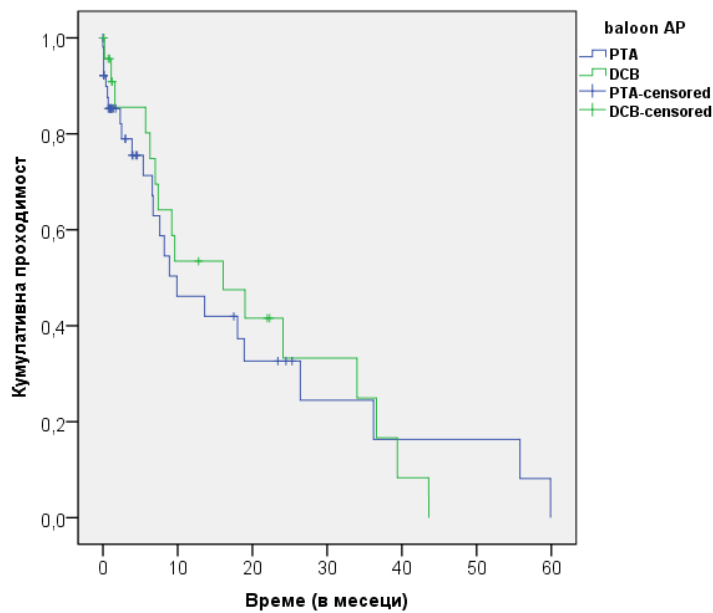
Макар, че са доказали своите резултати в различни проучвания и при предизвикателствени пациенти (тежка калциноза) устройствата за атеректомия не са особено популярни в нашата страна, поради тяхната висока себестойност и липсата на реимбурсация. Така например в настоящия ретроспективен анализ единствената използвана система за атеректомия и то само при 6 пациенти е Rotarex (Straub Medical). При трима от пациентите има данни за предходно стентирание на AFS. След извършване на атеректомията при трима процедурата завършва с POBA, при двама – с DCB, а при един с директно стентирание – Supera stent. Първичната проходимост на първата година е 100% (макар и с условност поради малкия брой пациенти). Отбеляват се две ретромбози ( на 2-ра и 4-та година следпроцедурно) като нито един пациент не е достигнал до ампутация.

Превъзходството на DCB ангиопластиката пред POBA е показано в множество проучвания (115,116,118,234,235), но въпреки това в институцията на извършване на ендоваскуларното лечение проведената ангиопластика във феморален и поплитеален сегмент се оценява в съотношение 2:1 в полза на POBA срещу DCB. Анализът на събраните данни обаче показва, че вида на ангиопластиката има отношение към проходимостта само във феморален сегмент ( $p=0,014$  с предимство за DCB). Не се открива статистически значима разлика при ангиопластиката (POBA, DCB) в поплитеален сегмент (фиг. 26, 27):



Log Rank test,  $p=0.014$

Фиг. 26: Влияние на вида на ангиопластиката (POBA, DCB) във феморален сегмент върху проходимостта



Log Rank test,  $p=0.812$

Фиг. 27: Влияние на вида на ангиопластиката (POBA, DCB) в поплитеален сегмент върху проходимостта

### 6.3.3. Хибридно лечение

Въведена през 1995 година от Но и Moll (133,134) хибридната хирургия съчетава в себе си най-доброто от познатите до тогава методики (оперативно и ендovasкуларно лечение). За разлика от полузатворената ендартеректомия (класическа дезоблитерация) методът изисква направата само на един единствен оперативен разрез ингвинално (с който се постига пълна дезоблитерация на хроничната оклузия на AFS), а вторият достъп супрагеникуларно се избягва чрез инсертиране на стент дистално (в някои случаи само балонна ангиопластика). Описаната в този вид интервенция авторите наричат ОЕ. Съвсем естествено поради по-късното навлизане резултатите при ОЕ са представени основно чрез малки серии от пациенти, предимно собствен опит.

Самите автори през далечната 1995 година докладват за провеждане на ОЕ при 26 пациенти с оклузивна ПАБ на AFS (клаудиканти и с КИК). Те съобщават за техническа успеваемост при всички пациенти, като при един се е наложило извършване на втори оперативен достъп за евакуация на спесимена. Наблюдават само една ретромбоза за срок на проследяване от 6 месеца (239).

Rosenthal и сътр. в своето ретроспективно мултицентрово проучване (1996-2000 г., USA) изследват резултатите при 60 пациенти (52 клаудиканти и 8 с КИК) преминали ОЕ (дезоблитерация с MollRing стрипер и дистална балонна ангиопластика или стентирание). Първичната проходимост се изчислява на 61,4% +9% (133). При проследяването РОВА/стентирание са били необходими при 14 пациенти (23,3% рестенози) за осигуряване на първично асистирана проходимост от 82,6%+8%. Стенозите са били разпределени съответно: 6 по протежение на AFS, 4 на изхода на аддукторния канал, 2 на устието на AFS и 2 – инстенг рестенози (от първичната процедура). Не се наблюдава смъртност свързана с процедурата, а от усложненията е докладван само един хематом на оперативен достъп. Средният болничен престой е 1,4 дни +0,8 дни (133). В заключение авторите съобщават, че ОЕ е сигурна, минално инвазивна процедура, с кратък болничен престой и бързо възстановяване, която има сходни резултати по отношение на първичната проходимост, сравнена с байпас хирургията при дълги оклузии на AFS (133).

Gisbertz и съавт. провеждат може би най-голямото рандомизирано мултицентрово проучване (2004-2007, Нидерландия) при пациенти с дългосегменти хронични оклузии на AFS - REVAS Trial (Short-Term Results of A Randomized Trial Comparing Remote Endarterectomy and Supragenicular Bypass Surgery for Long Occlusions of the Superficial Femoral Artery) (144). То включва 116 пациенти (Rutherford 3-5) с TASC C и D лезии на AFS, рандомизирани за ОЕ (61 пациента) и супрагеникуларен байпас (55 пациента), съответно 77 клаудиканти, 21 с болка в покой и 18 с улцерации. Резултатите показват, че при ОЕ средният болничен престой е 4 дни, а при байпас хирургията – 6 дни. Първичната проходимост на първата година е 61% в групата на ОЕ и 73% при супрагеникуларния байпас, т.е. се наблюдава предимство при отворената хирургия. Изключително интересен обаче е фактът, че по отношение на вторичната проходимост резултатите са абсолютно

равни – 79%. Впечатление прави анализът на субгрупите при байпас хирургията. Първичната проходимост на първата година при пациентите с венозен графт (25 пациенти) и синтетичен PTFE графт (30 пациенти) е съответно 89% и 63%. Усложненията при ОЕ (лезия на артерията, дисекация, дистална емболизация) са редки (8 пациенти). На първата година са установени 9 рестенози в групата на ОЕ (приблизително 24%) – 8 са интервенирани с ангиопластика, а една с ендартеректомия на феморалната бифуркация.

Всички автори акцентират, че особено важно за техническия успех на ОЕ остава правилната селекция на пациентите (изключване на тези с тежка калциноза) (133,144), а за дългосрочните резултати – ранното откриване и интервениране на рестенозите.

Derksen и сътр. проследяват 90 пациенти с ОЕ, като на първата година установяват 63% рестенози (57 пациенти) (240). След анализ на рисковите фактори, авторите стигат до заключението, че възрастта, малкия диаметър на AFS и интервала между началото на клаудикационните оплаквания и провеждането на ОЕ имат предикторна стойност за настъпване на рестенози (240).

Методиката на извършване на ОЕ е идентична във всички центрове с разликата, че в някои се използва класически рингстрипер на Vollmar, а в други – MollRing, в зависимост от наличността в клиниката и личните предпочитания на оператора. Една сравнително нова модификация (широко използвана в настоящата институция, виж 4.3.3.) е първоначалната субинтимална реканализация на ХТО на AFS с водач, като част от авторите докладват по-голяма сигурност и успеваемост на ОЕ при този вариант (241).

В настоящия анализ в групата на хибридна хирургия процентът на „чистите“ оклузии, само на AFS е 58,0%, а случаите на конкомитантно засягане и на други артериални сегменти са 42,0%, т.е. сходни изходни характеристики с ендоваскуларното лечение. Анализът на субгрупите обаче показва, че в ендоваскуларната група от 42,9% конкомитантни лезии едва 3,0% са били в илиачен сегмент (всички останали дистално от ХТО на AFS), докато в хибридната група от 42,0% конкомитанти лезии, илиачните артерии са въввлечени в 36,0%. Останалите 6,0% включват ХТО на AFS и стеноза на AFC. Това голямо различие се дължи на възможността при хибридната хирургия освен за едновременно третиране на два артериални сегмента (постижимо и при ендоваскуларното лечение) и за премахване, евакуиране на цялата оклузия от артерията, което би изисквало влагането на множество импланти при ендоваскуларното лечение. Синхронните стенози/оклузии на AFC пък са една от водещите референции за хибридно лечение поради факта, че оперативният достъп ингвинално предоставя идеална възможност за пълното им премахване.

Хибридните реканализации при стеноза на AFC и ХТО на AFS са много редки (в случая 1%) поради увеличаване броя на необходимите импланти (виж 4.3.3.).

Основно използваният оперативен достъп е ингвиналният – 84,0%. При 2,0%, поради невъзможност за евакуиране на препарата се е наложило извършване на втори достъп дистално. В редки случаи (при изолирана ХТО само на AFS и свободен проксимален участък на последната) достъпът е позициониран супра- или инфрагеникуларно (7,0%). При 7,0% от пациентите поради множество предходни реконструкции в бедрен

триъгълник или с цел запазване на ингвиналната област за бъдещи реконструкции, оперативният достъп е в среда на бедро - към AFS в субсарториалната ѝ част.

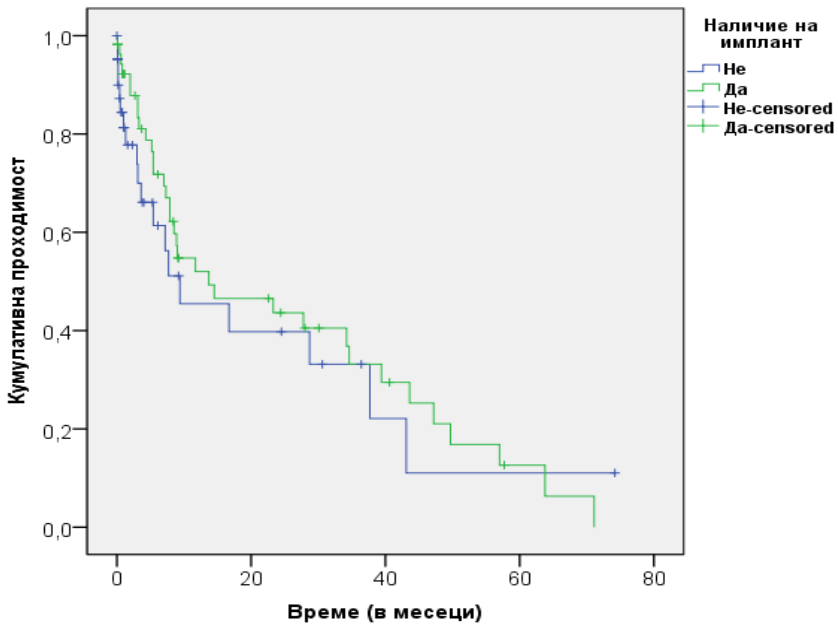
Обема и вида на последващото след дезоблитерацията едноваскуларно лечение се определя от интраоперативната ангиография. В настоящия анализ при 56,0% не се е наложила дистална фиксация със стент (на прехода между дезоблитерираната и „чистата“ артерия), като в 36,0% от тях не се наложила едноваскуларна процедура и на дезоблитерираната AFS, в 8,0% е извършена POBA на AFS, в 4,0% DCB на AFS, в 1,0% POBA и последващо стентирание на AFS, а в 7,0% - директно стентирание на AFS. В 44,0% от пациентите обаче, е била необходима дистална фиксация със стент, като в 39,0% от тях не е имало корекция на дезоблитерираната AFS, в 2,0% е проведена единствено POBA, в 1,0% POBA и последващо стентирание на AFS, а в 2,0% - директно стентирание на AFS (виж табл. 78).

Както се изтъкна и по-рано едно от предимствата на хибридно лечение е намаляване броя на имплантите (в сравнение с едноваскуларното). Данните от проведените анализ показват, че стентирание се е наложило при 57,0%, като при 15,0% от тях имплантите са по два.

За съжаление в наличната литература не се цитира процента на вложените импланти, поради което не може да се извърши сравнение на този показател.

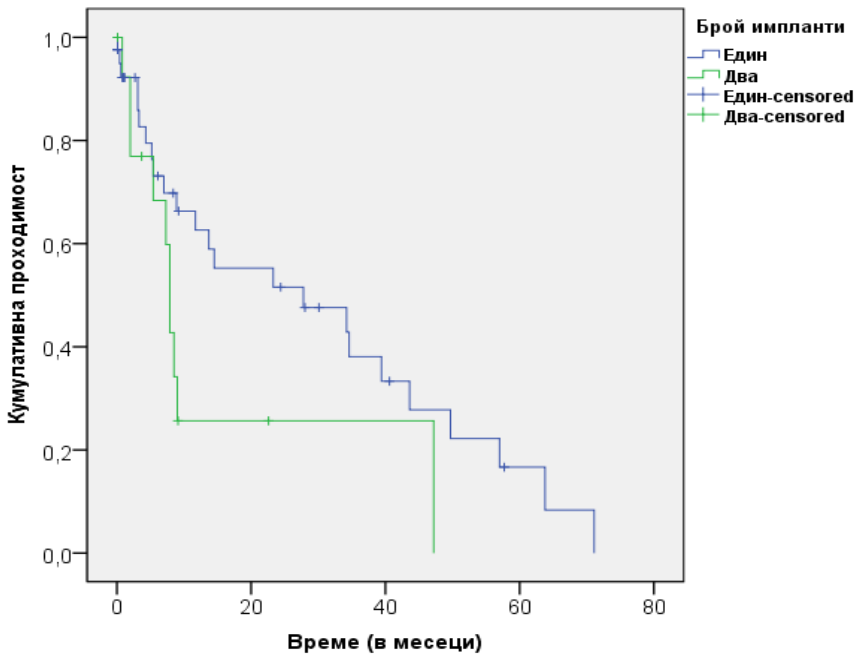
Финализирането на реконструкцията е извършено най-често с пачпластика: синтетична – 68,0%, автовенозна – 1,0%. При 13,0% е проведена необифуркация поради въвлечение в процеса и на APF, при 6,0% - интерпозиция на протеза (поради много тежки промени по AFC), а в останалите 12,0% - директен шев. Не се открива съществена разлика в описаните реконструкции и тези, извършени в другите центрове по света.

Въпреки широко приетата тенденция за „leave nothing behind“ при хибридно лечение дисталната фиксация и корекцията на сигнификантни дисекции и стенози по AFS е задължителна с цел подсигуряване на добри дългосрочни резултати. Макар, че редица автори считат, че риска от ретромбоза се увеличава с наличието и броя на поставените импланти, анализът на обработените данни показва, че не съществува зависимост между наличието на импланти и проходимостта на реконструкциите при хибридната хирургия (фиг. 28). Относно влиянието на броя импланти върху проходимостта, макар и да не се установява статистически значима разлика, тя е близка до критичното ниво на значимост ( $p=0,073$ ) (фиг. 29):



Log Rank test,  $p=0.478$

Фиг. 28: Влияние на наличието на имплант върху проходимостта при хибридно лечение



Log Rank test,  $p=0.073$

Фиг. 29: Влияние на броя импланти върху проходимостта при хибридно лечение

## 6.4. Резултати

### 6.4.1. Оценка на реваскуларизацията

Целта на инвазивното лечение при ХТО на AFS е реваскуларизация на оклудирани артериални сегменти и подобряване на кръвотока към дисталните съдове. Реваскуларизацията обаче, е насочена към постигане на различен ефект при отделните групи пациенти с ПАБ. Така например, при клаудиканти целта е подобряване на оплакванията, удължаване на клаудикационното разстояние (или елиминиране на КИ и движение без ограничение), увеличаване на АВІ индекса и като цяло положително повлияване в качеството на живот. При пациенти с ХИЗК инвазивното лечение трябва да постигне съхраняване на крайника, зарастване на наличните исхемични лезии, подобряване качеството на живот и намаляване на общата и сърдечно-съдова смъртност.

Техническият успех на реваскуларизацията се отчита чрез възстановения следопроцедурно пулс, а най-обективният критерий остава изследването на следопроцедурния АВІ индекс. Той зависи от стадия на пациента и респективно тежестта на исхемията, състоянието на таргетните артерии и опита на оператора. Различни автори отчитат технически успех на процедурата (оперативна, ендоваскуларна, хибридна) над 90%, а в някои случаи дори до 100% (111,112,115,116,118,119,123,126-129,131-133,144,221-227,230, 237-239).

В настоящия анализ общият технически успех при трите типа реконструкции възлиза на 96,4%, като не се открива статистически значима разлика между отделните методики (табл. 103):

показател			Група (лечение)			Общо	X <sup>2</sup>	df	p
			Оперативно	Ендоваскуларно	Хибридно				
пулс следпроцедурно	AFC	N	4	8	4	16	7,94	8	0,439
		%	2,7%	4,0%	4,0%	3,6%			
	AP	N	54	62	32	148			
		%	36,0%	31,3%	32,3%	33,1%			
	ATA	N	23	30	19	72			
		%	15,3%	15,2%	19,2%	16,1%			
	ATP	N	21	27	21	69			
		%	14,0%	13,6%	21,2%	15,4%			
	aa. tibiales	N	48	71	23	142			
		%	32,0%	35,9%	23,2%	31,8%			

Табл. 103: Възстановен постпроцедурно пулс при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение)

Възстановеният постпроцедурно пулс е равномерно разпределен – до AP, до една тибиялна артерия или на двете тибиялни артерии (около 30% във всички групи) като не съществува значима разлика при отделните методики.



При разглеждане на данните от изследването на следпроцедурния ABI индекс се установява, че средната му стойност е почти идентична (с разлика от няколко стотни) при трите групи. Това означава, че оперативното, ендоваскуларното и хибридно лечение при ХТО на AFS водят до много добри и абсолютно сравними резултати следпроцедурно (табл. 104):

показател		N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
ABI следпроцедурно	оперативно	150	0,91	1,00	0,25	0,00	2,00	0,634
	ендоваскуларно	198	0,92	1,00	0,25	0,23	2,00	
	хибридно	99	0,86	1,00	0,25	0,00	1,33	

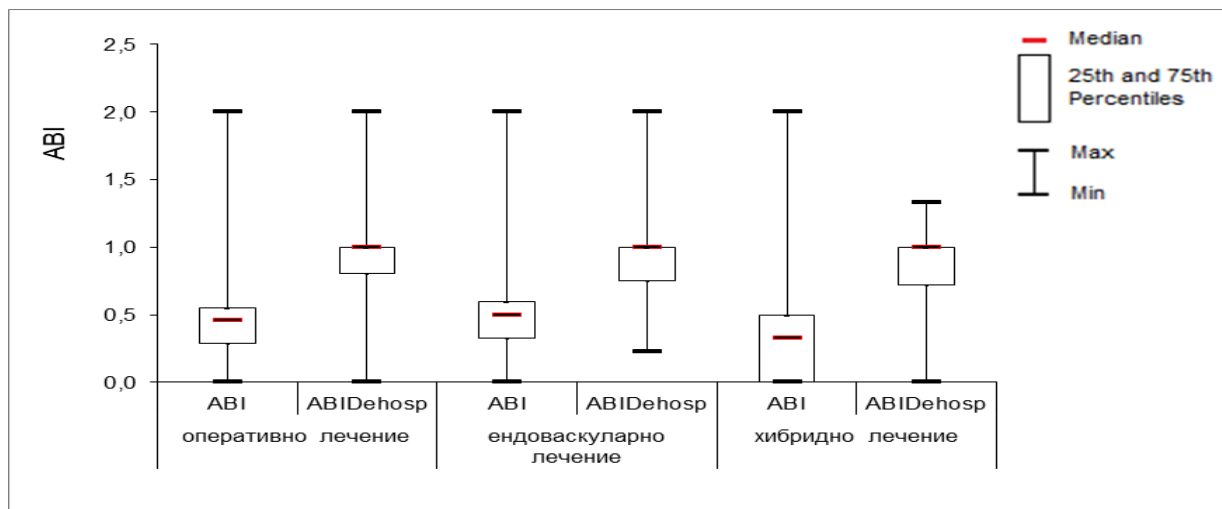
Табл. 104: Следпроцедурен ABI индекс при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) - Kruskal-Wallis Test

Ползата от проведената реваскуларизация се оценява чрез изменението на ABI индекса, т.е. сравняване на изходните със следпроцедурните му стойности (табл. 105). От посочените резултати ясно се вижда, че и трите методики за реваскуларизация при ХТО на AFS осигуряват безспорна полза за пациентите ( $p < 0,001$ ):

група (лечение)	ABI вид	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
оперативно	ABI предпроцедурно	149	0,41	0,46	0,26	0,00	2,00	<0,001
	ABI следпроцедурно	149	0,91	1,00	0,25	0,00	2,00	
ендоваскуларно	ABI предпроцедурно	198	0,47	0,50	0,29	0,00	2,00	<0,001
	ABI следпроцедурно	198	0,91	1,00	0,25	0,23	2,00	
хибридно	ABI предпроцедурно	99	0,34	0,33	0,38	0,00	2,00	<0,001
	ABI следпроцедурно	99	0,86	1,00	0,25	0,00	1,33	

Табл. 105: Сравнителен анализ на изменението на ABI индекса при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) - Wilcoxon Signed Ranks Test

Най-голяма полза (най-голямо изменение) обаче, се отчита за пациентите преминали хибридно лечение за ХТО на AFS (фиг. 30):



Фиг. 30: Графично представяне на изменението на ABI индекса при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение)

Ефекта от реваскуларизацията може да се оцени чрез интерпретиране на резултатите от различни въпросници относно качеството на живот на пациентите. Това обаче, са субективни критерии за оценка, които са неприложими в контекста на ретроспективно проведения анализ. За обективни критерии се считат липсата на необходимост от повторна реваскуларизация (реинтервенции) и съхраняването на крайника (броя извършени големи ампутации).

Необходимостта от провеждане на повторна реваскуларизация (при 5 годишно проследяване на пациентите в проучването) в отделните групи на лечение е представена по-долу (табл.106):

повторна реваскуларизация	оперативно	ендоваскуларно	хибридно
за първично асистирана проходимост	2,70%	11,68%	7,14%
за вторична проходимост	9,46%	4,57%	5,10%
общо	12,16%	16,25%	12,24%

Табл.106: Необходимост от повторна реваскуларизация при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение)

Данните показват, че макар и със сравними следпроцедурни резултати и абсолютна полза за пациента, трите методики осигуряват различна дълготрайност на реконструкциите във времето (при 5 годишно проследяване). Реваскуларизацията с цел поддържане на първично асистирана проходимост (тоест третиране на установени рестенози) е застъпена

в най-голяма степен сред ендоваскуларното лечение – 11,68%, последвано от хибридно – 7,14% и най-рядко при оперативното лечение – едва 2,70%. Що се отнася до реваскуларизацията за осигуряване на вторична проходимост (след обективизирана ретромбоза на реконструкцията) на първо място застава оперативното лечение – 9,46%, без да се установява значима разлика между ендоваскуларното и хибридно лечение (респективно 4,57% и 5,10%). Кумулативната необходимост от реваскуларизация се оглавява от ендоваскуларните методики – 16,25% (за сметка на високия процент интервенирани рестенози), а оперативното и хибридно лечение не показват разлика (12,16% срещу 12,24%). За сравнение Omar El-Zoubi и сътр. докладват повтораемост на процедурата (за срок на проследяване от две години) при 12,4% сред преминалите ендоваскуларно лечение и 2,3% сред байпас хирургията, като не се отбелязва такава при ендартеректомията (полузатворена и ОЕ) (111). При проследяване за една година Rosenthal и съавт. съобщават за реинтервенции с цел осигуряване на първично асистирана проходимост при 23,3% от пациентите с ОЕ (поради висок процент рестенози) (133), а при Dersken (240) процентът е още по-висок -63%. Според REVAS trial (144) необходимост от повторна реваскуларизация за първично асистирана проходимост има при 14,75% след ОЕ и 3,64% след байпас хирургия, а за вторична проходимост – съответно при 24,59% и 14,55% при едногодишно проследяване.

Съхраняването на крайника (при 5 годишно проследяване) при проведените три методики на лечение е отразено в табл. 107:

съхраняване на крайника	оперативно	ендоваскуларно	хибридно
първи месец	96,69%	97,98%	96,00%
първа година	94,04%	96,97%	92,00%
пета година	91,39%	96,46%	91,00%

Табл. 107: Съхраняване на крайника при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение)

Данните показват сравними резултати на първия месец – 96,69% при оперативното, 97,98% при ендоваскуларното и 96,00% при хибридно лечение. На първата година обаче, ситуацията се променя и най-голям процент съхраняване на крайника се отбелязва при ендоваскуларната методика - 96,97%, последвана от отворената (94,04%) и хибридна хирургия (92,00%). Тенденцията се запазва същата и на петата година като оперативното и хибридно лечение показват почти сходни резултати (съответно 91,39% и 91,00%), но значимо по-ниски от тези при ендоваскуларното – 96,46%.

За сравнение Omar El-Zoubi (111) съобщава съхраняване на крайника на втората година при 90,27% след ендоваскуларно лечение, 92,05% след байпас хирургия и 93,55% при ендартеректомията (полузатворена и ОЕ). Rosenthal (133) докладва резултат 98,33% на първата година след ОЕ, а REVAS trial (144) – 98% в двете сравнителни групи (ОЕ и байпас хирургия) за същия период на проследяване. В метаанализа на Caradu (234) съхраняването на крайника след ендоваскуларно лечение (независимо от използването на РОВА или DCB) на първата и втората година възлиза съответно на 99,96% и 99,92%.

## 6.4.2. Усложнения

Усложненията след проведените три метода на лечение при ХТО на AFS са проследени за срок от 5 години (табл. 108), като за по-голяма яснота са раздлени на общи и локални:

усложнения		вид лечение		
		оперативно	ендоваскуларно	хибридно
общи	бъбречна	0,00%	0,00%	0,00%
	дихателна	0,00%	0,00%	0,00%
	сърдечно-съдова смъртност	1,99%	0,51%	2,00%
локални	ретромбози, от които:	39,74% (8,61% ранни)	35,35% (6,57% ранни)	42,00% (9,00% ранни)
	рестенози	1,99%	12,12%	9,00%
	хеморагия / хематом	0,00%	1,01%	0,00%
	инфекции	6,62%	0,00%	2,00%
	ампутация	8,61%	3,54%	9,00%
	A-V фистула	0,00%	0,00%	0,00%
	лимфна киста	0,00%	0,00%	0,00%
	неврологично увреждане	0,00%	0,00%	0,00%

Табл.108: Усложнения при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение)

Усложненията от страна на бъбречна система могат да възникнат при 10-80% от пациентите (170,171,172) и да се изявят като лекостепенна бъбречна увреда или остра бъбречна недостатъчност, изискваща провеждане на хемодиализа. Развитието им зависи от наличието на хронично бъбречно заболяване, степента на начална увреда на бъбречната функция и адекватната постпроцедурна хидратация. Макар, че могат да се наблюдават и при трите методики, риска за възникване е по-висок при ендоваскуларното и хибридно лечение, поради употребата на контрастни препарати – развитие на т.нар. контраст-индуцирана нефропатия. Избягването на това тежко усложнение е възможно чрез правилна предпроцедурна оценка и селекция на пациентите, подбор на най-удачния вид лечение, протоколи за използване на минимално количество контраст, а в някои случаи – приложение на нейодконтрастни вещества. В проведения анализ не се наблюдават усложнения от страна на бъбречната система.

Дихателните усложнения възникват в 5-80% от пациентите (169), като зависят от наличието на хронични заболявания и инфекции на белия дроб, неговия функционален капацитет, обезитас, тютюнопушене, вида и продължителността на анестезията (особено обща интубационна). В настоящото проучване не се докладват дихателни усложнения.

