

МБАЛ Национална кардиологична болница ЕАД, София
Клиника по съдова хирургия
Ръководител: проф. д-р Марио Станкев, дм

**Хирургични методи на лечение при
илиачна оклузивна болест-
сравнителен анализ**

д-р Бистра Петрова Бонева

Дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Научен ръководител:
Проф. д-р Марио Станкев, дм
София, 2024

Съдържание

Индекс на използваните съкращения	5
1. Въведение.....	7
2. Литературен обзор	8
2.1. Класификация, Презентация и патофизиологични механизми на ПАБ.....	8
2.2. Епидемиология.....	12
2.3. Естествено развитие на заболяването.....	15
2.3.1. Асимптомна форма на заболяването.....	15
2.3.2. Интермитентно клаудикацио	15
2.3.3. Връзка на интермитентното клаудикацио със системната атеросклероза	17
2.3.4. ХИЗК	18
2.3.5. Мултифокална атеросклероза.....	19
2.3.6. Връзка на ХИЗК със системната атеросклероза.	22
2.4. Избор на алгоритъм за лечение на ПАБ	22
2.4.1. Мениджмънт на рисковите фактори при ПАБ и МФА:	24
2.4.2. Реваскуларизация на артериите на долните крайници при поливаскуларни пациенти..	27
2.4.3.Формиране на решение за предприемане на реваскуларизация.....	27
2.4.4. Дефиниция на успех от лечението	33
2.4.5. Ръководства за лечение спрямо анатомичната класификация на заболяването.....	35
2.4.6. Препоръки за лечение в зависимост от клиничната презентация на ПАБ.....	37
2.4.7. Консервативно лечение срещу реваскуларизация	37
2.4.8. Ендоваскуларно лечение срещу отворено хирургично лечение.....	38
2.4.9. Хибридно лечение срещу отворено хирургично лечение	45
3. Цел и задачи	47
3.1. Цел	47
3.2. Задачи на дисертационния труд	47
4