Споделянето на общи рискови фактори за атеросклероза и мултифокалния характер на последната води до висок процент на пациенти с ПАБ и съпътстваща коронарна патология (166,167). Смята се, че честотата на възникване на миокарден инфаркт при съдово-хирургични интервенции зависи от първоначалния статус на пациента, симптоматиката, вида и обема на хирургия, респективно използваната анестезия. Според данни от Vascular Study Group of New England registry съдово-хирургичните интервенции при пациенти с ПАБ и исхемична болка в покой се свързват с 10,1% сърдечно-съдови усложнения, а при тези без болка в покой – с 3,4% (167,168). Съвсем логично поради миниинвазивния си характер и приложение само на локална анестезия ендоваскуларното лечение за ПАБ се свързва с много по-малко усложнения. В настоящия анализ смъртността и в трите групи на лечение (оперативно, ендоваскуларно и хибридно) е свързана със сърдечно-съдово събитие (миокарден инфаркт), т.е. липсва такава по друга причина. Честотата на сърдечно-съдова смъртност (реализиран миокарден инфаркт) след проведено ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS възлиза само на 0,51%. Макар да се очаква много по-висока (поради травматичност, голям обем и почти винаги обща анестезия) сърдечно-съдовата смъртност при оперативното лечение се изчислява на 1,99%. Въпреки, че хибридната хирургия се счита по-малко травматична от байпас хирургията и може да се осъществи с комбинация от локална анестезия и венозна седация, резултатите са идентични (смъртност 2,00%), което се дължи на по-големия коморбидитет на пациентите. И в трите групи сърдечно-съдовото събитие настъпва перипроцедурно, като единствено при хибридната хирургия 1,00% възниква на четвъртата година (пациент с конкомитантно развила се ретромбоза и миокарден инфаркт). В метаанализа на Caradu (234) след обработка на данните от

рандомизирани клинични проучвания смъртността (но по всякакви причини) при използването на DCB (ендоваскуларно лечение) възлиза на 2,6% на първата година и 6,1% на втората. Katsanos и сътр. (117) докладват смъртност (отново по всякаква причина) при ендоваскуларно лечение във феморо-поплитеален сегмент (DCB срещу POBA) съответно 2,3% срещу 2,3% на първата година, 7,2% срещу 3,8% на втората и 14,7% срещу 8,1% - на петата година, като в последствие зависимостта между приложението на Paclitaxel и повишаващата се смъртност не се потвърди (118-121). В метаанализ, сравняващ автовенозните срещу синтетичните проксимални феморо-поплитеални байпаси Klinkert и съвт. (222) докладват обща периперативна смъртност 2,2% (1,1% при венозните и 2,5% при синтетичните) като разликата в двете групи е несигнификантна и не може да се обясни с изходните характеристики на пациентите. Omar El-Zoubi (111) докладва сърдечно-съдова смъртност от миокарден инфаркт (при двегодишно проследяване) 7,96% след ендоваскуларно лечение, 6,45% след ендартеректомия (полузатворена и ОЕ) и 7,95% след байпас хирургия. Смъртността по други причини възлиза на 6,19% при ендоваскуларно лечение, 3,23% при ендартеректомия и 5,68% при байпас хирургия. Rosenthal (133) докладва отсъствие на смъртност при ОЕ. В REVAS trial (144) смъртността на първата година възлиза на 7% при ОЕ и 2% при байпас хирургията, като само при един пациент с ОЕ тя е периперативна.

Zellans и сътр. (242) проследяват пациенти преминали оперативно лечение за ХИЗК, но без анамнеза или симптоматика за коронарна патология, които разделят в две групи. Пациентите в първата група (103 пациенти) претърпяват предоперативна СТ-FFR (coronary computed-tomography derived fractional flow reserve) и постоперативна коронарна реваскуларизация при установени значими стенози. Втората група (120 пациенти) получават стандартно предоперативно изследване, без следоперативна реваскуларизация. Проведената СТ-FFR открива неподозирана исхемия при 2 от 3 пациенти (69%), а резултатите на третата година показват по-малко смъртност по всякаква причина (10,7% срещу 27,5 [HR], 0,32; 95% [CI], 0,16-0,64;  $p < 0.01$ ) сърдечно-съдова смъртност (2,9% срещу 17,5%; HR, 0,14; 95% CI, 0,04-0,48;  $p < 0.01$ ) и МИ (3,9% срещу 22,5%; HR, 0,14; 95% CI, 0,05-0,40;  $p < 0.01$ ) в група 1 в сравнение с контролната. Проучването показва, че при пациенти с КИЗК се открива висока честота на „тиха“ коронарна исхемия, като реваскуларизацията на исхемия-продуциращите стенози след проведена периферна такава води до редукция на сърдечно-съдовата смъртност и МИ и значително подобрява преживяемостта (89% срещу 73%).

Рестенозите се дължат на развитие на неоинтимална хиперплазия или прогресия на атеросклерозата (148) и остават една от водещите причини за настъпване на късни ретромбози и при трите вида лечение за ХТО на AFS. При байпас хирургията най-често се установяват на местата на анастомозите (до 80%), но могат да се наблюдават като фокални или синхронно развили се полистенози и по хода на графта (15-20%) или да обхванат графта по цялата му дължина (неоинтимална хиперплазия – 3-5%) (154). При ендоваскуларното лечение рестенозите възникват предилекционно в областта на инсертираните стентове или „de novo“ в други артериални сегменти, поради прогресия на

заболяването. В проведеня анализ най-голям процент рестенози очаквано се обективизират при ендоваскуларното (12,12%) и хибридно лечение (9,00%), а най-малък – при оперативното (1,99%). Вероятно тяхната честотата е много по-висока, но се маскира с настъпили ретромбози, поради negliжиране на оплакванията от страна на пациента и респективно на това забавяне в диагностиката. Различни автори докладват до 4% рестенози при оперативното лечение и между 20-60% при хибридно (111,133,144,240). Рестенозите след ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS остават главно предизвикателство за поддържане на дългосрочните резултати, но точната им честотата остава неясна, от една страна поради големия брой фирмени проучвания, а от друга поради различната интерпретация на нуждата от реваскуларизация на таргетната лезия. В метаанализа на Caradu (234) честотата на инстен рестенозите е по-голяма в глобалните регистри, в сравнение с рандомизираните клинични проучвания – 23,8% срещу 11,1%, като същото е в сила и за инстен ретромбозите – 36% срещу 24,7%.

Ретромбозите представляват изключително важно усложнение и при трите вида лечение за ХТО на AFS. Те не само водят до високи медико-социални разходи и трудности в последващото им лечение, но и значително увеличават риска от загуба на крайника и настъпване на сърдечно-съдови усложнения. Ранните ретромбози (до 30 следпроцедурен ден) възникват в 5-10% от реконструкциите (149), като най-често са свързани с техническа грешка – до 25% от случаите (145,146,147), в това число груба оперативна техника, неадекватно конструирани анастомози (при байпас хирургията), неоценени дисекации и резидуални стенози, неразпознатата дистална емболизация (при ендоваскуларното и хибридно лечение). Други причини за възникване са неадекватно оценен инфлоу и аутфлоу, лош коагулационен статус на пациента (нисък комплайънс към анти тромбозната терапия). Късните ретромбози се дължат на структурни промени по графта (байпас хирургия) или фрактура/деформация на стентове (ендоваскуларно и хибридно лечение), неоинтимална хиперплазия или прогресия на атеросклерозата (148). В настоящият анализ около 1/5 до 1/6 от ретромбозите са ранни, съответно 8,61% при оперативното, 6,57% при ендоваскуларното и 9,00% при хибридно лечение, което предполага съпоставимост на трите техники. Честотата на ретромбозите (ранни и късни общо) за срок от 5 годишно проследяване е най-висока при хибридно (42,00%), следвано от оперативното (39,74) и най-ниска при ендоваскуларното лечение (35,35%).

Независимо от високия процент ретромбози значение имат само тези от тях, които са довели до дефинитивни некробиотични промени и загуба на крайника. В проведеното проучване честотата на извършени големи ампутации на първата година се отбелязва най-висока сред хибридно (8,00%) и оперативна лечение (5,96%), докато след ендоваскуларното тя е едва 3,03%. На петата година резултатите показват сходна подредба, като се отбелязва леко повишение в групата на отворента хирургия (8,61%), което я поставя почти наравно с хибридна (9,00%), а ендоваскуларната методика запазва най-ниски стойности на проведени големи ампутации – 3,54%. Интересен факт е, че на първия месец (т.е. индуцирани от ранни ретромбози) честотата на големите ампутации е почти еднаква сред трите групи лечение, съответно 3,31% при оперативното, 2,02% при

ендоваскуларното и 4,00% при хибридно. Това показва сравнима техническа успеваемост на описаните методики за лечение на ХТО на AFS. Причините за увеличаване на броя на ампутациите във времето при равни изходни нива не са съвсем ясни. Те вероятно се дължат на по-голямото количество синтетичен материал (при оперативното), експониране на силно тромбогенна повърхност (след дезоблитерация при хибридно) и компрометиране на колатералите (и при двете методики) за разлика от ендоваскуларното лечение, при което тези фактори са много по-слабо застъпени. Честотата на големите ампутациите е обратнопропорционална на времето на настъпване на ретромбоза, поради възможността за развитие на колатерали. От настоящия анализ като основни рискови фактори за достигане до ампутация се установяват: мъжки пол и напреднала възраст, женски пол и ранна изява на ПАБ, захарен диабет, тютюнопушене, МФА, трети и четвърти стадий Fontaine (виж 5.1.5., 5.2.5, 5.3.5). За сравнение Omar El-Zoubi (111) докладва извършени големи ампутации на втората година при 9,73% след ендоваскуларно лечение, 7,95% след байпас хирургия и 6,45% при ендартеректомията (полузатворена и ОЕ). Rosenthal (133) съобщава 1,67% големи ампутации след ОЕ на първата година, а REVAS trial (144) – 2% в двете сравнителни групи (ОЕ и байпас хирургия) за същия период на проследяване. Наличието на захарен диабет води до 5 пъти по-висок риск от ампутация (4,24).

Възникването на инфекции е едно от най-тежките усложнения, което може да доведе до хеморагия, формиране на псевдоаневризми, ретромбоза на байпас, загуба на крайника и смърт. Въпреки съвременната антибиотична терапия честотата на инфекции на съдови протези се докладва между 0,2 и 5%, а при феморо-поплитеална байпас хирургия – 0,9 до 4,6% (151). Развитие на инфекции при ендоваскуларното лечение е казуистика като за стентовете честотата е <0,1% (151,165). В проведеня анализ не се наблюдават инфекции след ендоваскуларно лечение, а процентът им при хибридните и оперативните методики възлиза съответно на 2,00% и 6,62%. В групата на оперативно лечение има 9 ранни и 1 късна инфекция, всички при пациенти със синтетичен феморо-поплитеален байпас. Водещите рискови фактори отново са захарния диабет и стадия на заболяването (трети и четвърти стадий Fontaine). Въпреки назначената при всеки един от тях антибиотична терапия и локално саниране на инфекцията, при един пациент, поради тежестта на процеса е извършена екстирпация на синтетичната протеза и автовенозен ребайпас, но поради поредна късна ретромбоза е проведена бедрена ампутация (виж 5.1.5). Инфекциите при хибридно лечение (само късни) са възникнали при пациенти в четвърти стадий, единият с диабет, като и двете са третирани консервативно. В сравнение, в REVAS trial (144) честотата на инфекциите се докладва 4,9% при ОЕ и 7,3% при байпас хирургията за период на едногодишно проследяване. Klinkert (222) съобщава за 5,3% инфекции при автовенозните байпаси и 4,6% - при синтетичните, като разликата се приема за несигнификантна и се обяснява вероятно с по-големия брой оперативни разрези при извършвания харвестинг.

Наличие на хеморагия или формиран хематом не се установява при оперативното и хибридно лечение. Макар, че по литературни данни се докладва честота между 1,2-8,9%



(156,162), в групата на проведено ендоваскуларно лечение са възникнали само два хематома (1,01%) – един ретроперитонеален и един пулсиращ на пункционното място. Въпреки, че и двамата пациенти са преминали оперативно лечение по спешност, единият (с ретроперитонеален хематом) завършва летално.

Честотата на А-V фистули, лимфни кисти и неврологични увреди се докладва под 1% (3,12,151,156,162). В настоящия анализ такива усложнения не се установяват и в трите групи на лечение.

### **6.4.3. Следпроцедурна медикаментозна терапия**

Следпроцедурната антитромбозна терапия има доказан ефект по отношение на намаляване на сърдечно-съдовите събития и смъртността, но тук основната ѝ цел е свързана с редукция на събитията свързани с ревакуларизирания крайник – опосредстване на дългосрочна проходимост на реконструкциите, намаляване на тромбоемболичните инциденти и ренитервенциите, снижаване честотата на пациентите с ХИЗК и броя на извършените големи ампутации. Антиагрегантите са най-често използвани след провеждане на инфраингвинална ревакуларизация, докато антикоагулантите имат по-малка роля. Независимо от необходимостта от адекватна антитромбозна терапия нивото на доказателственост за избор на конкретен тип медикамент е ограничено и съществуват едва няколко проучвания за следпроцедурна терапевтична схема при пациенти с ПАБ.

В рандомизираното клинично проучване Clopidogrel and Acetyl Salicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial Disease (CASPAR) ефекта на двойната антиагрегантна терапия с Acetylsalicylic acid и Clopidogrel се сравнява с този при самостоятелна употреба на Acetylsalicylic acid при пациенти, преминали конструиране на байпас под коляното (243). На първата година не се установява статистически значима разлика по отношение на оклузии на графта, реинтервенции, големи ампутации и смъртност в двете групи на проучването (35,1% за Acetylsalicylic acid и Clopidogrel срещу 35,4% за Acetylsalicylic acid). Анализ на субгрупите спрямо типа на използвания графт (автовенозен или синтетичен) обаче, показва предимство на двойната антиагрегантна терапия при синтетични байпаси [HR 0,65 (95% CI 0,45-0,95)]. Кървенето от всякакъв тип е по-високо в групата на двойна антиагрегантна терапия (16,7% срещу 7,1% респективно), въпреки че не се отбелязва статистически значима разлика по отношение на голямо или фатално такова (2,1% срещу 1,2%).

Dutch BOA (Bypass Oral anticoagulants or Aspirin) е друго рандомизирано клинично проучване, в което се проследява ефекта от антикоагулантна терапия (Phenprocoumon или Асеносоумарол) срещу Acetylsalicylic acid при пациенти с инфраингвинални байпаси (244). Не се установява статистически значима разлика между двете групи по отношение на проходимостта при две годишно проследяване [HR 0,64 (95% CI 0,25-1,63)]. Няма разлика и при смъртността [OR 1,02 (95% CI 0,83-1,26)] и ампутациите [OR 0,99 (95% CI 0,75-1,30)]. Голямото кървене се удвоява в групата на антикоагулантна терапия (при завишени нива на INR > 3). Въпреки това, анализ на субгрупите показва, че антикоагулантната

терапия се свързва с по-дългосрочна проходимост при автовенозните байпаси [HR 0,69 (95% CI 0,51-0,94)].

В проспективно рандомизирано клинично проучване комбинацията на Warfarin с Acetylsalicylic Acid не води до повишаване на проходимостта на байпасите спрямо приложението само на Acetylsalicylic Acid, но опосредства два пъти по-висок риск от голямо кървене (245).

Друг доклад сравнява двойната антиагрегантна терапия с приложение на витамин К антагонист /ВКА/ плюс Clopidogrel (n=341) при феморо-поплитеални байпаси. Резултатите при последната комбинация показват несигурна полза по отношение на проходимостта, повече кървене и липса на ефект за големите сърдечно-съдови събития (246).

В ръководството на Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия от 2017 година (62) следпроцедурната антитромбозна терапия се определя съобразно необходимостта на пациента от прием на антикоагулантна терапия (клапно протезиране, предсърдно мъждене, скорошна дълбока венозна тромбоза или белодробна тромбоемболия).

**Ендоваскуларното лечение при пациенти нямащи необходимост от антикоагулантна терапия** се последва от двойна антиагрегантна терапия (Acetylsalicylic Acid 75-100 mg и Clopidogrel 75 mg) за поне един месец след интервенцията (клас IIaC), независимо от типа на стента (BMS или DES), след което терапията се продължава само с един от посочените антиагреганти за неопределен период от време, докато пациентът толерира медикамента (клас IIaC). В някои случаи обаче, двойната антиагрегантна терапия може да се удължи над един месец при конкретни показания и по преценка на проследяващия специалист – пациенти със скорошен остър коронарен синдром и/или перкутанна коронарна интервенция (<1 година), стентирание на единствена проходима коронарна артерия, триклонова коронарна болест при диабетици с непълна реваскуларизация и други.

**Терапията след ендоваскуларно лечение при пациенти, изискващи прием на антикоагулант** се определя при внимателна оценка на риска от кървене (сравнен с риска от инсулт/ХИЗК след оклузия на стент или графт). При нисък риск от кървене се препоръчва двойна антитромбозна терапия – орален антикоагулант (ВКА или ДОАК) и антиагрегант (Acetylsalicylic Acid 75-100 mg или Clopidogrel 75 mg) за един месец (клас IIa), след което лечението се продължава само с антикоагулант за неопределен срок от време (клас IIb). Понякога двойната антитромбозна терапия може да се назначи за повече от месец при пациенти с висок исхемичен риск – скорошна тромбоза на стент, остра артериална исхемия на фона на антикоагулантна терапия, съпътстваща коронарна патология (скорошен остър коронарен синдром, стентирание на единствена проходима коронарна артерия, триклонова коронарна болест при диабетици с непълна реваскуларизация). При установен висок риск от кървене обаче, следва да се стартира терапия единствено с орален антикоагулант (ВКА или ДОАК) за неопределен срок от време (клас IIa). В изолирани случаи, при висок исхемичен риск, въпреки високия хеморагичен такъв, може да се обсъди двойна антитромбозна терапия, но при строг и редовен контрол на терапията.

**Оперативното лечение при пациенти нямащи необходимост от антикоагулантна терапия** се последва от монотерапия с антиагрегант (Acetylsalicylic Acid 75-100 mg или Clopidogrel 75 mg) или антикоагулант (ВКА) (клас IIbB) за неопределен период от време. Избора на типа медикамент няма строги индикации, а се определя от вида на графта и обикновено по лична преценка на оператора. При някои пациенти може да се обсъжда двойна антиагрегантна терапия (скорошен остър коронарен синдром и/или перкутанна коронарна интервенция (<1 година), стентирание на единствена проходима коронарна артерия, триклонова коронарна болест при диабетици с непълна реваascularизация). Приложението на антикоагулант се свързва с по-висок риск от кървене, при несигурни доказателства за осигуряване на по-добра проходимост (само при автовенозни байпаси). Добавянето на антиагрегант към антикоагуланта също няма доказан ефект по отношение на проходимостта и сърдечно-съдовите събития, но със сигурност повишава хеморагичния риск. ДОАК нямат индикации за самостоятелна употреба след реваascularизация при ПАБ (off label), освен в случаите на конкомитантна патология (коронарна, венозна и други), изискваща прием на антикоагулант.

**Терапията след оперативно лечение при пациенти, изискващи прием на антикоагулант** се провежда като монотерапия с орален антикоагулант (ВКА или ДОАК) за неопределен срок от време (клас I). При пациенти с висок исхемичен риск – скорошна тромбоза на стент, остра артериална исхемия на фона на антикоагулантна терапия, съпътстваща коронарна патология (скорошен остър коронарен синдром, стентирание на единствена проходима коронарна артерия, триклонова коронарна болест при диабетици с непълна реваascularизация) следва да се обмисли двойна анти тромбозна терапия – орален антикоагулант (ВКА или ДОАК) и антиагрегант (Acetylsalicylic Acid 75-100 mg или Clopidogrel 75 mg) при редовен амбулаторен мониторинг.

**Следпроцедурната терапия при пациенти преминали хибридно лечение** не се обсъжда в наличните ръководства.

В проведеня анализ следпроцедурната анти тромбозна терапия включва разнородна група от медикаменти и комбинации помежду им, като в голяма част от случаите тя не корелира с препоръките в настоящите гайдлайни, а съответства на утвърдените и приети от хирурзите схеми във времето на провеждане на лечението (2012-2017 година) (табл. 109).

Данните показват, че следпроцедурно 67,79% от всички пациенти са получили антиагрегантна терапия срещу 32,21% на антикоагулантна терапия в различните им варианти. За сравнение предпроцедурно само 13,37% от пациентите са приемали антикоагулантна терапия по съответни индикации, тоест налице е почти три пъти увеличение, основно за сметка на оперативното лечение. Най-широко застъпена е двойната антиагрегантна терапия – 63,32%, докато монотерапията с антиагрегант е представена много по-слабо (при пациенти, преценени като високорискови за хеморагични усложнения) – 2,68% с Acetylsalicylic Acid и 1,79% с Clopidogrel. Що се отнася до следпроцедурната антикоагулантна терапия в най-голям процент от случаите – 19,02%, тя е водена само с Acenocoumarol, при 8,05% - Acenocoumarol и Acetylsalicylic Acid, 3,80% - Acenocoumarol и Clopidogrel, 0,45% - Acenocoumarol, Acetylsalicylic Acid и Clopidogrel, а

ДОАК са представени изключително слабо – 0,67% на ДОАК и само един пациент (0,22%) на ДОАК и Clopidogrel.

Анализът спрямо типа на проведеното лечение показва сигнификантни разлики в следпроцедурната терапия (табл. 109). Така например, при **оперативното лечение** 72,00% от пациентите са с назначена антикоагулантна терапия – 53,33% на Acenocoumarol, 14,67% на Acenocoumarol и Acetylsalicylic Acid, 2,00% на Acenocoumarol и Clopidogrel и 2,00% на ДОАК. За сравнение едва 15,24% от пациентите в групата предоперативно са приемали антикоагулант по показания, тоест налице е почти пет пъти увеличение. Въпреки съвременните препоръки (при пациенти без индикации за антикоагулантно лечение) за монотерапия с антиагрегант и несигурните доказателства за повишаване на проходимостта при антикоагулантна терапия (доказан ефект само за автовенозните байпаси, които в групата съставляват едва 3,9%), в периода на ретроспективното проучване застъпването с ВКА след проведено оперативно лечение е широко утвърдена схема. За съжаление, макар и с наличните в момента данни, тази тенденция се запазва и към днешна дата. Следоперативна антиагрегантна терапия е назначена при 28,00%. Само при 6,00% (в унисон със съвременните гайдлайн препоръки) е представена като монотерапия – 2,67% с Acetylsalicylic Acid и 3,33% с Clopidogrel, а при останалите 22,00% - като двойна антиагрегантна терапия. Едва ли толкова голям процент пациенти са оценени като високорискови, а обяснението е по-скоро свързано с несигурността от монотерапията и презастраховането с двойната такава по време на провеждане на проучването (2012-2017 година).

В групата на пациентите преминали **едноваскуларно лечение** основната следпроцедурна терапия е антиагрегантната – 88,38% на двойна терапия (в съответствие с наличните препоръки) и само 1,01% на монотерапия с Acetylsalicylic Acid (двама пациенти с калкулиран висок хеморагичен риск). Останалите 10,61% са с назначена антикоагулантна терапия (имащи индикации за такава). От тях на двойна анти тромбозна терапия с антиагрегант и антикоагулант са 10,10%, съответно 4,04% на Acenocoumarol и Acetylsalicylic Acid, 4,54% на Acenocoumarol и Clopidogrel, 1,01% на Acenocoumarol, Acetylsalicylic Acid и Clopidogrel и 0,51% на ДОАК и Clopidogrel. Едва 0,51% са оценени като високорискови за кървене и са оставени на терапия само с Acenocoumarol.

Хибридна хирургия се включва за първи път като метод на лечение при ХТО на AFS в ръководството на Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия от 2017 година. Там обаче, няма отделен параграф за дискусия на следпроцедурната терапия при този вид реваскуларизация. Не са известни и рандомизирани клинични проучвания по темата. Повечето хирурзи приемат тезата, че тъй като ендоваскуларното лечение съставлява по-голям дял от цялостната хибридна процедура, то по-логично е следпроцедурната терапия да се определя по същите индикации.

В групата на **хибридна хирургия** основният вид следпроцедурна терапия е антиагрегантната – общо 84,85% от всички преминали пациенти. Съответно 75,76% от тях са на двойна антиагрегантна терапия, а 9,09% на монотерапия (6,06% с Acetylsalicylic Acid

и 3,03% с Clopidogrel). Антикоагулантна терапия (при съответните индикации за това) е назначена при 15,15% от претърпелите хибридна реваскуларизация. Тук обаче, 4,04% са оценени като високорискови по отношение на кървене (тоест осем пъти повече от тези при ендovasкуларно лечение) и са индицирани само за антикоагулант – Асеносоумарол. Останалите 11,11% са на двойна анти тромбозна терапия – 6,06% на Асеносоумарол и Acetylsalicylic Acid и 5,05% на Асеносоумарол и Clopidogrel (табл. 109).

Въпреки препоръките на съвременните гайдлайни в не малка част от клиниките следпроцедурната терапия остава зона на собствена интерпретация, към която не рядко се включват различни хранителни добавки с неясно и несигурно действие.

показател			Група (лечение)			Общо	X <sup>2</sup>	df	p			
			Оперативно	Ендovasкуларно	Хибридно							
анти тромбозна терапия	Асеносоумарол	N	80	1	4	85	164,57	4	<0,001			
		%	53,33%	0,51%	4,04%	19,02%						
	Асеносоумарол + Acetylsalicylic acid	N	22	8	6	36						
		%	14,67%	4,04%	6,06%	8,05%						
	Асеносоумарол + Clopidogrel	N	3	9	5	17						
		%	2,00%	4,54%	5,05%	3,80%						
	Асеносоумарол + Acetylsalicylic acid + Clopidogrel	N	0	2	0	2						
		%	0,00%	1,01%	0,00%	0,45%						
	ДОАК	N	3	0	0	3						
		%	2,00%	0,00%	0,00%	0,67%						
	ДОАК + Clopidogrel	N	0	1	0	1						
		%	0,00%	0,51%	0,00%	0,22%						
	Acetylsalicylic acid	N	4	2	6	12				219,00	6	<0,001
		%	2,67%	1,01%	6,06%	2,68%						
Clopidogrel	N	5	0	3	8							
	%	3,33%	0,00%	3,03%	1,79%							
Acetylsalicylic acid + Clopidogrel	N	33	175	75	283							
	%	22,00%	88,38%	75,76%	63,32%							

Табл. 109: Сравнителен анализ на следпроцедурната анти тромбозна терапия при трите вида лечение - Chi-square test

Друг много важен аспект от следпроцедурната медикаментозна терапия е приложението на статини. Въпреки доказаните ползи от тях (по отношение на общия сърдечно-съдов риск, смъртност и събития свързани с крайника (виж б.2)) и препоръките на наличните към момента ръководства за включването на статини към терапията на всички пациенти с ПАБ (IA) (62,74,75), предписанието им остава недостатъчно. Така например, едва 4,2% от пациентите са приемали статин предпроцедурно, а следпроцедурно делът им нараства до

39,6% основно за сметка на тези преминали ендovasкуларно и хибридно лечение. От останалите пациенти 3,4% имат назначен фибрат, а 0,2% - комбинация от статин и фибрат. Няма данни за пациенти на терапия с Ezetimib. В извършения ретроспективен анализ над половината от пациентите (56,8%) нямат никаква липидопонижаваща терапия като най-голям е делът им сред преминалите оперативно лечение (табл. 110). Това се обяснява с времето на провеждане на проучването (2012-2017 година) и липсата на информираност за положителния ефект на статините при пациенти с ПАБ. За радост, към днешна дата всеки един пациент претърпял лечение в настоящата институция получава статин независимо от стойностите на изследваните липидни нива.

показател			Група (лечение)			Общо	X <sup>2</sup>	df	p
			Оперативно	Ендovas-куларно	Хибридно				
липидопонижаваща терапия	не	N	112	91	51	254	47,98	6	<0,001
		%	74,7%	46,0%	51,5%	56,8%			
	статин	N	29	105	43	177			
		%	19,3%	53,0%	43,4%	39,6%			
	фибрат	N	9	2	4	15			
		%	6,0%	1,0%	4,0%	3,4%			
	комбинация	N	0	0	1	1			
		%	0,0%	0,0%	1,0%	0,2%			

Табл.110: Сравнителен анализ на следпроцедурната липидопонижаваща терапия при трите вида лечение - Chi-square test

Не на последно място стои въпроса за прескрипцията на вазодилататори. Все още не малка част от специалистите продължават да изписват съдоразширяващи с ниско ниво на доказателственост и минимална полза за пациента (Pentoxifylline), макар че съществуват и други по-ефективни (Naftidrofuryl). Към момента Cilostazol остава медикамент на първи избор, с най-високо ниво на доказателственост (IA) и препоръки от настоящите ръководства (62,74,75). Въпреки, че оказва известен антиагрегантен ефект, комбинацията му с други антитромбозни лекарства не води до значително по-висок риск от кървене (247).

В заключение остава проблема с придържането към терапията. В голям процент от случаите, макар и с назначена адекватна медикация, пациентът реализира тромбоемболично събитие поради самоволно прекратяване на лечението или спирането му от друг недостатъчно информиран в сферата на антитромбозната терапия специалист. По отношение на комплайънса към терапията най-спорен се оказва приема на антикоагулант. През последното десетилетие приложението на ДАОК сред пациенти с ПАБ се увеличи значително. За разлика от рутинно предписвания Асеносоumarol те осигуряват много по-голям комфорт за пациента (липса на необходимост от чести кръвни изследвания и прием по схема) като въпреки по-високата цена се оказват предпочитан медикамент с по-добро придържане към терапията и съответно адекватен антитромбозен ефект. Въпреки

наличните проучвания за тяхната сигурност и ефективност все още липсват такива за самостоятелното им приложение след реваскуларизация при пациенти с ПАБ нямащи индикации за прием на антикоагулант (конкомитантна клапа, ритъмно-проводна, венозна или друга патология). При този контингент пациенти настоящите ръководства (62) препоръчват антиагрегатна терапия след проведено едноваскуларно лечение и монотерапия с антиагрегант или антикоагулант (ВКА) (клас IIbB) при оперативно лечение, като приложението на последния се свързва с по-висок риск от кървене при несигурни доказателства за осигуряване на по-добра проходимост. Andrea T Obi и съавт. провеждат мултицентрово проучване сред пациенти преминали периферна байпас хирургия в периода януари 2012 – декември 2017 година (248). От 9682 пациенти, 7685 пациенти не са получили антикоагулант, докато 1379 са били на терапия с ВКА, а 618 - на ДОАК следоперативно. Сред пациентите на терапия с ДОАК се отбелязва по-ниска честота на хронично бъбречно заболяване ( $p=0,002$ ) и по-висока на предсърдно мъждене ( $p<0,001$ ), а също така по-кратък болничен престой и по-рядка необходимост от хемотрансфузия. В сравнение с тези получили ВКА следоперативно, при пациентите на ДОАК не се отчита разлика по отношение на рехоспитализациите за антикоагулантни усложнения, тромбектомия или тромболиза на байпаса, големи ампутации или проходимост на байпаса на първата година. Приблизително 70% от хирурзите участващи в проучването докладват, че „понякога“ или „винаги“ използват ДОАК вместо ВКА при високорискови байпаси, като подкрепят необходимостта от проспективно проучване върху ефикасността и безопасността на ДОАК при пациенти с байпаси оценени като високорискови и имащи необходимост от антикоагулант.

#### **6.4.4. Проходимост**

Макар, че не всяка ретромбоза води задължително до ампутация, проходимостта на реконструкциите е особено важен показател, който се счита за предиктор по отношение на рецидив на оплакванията, рехоспитализации, реинтервенции и най-вече на риска от загуба на крайника.

Въпреки, че стартира през далечната 1999 година към днешна дата BASIL (108) е единственото рандомизирано клинично проучване, сравняващо оперативно и едноваскуларно лечение при инфраингвинална реваскуларизация. Резултатите показват, че няма статистически значима разлика в преживяемостта без ампутация и общата преживяемост при двата вида лечение. В дългосрочен аспект обаче, проучването дава ценна информация. Пациентите, преминали байпас хирургия с преживяемост над две години получават допълнителни седем месеца към очакваната продължителност на живот и шест месеца към очакваната продължителност на живот без ампутация. Независимо от тези данни, проучването е критикувано в много аспекти, един от които е липсата на проходимост като първична крайна точка.

REVAS trial (144) е рандомизирано клинично проучване сравняващо ОЕ с байпас хирургия. В него първичната проходимост на първата година се оценява на 61% в групата

на ОЕ и 73% при супрагеникуларния байпас. Внимателен анализ на субгрупите показва, че първична проходимост на първата година възлиза на 89% при автовенозния графт срещу 63% при синтетичния. Вторичната проходимост се отбелязва равна за двете групи на лечение – 79%. При пациенти преминали ОЕ Rosenthal и сътр. докладват първичната проходимост на първата година от 74,9% (133).

Описани са и други малки проучвания представящи предимно собствен опит, които отразяват проходимостта при различните типове лечение, но основната информация се предоставя от проведени метаанализи сравняващи отворената и ендоваскуларната хирургия. По мнение на автора обаче, резултатите от тези метаанализи са само ориентировъчни, тъй като данните в тях са събрани от разнообразни проучвания и центрове, които работят по собствен протокол, с различни първични крайни точки, а липсата на унификация може да доведе до известен заблуждаващ ефект. Това за пореден път доказва необходимостта от провеждане на голямо рандомизирано клинично проучване, сравняващо отворената и ендоваскуларната, а вече и хибридната хирургия като метод на лечение при ПАБ.

През 2017 година Wiseman и сътр. публикуват данни от проведено ретроспективно проучване сред 14685 пациенти, лекувани в периода 2006-2009 година, съответно 5928 преминали ендоваскуларно и 5928 – оперативно лечение за ПАБ на долни крайници (249). Пациентите с КИ са по-застъпени в групата на ендоваскуларно лечение (33,5% срещу 24,1%), а тези с ХИЗК – при отворената хирургия (66,5% срещу 75,9%). Диабетиците са по-представени сред ендоваскуларното лечение (51,3% срещу 44,2%). Резултатите показват, че пациентите преминали ендоваскуларно лечение имат по-добра преживяемост без ампутация, сравнени с тези след оперативно лечение на 30-ти ден (7,4% срещу 8,9%,  $p=0,002$ ). Тази полза се запазва в дългосрочен аспект като на четвъртата година 49% от ендоваскуларните пациенти са загинали или са преживели голяма ампутация, сравнено с 54% при оперативното лечение ( $p<0,001$ ). Ендоваскуларните процедури се асоциират с 16% по-нисък риск от ампутация или смърт (HR: 0.84; 95% CI, 0.79–0.89;  $p<0.001$ ) особено при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност и ИБС. ( $p=0,021$ ). Честотата на реинтервенциите на 30-ти ден е 7,4% по-висока за ендоваскуларното лечение като тази тенденция персистира и на четвъртата година – 8,6%.

В друго проучване от 2017 година, Samuel L Chen и сътр. проследяват 4706 пациенти, активни пушачи, преминали ревакуларизация на долни крайници по повод ПАБ в периода 2011-2014 година (250). Ендоваскуларно лечение преминават 1497 (от които 55,6% с ХИЗК), а байпас хирургия – 3209 пациенти (68,9% с ХИЗК). В групата на ендоваскуларно лечение има повече диабетици (45,1% срещу 36,8%,  $p<0,001$ ), предходни перкутанни интервенции (22,7% срещу 17,2%;  $p<0,001$ ) и предпроцедурна антиагрегантна терапия (82,3% срещу 78,7%,  $p=0,02$ ). Пациентите преминали ендоваскуларно лечение имат необходимост от повече реинтервенции в сравнение с тези след оперативно лечение (5,1% срещу 5,2%; [OR], 1,52; 95% [CI], 1,08-2,13;  $p=0,02$ ), но по-малко раневи усложнения (3,1% срещу 13,2%; OR, 0.32; 95% CI, 0,23-0,45;  $p<0,01$ ). Не се установява статистически значима разлика в 30 дневната смъртност (0,6% срещу 0,9%; [OR], 0,444;



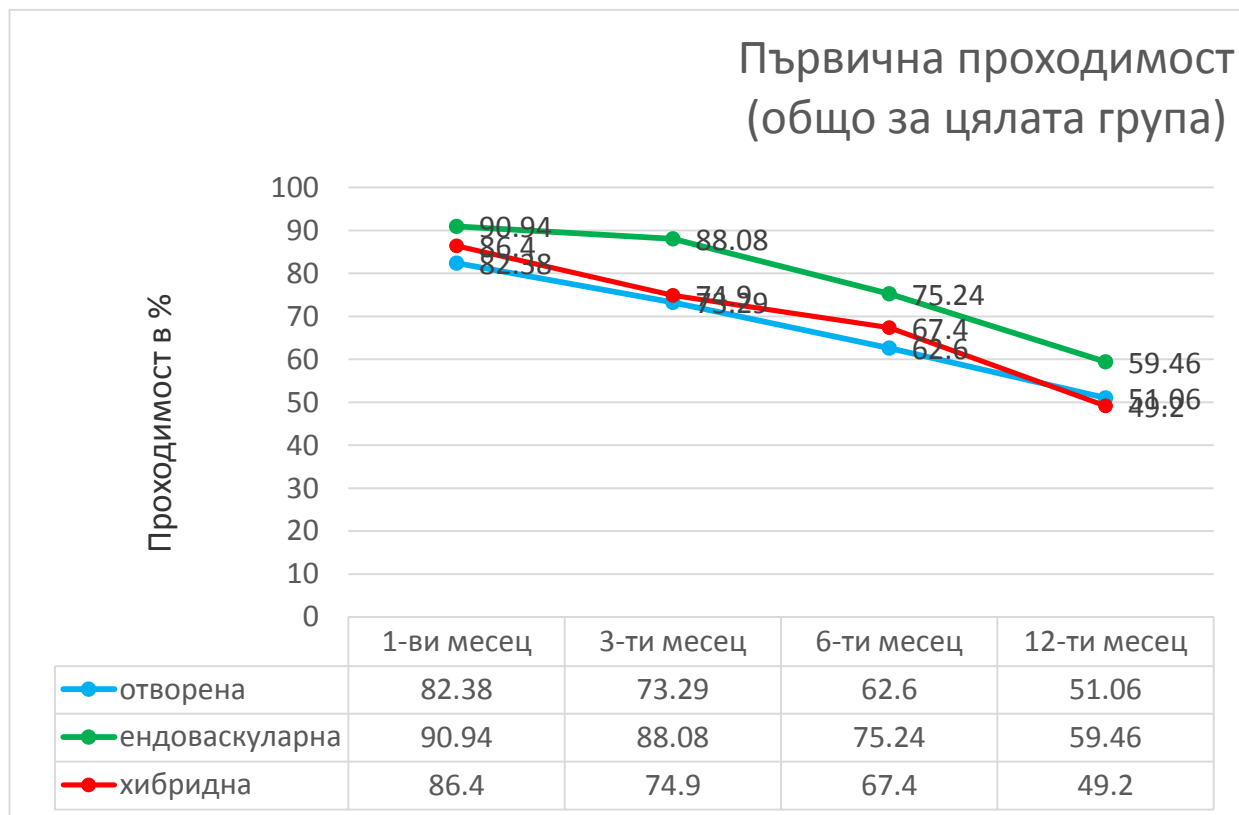
95% [CI], 0,154-1,282;  $p = 0,133$ ), миокарден инфаркт или инсулт (1,1% срещу 2,6%; [OR], 0,569; 95% [CI], 0,302-1,073;  $p = 0,081$ ), или голяма ампутация (3,2% срещу 2,1%; [OR], 1,542; 95% [CI], 0,940-2,528;  $p = 0,086$ ) в цялостната група.

В края на 2019 година Tang и съвт. публикуват метаанализ върху 17536 пациенти с периферни артериални интервенции при ПАБ, като данните са получени от 27 проучвания (7 рандомизирани контролирани и 20 ретроспективни) в периода юни 2017 – декември 2018 година (251). Резултатите показват, че ендоваскуларното лечение се свързва с по-малко усложнения (426/4,496 [9.48%] срещу 551/4,051 [13.60%]; 95% CI, 0.53 [0.34, 0.82];  $I^2 = 83\%$ ;  $P = 0.004$ ), по-кратък болничен престой (95% CI, -4.01 [-4.99, -3.02];  $I^2 = 76\%$ ;  $P < 0.00001$ ), по-малко ампутации (204/1,633 [12.49%] срещу 228/1,247 [18.28%]; 95% CI, 0.72 [0.59, 0.89];  $I^2 = 12\%$ ;  $P = 0.002$ ) и по-ниска смъртност (490/4,514 [10.86%] срещу 341/4,520 [7.54%]; 95% CI, 0.73 [0.61, 0.86];  $I^2 = 0\%$ ;  $P < 0.05$ ) в сравнение с оперативното лечение, въпреки че не се наблюдава значителна разлика в степента на преживяемост, техническия успех и спасяването на крайника.

През 2020 година Arash Fereydooni и сътр. провеждат ретроспективно проучване (2010-2017 година) сравняващо резултатите след отворена и хибридна хирургия във феморо-поплитеален сегмент (252). Данните сочат значително увеличение в дела на хибридните интервенции (от 6,1% на 32%,  $p=0,03$ ) като в сравнение с байпас хирургията те са по-застъпени сред клаудиканти (47% срещу 38,5%,  $p=0,019$ ). Хибридните процедури се асоциират с по-ниска честота на миокарден инфаркт (1,9% срещу 5,7%;  $p= 0,005$ ), бъбречни усложнения (2,1% срещу 6,7%,  $p=0,003$ ), по-кратък болничен престой и ранна дехоспитализация в сравнение с отворената хирургия. Не се установява разлика в 30 дневната смъртност (1,5% срещу 2,5%,  $p=0,44$ ), а също така и в общата преживяемост ( $p=0,13$ ) и тази без ампутация ( $p=0,057$ ) на първата година. Предвид това, хибридната методика следва да бъде предпочитана при високорискови пациенти поради нейните периперативни предимства.

Както е видно от описаното по-горе, в съвременните метаанализи и проучвания се говори все по-малко за „проходимост“, а се проследяват показатели като „преживяемост без ампутация“ и „обща преживяемост“, наред с честотата на реинтервенции, ампутации и смъртност. В други случаи термина „проходимост“ се замества с фразата „freedom from TLR /target lesion revascularization/”, интерпретирана като липса на необходимост от процедура за възстановяване на проходимостта. Последните две понятия обаче не са идентични, защото липсата на необходимост от реинтервенция не означава, че проследяваната реконструкция е проходима във всички случаи, а че понякога макар и с установена ретромбоза пациентът не се нуждае на този етап от повторна реваскуларизация поради компенсирано състояние на крайника. Тъй като последното води до известни спекулации, мнението на автора е, че именно проходимостта остава най-важния показател за проследяване на резултата от проведените методи на лечение и съпоставянето им с цел изграждане на терапевтичен алгоритъм.

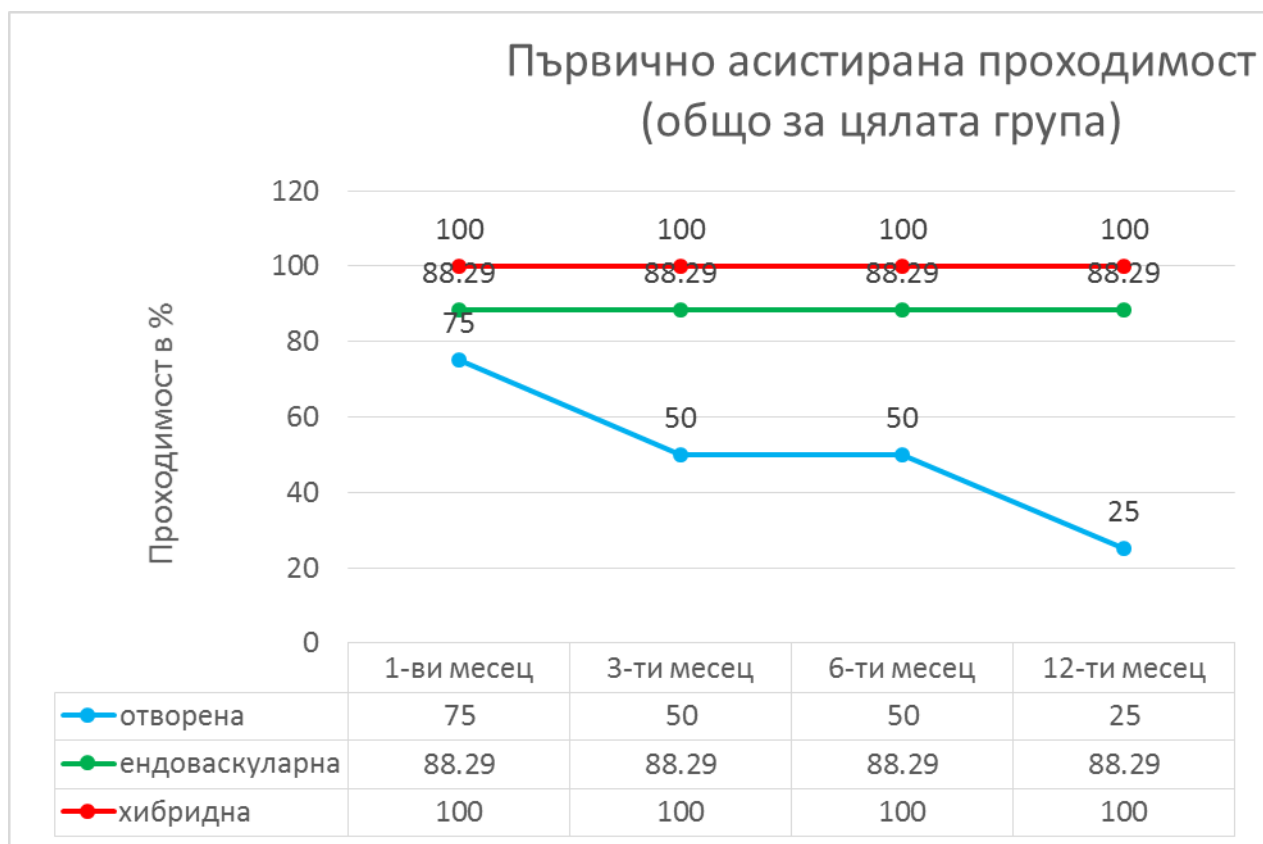
След статистическа обработка на данните от настоящото ретроспективно проучване първичната проходимост при трите метода на лечение (отворена, ендоваскуларна и хибридна хирургия) се установи както следва (фиг. 31):



Фиг. 31: Първична проходимост при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) общо за цялата изследвана група

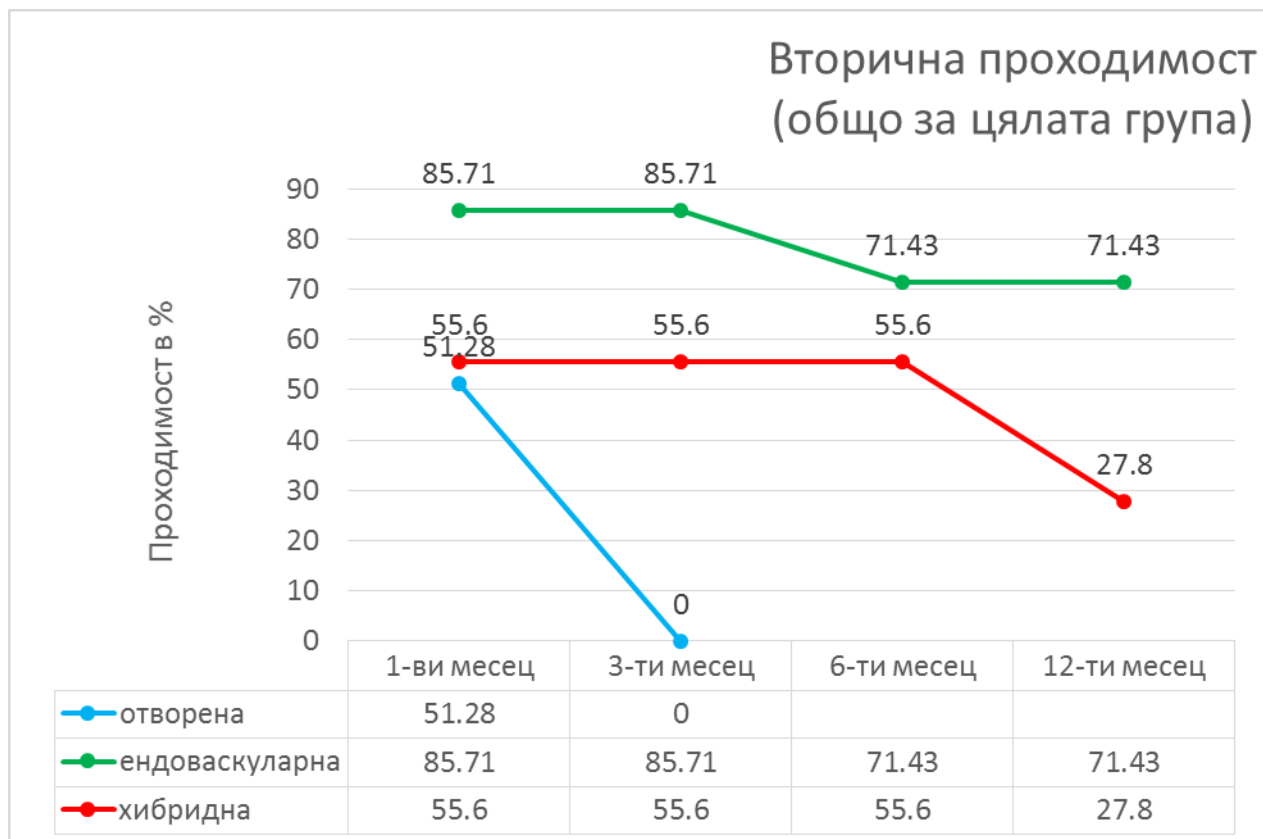
От графиката ясно се вижда, че на първия месец проходимостта при трите методики се запазва много висока, но в полза на ендоваскуларното лечение (с най-голяма разлика от 8,56% спрямо оперативното). В края на първата година обаче проходимостта намалява наполовина при оперативното и хибридното лечение (с незначителна разлика помежду им от около 1%), а при ендоваскуларното - с 2/5. Очертаната по този начин разлика в полза на ендоваскуларната методика вълиза на 10,26% спрямо хибридната и 8,4% спрямо отворената хирургия.

В сравнение с първичната проходимост, при която се наблюдава плавен спад за трите методики на лечение, първично асистираната проходимост показва различни тенденции (фиг. 32). Тя се проследява абсолютно константна до края на първата година, както при ендоваскуларното, така и при хибридното лечение, като тук последното се оказва супериорно (разлика помежду им от 11,71%). Отворената хирургия показва най-ниски резултати спрямо трите метода като на 12-ти месец първично асистираната проходимост намалява с 3/4.



Фиг. 32: Първично асистирана проходимост при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) общо за цялата изследвана група

Вторичната проходимост се отбелязва най-висока при ендоваскуларното лечение като в края на първата година намалява с по-малко от 30%. Отворената и хибридна хирургия показват сходни резултати на първия месец с вторична проходимост около 50% (значително по-ниска от ендоваскуларната). При хибридно лечение проходимостта се запазва същата до средата на годината, след което отбелязва спад и достига едва 27,8%. За съжаление оперативната методика показва най-лоша вторична проходимост с пълна загуба на 3-ти месец (фиг. 33):



Фиг. 33: Вторична проходимост при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) общо за цялата изследвана група

Пациентите с ХИЗК съставляват особена група сред тези с ПАБ. Макар, че се представят в много нисък процент се счита, че в бъдеще честотата им ще се увеличи многократно поради засилване тежестта на глобално представените рискови фактори. В целия свят тези пациенти се оценяват като „най-критични“, не само защото се презентират в крайните и тежки стадии на ПАБ, а защото изискват срочна реваскуларизация, като въпреки провеждането ѝ се асоциират с изключително висока загуба на крайника и смъртност. Както при всички пациенти с ПАБ в частност и при тези с ХИЗК все още не съществува единно становище относно типа на най-оптималното лечение. Ендоваскуларната стратегия е доказан минимално инвазивен подход, но дори и тя се асоциира с неочаквано висока честота на загуба на крайника и смъртност при този контингент пациенти поради мултифокалния характер на заболяването и усложненията от страна на другите съдови басейни.

При пациенти с ХИЗК Wiseman и съавт. (249) докладват висока честота на ампутации (3,3% при ендоваскуларното срещу 3,5% при оперативното) и смъртност (6,5% при ендоваскуларното срещу 8,3% при оперативното) на 30-ти ден (общо ампутации и смъртност 9,3% при ендоваскуларното срещу 11,2% при оперативното,  $p=0,005$ ) независимо от типа на проведеното лечение. За сравнение при пациентите само с КИ същите автори представят осезаемо по-ниска честота на ампутации (0,1% при

ендоваскуларното срещу 0,3% при оперативното) и смъртност (респективно 1,7% срещу 2,2%) за същия следоперативен период (общо ампутации и смъртност 1,8% при ендоваскуларното срещу 2,5% при оперативното,  $p=0,215$ ).

В субгрупата на пациенти с КИ, Chen и сътр. (250) докладват, че честотата на миокарден инфаркт или инсулт е значително по-висока при оперативното лечение (1,9% срещу 0,6%; OR, 1,83; 95% CI, 1,17-1,97;  $p=0,03$ ), докато в субгрупата на пациенти с ХИЗК не се установява такава статистически значима разлика (2,8% срещу 1,4%; OR, 0,75; 95% CI, 0,37-1,52;  $p=0,42$ ). По отношение на големите ампутации до 30-ти ден, ендоваскуларното лечение води до по-ниска честота в групата на КИ, но пък значимо по-голяма при пациентите с ХИЗК (5,3% срещу 2,8%,  $p<0,001$ ).

Jeffrey J. Siracuse и сътр. провеждат ретроспективно проучване (2010-2013) сред 7897 пациенти с КИК – 4838 лекувани ендоваскуларно и 3059 пациенти с байпас хирургия (253). Пациентите са разделени на три групи: 1-ва група включва всички пациенти, 2-ра група – пациенти с нисък коморбидитет и 3-та група – пациенти само с лезии на AFS. Пациентите преминали ендоваскуларно лечение са с повече придружаващи заболявания, а тези с отворена хирургия – с повече предхождащи интервенции. Тези преминали ендоваскуларно лечение (група 1) имат по-ниска 30-дневна смъртност ([OR], 0,59; 95% [CI], 0,43-0,81;  $P =0,001$ ) спрямо тези с байпас хирургия, като такава зависимост не се установява в група 2 и 3. Смъртността на третата година след ендоваскуларно лечение се установява по-висока в група 1 (HR, 1,23; 95% CI, 1,07-1,42;  $P =0,003$ ) и група 2 (HR, 1,63; 95% CI, 1,32-2,02;  $P < .001$ ), но не и в група 3 (HR, 1,18; 95% CI, 0,82-1,71;  $P =0,368$ ). Ампутациите и смъртността на първата година са сходни в трите групи, независимо от типа на лечение. Болничният престой е по-кратък при ендоваскуларното лечение и в трите групи.

Thomas C. F. Vodewes и съавт. представят резултатите от ретроспективно проучване (2011-2014 година) върху 5998 пациенти, разпределени на такива с клаудикация и с ХИЗК. 3193 от тях са преминали байпас хирургия и 2805 - ендоваскуларно лечение (254). Не се установява разлика в 30 дневната смъртност спрямо типа на проведено лечение както в групата на ХИЗК (2,1% срещу 2,2%; [OR], 0,7; 95% [CI], 0,4-1,1) така и при пациенти с КИ (0,3% срещу 0,6%). Сред пациентите с ХИЗК ендоваскуларното лечение се асоциира с по-малко сърдечно-съдови събития (3,6% срещу 4,7%; OR, 0,6; 95% CI, 0,4-0,9), инфекции на оперативните рани (0,9% срещу 7,7%; OR, 0,1; 95% CI, 0,1-0,2), кръвене (8,5% срещу 17%; OR, 0,4; 95% CI, 0,3-0,5), непланирани реинтервенции (13% срещу 17%; OR, 0,7; 95% CI, 0,5-0,8) и рехоспитализации (17% срещу 18%; OR, 0,8; 95% CI, 0,7-0,9). Сред пациентите с КИ ендоваскуларното лечение отбелязва същите предимства. Ендоваскуларното лечение обаче се свързва с повече вторични ревакуларизации (до 30-ти ден) при пациенти с ХИЗК (4,3% срещу 3,1%; OR, 1,6; 95% CI, 1,04-2,3), като такава тенденция не се наблюдава при тези с КИ (2,6% срещу 1,9%; OR, 1,7; 95% CI, 0,9-3,4).

Lin JH и сътр. провеждат ретроспективно проучване (2005-2013 година) сред 16800 пациенти с ХИЗК, съответно 5970 преминали байпас хирургия и 10830 с ендоваскуларно лечение (255). Пациентите с проведено ендоваскуларно лечение са по-млади (70 срещу 71

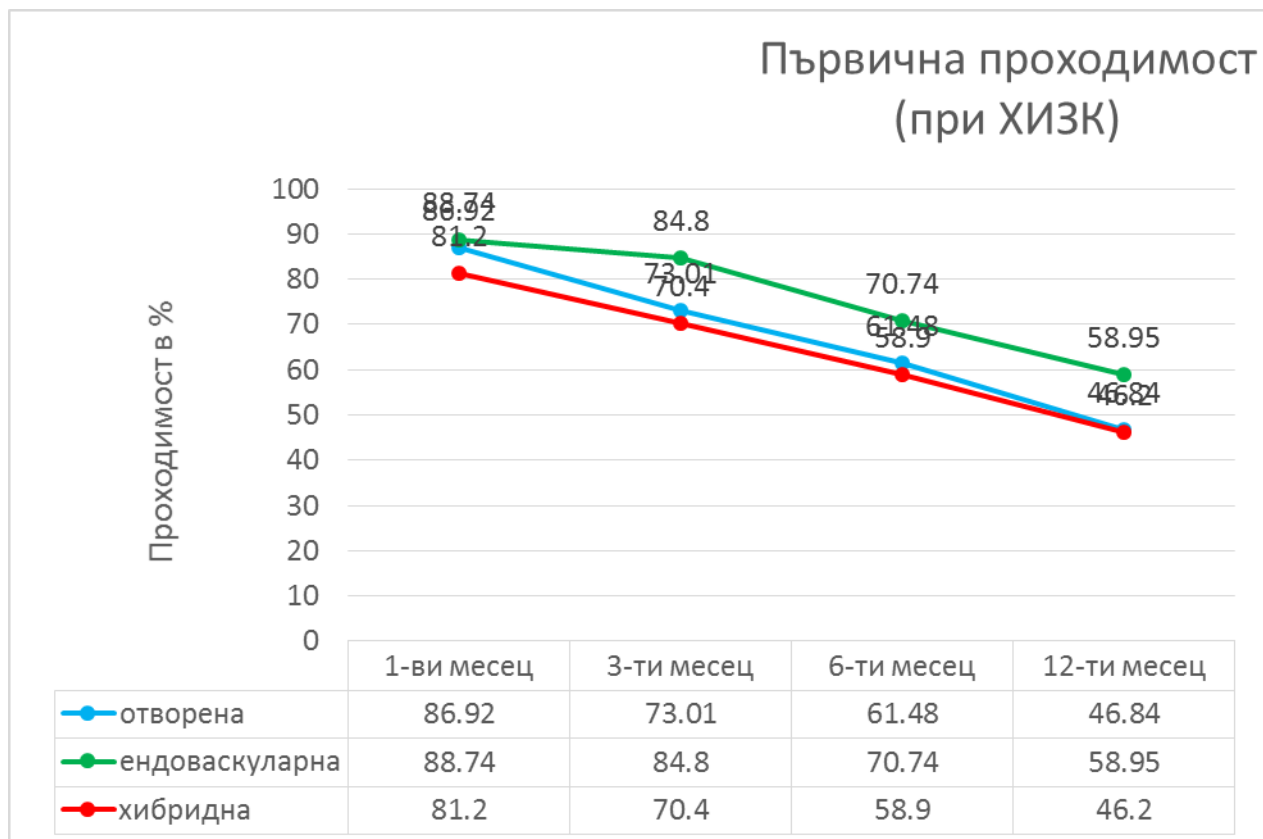
години,  $\pm 12$  години;  $P < 0.001$ ), но с по-голям коморбидитет: бъбречна недостатъчност (36% срещу 24%), коронарна патология (34% срещу 32%), сърдечна недостатъчност (19% срещу 15%) и захарен диабет (65% срещу 58%; при всички  $p < 0.05$ ). Отворената хирургия обаче се асоциира с по-лоша преживяемост без ампутация (HR 1,16; 95% CI, 1,13–1,20), но без разлика в смъртността (HR 0,94; 95% CI, 0,89–1,11). Ендоваскуларното лечение отбелязва повече реинтервенции (HR 1,19; 95% CI, 1,14–1,23).

Makoto Utsunomiya и съвт. използват база данни на Surgical Reconstruction vs Peripheral Intervention in Patients With Critical Limb Ischemia (SPINACH) - проспективно мултицентрово проучване в Япония, за да идентифицират 130 пациенти преминали байпас хирургия и 271 с ендоваскуларно лечение за ХИЗК (256). Пациентите преминали байпас хирургия са в по-напреднали стадии (спрямо WiFi и GLASS класификацията), но пък отбелязват по-добра проходимост – 71,5% (95% CI, 61,8% до 81,2%) спрямо ендоваскуларното лечение – 44,0% (95% CI, 37,3% до 50,7%) на 3-ти месец.

LIBERTY 360 Study (257) е проспективно мултицентрово проучване, включващо над 1200 пациенти в 51 центрове, разделени спрямо Rutherford класификацията 2-3 стадий (n=500), 4-5 стадий (n=589) и 6 стадий (n=100). Три годишната преживяемост се оценява съответно на 86.0% при 2-3 стадий, 79.8% при 4-5 стадий и 62.0% при 6 стадий, а преживяемостта без ампутация съответно 98.5, 94.0% и 79.9%. Липсата на необходимост от реваскуларизация на таргетната лезия на 3-тата година възлиза съответно на 71.1%, 64.2% и 61.9%.

Може би най-скорошното проучване при ХИЗК (ретроспективно, 2010-2016 година) се представя от Mathlouthi и съвт., които проследяват 12062 пациенти преминали ендоваскуларно лечение и 5166 пациенти с байпас хирургия (258), като пациентите в ендоваскуларната група се отбелязват по-възрастни, с повече заболявания и с по-голяма тъканна загуба. На втората година байпас хирургията показва по-добри резултати по отношение на съхраняване на крайника (86,4% срещу 82,1%;  $P < 0,001$ ), липса на необходимост от реинтервенции (72% срещу 68%;  $P < 0,001$ ), преживяемост без ампутация (66,9% срещу 56,3%;  $P < 0,001$ ) и смъртност по всякаква причина (75,7% срещу 66,1%;  $P < 0,001$ ). След статистическа обработка и корекция на потенциалните объркващи фактори обаче, такава разлика между двете методики не се наблюдава, тоест ендоваскуларното и оперативното лечение показват сходни резултати при пациенти с ХИЗК.

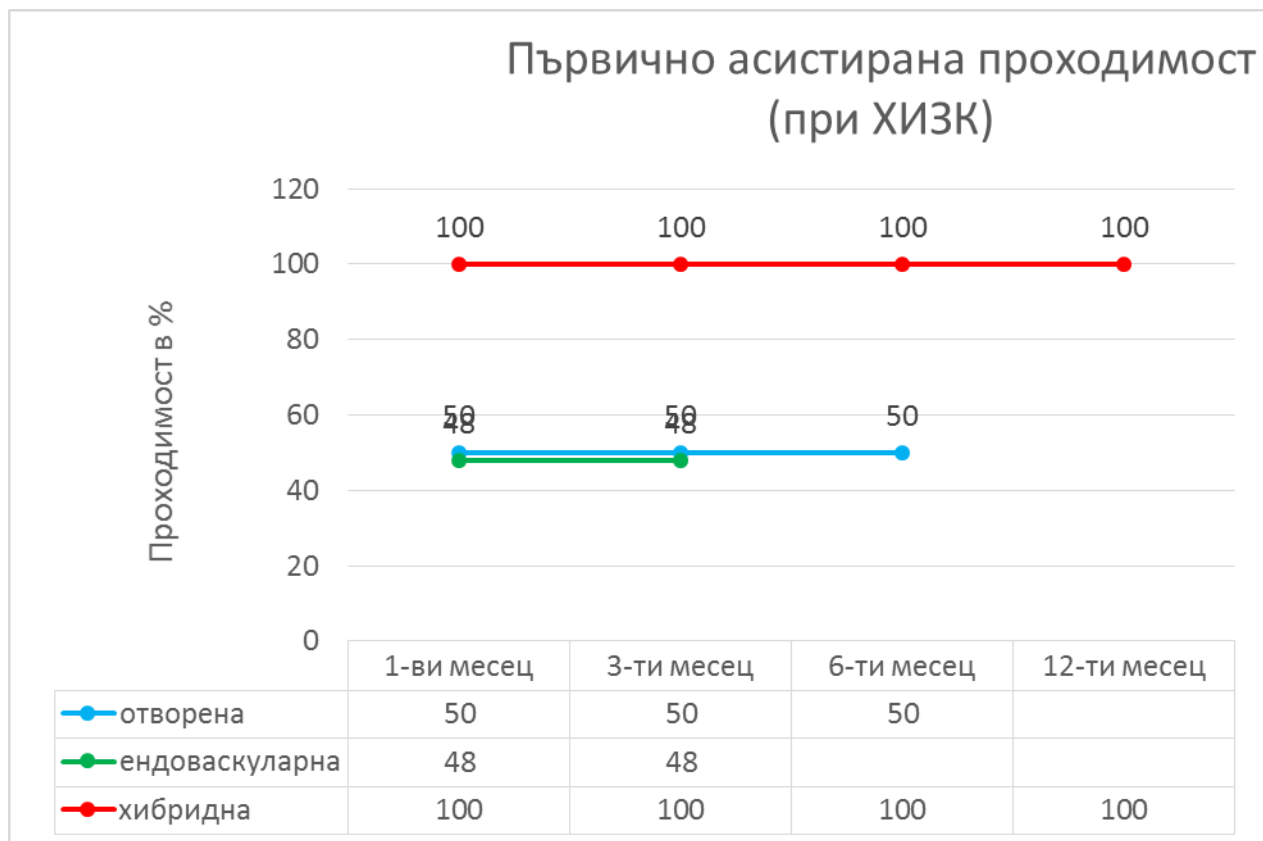
В настоящото ретроспективно проучване пациентите с ХИЗК съставляват 47,02% от претърпелите оперативно, 43,94% от тези с ендоваскуларно и съответно 69% от преминалите хибридно лечение. Първичната проходимост при пациентите с ХИЗК е представена във фиг. 34:



Фиг. 34: Първична проходимост при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) в субгрупата на пациенти с ХИЗК

И тук както в цялостната група се наблюдава плавен спад на първичната проходимост в рамките на първата година. Ендоваскуларното лечение отново бележи най-висока първична проходимост на 12-ти месец (с разлика от отворената и хибридна хирургия около 12%).

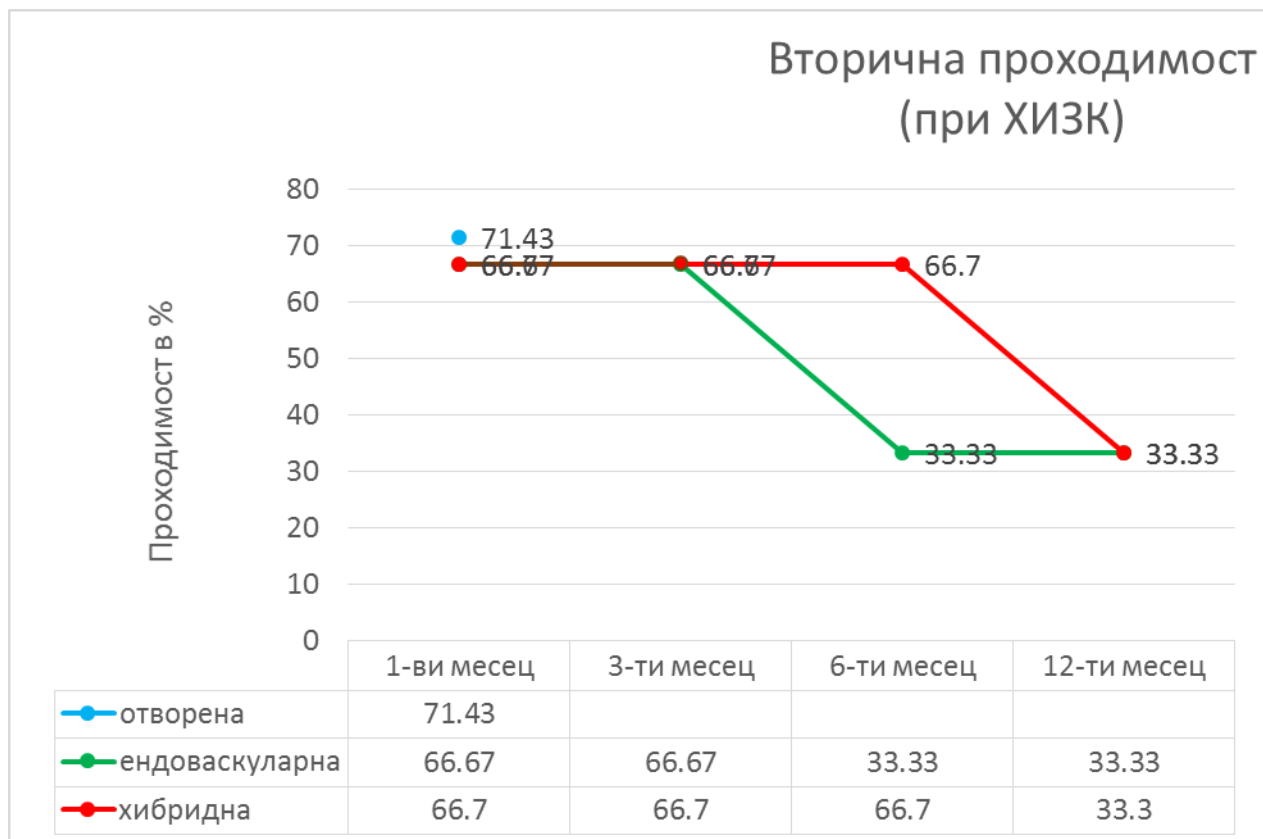
Що се отнася до първично асистираната проходимост и трите методики отбелязват константни резултати в рамките на първата година. Хибридна хирургия остава без спад в проходимостта (100% за целия проследяван период). При оперативното и ендоваскуларното лечение се наблюдава намаляване на първично асистираната проходимост с около 50% за първия месец, след което последната се запазва постоянна с лек превес около 2 % за отворената хирургия (липса на проследяване в последните месеци) (фиг. 35):



Фиг. 35: Първично асистирана проходимост при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) в субгрупата на пациенти с ХИЗК

Вторичната проходимост на първия месец е най-висока при оперативното лечение -71,43% (спрямо 66,7% при ендоваскуларното и хибридно такова). В последващия период обаче липсва проследяемост за пациентите преминали отворена хирургия. Що се отнася до пациентите с хибридна и ендоваскуларна хирургия те представят равни резултати на първата година (33,33%) – спад на вторичната проходимост около 2/3, като на 6-ти месец тя е два пъти по-висока за хибридната методика (фиг. 36):

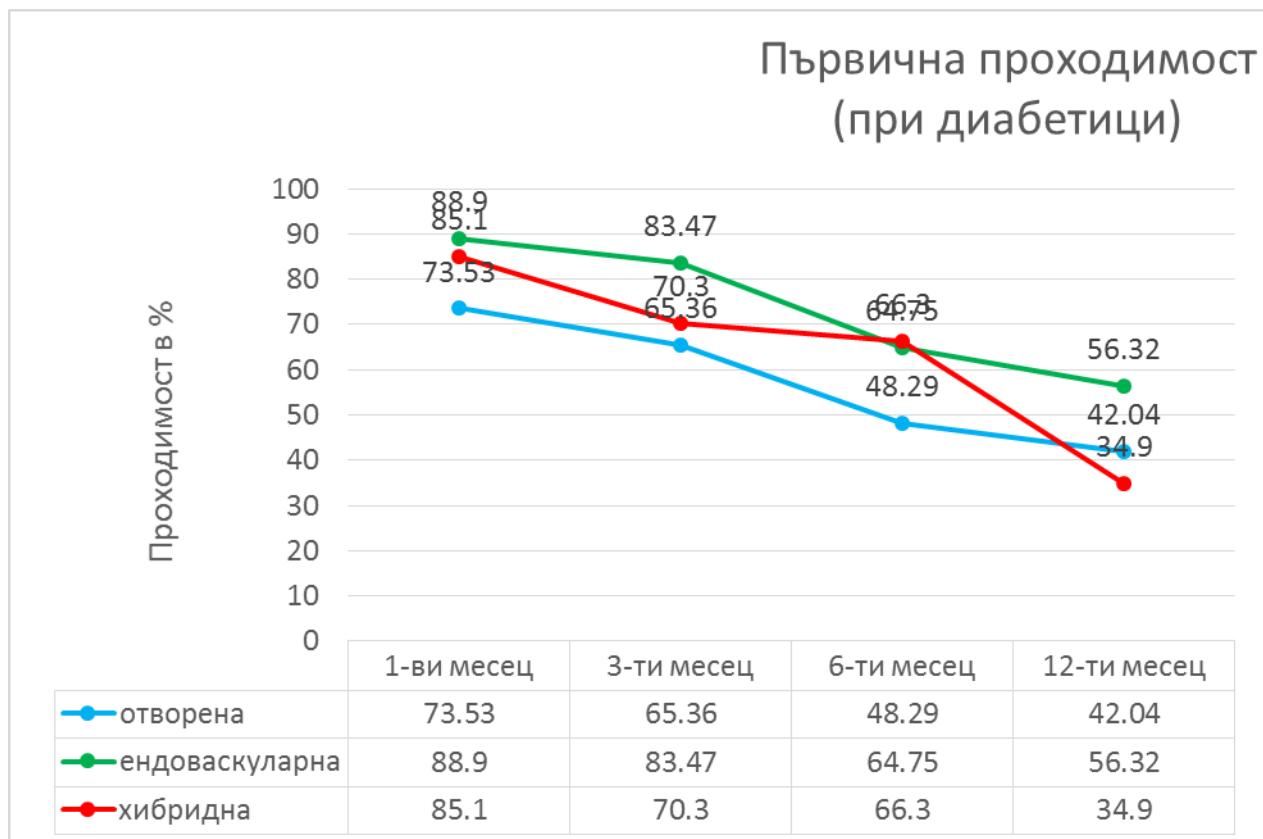




Фиг. 36: Вторична проходимост при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) в субгрупата на пациенти с ХИЗК

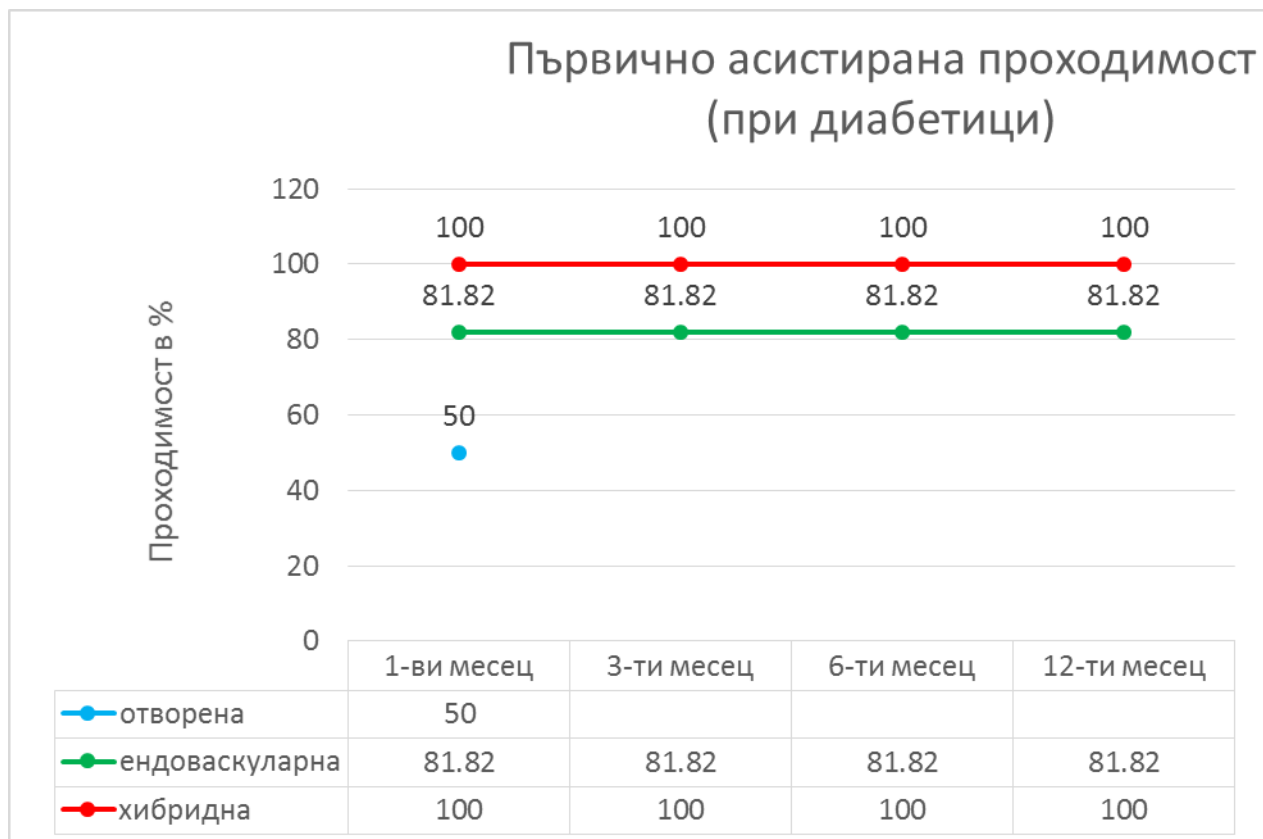
Предвид непрекъснато нарастващата честотата на захарния диабет в общността не е учудващо засилването му като рисков фактор при пациентите с ПАБ. Макар и предилекционно да уврежда подбредрените съдове, в настоящото ретроспективно проучване пациентите със захарен диабет съставляват 37,74% от преминалите оперативно, 42,42% от тези с ендоваскуларно и 38,00% сред претърпелите хибридно лечение за ХТО на AFS. Захарният диабет обуславя мултисегментно засягане на инфраингвиналните артерии, трудно податлива на лечение тежка калциноза, както и повишен сърдечно-съдов риск при пациентите. Освен това той се нарежда сред водещите рискови фактори за възникване на ХИЗК. Поради казаното до тук не е учудващо, че проходимостта при тези пациенти е твърде различна и отчетливо по-ниска от тази в цялостната популация.

Първичната проходимост при диабетици отново отбелязва плавен спад в рамките на първата година (най-висока при ендоваскуларното лечение – 56,32%), но със значително по-ниски стойности спрямо тази в общата група (разлика от около 9% за оперативната и 6% за хибридната методика) (фиг. 37):



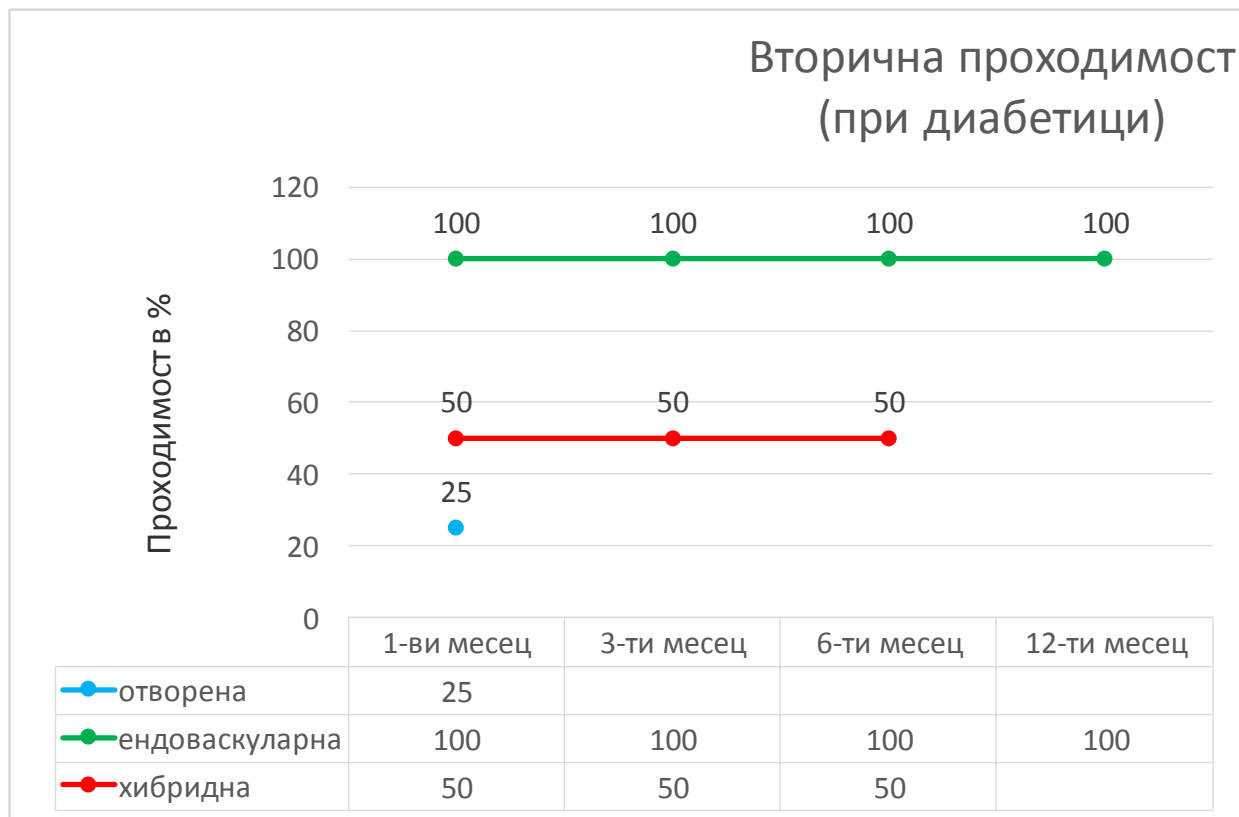
Фиг. 37: Първична проходимост при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) в субгрупата на пациенти със захарен диабет

Първично асистираната проходимост показва констатни резултати през първата година. Хибридната хирургия остава без спад в проходимостта (100% за целия проследяван период). При ендоваскуларното лечение се наблюдава дискретно намаляване на първично асистираната проходимост за първия месец (81,82%), след което последната се запазва постоянна до 12-ти месец. Що се отнася до оперативното лечение то бележи най-ниски стойности на първично асистирана проходимост при диабетици (намаляване на половина на първия месец, след което липсват данни за проследяване) (фиг. 38):



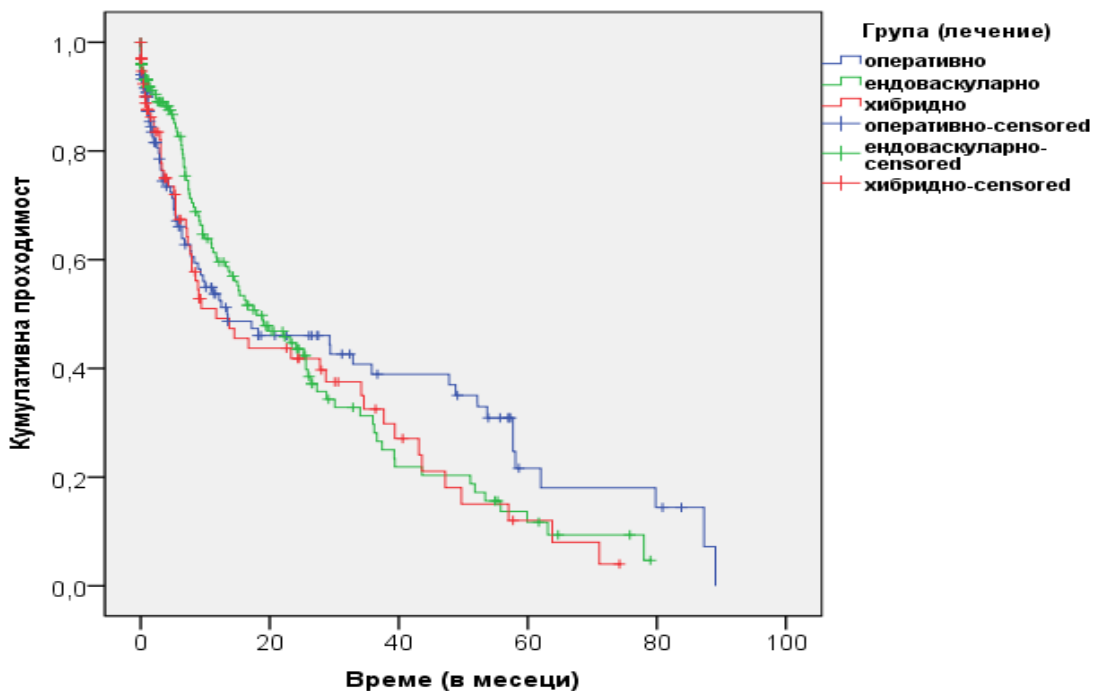
Фиг. 38: Първично асистирана проходимост при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) в субгрупата на пациенти със захарен диабет

Вторичната проходимост при диабетици запазва същите тенденции. Трите методики на лечение са с константни резултати до края на първата година, но тук водеща е ендоваскуларната хирургия със 100% вторична проходимост за целия период на проследяване. Хибридно лечение показва 50% редукция на проходимостта на първия месец, след което тя се запазва непроменена до 12-ти месец. Оперативното лечение отново бележи най-ниски стойности (25% на първия месец, след което липсва проследяване) (фиг. 39):



Фиг. 39: Вторична проходимост при трите типа методики (оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение) в субгрупата на пациенти със захарен диабет

Описаните до тук данни за проходимостта при трите метода на лечение за ХТО на AFS са статитически обработени и графично представени по-долу (фиг. 40). Kaplan-Meier анализът отразява кумулативната проходимост при отделните методики като макар, че не се установява статистически значима разлика резултатите от проведения ретроспективен анализ дават много ценна информация. Пациентите преминали байпас хирургия отбелязват осезаемо по-добра проходимост след 24-ти месец в сравнение с другите два вида лечение (ендоваскуларна и хибридна). Този факт говори в подкрепа на това, че пациентите с очаквана продължителност на живота над две години биха имали най-голяма полза от отворената хирургия.



Log Rank test,  $p=0.450$

Фиг. 40: Кумулативна проходимост при трите метода на лечение за ХТО на AFS

## 6.5. Влияние на предходните реконструкции върху проходимостта

Изхождайки от атеросклеротичната генеза на заболяването (мултисегментно засягане и непрекъсната прогресия) не е учудващо, че при пациентите с инфраингвинална ПАБ често се наблюдават множество предхождащи реваскуларизации. Наложената в последните години тенденция за „endo first” съвсем естествено доведе до въпроса дали предхождащото ендоваскуларно лечение повлиява (положително, отрицателно, без ефект) резултата при последваща байпас хирургия сред тези пациенти.

К. Benjamin Lee (259) и съавт. проследяват (ретроспективно 2011-2017 година) 7044 претърпели байпас хирургия за ХИЗК разделени съответно в четири групи: инициален феморо-поплитеален, инициален феморо-тибиален, феморо-поплитеален и феморо-тибиален байпас след предходна ендоваскуларна реваскуларизация. Авторите съобщават равни 30 дневни резултати по отношение на големи сърдечно-съдови събития и тези свързани с крайника в четирите групи. Въпреки това, при пациентите с предхождащи ендоваскуларни процедури се наблюдава повишена честота на раневи усложнения и хемострасфузии, както и по-дълго оперативно време.

Doğan Kağan и сътр. провеждат едноцентрово ретроспективно проучване (2008-2018) сред 152 пациенти, от които 53 с байпас хирургия след предходна ендоваскуларна

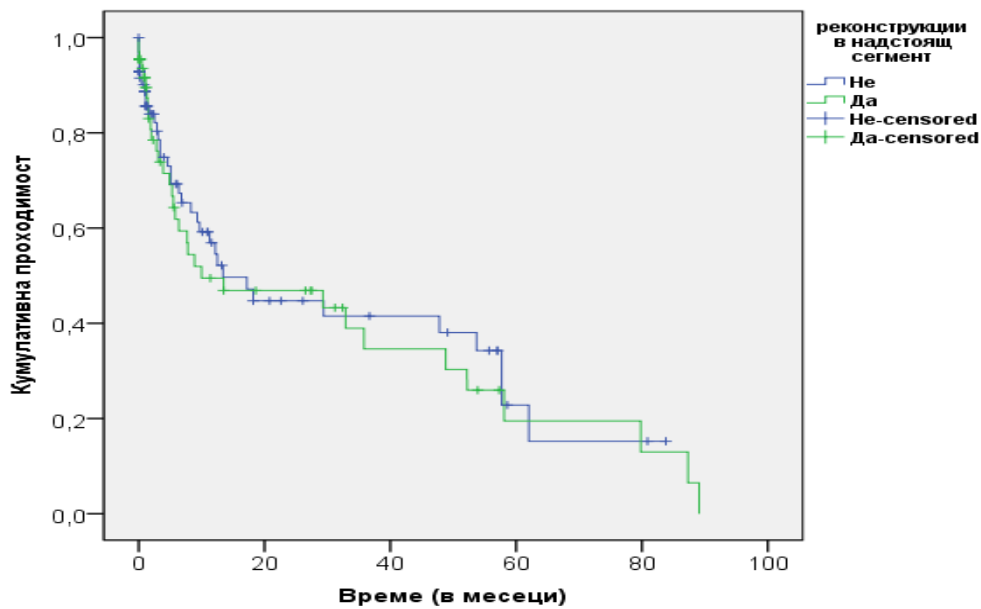
интервенция и 98 с инициален такъв (260). В групата с предишно проведена ендovasкуларна реваскуларизация се наблюдават повече пациенти с КИК, в крайните стадии (Rutherford 4, 5 и 6,  $p=0,03$ ) и такива с подколenni байпаси (41,5% срещу 19,2%,  $p<0,01$ ). Не се открива статистически значима разлика по отношение на рестенозите на графтовете (37,7% при вторичните срещу 23,2% при инициалните байпаси,  $p=0,06$ ) и проведените големи ампутации (съответно 9,4% срещу 6,1%,  $p=0,44$ ). Честотата на малките ампутации обаче, се установява значително по-висока в групата с предхождащо ендovasкуларно лечение (26,4% срещу 13,1%,  $p=0,04$ ). Авторите достигат до извода, че пациентите с предишна ендovasкуларна реваскуларизация имат по-лош пред- и следоперативен съдов резерв и то за сметка на малкокалибрните артерии.

В метаанализ от 2019 година (261) включващ 11886 пациенти не се установява разлика в 30 дневната смъртност (OR 1.00; 95% CI 0.65-1.54) и ампутации (OR 1.26; 95% CI 0.95-1.65) при пациенти с инициални байпаси и такива с предходно ендovasкуларно лечение (261). В дългосрочен аспект обаче инициалните байпаси показват по-добра първична проходимост (OR 1.65; 95% CI 1.04-2.62) и преживяемост без ампутация (OR 1.30; 95% CI 1.10-1.52) за разлика от по-високите нива на ранни графт оклузии при тези с предшестваща ендovasкуларна реваскуларизация (OR 4.54; 95% CI 0.97-21.28).

Противоположно на изказаното до тук скорошно проучване (мултицентрово, проспективно, 460 пациенти) на Nicola Troisi и съавт. от 2021 година не установява разлика в първичната (66.3% срещу 74.1%;  $p=0,9$ ), първично асистирана (78.2% срещу 79.5%;  $p=0,2$ ) и вторична проходимост (85.1% срещу 91.4%;  $p=0,2$ ), както и съхраняването на крайника (95.2% срещу 95.1%;  $p=0,9$ ) на втората година между пациентите с инициален байпас и такива след предхождаща ендovasкуларна реваскуларизация (262).

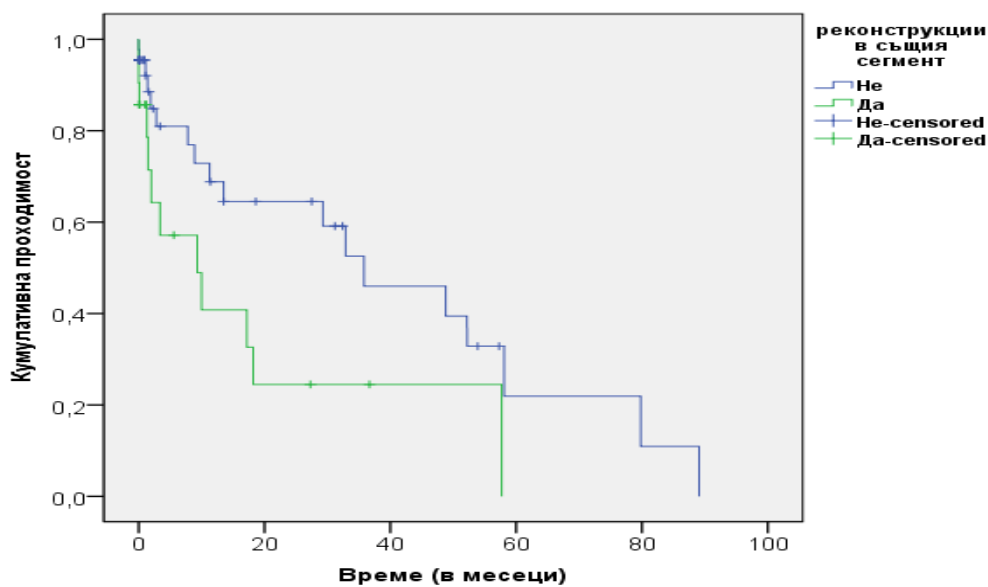
В настоящия ретроспективен анализ 43,7% от пациентите преминали оперативно лечение за ХТО на AFS са с предшестващи реконструкции в надстоящия аорто-илиачен сегмент (от които 28,5% ендovasкуларни) и 13,9% - с реконструкции в същия (феморален) сегмент (от които 6% ендovasкуларни).

След статистическа обработка на данните резултатът от Kaplan-Meier анализа показва, че при оперативно лечение за ХТО на AFS значение имат само предходно извършените реконструкции във феморален сегмент, като проходимостта се установява значимо по-добра след инициално оперативно лечение ( $p=0,028$ ). Предишно проведените реконструкции в аорто-илиачен сегмент не оказват статистически значимо влияние върху проходимостта след отворена хирургия за ХТО на AFS ( $p=0,721$ ) (фиг. 41 и 42):



Log Rank test,  $p=0.721$

Фиг. 41: Влияние на предходно извършените реконструкции в надстоящ сегмент върху проходимостта при оперативно лечение за ХТО на AFS

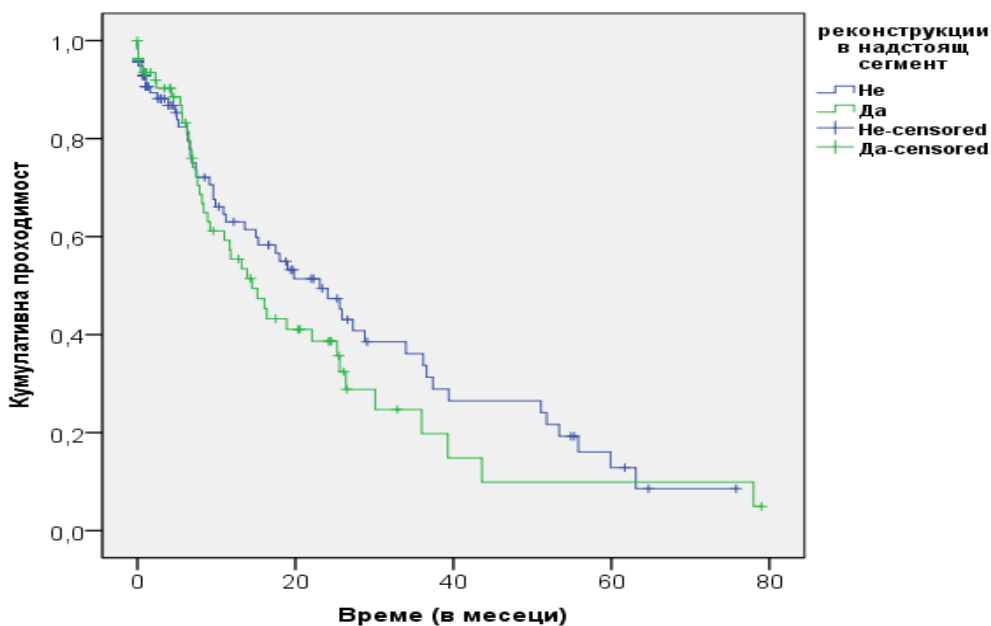


Log Rank test,  $p=0.028$

Фиг. 42: Влияние на предходно извършените реконструкции в същия сегмент (феморален) върху проходимостта при оперативно лечение за ХТО на AFS

Съществуват малко литературни данни относно резултатите при ендоваскуларно лечение след предходно проведена отворена хирургия. Различни автори представят собствен опит от малки серии пациенти с реканализация на хронично оклудирани нативни артерии (дългосегменти оклузии) при давностно ретромбозили байпаси във феморо-попliteален сегмент. Данните показват добра техническа успеваемост и проходимост, респективно приемливо съхраняване на крайника в дългосрочен аспект (263-267). Стратегията се препоръчва като ефективна терапевтична опция при пациенти с незадоволителен аутлет и лимитирани оперативни възможности (висок риск, враждебна анатомия).

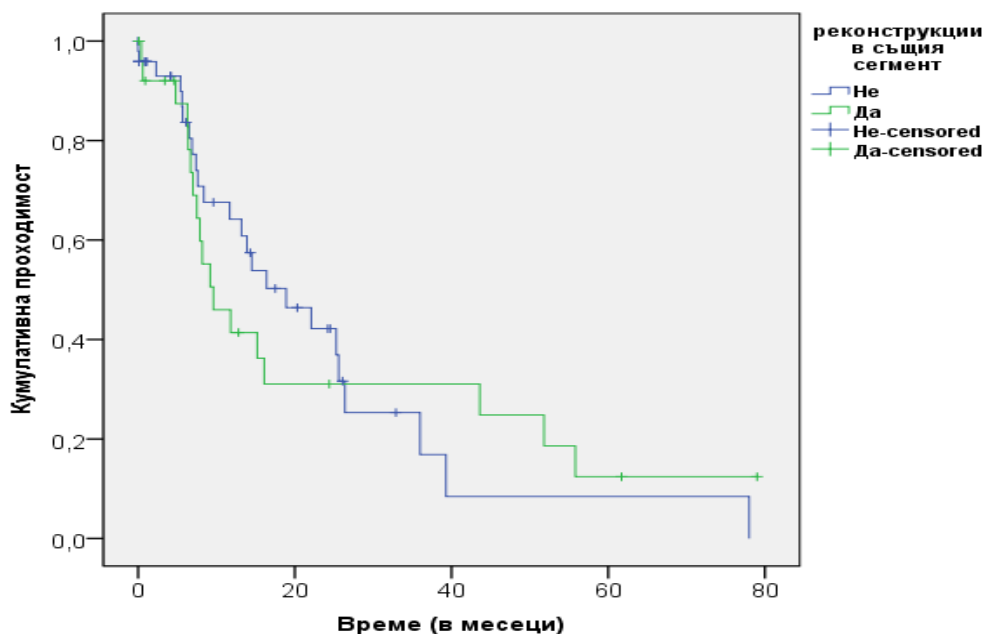
В групата на пациентите преминали ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS се отбелязват 41,4% с предшестващи реконструкции в надстоящия аорто-илиачен сегмент (от които 37,9% ендоваскуларни и едва 3,5% оперативни) и 13,1% - с реконструкции в същия (феморален) сегмент (от които 11,6% ендоваскуларни и само 1,5% оперативни). Kaplan-Meier анализът показва, че за разлика от отворената хирургия проходимостта при пациентите преминали ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS не се влияе от предходно проведените реконструкции, както в надстоящия аорто-илиачен, така и в същия (феморален) сегмент (фиг. 43 и 44):



Log Rank test,  $p=0.299$

Фиг. 43: Влияние на предходно извършените реконструкции в надстоящ сегмент върху проходимостта при ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS

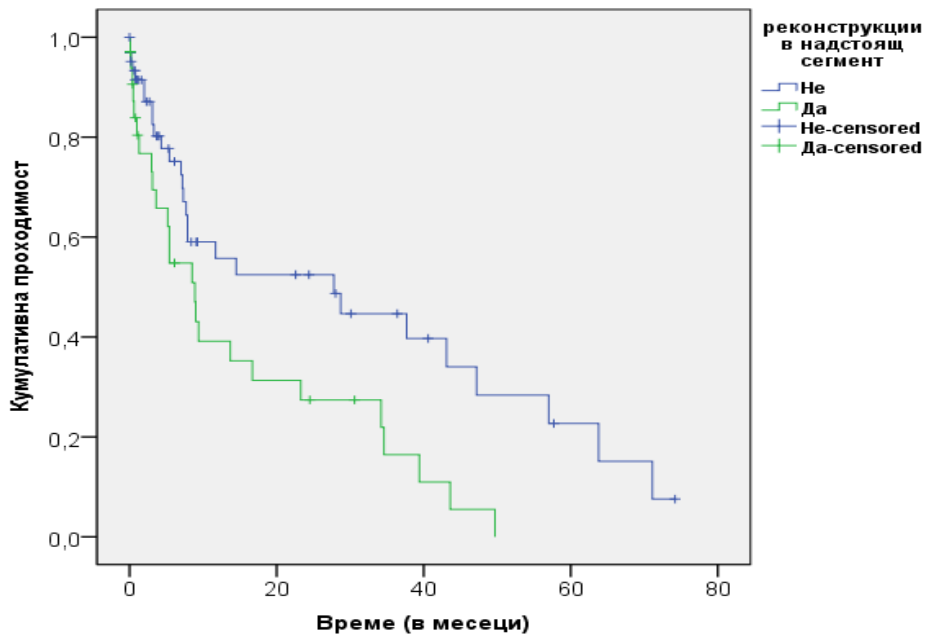




Log Rank test,  $p=0.899$

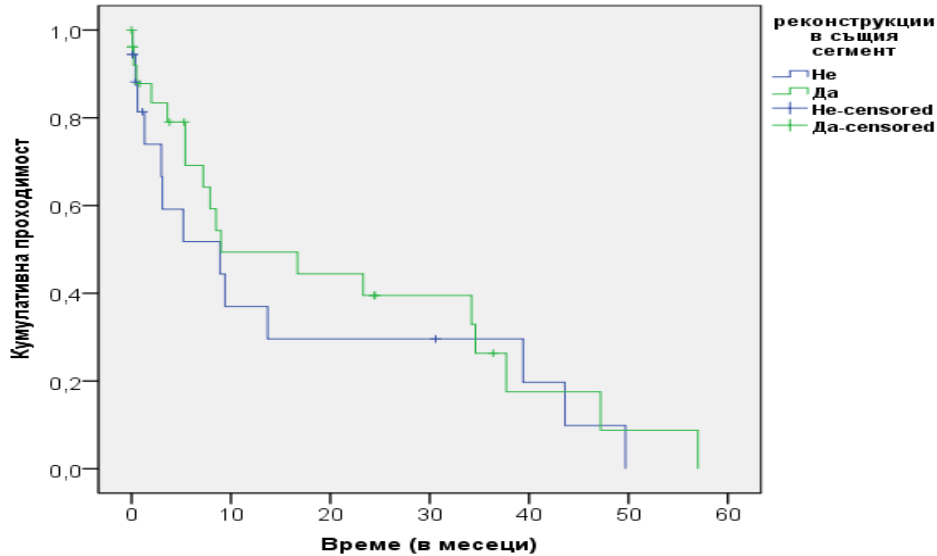
Фиг. 44: Влияние на предходно извършените реконструкции в същия сегмент (феморален) върху проходимостта при ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS

В сравнение с отворената и ендоваскуларна хирургия в групата на пациентите преминали хибридно лечение за ХТО на AFS се отбелязват най-малко пациенти с предходни реконструкции в надстоящ аорто-илиачен сегмент – 34% (28% ендоваскуларни и 6% оперативни) и най-много с предшествващи реваскуларизации в същия (феморален) сегмент – 27% (15% ендоваскуларни и 12% оперативни). Kaplan-Meier анализът показва, че проходимостта при хибридна хирургия за ХТО на AFS се влияе единствено от предходно проведените реконструкции в надстоящия аорто-илиачен сегмент, като наличието им значително намалява обследвания показател (фиг. 45). За разлика от оперативното лечение проходимостта при хибридната методика не се влияе от предишно извършени реваскуларизации във феморален сегмент (фиг. 46). За съжаление установените данни не могат да се сравнят с други такива в литературата.



Log Rank test,  $p=0.012$

Фиг. 45: Влияние на предходно извършените реконструкции в надстоящ сегмент върху проходимостта при хибридно лечение за ХТО на AFS



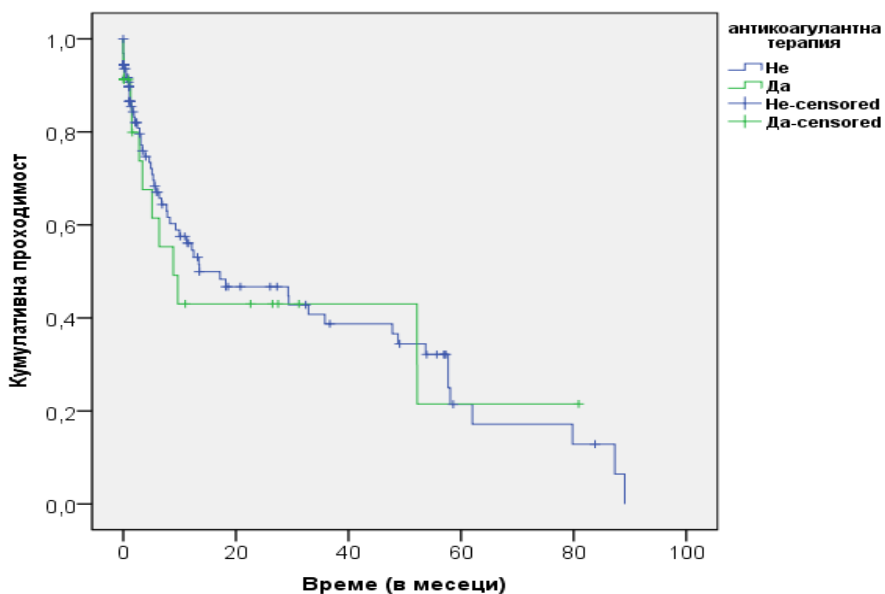
Log Rank test,  $p=0.488$

Фиг. 46: Влияние на предходно извършените реконструкции в същия сегмент (феморален) върху проходимостта при хибридно лечение за ХТО на AFS

## 6.6. Влияние на предшестващата антитромбозна терапия върху проходимостта

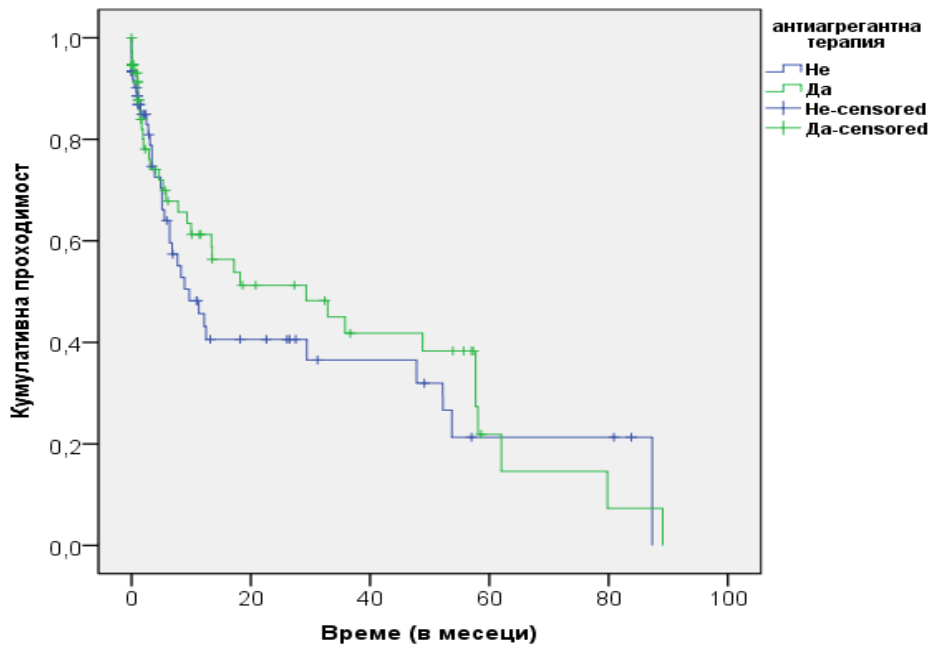
Наличните в литературата проучвания обсъждат ефекта на предшестващата антитромбозна терапия по отношение на два основни показателя – хеморагичен риск и последваща проходимост. Риска от кървене се счита за повишен, когато няма интервал на прекъсване на терапията преди реваскуларизация като това важи особено много при отворената хирургия. Данните обаче показват, че монотерапията с антиагрегант (преобладаваща сред пациентите с ПАБ) се свързва с приемлив хеморагичен риск, като последния се увеличава значимо при двойната и особено при тройната антитромбозна терапия (виж 6.4.3). Относно влиянието върху проходимостта много ендоваскуларни специалисти са екстраполирали от инвазивните кардиолози преднатоварването с антиагреганти преди ПЕП поради повишения тромбогенен риск интра- и следпроцедурно. Дали обаче продължителната предшестваща антитромбозна терапия при пациенти с ПАБ влияе върху проходимостта при трите методики на лечение?

От проведеня Kaplan-Meier анализ се установява, че предхождащата антиагрегантна и антикоагулантна терапия не повлиява проходимостта при оперативното и ендоваскуларно лечение (фиг. 47,48,49,50). Статистически значима разлика се установява само за предшестващата антиагрегантна терапия при хибридно лечение ( $p=0,005$ ), като противно на очакванията тя води до по-лоша проходимост (фиг. 51 и 52). Обяснението на този феномен изисква бъдещи проучвания по въпроса.



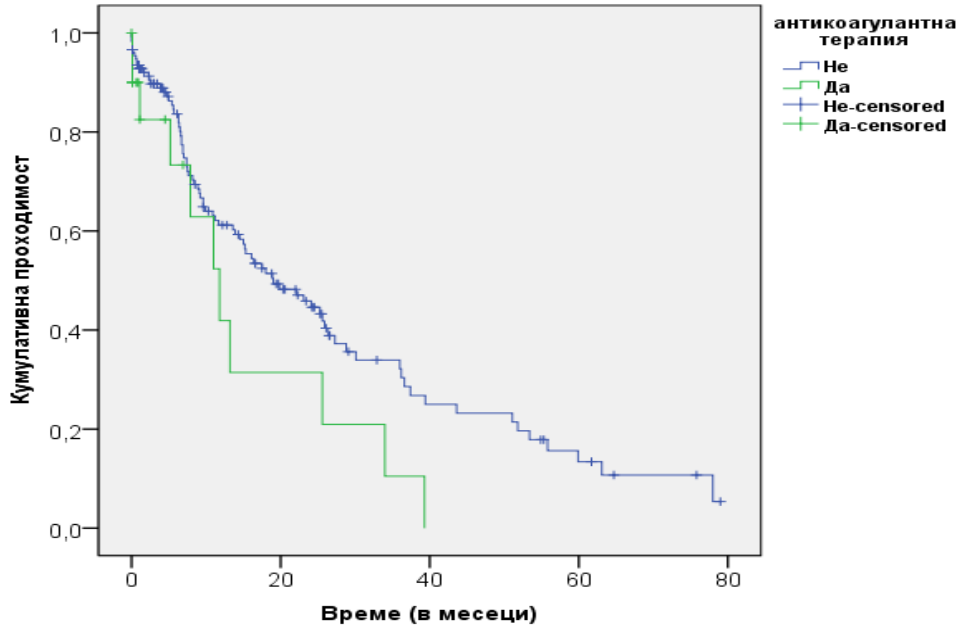
Log Rank test,  $p=0.737$

Фиг. 47: Влияние на предшестващата антикоагулантна терапия върху проходимостта при оперативно лечение за ХТО на АФС



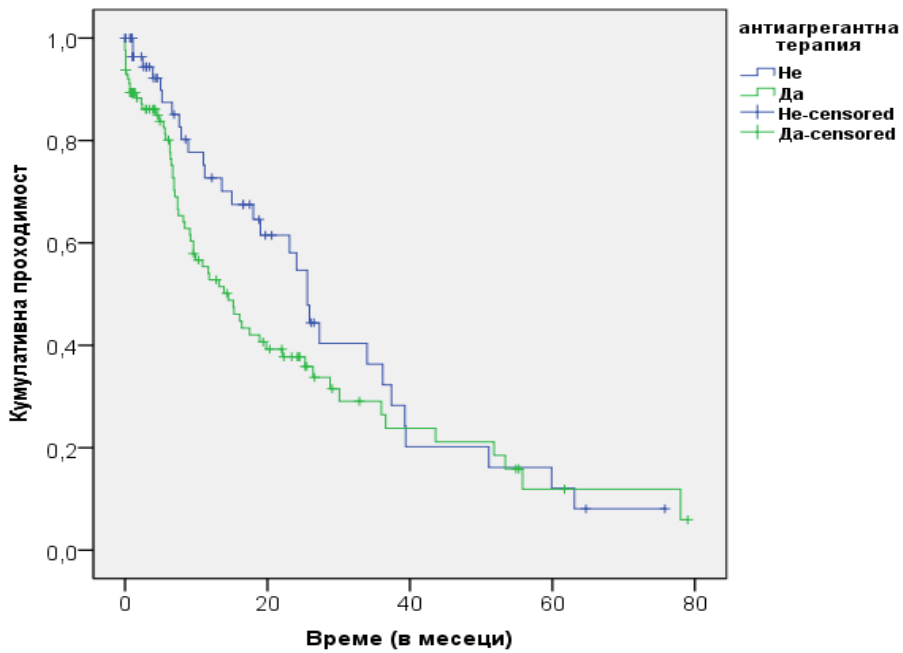
Log Rank test,  $p=0.425$

Фиг. 48: Влияние на предшестващата антиагрегантна терапия върху проходимостта при оперативно лечение за ХТО на АФС



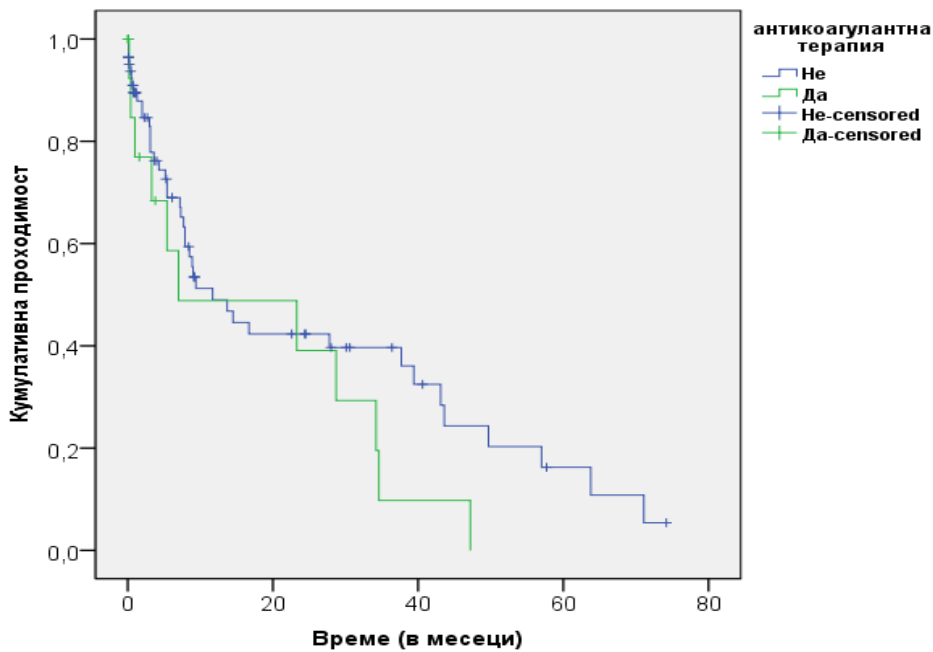
Log Rank test,  $p=0.067$

Фиг. 49: Влияние на предшестващата антикоагулантна терапия върху проходимостта при ендоваскуларно лечение за ХТО на АФС



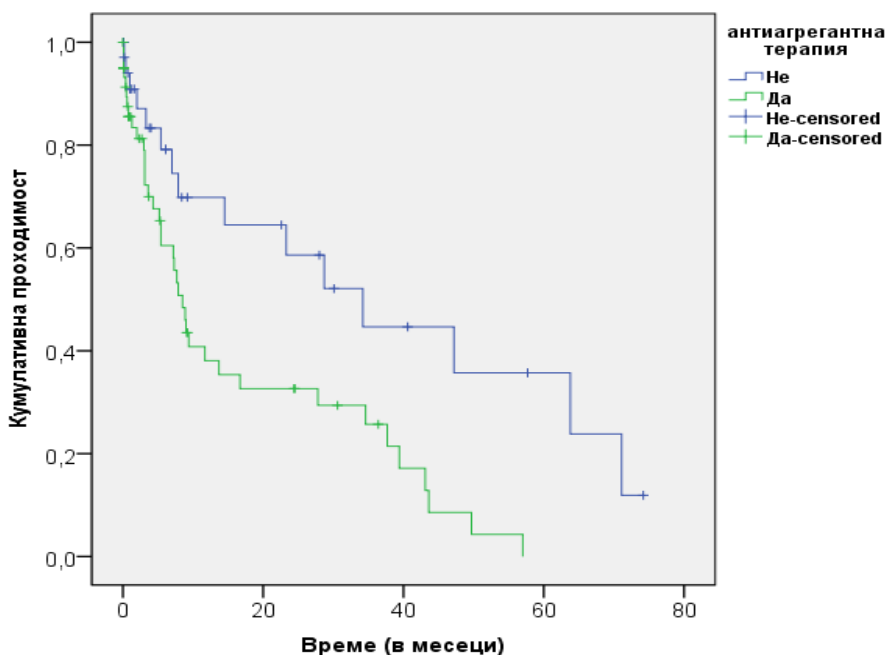
Log Rank test,  $p=0.108$

Фиг. 50: Влияние на предшестващата антиагрегантна терапия върху проходимостта при ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS



Log Rank test,  $p=0.151$

Фиг. 51: Влияние на предшестващата антикоагулантна терапия върху проходимостта при хибридно лечение за ХТО на AFS



Log Rank test,  $p=0.005$

Фиг. 52: Влияние на предшестващата антиагрегантна терапия върху проходимостта при хибридно лечение за ХТО на AFS

## 6.7. Мултифокална атеросклероза

МФА се дефинира като едновременно наличие на клинично значими атеросклеротични лезии в поне два големи съдови басейна. Предвид характеристиките на атеросклерозата (общи рискови фактори, обуславящи мултифокалността на процеса; продължително асимптомно протичане) не е учудващо, че МФА е често срещана в клиничната практика. Проучване проведено сред 3,6 млн. американски доброволци преминали системен ултразвуков скрининг за ПАБ на долни крайници, коронарна патология и аневризми на абдоминалната аорта установява, че честотата на пациенти със засягане на поне два съдови басейна се увеличава с възрастта – от 0,04% в интервала 40-50 години до 3,6% при 81-90 години (268). Данните показват, че сред пациентите с ПАБ на долни крайници (АВІ индекс  $< 0,9$ ) честотата на конкомитантна коронарна патология възлиза на 25-70%, докато пациентите с ПАБ на долни крайници се срещат само в 7-16% измежду тези с коронарна болест. Различни проучвания подсказват, че пациентите с МФА имат много по-лоша прогноза в сравнение с тези със засегнат само един съдов басейн. Въпреки това не е доказано, че масовия скрининг за асимптомно засягане на другите съдови басейни води до по-добра прогноза. В AMERICA study (269) се проследяват 521 високорискови пациенти с коронарна патология (триклоново коронарно засягане или със скорошен остър коронарен синдром), разделени на две стратегии за лечение. Първата, проактивна стратегия (263 пациенти) е свързана с лечение на коронарната патология, системен скрининг за асимптомна МФА и реваскуларизацията ѝ (когато е възможно), както и

агресивна фармакотерапия. При втората, стандартна стратегия (258 пациенти) се провежда лечение на коронарната патология и само на симптомни извънкоронарни изяви на МФА, в съчетание със стандартна фармакотерапия. На втората година не се установява разлика в първичните крайни точки (смъртност по всякакви причини, рехоспитализации и исхемични събития) – 44,9% срещу 43% (HR 1,03; 95% [CI], 0,80 – 1,34). Честотата на голямо кървене също не отчита разлика в двете групи – 4,6% срещу 5% (HR, 0,97; 95% CI, 0,40 – 1,91). Проучването показва, че при високорискови пациенти няма полза от системен скрининг за извънкоронарна асимптомна атеросклероза и интензифицирана терапия.

Въпреки, че ПАБ се среща много по-малко сред пациенти с коронарна патология (отколкото обратното), тя често е асимптомна или маскирана от водещото заболяване. Независимо от това наличието на ПАБ води до увеличаване на риска от големи нежелани събития сред тези пациенти с два пъти (PEGASUS trial) до пет пъти (ACS registries) (201, 270). При пациентите планирани за перкутанна коронарна интервенция се препоръчва достъп през радиална артерия (IC), а при тези насочени за коронарен байпас – ултразвуков скрининг и измерване на ABI индекс преоперативно за статифициране на риска (IIbB), както и по възможност съхраняване на VSM (IIaC) като потенциален резерв за графт при бъдещо оперативно лечение за ПАБ на долните крайници (62). При всички случаи се препоръчва мултидисциплинарен екип при определена на лечебната стратегия за тези пациенти (IC) (62).

В обратната ситуация обаче, се установява че пациентите с коронарна патология се срещат много по-често сред тези с ПАБ (два до четири пъти по-висока честота ) (62, 268) като в CONFIRM registry (Coronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes) те съставляват 25%, а в REACH registry – 57% (92, 271). Тежестта на ПАБ е в пряка корелация с честотата на конкомитантно коронарно засягане, като се смята че при пациентите с ХИЗК тя достига над 90% (62, 92, 242, 271). Сред пациенти показани за оперативно лечение на ПАБ селективната коронарна ангиография открива значими коронарни лезии в 50-60% от случаите (62, 272, 273, 274). Тези пациенти се класифицират като високорискови по отношение на периоперативните сърдечни усложнения като 30 дневните големи нежелани сърдечно-съдови събития (миокарден инфаркт и смърт) достигат >5% (275). Поведението при пациенти с ПАБ и конкомитантна коронарна патология се определя от една страна от кардиологичния статус на пациента, а от друга от тежестта на ПАБ, но винаги след внимателна оценка и статификация на риска от планираната реваскуларизация (275). Почти винаги коронарната интервенция е с предимство (при всички пациенти с КИ), а периферната се извършва след стабилизиране на състоянието и при оценен приемлив риск. Най-трудно стои въпросът при пациентите с ХИЗК, тъй като при тях твърде често едновременно с риска от загуба на крайника и необходимостта от срочна реваскуларизация е налице неразрешена коронарна патология. При установен висок риск от интервенция, повечето съдови специалисти приемат максимата “life before limb” и пациентът се реферира преимуществено за инвазивна оценка на коронарните артерии, след разрешаване на което в най-скорошен възможен порядък се насочва за лечение на ПАБ, по възможност миниинвазивно.

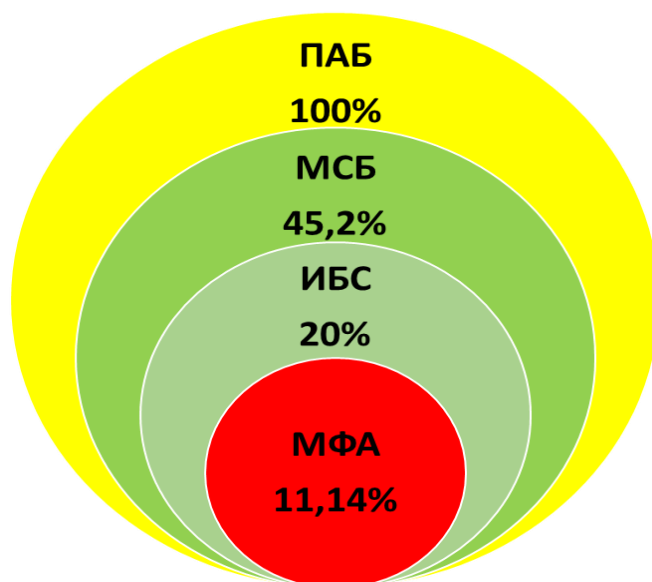
В табл. 111 са отразени придружаващите заболявания при трите типа лечение (оперативно, ендovasкулярно и хибридно). Въпреки че пациентите с ХИЗК са най-застъпени сред хибридната методика (69,00%) и се очаква коронарната патология да е най-изявена именно при този вид лечение се оказва, че не съществува сигнификантно различие в отделните групи. Разлика близка до статистически значимата ( $p=0,052$ ) се установява само по отонешение на МСБ, като тя е най-застъпена сред пациентите преминали хибридна хирургия и то за сметка основно на асимптомните (33,00%) и симптомните каротидни стенози (13,00%). КР не показва разлика в групите.

показател			Група (лечение)			Общо	$\chi^2$	df	p				
			Оперативно	Ендovasкулярно	Хибридно								
ИБС	не	N	119	161	79	359	9,41	8	0,309				
		%	78,8%	81,3%	79,0%	80,0%							
	МИ	N	11	15	10	36							
		%	7,3%	7,6%	10,0%	8,0%							
	ПТКА	N	10	19	8	37							
		%	6,6%	9,6%	8,0%	8,2%							
	АКБ	N	7	2	2	11							
		%	4,6%	1,0%	2,0%	2,4%							
	стенокардия	N	4	1	1	6							
		%	2,6%	0,5%	1,0%	1,3%							
	МСБ	не	N	82	119	45				246	15,41	8	0,052
			%	54,3%	60,1%	45,0%				54,8%			
ТИА		N	2	0	0	2							
		%	1,3%	0,0%	0,0%	0,4%							
стеноза без ИМИ		N	41	52	33	126							
		%	27,2%	26,3%	33,0%	28,1%							
стеноза с ИМИ		N	11	8	13	32							
		%	7,3%	4,0%	13,0%	7,1%							
ИМИ без стеноза		N	15	19	9	43							
		%	9,9%	9,6%	9,0%	9,6%							
КР		не	N	136	177	87	400	1,98	4	0,740			
			%	90,1%	89,4%	87,0%	89,1%						
	КЕА	N	15	20	13	48							
		%	9,9%	10,1%	13,0%	10,7%							
	КС	N	0	1	0	1							
		%	0,0%	0,5%	0,0%	0,2%							

Табл. 111: Сравнителен анализ на конкомитантната патология при трите вида лечение - Chi-square test



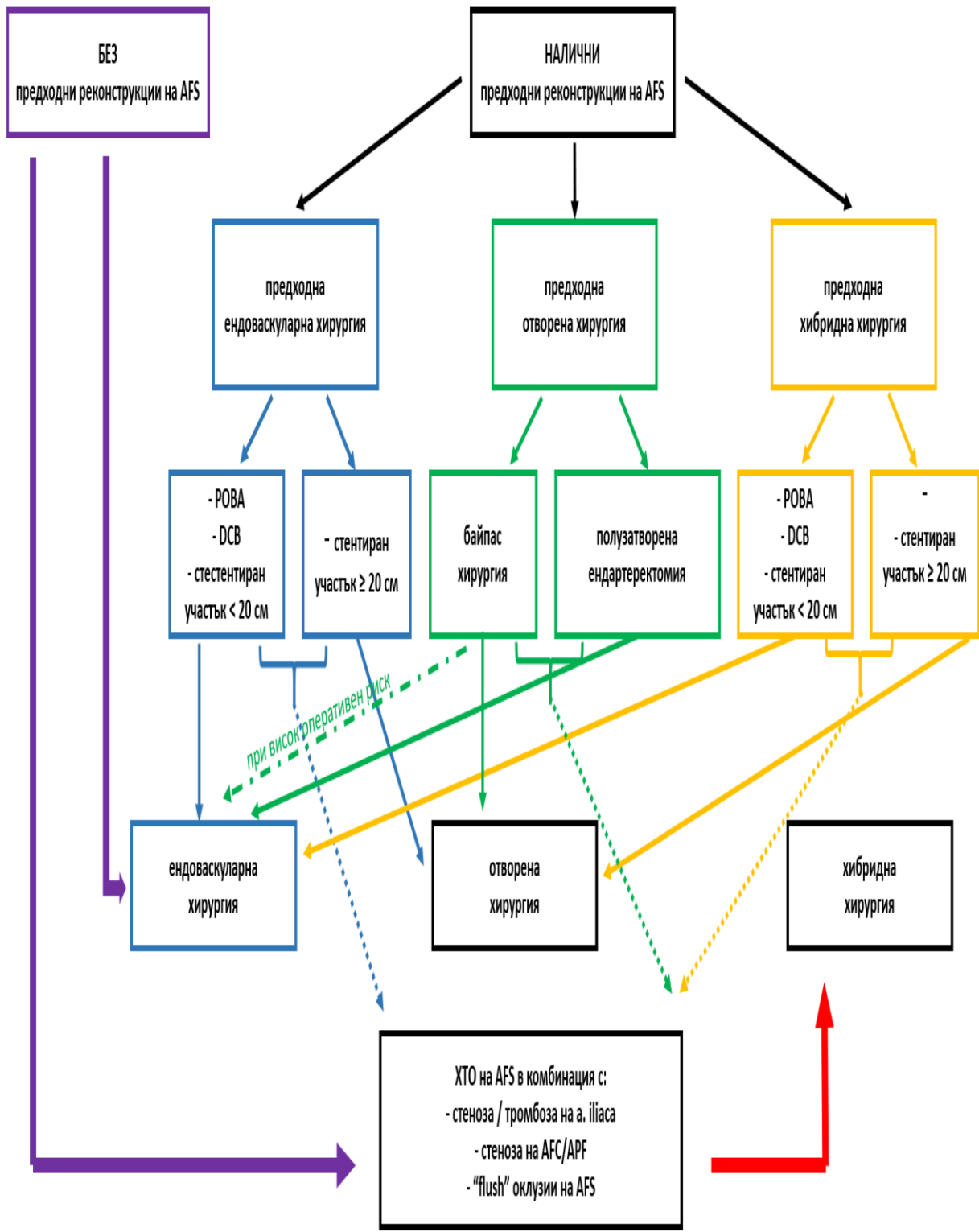
Мултифокалната атеросклероза сред цялостната изследвана популация е представена на фиг. 53. В настоящия анализ честотата на пациентите с ПАБ и МСБ възлиза на 45,2%, а тази на пациентите с ПАБ и ИБС се отбелязва два пъти по-ниска - 20%. Едва 11,14% от всички проследени имат едновременно изява в трите съдови басейна. За сравнение анализ на Н. Николов от 2015 година сред 1055 пациенти с каротидна патология установява наличие на ПАБ на долни крайници при 58% от асимптомните и 48% при симптомните каротидни стенози, ИБС съответно при 40% и 35%, а едновременно засягане на трите съдови басейна респективно при 25% и 16% (276). Сравнение на данните от двата анализа показва, че при пациентите с ПАБ на долни крайници се наблюдава двойно по-ниска честота на ИБС и МФА.



Фиг. 53: МФА сред пациентите преминали лечение за ПАБ (в цялостната група)

## 6.8. Алгоритъм за лечение при ХТО на AFS

Въпреки, че съдово-хирургичната общност от години търси „най-доброто“ лечение за пациенти с инфраингвинална ПАБ, към настоящия момент не съществува съвременно голямо рандомизирано клинично проучване, което да съпоставя резултатите при трите метода на лечение – ендоваскуларно, оперативно и хибридно. След внимателна оценка на наличната информация (предоставена основно от метаанализи сравняващи отворената и ендоваскуларна хирургия), както и данните от настоящия сравнителен анализ предлагаме следния алгоритъм за лечение при ХТО на AFS (фиг. 54):



Фиг. 54: Алгоритъм за лечение на пациенти с XTO на AFS

В ръководството на Европейското дружество по кардиология в колаборация с Европейското дружество по съдова хирургия от 2017 г. (най-актуалното към настоящия момент) решението за лечение на ХТО на AFS (оперативно, ендоваскуларно, хибридно) се взема предвид дължината на оклузията (за критична се счита 25 см), предишни интервенции (но без да се уточнява вида им!), наличие на графт, оперативен риск и конкомитантни лезии (описани само тези на AFC). В предлагания терапевтичен алгоритъм за лечение на пациенти с ХТО на AFS авторът подчертава като основополагащо разделянето им в две групи спрямо наличието на предходно извършени процедури във феморален сегмент – **такива без и такива с налични предхождащи реконструкции на AFS.**

Въпреки значително по-кратката си история ендоваскуларното лечение претърпява огромно развитие, както по отношение на консуматива, така и на самите техники. В днешно време почти не съществува оклузия, която в ръцете на опитен специалист да не може да бъде преодоляна ендоваскуларно. От друга страна настоящият анализ отчита най-високи стойности на първична проходимост (както в цялостната група, така и сред пациентите с ХИЗК и диабет) след проведено ендоваскуларно лечение. Поради това всички **инициални пациенти** (без предходни реконструкции на AFS) следва да се насочват за провеждане на ендоваскуларно лечение независимо от дължината на оклузията (> или < 25 см) и вида ѝ (калциноза), а не на последно място и предвид миниинвазивния му характер и възможно най-ниския перипроцедурен риск (лилава стрелка). При внимателна предпроцедурна оценка една част от тези пациенти обаче, се представят с конкомитантна стеноза на AFC/APF (в описаното ръководство) и следва да се насочат за провеждане на хибридна хирургия. В настоящия алгоритъм към тази група се добавят и тези със стеноза/оклузия и на а. ііаса, както и особено подходящите за този вид лечение пациенти с “flush” оклузии на AFS (червена стрелка).

Тенденцията за застаряване на населението и увеличаване дела на ПАБ сред останалите социално-значими заболявания, както и експоненциалното разкриване на структури по съдова хирургия неизменно ще доведат до лечение на все повече **пациенти с предходни съдови реконструкции**. За пример, в настоящия анализ до 30% от пациентите са с описани предшестващи интервенции във феморален сегмент. Съществуващите до момента ръководства реферират пациентите с реоклузии (спрямо риска от операция и наличието на графт) за провеждане на ендоваскуларно или оперативно лечение. Никъде обаче, не се обсъжда вида на предхождащите реконструкции. Настоящият алгоритъм цели насочване на вниманието и последващото терапевтично поведение именно към този контингент „redo” пациенти, като за прецизност те се разделят спрямо вида на преходно проведеното лечение.

Пациентите с **предходно ендоваскуларно лечение** се разделят спрямо характеристиките на извършената процедура – с POBA / DCB ангиопластика или стентиран участък с дължина до 20 см, както и такива със стентиран участък  $\geq 20$  см. Първата група пациенти следва да се насочи отново за ендоваскуларна хирургия. В подкрепа на това говорят и данните от проведеня анализ - най-висока вторична проходимост при ендоваскуларното лечение

(както в цялата група, така и при пациенти с ХИЗК и диабет) и факта, че последното не се повлиява от предходно проведени реконструкции във феморален сегмент. Втората група пациенти (стентиран участък  $\geq 20$  см) би имала по-голяма полза от оперативно лечение (сини стрелки), тъй като се оценява като технически предизвикателствена и би изисквала продължително скопично време и влагане на голям брой импланти при евентуално ендоваскуларно интервениране.

При пациентите с **предходно извършена хибридна процедура** се прилага подобна стратификация – такива с POBA / DCB ангиопластика или стентиран участък с дължина до 20 см, както и такива със стентиран участък  $\geq 20$  см. Отново първата група се насочва за ендоваскуларно, а втората за оперативно лечение (жълта стрелка).

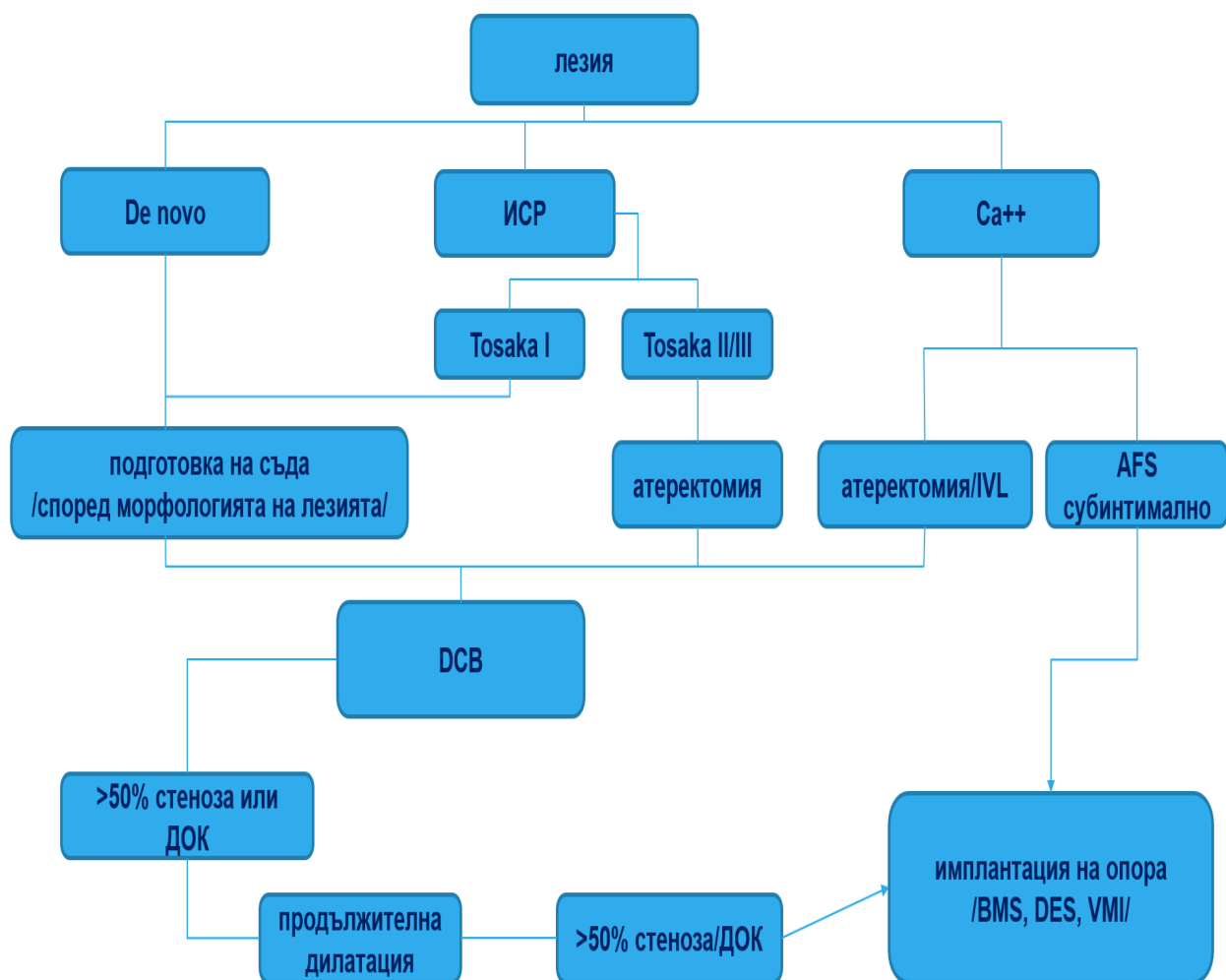
След **предходно оперативно лечение** пациентите с проведена байпас хирургия следва да се насочват отново за отворена хирургия (голяма техническа трудност за ендоваскуларно лечение, често налични лигатури на AFS), а тези с полузатворена ендартеректомия – за ендоваскуларно лечение (поради високия процент рестенози и последващи късосегменти оклузии) (зелена стрелка). Тези с предходно извършена байпас хирургия, които обаче са оценени като високорискови, могат да се насочат за ендоваскуларна терапия като приемлива алтернатива на отворената хирургия при пациенти с лимитирани оперативни възможности (пунктирана зелена стрелка).

При малка част от пациентите с предходни реконструкции (независимо ендоваскуларна, отворена, хибридна) предпроцедурната диагностика установява стеноза/оклузия и на а. iliaca, стеноза на AFC/APF или “flush” оклузия на AFS, което предопределя последващо хибридно лечение при този контингент (прекъсната синя, зелена, жълта стрелка).

Що се отнася до оперативното лечение авторът насърчава конструиране на байпас с използването преди всичко на автовенозен графт. Когато е налична и суфициентна, използването на ипсилатералната ВСМ е предпочитано. Предлага се харвестинга да се извърши на максимално най-дисталната подходяща част, като проксимално от нея се презервира венозен приток с цел запазване проходимостта на останалата част от ВСМ за бъдещи реконструкции. При липса на ипсилатерална ВСМ следва да се използва контралатералната такава, а при наличие на ПАБ на контралатералния крайник или коронарна патология – някои от другите венозни графтове (ВСП или вени от ръка). Употребата на последните налага по-чести контролни прегледи (поради характеристиките на графтовете), но пък има сравними резултати по отношение на проходимостта. Все пак при липса на суфициентен графт може да се премине към полузатворена ендартеректомия като алтернатива на байпас хирургията. Използването на синтетичен графт води до приемливи резултати, но по мнение на автора трябва да се прилага само при липса на суфициентен автовенозен такъв. В отделни случаи следва да се обмислят и биологични графтове.

Ендоваскуларното лечение варира съобразно възможностите на оператора и материалното обезпечаване (наличния консуматив) в клиниката, като за съжаление голям недостатък остава високата цена и липсата на реимбурсиране на по-специфичните устройства. Поради

непрекъснато увеличаващия се брой на провежданите ПЕП предлагаме следния алгоритъм за ендоваскуларно лечение във феморален сегмент (фиг. 55):



Фиг. 55: Алгоритъм за ендоваскуларно лечение във феморален сегмент

*ИСП* – инстенг рестеноза, *ДОК* – дисекция ограничаваща кръвотока, *VMI* - vascular mimetic implant, *Ca ++* - калциева лезия, *IVL* – intravascular lithotripsy

При „*de novo*” лезии (инициално лечение) се извършва реканализация и се преминава към подготовка на съда спрямо морфологията на лезията (виж 4.3.2). Пациентите с проведено предходно ендоваскуларно лечение, пациенти с т. нар. ИСП (инстенг рестеноза), се разделят спрямо класификацията на Tosaka. Тези класифицирани като Tosaka клас I (фокална лезия ≤ 50 мм дължина) се третират както *de novo* лезиите. При пациентите с Tosaka клас II и III (дифузни лезии ≥ 50 мм дължина, тотални оклузии) е най-уместно приложението на различни устройства за атеректомия. И при трите групи лечението

продължава с балонна ангиопластика, като авторът фаворизира приложението на медикамент покритите балони пред обикновената ангиопластика предвид доказаното абсолютно предимство по отношение на резултатите. Наличието след ангиопластиката на остатъчна стеноза > 50% или дисекация ограничаваша кръвотока налага последваща продължителна дилатация. Персистирането след това на стеноза > 50% или дисекация ограничаваша кръвотока изисква имплантиране на опора – обикновен, медикамент покрит стент или специален стент. Особено трудни за лечение са тежките калциеве лезии. При тях съществуват две възможности. Първата се свежда до приложението на устройства за атеректомия или специални балони за вътресъдова литотрипсия (IVL), след което лечението продължава по описания предходно алгоритъм. При втория вариант се постига субинтимална реканализация на AFS, която се последва директно от имплантация на стент.

Независимо от вида на проведеното инвазивно лечение (ендоваскуларно, оперативно, хибридно) като неизменна част от терапевтичното поведение при пациентите с ХТО на AFS трябва да се подчертае промяната в начина на живот, подтикване към здравословен такъв, както и контрола на рисковите фактори, подкрепени чрез фармакологични агенти (виж 6.4.3). Индикациите за лечение на пациенти с ХТО на AFS се запазват непроменени спрямо описаните при клаудиканти (виж 6.1) и такива с ХИЗК (срочна реваскуларизация).

## 7. ИЗВОДИ

**По задача 1:** Да се определи първичната, първично асистирана и вторична проходимост при всеки един от методите на лечение, както в цялата група, така и в субгрупите на пациенти с диабет и ХИЗК

- ❖ Ендоваскуларното и хибридно лечение се асоциират с по-добра проходимост (първична, първично асистирана и вторична) както в цялостната група, така и в субгрупите на пациенти с диабет и ХИЗК;
- ❖ Най-голяма полза от оперативното лечение биха имали пациенти с очаквана продължителност на живота над две години.

**По задача 2:** Да се установи влиянието на рисковите фактори върху проходимостта при трите метода на лечение

- ❖ Сред известните рискови фактори с най-голяма тежест се установиха мъжкия пол и напредналата възраст, женски пол и млада възраст, тютюнопушене, артериална хипертония, дислипидемия. Захарният диабет и конкомитантното засягане на другите два съдови басейна се отчитат като независими рискови фактори.
- ❖ Приложението на адекватна анти тромбозна и липидопонижаваща терапия (статици) пред- и след процедурно води до значителна редуция на сърдечно-съдовия риск и събитията свързани с крайника (увеличаване на клаудикационното разстояние, намаляване на пациентите достигащи до ХИЗК, както и тези имащи необходимост

от интервенция, намаляване на ретромбозите и честотата на реинтервенции, редукция на ампутациите и смъртността);

**По задача 3:** Да се установи влиянието на предходно извършените реконструкции (надстоящ, същия и подстоящ сегмент) върху проходимостта на настоящата реконструкция

- ❖ При оперативното лечение за ХТО на AFS значение имат само предходно извършените реконструкции във феморален сегмент, а при хибридно – тези в надстоящия аорто-илиачен сегмент, като и в двата случая проходимостта се установява значимо по-добре при инициално лечение.
- ❖ При ендоваскуларно лечение за ХТО на AFS предходно извършените реконструкции в аорто-илиачен и феморален сегмент не оказват влияние върху проходимостта.

**По задача 4:** Да се установи влиянието на предшестваща антиагрегантна/антикоагулатна терапия върху проходимостта на реконструкцията

- ❖ Предшестващата анти тромбозна терапия не оказва влияние върху проходимостта при оперативното и ендоваскуларното лечение за ХТО на AFS. При хибридно лечение се установява по-малка проходимост при предшестваща антиагрегантна терапия.

**По задача 5:** Да се определи групата на пациентите с МФА сред тези с ПАБ

- ❖ При пациентите с ХТО на AFS конкомитантната МСБ възлиза на 45,2%, като тя е най-застъпена сред тези с проведено хибридно лечение и то основно за сметка на асимптомните каротидни стенози. Съпътстващата ИБС се изчисли на 20%, без сигнификатно различие в отделните групи на лечение. Едновременно засягане на трите съдови басейна се установи при 11,14%.
- ❖ Сред пациентите преминали лечение за ХТО на AFS се установи по-ниска честота на ИБС и едновременно засягане на трите съдови басейна в сравнение с тази при пациенти с каротидни стенози.

## **8. ПРИНОСИ**

### **Приноси с научно-практически характер:**

- ❖ За първи път в България се провежда толкова голямо ендосентрово клинично проучване, сравняващо ендоваскуларно, оперативно и хибридно лечение при пациенти с ХТО на AFS;
- ❖ За първи път се предлага алгоритъм за лечение на пациенти с ХТО на AFS, който акцентира на възможностите за лечение след предходно проведени реконструкции в същия феморален сегмент;

- ❖ Препоръчва се стратегията за „endo first” с приложението на медикамент покрити устройства, а отворената хирургия следва да се запази като възможност за лечение след проведено ендоваскуларно, хибридно и оперативно такова;
- ❖ Препоръчва се винаги приложението на автовенозен (обикновено ипсилатерална ВСМ) пред синтетичен графт при байпас хирургията. При липсата на суфициентен такъв следва да се обмислят други алтернативи венозни графтове (контралатерална ВСМ, ВСП, вени от ръка). При възможност анастомозите се конструират Т-Т;
- ❖ При невъзможност за извършване на автовенозен байпас полузатворената ендартеректомия и синтетичния байпас са приемлива алтернатива;

### **Приноси с потвърдителен характер:**

- ❖ Потвърди се, че конструирането на Т-Т анастомози при байпас хирургия във феморо-поплитеален сегмент води до по-добра проходимост и съхраняване на крайника;
- ❖ Потвърди се превъзходството на медикамент покритите балони срещу обикновенните такива по отношение на проходимостта при ендоваскуларно лечение на ХТО на AFS;
- ❖ Установи се, че наличието и броя на имплантите не влияе върху проходимостта при хибридно лечение на ХТО на AFS;
- ❖ Потвърди се, че ендоваскуларното лечение на ХТО на AFS се асоциира с най-висок процент съхраняване на крайника, но за сметка на повишена честота на реинтервенциите.

## **9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Застаряването на населението и непрекъснатото засилване на тежестта на рисковите фактори неминуемо ще доведе до увеличаване на пациентите с ПАБ и превръщането ѝ във основно социално-значимо заболяване, свързано с висока заболеваемост, инвалидизация и медико-икономически разходи. Развитието на съдовата хирургия и в частност бурният прогрес на ендоваскуларната методика осигуряват много по-големи възможности за лечение на пациентите, но и създават изключително комплексни и предизвикателни за терапевтиране случаи. Въпреки световно наблюдаваното течение за “endo first” се оказва, че ендоваскуларната методика не е панацея и не рядко се налага конвертиране в друг вид лечение. От своя страна отворената хирургия, макар и напоследък считана за „морално остаряла“, намира приложение при „тежките“ и останали без алтернатива пациенти. Компилацията между двата вида лечение, хибридната методика, пък се очертава като бъдещето на съдовата хирургия, предлагащо „най-доброто от двата свята“. Лечението на пациенти с ХТО на AFS изисква индивидуален, но мултимодален подход. Трите вида стратегии – ендоваскуларна, оперативна и хибридна, не трябва да бъдат конкурентни



помежду си, а взаимно заменяеми и подпомагащи се, с цел осигуряване по този начин на най-доброто лечение за пациента.

## **10. ПРИЛОЖЕНИЯ**

Таблицы с база данни за статистическа обработка при оперативно, ендovasкулярно и хибридно лечение.

## 11. ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). <https://www.who.int>. [Онлайн] 08 Nov 2022.
2. World Health Organization . <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/en/>. <https://www.who.int>. [Онлайн] 2013.
3. А. Драмов, Д. Луканова, Е. Томов, К. Гиров, М. Станева, Н. Николов. Диагностика и лечение на периферна артериална болест. Клинично ръководство.БНДСЕХА.Второ допълнено издание. София : 2015: 5-52.
4. Michael H. Criqui; Victor Aboyans. Peripheral Artery Disease Compendium. *Epidemiology of Peripheral Artery Disease*. *Circ Res.*; April 24, 2015; 116: 1509-1526.
5. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;382:1329–1340.
6. Christos Kasapis, Hitinder S Gurm. Current Approach to the Diagnosis and Treatment of Femoral-Popliteal Arterial Disease. A Systematic Review. *Current Cardiology Reviews*, 2009, 5, 296-311.
7. Jeffrey I. Weitz, MD, Chair; John Byrne, MD; G. Patrick Clagett, MD; Michael E. Farkouh, MD; John M. Porter, MD; David L. Sackett, MD; D. Eugene Strandness, Jr, MD; Lloyd M. Taylor, MD. *Diagnosis and Treatment of Chronic Arterial Insufficiency of the Lower Extremities: A Critical Review*. 1996.
8. Erling Falk, MD, PhD. Pathogenesis of Atherosclerosis. *JACC*; vol.47;8; April 18, 2006:C7-12.
9. Augusto Gallino<sup>1,2†‡\*</sup>, Victor Aboyans<sup>3,4,5†</sup>, Curt Diehm<sup>6</sup>, Francesco Cosentino<sup>7</sup>, Hans Stricker<sup>1,2</sup>, Erling Falk<sup>8</sup>, Olaf Schouten<sup>9</sup>, John Lekakis<sup>10</sup>, Beatrice Amann-Vesti<sup>11</sup>, Francesco Siclari<sup>12</sup>, Pavel Poredos<sup>13</sup>, Salvatore Novo<sup>14</sup>, Marianne Brodmann<sup>15</sup>, Karl-Ludwig Schulte<sup>16</sup>, Charalambos Vlachopoulos<sup>17</sup>, Raffaele De Caterina<sup>18</sup>, Peter Libby<sup>19</sup>, and Iris Baumgartner<sup>20</sup>, On behalf of the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Peripheral Circulation. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J* 2014; 35: 1112-1119.
10. Л. Гроздински. Мултифокална атеросклероза. *Мединфо*. 2015;1.
11. William E. Brant, MD, FACR; Clyde A. Helms, MD. *Fundamentals of Diagnostic Radiology*. 3<sup>rd</sup> Ed. 2007: 688-689.
12. А. Андреев. Съдови заболявания. 1998.
13. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*. 1993;88:837–845.

14. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, Dobs A, Evans GW, Heiss G. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 1997;131:115–125.
15. Allison MA, Criqui MH, McClelland RL, Scott JM, McDermott MM, Liu K, Folsom AR, Bertoni AG, Sharrett AR, Homma S, Kori S. The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg*. 2007;45:319–327.
16. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, Gamst A, Bundens WP, Fronck A. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation*. 2005;112:2703–2707.
17. Allison MA, Ho E, Denenberg JO, Langer RD, Newman AB, Fabsitz RR, Criqui MH. Ethnic-specific prevalence of peripheral arterial disease in the United States. *Am J Prev Med*. 2007;32:328–333.
18. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33:13–18.
19. Vinay Kumar, MBBS, MD, FRCPath; Abul K. Abbas, MBBS; Jon C. Aster, MD, PhD. *Robbins Basic Pathology*. 9th Ed. Elsevier; 2013:335-344..
20. He Y, Lam TH, Jiang B, Wang J, Sai X, Fan L, Li X, Qin Y, Hu FB. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked. *Circulation*. 2008;118:1535–1540.
21. Raffetto JD; Montgomery JE, Eberhardt RT, LaMorte WW, Menzoian JO. Differences in risk factors for lower extremity arterial occlusive disease. *J Am Coll Surg*. 2005 Dec;201(6):918-24.
22. Karpova AA; Nepomnyashchikh RD; Reider TN. Lipid spectrum in patients with atherosclerosis of various localizations. *Bull Exp Biol Med*. 2013,Oct; 155(6):718-20.
23. Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia*. 1995;38:86–96.
24. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001;24:1433–1437.
25. В. Ванков, Вл. Овчаров. *Анатомия на човека*. АРСО; 2002.
26. В. Ванков, К. Ичев. *Топографска анатомия*. Шесто издание; 2007:45-50.

27. N. B. Wood, S. Z. Zhao, A. Zambanini, M. Jackson, W. Gedroyc, S. A. Thom, A. D. Hughes, and X. Y. Xu. Curvature and tortuosity of the superficial femoral artery: a possible risk factor for peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* . Vol 101; 2006:1412-1418.
28. Friedman MH, Deters OJ, Mark FF, Barger CB, and Hutchins GM. Arterial geometry affects hemodynamics. A potential risk factor for atherosclerosis. *Atherosclerosis* 46: 225–231, 1983.
29. Tarbell JM. Mass transport in arteries and the localization of atherosclerosis. *Ann Rev Biomed Eng* 5: 79 –118, 2003.
30. Scholten FG, Warnars GA, Mali WP, and van Leeuwen MS. Femoropopliteal occlusions and the adductor canal hiatus, duplex study. *Eur J Vasc Surg* 7: 680 – 683, 1993.
31. Walsh DB, Powell RJ, Stukel TA, Henderson EL, and Cronenwett JL. Superficial femoral artery stenoses: characteristics of progressing lesions. *J Vasc Surg* 25: 512–21, 1997.
32. James O. Menzoian, MD, Alexandra L. Koshar, BA, Natercia Rodrigues, MD, Framington, Conn. Alexis Carrel, Rene Leriche, Jean Kunlin and the history of bypass surgery. *J Vasc Surg*: 571-574, 2011.
33. Murphy JB. Resection of arteries and veins injured in continuity-end-to-end suture--experimental and clinical research. *Med Rec* 1897;51: 73-88.
34. Payr E. Beitrage zur Technik der Blutgeflass-und Nerven-naht nebst Mittheilungen uber die Verwendung eines resorbirbaren Metalles in der Chirurgie. *Arch Klin Chir* 1900;62:67-93.
35. Carrel A. La technique operatoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des visceres. *Lyon Medical* 1902;98:859-64.
36. Leriche R, Stricker P. L'arteriectomie dans les arterites onlterantes. Etude experimentale et therapeutique. Paris: Masson et Cie; 1933.
37. dos Santos R, Lamas A, Periera-Caldas J. A arteriografia dos membros. *Med Contemp* 1929;47:1.
38. McLean J. The thromboplastic action of cephalin. *Am J Physiol* 1916; 41:250.
39. Kunlin J. Le traitement de l'arterite obliterante par la greffe veineuse. *Arch Mal Coeur* 1949;42:371-2.
40. 1. Voorhees A, et al: The use of tubes constructed from Vinyon "N" cloth in bridging arterial defects. *Ann Surg* 135:332, 1952.
41. Edwards WS, et al: Chemically treated nylon tubes as arterial grafts. *Surgery* 38:61, 1955.

42. Harrison JH: Synthetic materials as vascular prostheses. II: a comparative study of nylon, Dacron, Orlon, Ivalon sponge and Teflon in large blood vessels with tensile strength studies. *Am J Surg* 95:16, 1958.
43. Noon G, et al: DeBakey Dacron prosthesis and filamentous velour graft. In Sawyer PN, Kaplitt MJ, editors: *Vascular grafts*, New York, NY, 1978, Appleton-Century-Crofts, p 177.
44. Campbell CD, et al: The use of expanded microporous polytetrafluoroethylene for limb salvage: a preliminary report. *Surgery* 79:485, 1976.
45. Carrel A: Ultimate results of aortic transplantations. *J Exp Med* 15: 389–392, 1912.
46. Gross RE, et al: Preliminary observations of the use of human arterial grafts in the treatment of certain cardiovascular defects. *N Engl J Med* 239:578, 1948.
47. Linton RB: Some practical considerations in the surgery of blood vessel grafts. *Surgery* 38:817, 1955.
48. Boren CH, et al: Maintenance of viable arterial allografts by cryopreservation. *Surgery* 83:382–391, 1978.
49. L'Italien GJ, et al: The preservation of the mechanical properties of venous allografts by freezing. *J Surg Res* 27:239–243, 1979.
50. Faggioli GL, et al: The role of cryopreserved vein allografts in infrainguinal reconstructions. *Adv Vasc Surg* 3:173, 1995.
51. Rosenberg N, et al: Tanned collagen arterial prosthesis of bovine carotid origin in man. *Ann Surg* 164:247–256, 1966.
52. Fogarty TJ, et al: A method for extraction of arterial emboli and thrombi. *Surg Gynecol Obstet* 116:241–244, 1963.
53. Dotter CT, et al: Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction, description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 30:654–670, 1964.
54. Dotter CT, et al: Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology* 147:159–160, 1983.
55. Sterioff S: Historical vignette: etymology of the word “stent.” *Mayo Clin Proc* 72:377–379, 1997.
56. Morice MC, et al: A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 346:1773–1780, 2002.
57. Rulon L. Hardman, MD, PhD Omid Jazaeri, MD, J. Yi, MD M. Smith, MD Rajan Gupta, MD. Overview of Classification Systems in Peripheral Artery Disease. *Semin Intervent Radiol* 2014;31:378–388.

58. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Surgical treatment of peripheral circulation disorders [in German]. *Helv Chir Acta* 1954;21(5–6): 499–533.
59. Rutherford RB, Flanigan DP, Gupta SK, et al. Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 1986;4(1):80–94.
60. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997;26(3):517–538.
61. Hasan H. Dosluoglu. Lower extremity arterial disease: general considerations. Rutherford's vascular surgery. 8 Ed. 2014.
62. ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2018) 55, 305-368.
63. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:197e208.
64. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1506e12.
65. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1506e12.
66. Aronow WS, Ahn C. Effect of beta blockers on incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and symptomatic peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2001;87:1284-6.
67. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
68. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: metaanalysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
69. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the anklebrachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890e909.
70. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibanez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess* 2007;11:1-184.

71. John M. Moos, MD; Sung W. Ham, MD; Sukgu M. Han, MD; et al. Safety of Carbon Dioxide Digital Subtraction Angiography. *Arch Surg.* 2011;146(12):1428-1432.
72. K. OKAMOTO, J. ITO, K. SAKAI, S. YOSHIMURA. The Principle of Digital Subtraction Angiography and Radiological Protection. *Interv Neuroradiol* 6 (Suppl1).2000: 25-31.
73. Nabeel R. Rana, Robert B. McLafferty. *Arteriography. Rutherford's vascular surgery.* 8 Ed. 2014.
74. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33, S1eS70 (2007).
75. AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY.* VOL. 69, NO. 11, 2017
76. Twine CP, McLain AD. Graft type for femoropopliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010:CD001487.
77. Pereira CE, Albers M, Romiti M, et al. Meta-analysis of femoropopliteal bypass grafts for lower extremity arterial insufficiency. *J Vasc Surg.* 2006;44: 510–7
78. AbuRahma AF, Robinson PA, Holt SM. Prospective controlled study of polytetrafluoroethylene versus saphenous vein in claudicant patients with bilateral above knee femoropopliteal bypasses. *Surgery.*1999;126:594-602.
79. Green RM, Abbott WM, Matsumoto T, et al. Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2000;31:417–25.
80. Klinkert P, Schepers A, Burger DH, et al. Vein versus polytetrafluoroethylene in above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized controlled trial. *J Vasc Surg.* 2003;37:149–55.
81. Twine CP, McLain AD. Graft type for femoropopliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010:CD001487.
82. Pereira CE, Albers M, Romiti M, et al. Meta-analysis of femoropopliteal bypass grafts for lower extremity arterial insufficiency. *J Vasc Surg.* 2006;44: 510–7.
83. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Vasc Surg.* 2000;32:268–77.
84. Staessen JA, Thijs L, Gasowski J, Cells H, Fagard RH. Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: further evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Am J Cardiol* 1998;82:20Re2R.

85. Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, Denardo SJ, CooperDehoff RM, Handberg EM, et al. Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the INternational VErapamil-SR/ Trandolapril STudy. *Hypertension* 2010;55:48e53.
86. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145e53.
87. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547e59.
88. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg.* 2007;45:645–54.
89. Aung PP, Maxwell HG, Jepson RG, Price JF, Leng GC. Lipidlowering for peripheral arterial disease of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD000123.
90. Antoniou GA, Fisher RK, Georgiadis GS, Antoniou SA, Torella F. Statin therapy in lower limb peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Vascul Pharmacol* 2014;63:79e87.
91. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20, 536 people with peripheral arterial disease and other highrisk conditions. *J Vasc Surg* 2007;45:645e54.
92. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith Jr SC, Goto S, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014;35:2864e72.
93. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315e81.
94. Murphy SA, Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, White JA, Lokhnygina Y, et al. Reduction in total cardiovascular events with ezetimibe/simvastatin post-acute coronary syndrome: the IMPROVE-IT Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:353e61



95. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004;109:733–9.
96. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, et al. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001;24:1433–7.
97. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002; 324:71–86.
98. Catalano M, Born G, Peto R. Prevention of serious vascular events by aspirin amongst patients with peripheral arterial disease: randomized, double-blind trial. *J Intern Med*. 2007;261:276–84.
99. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348: 1329–39.
100. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J*. 2009;30:192–201.
101. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, et al. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1982–8.
102. Lane R, Ellis B, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7:CD000990.
103. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation*. 2012;125:130–9.
104. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:999–1009.
105. Mazari FA, Gulati S, Rahman MN, et al. Early outcomes from a randomized, controlled trial of supervised exercise, angioplasty, and combined therapy in intermittent claudication. *Ann Vasc Surg*. 2010;24: 69–79.
106. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, et al. Endovascular revascularization and supervised exercise for peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314:1936–44.
107. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:CD003748.

108. Andrew W. Bradbury et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *JVasc Surg.* 2010;51:5S-17S.
109. Popplewell MA, Davies H, Jarrett H, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg - 2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2016;17:11.
110. Menard MT, Farber A, Assmann SF, et al. Design and rationale of the Best Endovascular Versus Best Surgical Therapy for Patients With Critical Limb Ischemia (BEST-CLI) trial. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e003219.
111. Omar El-Zoubi, Jan Alshishani, Hayel Al Edwan, Ashraf Alshbatat, Kifah Hammad , Fadi Falah. Semiclosed and Remote Endarterectomy of the Superficial Femoral Artery. *JRMS March* 2012; 19(1): 63-67.
112. P Lermusiaux, R Martinez, J F Londe, L Castellani. Semiclosed endarterectomy for long superficial femoral artery atherosclerotic occlusive disease. One-year angiographic results. *J Cardiovasc Surg (Torino).*2000 Jun;41(3):433-9.
113. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): the TASC Steering Committee. *Ann Vasc Dis.* 2015;8:343-357.
114. Jens S, Conijn AP, Frans FA, et al. Outcomes of infrainguinal revascularizations with endovascular first strategy in critical limb ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38:552-559.
115. Jongsma H, Bekken JA, de Vries JP, et al. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty in patients with femoropopliteal arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2016;64:1503-1514.
116. Katsanos K, Spiliopoulos S, Paraskevopoulos I, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of paclitaxel-coated balloon angioplasty in the femoropopliteal arteries: role of paclitaxel dose and bioavailability. *J Endovasc Ther.* 2016;23:356-370.
117. Konstantinos Katsanos; Stavros Spiliopoulos; Panagiotis Kitrou; Miltiadis Krokidis; Dimitrios Karnabatidis. Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e011245.
118. Christof Klumb , Thomas Lehmann , René Aschenbach , Niklas Eckardt , Ulf Teichgräber. Benefit and risk from paclitaxel-coated balloon angioplasty for the treatment of femoropopliteal artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *EClinicalMedicine* 16 (2019) 42–50.

119. Dinh K, Gomes ML, Thomas SD, Paravastu SCV, Holden A, Schneider PA, et al. Mortality After Paclitaxel-Coated Device Use in Patients With Chronic Limb-Threatening Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Endovasc Ther* [Internet]. 2020;27(2):175–85.
120. Fabrizio Fanelli. The dogma: when the benefit of using DCBs outweighs the risk. Interactive Vascular Summit, Feb 2020.
121. Ulf Teichgräber. The dogma: when the benefit of using DCBs outweighs the risk. Interactive Vascular Summit, Feb 2020.
122. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the Zilver PTX randomized trial. *Circulation*. 2016;133:1472-1483.
123. Bausback Y, Wittig T, Schmidt A, et al. Drug-eluting stent versus drug-coated balloon revascularization in patients with femoropopliteal arterial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:667-679.
124. Hunt BD, Popplewell MA, Davies H, et al. Balloon versus stenting in severe ischaemia of the leg-3 (BASIL-3): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017;18:224.
125. Jongsma H, van Mierlo-van den Broek P, Imani F, et al. Randomized comparison of femoropopliteal artery drug-eluting balloons and drug-eluting stents (FOREST trial): study protocol for a randomized controlled trial. *J Vasc Surg*. 2017;66:1293-1298.
126. McQuade K, Gable D, Pearl G, et al. Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/ nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2010;52:584-590.
127. Reijnen MMPJ, van Walraven LA, Fritschy WM, et al. 1-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing heparin-bonded endoluminal to femoropopliteal bypass. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:2320-2331.
128. Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, et al. Sustained benefit at 2 years for covered stents versus bare-metal stents in long SFA lesions: the VIASTAR trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38:25-32.
129. Krievins DK, Halena G, Scheinert D, Savlovskis J, Szopiński P, Krämer A, Ouriel K, Nair K, Holden A, Schmidt A. One-year results from the DETOUR I trial of the PQ Bypass DETOUR System for percutaneous femoropopliteal bypass. *J Vasc Surg*. 2020 Nov;72(5):1648-1658.e2.
130. Dattilo R, Himmelstein SI, Cuff RF. The COMPLIANCE 360° trial: a randomized, prospective, multicenter, pilot study comparing acute and long-term results of orbital atherectomy to balloon angioplasty for calcified femoropopliteal disease. *J Invasive Cardiol*. 2014;26:355-360.

131. Rastan A, McKinsey JF, Garcia LA, et al. One-year outcomes following directional atherectomy of infrapopliteal artery lesions: subgroup results of the prospective, multicenter DEFINITIVE LE trial. *J Endovasc Ther.* 2015;22:839-846.
132. Konstantinos Katsanos, Stavros Spiliopoulos, Lazaros Reppas, Dimitris Karnabatidis. Debulking Atherectomy in the Peripheral Arteries: Is There a Role and What is the Evidence?. *Cardiovasc Intervent Radiol* (2017) 40:964–977.
133. Rosenthal et al. Remote superficial femoral artery endarterectomy: Multicenter medium-term results. *J Vasc Surg* 2001; Vol 34(3):428-433.
134. Dos Santos JC. Surla desobstruction des thromboses arterieles anciennes. *Mem Acad Chir* 1947;73:409-11.
135. DeWeese JA, Barner HB, Mahoney EB, Rob CG. Autogenous venous bypass grafts and thromboendarterectomies for atherosclerotic lesions of the femoropopliteal arteries. *Ann Surg* 1966;163:205-14.
136. Darling RC, Linton RR. Durability of femoropopliteal reconstructions: endarterectomy versus vein bypass grafts. *Am J Surg* 1972;123: 472-9.
137. Matsi PJ, Manninen HI, Vanninen RL, Suhonen MT, Oksala I, Laakso M, et al. Femoropopliteal angioplasty in patients with claudication: primary and secondary patency in 140 limbs with 1-3-year follow-up. *Radiology* 1994;191:727-33.
138. The Collaborative Rotablator Atherectomy Group (CRAG). Peripheral atherectomy with the rotablator: a multicenter report. *J Vasc Surg* 1994;19:509-15.
139. Diethrich EB. Laser angioplasty: a critical review based on 1849 clinical procedures. *Angiology* 1990;41:757-67.
140. Johnston KW, Rae M, Hogg-Johnston SA, Colapinto RF, Walker PM, Baird RJ, et al. 5-year results of a prospective study of percutaneous transluminal angioplasty. *Ann Surg* 1987;206:403-13.
141. van der Heijden FH, Eikelboom BC, van Reedt Dortland RW, et al. Superficial femoral artery endarterectomy: a procedure worth reconsidering. *Eur J Vasc Surg* 1993;6:651-8.
142. van der Heijden FH, Eikelboom BC, van Reedt Dortland RW, van der Graaf P. Superficial femoral artery and the outcome of failed reconstructions. *J Vasc Surg* 1993;8:271-9.
143. Ho GH, Moll FL, Joosten PP, van de Pavoordt ED, Overtoom TT. The MollRing Cutter remote endarterectomy: preliminary experience with a new endovascular technique for treatment of occlusive superficial femoral artery disease. *J Endovasc Surg* 1995;2:278-87.

144. S.S. Gisbertz et al. Short-Term Results of A Randomized Trial Comparing Remote Endarterectomy and Supragenicular Bypass Surgery for Long Occlusions of the Superficial Femoral Artery ( The REVAS Trial). *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2009) 37, 68e76.
145. Stept LL, et al. Technical defects as a cause of early graft failure after femorodistal bypass. *Arch Surg* 122 (5): 599-604, 1987.
146. Walsh DB, et al. Intragraft drug infusion as an adjunct to balloon catheter thrombectomy for salvage of thrombosed infragenicular vein graft: a preliminary report. *J Vasc Surg* 11(6): 753-759: discussion 760, 1990.
147. Wolfle KD, et al. Follow-up of infra-inguinal bypass operations: value of the peak systolic velocity and arm-ankle index for evaluation of femorodistal reconstructions. *Vasa* 23 (4): 349-356 (in German) 1994.
148. Kempczinski RF, ed. The prevention and management of graft thrombosis. The ischemic leg. Chicago, IL: Year book Medical; 1985.
149. David H Stone, Daniel B Walsh. Local Complications: Graft Thrombosis. In Rutherford's *Vascular Surgery*, 8E, 2014.
150. Stephanie Roll et al. Dacron vs. PTFE as bypass materials in peripheral vascular surgery – systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*, 8:22; p1-8, 2008.
151. Martin R Back. Local Complications: Graft infection. In Rutherford's *Vascular Surgery*, 8E, 2014.
152. Adam W Beck, Gabriela Velazquez-Ramirez. Infected aneurysms. In Rutherford's *Vascular Surgery*, 8E, 2014.
153. Robert Atnip. Local complications: Nerve injury. In Rutherford's *Vascular Surgery*, 8E, 2014.
154. Mills JL: Mechanisms of vein graft failure: the location, distribution, and characteristics of lesions that predispose to graft failure. *Semin Vasc Surg* 6:78–91, 1993.
155. Joseph L. Mills, SR. Infringuinal disease: Surgical treatment. Treatment of graft and anastomotic stenosis. In Rutherford's *Vascular Surgery*, 8E, 2014.
156. Elliot B. Sambol, James F. Mckinsey. Local complications: Endovascular. In Rutherford's *Vascular Surgery*, 8E, 2014.
157. DeRubertis BG, et al: Shifting paradigms in the treatment of lower extremity vascular disease: a report of 1000 percutaneous interventions. *Ann Surg* 246:415–422; discussion 422–424, 2007.
158. Omoigui NA, et al: Peripheral vascular complications in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT-I). *J Am Coll Cardiol* 26:922–930, 1995.

159. Waksman R, et al: Predictors of groin complications after balloon and new-device coronary intervention. *Am J Cardiol* 75:886–889, 1995.
160. Blankenship JC, et al: Vascular access site complications after percutaneous coronary intervention with abciximab in the Evaluation of c7E3 for the Prevention of Ischemic Complications (EPIC) trial. *Am J Cardiol* 81:36–40, 1998.
161. Rosamond W, et al: Heart Disease and Stroke Statistics—2008 update: a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 117:e25–e146, 2008.
162. Piper WD, et al: Predicting vascular complications in percutaneous coronary interventions. *Am Heart J* 145:1022–1029, 2003.
163. Met R, et al: Subintimal angioplasty for peripheral arterial occlusive disease: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 31:687–697, 2008.
164. Treiman GS: Subintimal angioplasty for infrainguinal occlusive disease. *Surg Clin North Am* 84:1365–1380, viii, 2004.
165. Reid A. Ravin, Peter L. Faries. Infrainguinal disease: Endovascular treatment. In Rutherford's Vascular Surgery, 8E, 2014.
166. Hertzner NR: Clinical experience with preoperative coronary angiography. *J VascSurg* 2:510–514, 1985.
167. William Scott Beattie, Giora Landesberg. Systemic Complications: Cardiac. In Rutherford's Vascular Surgery, 8E, 2014.
168. Bertges DJ, et al: The Vascular Surgery Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac risk Index in vascular surgical patients. *J Vasc Surg* 52:674–683, 2010.
169. Leigh Ann Slater, Pamela A. Lipsett. Systemic Complications: Respiratory. In Rutherford's Vascular Surgery, 8E, 2014.
170. Daniel J. Myers, Stuart I. Myers. Systemic Complications: Renal. In Rutherford's Vascular Surgery, 8E, 2014.
171. Brezis M, et al: Acute renal failure. In: Brenner BM, Rector FC, editors. *The kidney*, ed 4, Philadelphia, PA, 1991, WB Saunders, pp 993–1061.
172. Bullock ML, et al: The assessment of risk factors in 462 patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 5:97–103, 1985.
173. Bell P. The definition of critical ischaemia of a limb. *Br J Surg* 1982;69:S2.

174. Thompson MM, Sayers RD, Varty K, Reid A, London NJ, Bell PR. Chronic critical leg ischaemia must be redefined. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:420-6.

175. Hefner J, Schaad I, Schneider E, Seifert B, Burg G, Cassina PC. Leg ulcers in peripheral arterial disease (arterial leg ulcer): impaired wound healing above the threshold of chronic critical limb ischaemia. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1001-8.

176. Mills Sr JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischaemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014;59:220-234.e1-2.

177. Ikonomidis I, Vlastos D, Kostelli G, Kourea K, Katogiannis K, Tsoumani M, Parissis J, Andreadou I, Alexopoulos D. Differential effects of heat-not-burn and conventional cigarettes on coronary flow, myocardial and vascular function. *Sci Rep.* 2021 Jun 3;11(1):11808. doi: 10.1038/s41598-021-91245-9. PMID: 34083663; PMCID: PMC8175445.

178. Takahiro Horinouchi, Soichi Miwa, Comparison of cytotoxicity of cigarette smoke extract derived from heat-not-burn and combustion cigarettes in human vascular endothelial cells, *Journal of Pharmacological Sciences*, Vol. 147, Issue 3, 2021, p 223-233, ISSN 1347-8613, <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2021.07.005>

179. Ramos R, García-Gil M, Comas-Cufí M, Quesada M, Marrugat J, Elosua R, Sala J, Grau M, Martí R, Ponjoan A, Alves-Cabreros L, Blanch J, Bolibar B. Statins for Prevention of Cardiovascular Events in a Low-Risk Population With Low Ankle Brachial Index. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Feb 16;67(6):630-640. doi: 10.1016/j.jacc.2015.11.052. PMID: 26868687.

180. Mohler ER 3rd, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation.* 2003 Sep 23;108(12):1481-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000090686.57897.F5. Epub 2003 Sep 2. PMID: 12952839.

181. Pedersen T, Kjekshus J, Pyörälä K, Olsson A, Cook T, Musliner T, et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Am J Cardiol.* (1998) 81:333–5. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00904-1

182. Stoekenbroek RM, Boekholdt SM, Fayyad R, Laskey R, Tikkanen MJ, Pedersen TR, et al. High-dose atorvastatin is superior to moderate-dose simvastatin in preventing peripheral arterial disease. *Heart.* (2015) 101:356– 62. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306906

183. Ardati AK, Kaufman SR, Aronow HD, Nypaver TJ, Bove PG, Gurm HS, et al. The quality and impact of risk factor control in patients with stable claudication presenting for peripheral vascular interventions. *Circ Cardiovasc Interv.* (2012) 5:850–5. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.975862

184. Abbruzzese TA, Havens J, Belkin M, Donaldson MC, Whittemore AD, Liao JK, et al. Statin therapy is associated with improved patency of autogenous infrainguinal bypass grafts. *J Vasc Surg.* (2004) 39:1178–85. doi: 10.1016/j.jvs.2003.12.027
185. Sohn MW, Meadows JL, Oh EH, Budiman-Mak E, Lee TA, Stone NJ, et al. Statin use and lower extremity amputation risk in nonelderly diabetic patients. *J Vasc Surg.* (2013) 58:1578–85.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2013.06.069
186. Pastori D, Farcomeni A, Milanese A, Del Sole F, Menichelli D, Hiatt WR, et al. Statins and major adverse limb events in patients with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* (2020) 120:866–75. doi: 10.1055/s-0040-1709711
187. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* (2019) 73:e285–350. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* (2019) 73:3237–41. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003
188. Virani S, Morris P, Agarwala A, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Aug, 78 (9) 960–993. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.011>
189. Pradhan A, Bhandari M, Sethi R. Ezetimibe and Improving Cardiovascular Outcomes: Current Evidence and Perspectives. *Cardiol Res Pract.* 2020 Jun 28;2020:9815016. doi: 10.1155/2020/9815016. PMID: 32670636; PMCID: PMC7338976.
190. Arya S, Khakharia A, Binney ZO, DeMartino RR, Brewster LP, Goodney PP, et al. Association of statin dose with amputation and survival in patients with peripheral artery disease. *Circulation.* (2018) 137:1435–46. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032361
191. Dopheide JF, Papac L, Schindewolf M, Baumgartner I, Drexel H. Poor attainment of lipid targets in patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Clin Lipidol.* (2018) 12:711–7. doi: 10.1016/j.jacl.2018.02.013
192. Saratzis A, Jaspers NEM, Gwilym B, Thomas O, Tsui A, Lefroy R, et al. Observational study of the medical management of patients with peripheral artery disease. *Br J Surg.* (2019) 106:1168–77. doi: 10.1002/bjs.11214
193. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al.; Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trialists. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:841–8



194. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al.; Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes Study Group; Diabetes Registry Group; Royal College of Physicians Edinburgh. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1840.
195. Melfi R, Ricottini E. Antiplatelet therapy for peripheral artery disease. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8:663–77.
196. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Held P, et al.; EUCLID Trial Steering Committee and Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med* 2017;376:32–40.
197. Hess CN, Hiatt WR. Antithrombotic Therapy for Peripheral Artery Disease in 2018. *JAMA* 2018;319:2329–30.
198. Poredos P, Antignani PL, Blinc A, Fras Z, Jezovnik MK, Fareed J, Mansilha A. Do we have a unified consensus on antithrombotic management of PAD? *Int Angiol.* 2021 Jun;40(3):229-239. doi: 10.23736/S0392-9590.21.04597-1. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33739074.
199. Clavijo LC, Al-Asady N, Dhillon A, Matthews RV, Caro J, Tun H, et al. Prevalence of high on-treatment (aspirin and clopidogrel) platelet reactivity in patients with critical limb ischemia. *Cardiovasc Revasc Med* 2018;19:516–20.
200. Neubauer H, Kaiser AF, Endres HG, Krüger JC, Engelhardt A, Lask S, et al. Tailored antiplatelet therapy can overcome clopidogrel and aspirin resistance—the BOchum CLopidogrel and Aspirin Plan (BOCLA-Plan) to improve antiplatelet therapy. *BMC Med* 2011;9:3.
201. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al.; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Longterm use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791–800.
202. Bonaca MP, Bhatt DL, Storey RF, Steg PG, Cohen M, Kuder J, et al. Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2719–28.
203. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al.; PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045–57.
204. Patel MR, Becker RC, Wojdyla DM, Emanuelsson H, Hiatt WR, Horrow J, et al. Cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with peripheral arterial disease treated with ticagrelor compared with clopidogrel: data from the PLATO Trial. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:734–42.

205. Valgimigli M, Borghesi M, Tebaldi M, Vranckx P, Parrinello G, Ferrari R; PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY Investigators. Should duration of dual antiplatelet therapy depend on the type and/or potency of implanted stent? A pre-specified analysis from the PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY (PRODIGY). *Eur Heart J* 2013;34:909–19.
206. Franzone A, Piccolo R, Gargiulo G, Ariotti S, Marino M, Santucci A, et al. Prolonged vs Short Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With or Without Peripheral Arterial Disease: A Subgroup Analysis of the PRODIGY Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2016;1:795–803.
207. Tricoci P, Huang Z, Held C, Moliterno DJ, Armstrong PW, Van de Werf F, et al.; TRACER Investigators. Thrombin-receptor antagonist vorapaxar in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012;366:20–33.
208. Morrow DA, Braunwald E, Bonaca MP, Ameriso SF, Dalby AJ, Fish MP, et al.; TRA 2P–TIMI 50 Steering Committee and Investigators. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2012;366:1404–13.
209. Bonaca MP, Creager MA, Olin J, Scirica BM, Gilchrist IC Jr, Murphy SA, et al. Peripheral Revascularization in Patients With Peripheral Artery Disease With Vorapaxar: Insights From the TRA 2°P-TIMI 50 Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:2157–64.
210. Jones WS, Tricoci P, Huang Z, Moliterno DJ, Harrington RA, Sinnaeve PR, et al. Vorapaxar in patients with peripheral artery disease and acute coronary syndrome: insights from Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER). *Am Heart J* 2014;168:588–96.
211. Investigators W; WAVE Investigators. The effects of oral anticoagulants in patients with peripheral arterial disease: rationale, design, and baseline characteristics of the Warfarin and Antiplatelet Vascular Evaluation (WAVE) trial, including a meta-analysis of trials. *Am Heart J* 2006;151:1–9.
212. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al.; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319–30.
213. Capell WH, Bonaca MP, Nehler MR, Chen E, Kittelson JM, Anand SS, et al. Rationale and design for the Vascular Outcomes study of ASA along with rivaroxaban in endovascular or surgical limb revascularization for peripheral artery disease (VOYAGER PAD). *Am Heart J* 2018;199:83–91.
214. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med* 2020;382:1994–2004.

215. Taylor LM, Edwards JM, Brant B, Phinney ES, Porter JM. Autogenous reversed vein bypass for lower extremity ischemia in patients with absent or inadequate greater saphenous vein. *Am J Surg*. 1987;**153**(5):505–510.
216. Schanzer A, Hevelone N, Owens CD, et al. Technical factors affecting autogenous vein graft failure: observations from a large multicenter trial. *J Vasc Surg*. 2007;**46**(6):1180–1190.
217. R. James Valentine, Gary G. Wmd. *Anatomic exposures in vascular surgery*. 3 Ed. 2013.
218. Scott A. Berceci. *Autogenous grafts. Rutherford's vascular surgery*. 8 Ed. 2014.
219. Holzenbein TJ, et al: Results of a policy with arm veins used as the first alternative to an unavailable ipsilateral greater saphenous vein for infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 23(1):130–140, 1996.
220. Delis KT, et al: The Giacomini vein as an autologous conduit in infrainguinal arterial reconstruction. *J Vasc Surg* 40(3):578–581, 2004.
221. Patrick Nierlich, Florian K. Enzmann, Peter Metzger, Werner Dabernig, Manuela Aspalter, Fatema Akhavan, Wolfgang Hitzl, Thomas Hölzenbein. Alternative Venous Conduits for Below Knee Bypass in the Absence of Ipsilateral Great Saphenous Vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Vol. 60, 3, 2020; p 403-409, ISSN 1078-5884, <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.06.016>.
222. P Klinkert, P.N Post, P.J Breslau, J.H van Bockel, Saphenous Vein Versus PTFE for Above-Knee Femoropopliteal Bypass. A Review of the Literature, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Vol. 27, 4, 2004; p 357-362, ISSN 1078-5884, <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.12.027>
223. Roll S, Müller-Nordhorn J, Keil T, Scholz H, Eidt D, Greiner W, Willich SN. Dacron vs. PTFE as bypass materials in peripheral vascular surgery-systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*. 2008 Dec 19;**8**:22. doi: 10.1186/1471-2482-8-22.
224. Robinson BI, Fletcher JP. Fluoropolymer coated Dacron or polytetrafluoroethylene for femoropopliteal bypass grafting: a multicentre trial. *ANZ journal of surgery*. 2003;**73**:95–99. doi: 10.1046/j.1445-2197.2003.02653.
225. Jensen LP, Lepantalo M, Fossdal JE, Roder OC, Jensen BS, Madsen MS, et al. Dacron or PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. a multicenter randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;**34**:44–49. doi: 10.1016/j.ejvs.2007.01.016.
226. Rychlik IJ, Davey P, Murphy J, O'Donnell ME. A meta-analysis to compare Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for above-knee femoropopliteal artery bypass. *J Vasc Surg*. 2014 Aug;**60**(2):506-15. doi: 10.1016/j.jvs.2014.05.049. Epub 2014 Jun 25. PMID: 24973288.
227. Lindsey P, Echeverria A, Cheung M, Kfoury E, Bechara CF, Lin PH. Lower Extremity Bypass Using Bovine Carotid Artery Graft (Artegraft): An Analysis of 124 Cases with Long-Term Results. *World J Surg*. 2018 Jan;**42**(1):295-301. doi: 10.1007/s00268-017-4161-x. PMID: 28819879.

228. Mills JL, et al: The characteristics and anatomic distribution of lesions that cause reversed vein graft failure: a five-year prospective study. *J Vasc Surg* 17(1):195–204, 1993.
229. Vesti BR, et al: Follow-up of valves in saphenous vein bypass grafts with duplex ultrasonography. *J Vasc Surg* 33(2):369–374, 2001.
230. M.T.C. Hoedt, H. van Urk, W.C. Hop, et al. A comparison of distal end-to-side and end-to-end anastomoses in femoropopliteal bypasses. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 21 (3) (2001), pp. 266-270
231. O. Schouten, M.T.C. Hoedt, C.H.A. Wittens, W.C.J. Hop, M.R.H.M. van Sambeek, H. van Urk, on Behalf of the VASCAN Study Group, End-to-end Versus End-to-side Distal anastomosis in Femoropopliteal Bypasses; Results of a Randomized Multicenter Trial, *Eur J Vasc Endovasc Surg*, Vol 29, 5. 2005: 457-462, ISSN 1078-5884, <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.01.010>.
232. Michael Pezold, Sheila Blumberg, Mikel Sadek, Thomas Maldonado, Neal Cayne, Glenn Jacobowitz, Herbert James, Todd Berland. Antegrade Superficial Femoral Artery Access for Lower Extremity Arterial Disease Is Safe and Effective in the Outpatient Setting. *Ann Vasc Surg*. Vol 72, 2021: 175-181.
233. Grözinger, G., Hallecker, J., Grosse, U. *et al.* Tibiopodal and distal femoral retrograde vascular access for challenging chronic total occlusions: predictors for technical success, and complication rates in a large single-center cohort. *Eur Radiol* **31**, 535–542 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07082-3>
234. Caradu C, Lakhlifi E, Colacchio EC, Midy D, Bérard X, Poirier M, Ducasse E. Systematic review and updated meta-analysis of the use of drug-coated balloon angioplasty versus plain old balloon angioplasty for femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg*. 2019 Sep;70(3):981-995.e10. doi: 10.1016/j.jvs.2019.01.080. Epub 2019 May 21. PMID: 31126769.
235. Yanhua Zhen, Haiyan Ren, Jie Chen, Zhihui Chang, Chuanzhuo Wang, Jiahe Zheng, Systematic Review and Meta-Analysis of Drug-Coated Balloon Angioplasty for In-Stent Restenosis in Femoropopliteal Artery Disease, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Vol 33, 4, 2022: 368-374.e6, ISSN 1051-0443, <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2021.12.007>.
236. Eva Freisinger, Jeanette Koeppe, Joachim Gerss, Dennis Goerlich, Nasser M Malyar, Ursula Marschall, Andreas Faldum, Holger Reinecke, Mortality after use of paclitaxel-based devices in peripheral arteries: a real-world safety analysis, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 38, 7 October 2020, Pages 3732–3739, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz698>
237. Mohammad Saud Khan, Fuyu Zou, Abdur Rahman Khan, Abdelmoniem Moustafa, Christopher H. Schmid, Muhammad Baig, Omar N. Hyder, Herbert D. Aronow. Meta-analysis comparing endovascular treatment modalities for femoropopliteal peripheral artery disease. *Am J Cardiol*, Vol 128, 2020: 181-188,. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.015>

238. Bishu K, Armstrong EJ. Supera self-expanding stents for endovascular treatment of femoropopliteal disease: a review of the clinical evidence. *Vasc Health Risk Manag.* 2015 Jul 13;11:387-95. doi: 10.2147/VHRM.S70229. PMID: 26203255; PMCID: PMC4508067.
239. Ho GH, Moll FL, Joosten PP, van de Pavoordt ED, Overtoom TT. The Mollring Cutter remote endarterectomy: preliminary experience with a new endovascular technique for treatment of occlusive superficial femoral artery disease. *J Endovasc Surg.* 1995 Aug;2(3):278-87. doi: 10.1583/1074-6218(1995)002<0278:TMCTRE>2.0.CO;2. PMID: 9234143.
240. Derksen WJ, Gisbertz SS, Hellings WE, Vink A, de Kleijn DP, de Vries JP, Moll FL, Pasterkamp G. Predictive risk factors for restenosis after remote superficial femoral artery endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 May;39(5):597-603. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.01.015. Epub 2010 Feb 18. PMID: 20167515.
241. Bakoyiannis CN, Tsekouras N, Matthaïou A, Georgopoulos SE, Economopoulos KP, Tsigris C, Bastounis E. Guided remote endarterectomy for superficial femoral artery occlusions: a technical note. *Int Angiol.* 2009 Oct;28(5):380-4. PMID: 19935592.
242. Edgars Zellans, Gustavs Latkovskis, Christopher K. Zarins, Indulis Kumsars, Sanda Jegere, Agate K. Krievina, Roberts Rumba, Dainis Krievins. Three-Year Survival of Critical Limb-Threatening Ischemia Patients With FFRCT-Guided Coronary Revascularization Following Lower-Extremity Revascularization. *J CRIT LIMB ISCHEM* 2021;1(4):E140-E147.
243. Belch JJ, Dormandy J, Biasi GM, Cairols M, Diehm C, Eikelboom B, et al.; CASPAR Writing Committee. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010;52:825–33, 833.e1–2.
244. No authors listed. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000;355:346–51.
245. Johnson WC, Williford WO. Benefits, morbidity and mortality, associated with long-term administration of oral anticoagulant therapy to patients with peripheral arterial bypass procedures: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 2002;35:413-21.
246. Monaco M, Di Tomasso L, Pinna GB, Lillo S, Schiavone V, Stassano P. Combination therapy with warfarin plus clopidogrel improves outcomes in femoropopliteal bypass surgery patients. *J Vasc Surg* 2012;56:96-105.
247. Wilhite DB, Comerota AJ, Schmieder FA, Throm RC, Gaughan JP, Rao AK. Managing PAD with multiple platelet inhibitors: the effect of combination therapy on bleeding time. *J Vasc Surg.* 2003 Oct;38(4):710-3. doi: 10.1016/s0741-5214(03)01029-2. PMID: 14560218.
248. Obi AT, Thompson JR, Beaulieu RJ, Sutzko DC, Osborne N, Albright J, Gallagher KA, Henke PK. Bleeding and thrombotic outcomes associated with postoperative use of direct oral

anticoagulants after open peripheral artery bypass procedures. *J Vasc Surg.* 2020 Dec;72(6):1996-2005.e4. doi: 10.1016/j.jvs.2020.02.021. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32278573.

249. Wiseman JT, Fernandes-Taylor S, Saha S, Havlena J, Rathouz PJ, Smith MA, Kent KC. Endovascular Versus Open Revascularization for Peripheral Arterial Disease. *Ann Surg.* 2017 Feb;265(2):424-430. doi: 10.1097/SLA.0000000000001676. PMID: 28059972; PMCID: PMC6174695.

250. Samuel L Chen, Matthew D Whealon, Nii-Kabu Kabutey, Isabella J Kuo, Michael D Sgroi, Roy M Fujitani. Outcomes of open and endovascular lower extremity revascularization in active smokers with advanced peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2017; 65(6): 1680 – 1689. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.01.025>

251. Tang QH, Chen J, Hu CF, Zhang XL. Comparison Between Endovascular and Open Surgery for the Treatment of Peripheral Artery Diseases: A Meta-Analysis. *Ann Vasc Surg.* 2020 Jan;62:484-495. doi: 10.1016/j.avsg.2019.06.039. Epub 2019 Aug 30. PMID: 31476425.

252. Arash Fereydooni, Bin Zhou, Yunshan Xu, Yanhong Deng, Alan Dardik, Cassius Iyad Ochoa Chaar, Rapid increase in hybrid surgery for the treatment of peripheral artery disease in the Vascular Quality Initiative database, *J Vasc Surg.* 2020;72(3):977-986.e1, <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.11.041>.

253. Jeffrey J. Siracuse, Matthew T. Menard, Mohammad H. Eslami, Jeffrey A. Kalish, William P. Robinson, Robert T. Eberhardt, Naomi M. Hamburg, Alik Farber. Comparison of open and endovascular treatment of patients with critical limb ischemia in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg* 2016;63:958-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.09.063>

254. Thomas C. F. Bodewes, Jeremy D. Darling, Sarah E. Deery, MD, Thomas F. X. O'Donnell, MD,

Alexander B. Pothof, MD, Katie E. Shean, Frans L. Moll, and Marc L. Schermerhorn. Patient selection and perioperative outcomes of bypass and endovascular intervention as first revascularization strategy for infrainguinal arterial disease.(*J Vasc Surg* 2018;67:206-16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2017.05.132>

255. Lin JH, Brunson A, Romano PS, Mell MW, Humphries MD. Endovascular-First Treatment Is Associated With Improved Amputation-Free Survival in Patients With Critical Limb Ischemia. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2019 Aug;12(8):e005273. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005273. Epub 2019 Jul 30. PMID: 31357888; PMCID: PMC6668925.

256. Utsunomiya M, Takahara M, Iida O, Soga Y, Hata Y, Shiraki T, Nagae A, Kato T, Kobayashi N, Suematsu N, Tasaki J, Horie K, Uchida D, Kodama A, Azuma N, Nakamura M. Limb-Based Patency After Surgical vs Endovascular Revascularization in Patients with Chronic

Limb-Threatening Ischemia. *J Endovasc Ther.* 2020 Aug;27(4):584-594. doi: 10.1177/1526602820923388. Epub 2020 May 20. PMID: 32431246.

257. Giannopoulos S, Mustapha J, Gray WA, Ansel G, Adams G, Secemsky EA, Armstrong EJ. Three-Year Outcomes From the LIBERTY 360 Study of Endovascular Interventions for Peripheral Artery Disease Stratified by Rutherford Category. *J Endovasc Ther.* 2021 Apr;28(2):262-274. doi: 10.1177/1526602820962972. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33016805.

258. Mathlouthi A, Elsayed N, Al-Nouri O, Farber A, Malas MB. Outcomes of Endovascular-First Versus Bypass-First Approach for Patients With Chronic Limb-Threatening Ischemia Using a Medicare-Linked Database. *Ann Vasc Surg.* 2022 Apr 6:S0890-5096(22)00183-2. doi: 10.1016/j.avsg.2022.03.040. Epub ahead of print. PMID: 35398193.

259. K. Bendjaminee Lee, Sharjeel Chaudhry, Salim Lala, Jhon J. Ricotta, Anton N. Sidawy, Richard L. Amdur, Robyn A. Macsata, Bao-Ngoc Nguyen. Failed Prior Endovascular Interventions Do Not Affect 30-day Cardiovascular or Limb-related Outcomes of Infrainguinal Bypasses for Chronic Limb Threatening Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2021 Feb; 71:315-320. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.07.028>

260. Doğan Kahraman, Uğur Şener. The effect of peripheral vascular interventions on future infrainguinal bypass. *Turkish J Vasc Surg* 2019;28(2):63-68 DOI: 10.9739/tjvs.2019.343.

261. Hossain S, Leblanc D, Farber A, Power AH, DeRose G, Duncan A, Dubois L. Editor's Choice - Infrainguinal Bypass Following Failed Endovascular Intervention Compared With Primary Bypass: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019 Mar;57(3):382-391. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.09.025. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30393063.

262. Troisi N, Michelagnoli S, Adami D, Berchiolli R; LIMBSAVE registry Collaborative Group. Comparison of long occlusive femoropopliteal de novo versus previous endovascularly treated lesions managed with in situ saphenous bypass. *J Vasc Surg.* 2022 Sep;76(3):797-805. doi: 10.1016/j.jvs.2022.03.884. Epub 2022 May 11. PMID: 35561942.

263. Daniel Raskin, Boris Khaitovich, Shmuel Balan, Daniel Silverberg, Moshe Halak, Uri Rimon. Endovascular Revascularization of Native Arteries After Bypass Graft Failure in Patients With Critical Limb Ischemia. *VASCULAR DISEASE MANAGEMENT* 2020;17(6):E121-E125

264. Simosa HF, Malek JY, Schermerhorn ML, Giles KA, Pomposelli FB, Hamdan AD. Endoluminal intervention for limb salvage after failed lower extremity bypass graft. *J Vasc Surg.* 2009 Jun;49(6):1426-30. doi: 10.1016/j.jvs.2009.02.238. PMID: 19497501.

265. Yin M, Wang W, Huang X, Hong B, Liu X, Li W, Lu X, Lu M, Jiang M. Endovascular Recanalization of Chronically Occluded Native Arteries After Failed Bypass Surgery in Patients with Critical Ischemia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Dec;38(6):1468-76. doi: 10.1007/s00270-015-1119-y. Epub 2015 May 15. PMID: 25975742.

266. Minici, R., Ammendola, M., Talarico, M. *et al.* Endovascular recanalization of chronic total occlusions of the native superficial femoral artery after failed femoropopliteal bypass in patients with critical limb ischemia. *CVIR Endovasc* **4**, 68 (2021). <https://doi.org/10.1186/s42155-021-00256-0>
267. Umut Oguslu, Sadık Ahmet Uyanık, Halime Çevik Cenkeri, Eray Atli, Birnur Yılmaz, Burçak Gümüş. Endovascular recanalization of the chronically occluded native superficial artery failed bypass graft: midterm results. *J Vasc Intervent Radiol.* 2022 Jan; 33(1):62-70. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jvir.2021.09.014>
268. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 millions subjects. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:1736-43.
269. Jean-Philippe Collet, Guillaume Cayla, Pierre-Vladimir Ennezat, Florence Leclercq, Thomas Cuisset, Simon Elhadad, Patrick Henry, Loic Belle, Ariel Cohen, Johanne Silvain, Olivier Barthelemy, Farzin Beygui, Abdourahmane Diallo, Eric Vicaut, Gilles Montalescot, Systematic detection of polyvascular disease combined with aggressive secondary prevention in patients presenting with severe coronary artery disease: The randomized AMERICA Study, *International Journal of Cardiology*, 2018( 254): 36-42, ISSN 0167-5273, <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.11.081>.
270. Mukherjee D, Eagle KA, Kline-Rogers E, Feldman LJ, Juliard JM, Agnelli G et al. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events). *Am J Cardiol* 2007;100:1-6.
271. Cho I, Chang HJ, Sung JM, Pencina MJ, Lin FY, Dunning AM, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, Callister TQ, Chow BJ, Delago A, Hadamitzky M, Hausleiter J, Maffei E, Cademartiri F, Kaufmann P, Shaw LJ, Raff GL, Chinnaiyan KM, Villines TC, Cheng V, Nasir K, Gomez M, Min JK; CONFIRM Investigators. Coronary computed tomographic angiography and risk of all-cause mortality and nonfatal myocardial infarction in subjects without chest pain syndrome from the CONFIRM Registry (coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry). *Circulation.* 2012 Jul 17;126(3):304-13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.081380. Epub 2012 Jun 9. PMID: 22685117.
272. Vidakovic R, Schouten O, Kuiper R, Hoeks SE, Flu WJ, Van Kuijk JP et al. The prevalence of polyvascular disease in patients referred for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 435-40.
273. Hur DJ, Kizilgul M, Aung WW, Roussillon KC, Keeley EC. Frequency of coronary artery disease in patients undergoing peripheral artery disease surgery. *Am J Cardiol* 2012; 110: 736-40.



274. Ishihara T, Iida O, Tosaka A, Soga Y, Sakamoto Y, Hirano K et al. Severity of coronary artery disease affects prognosis of patients with peripheral artery disease. *Angiology* 2013; 64: 417-22.

275. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoefl A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Lüscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C; Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014 Sep 14;35(35):2383-431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25086026.

276. Н. Николов. Възможности за намаляване на общия риск при хирургичното лечение на каротидни стенози. Дисертационен труд. София, 2015.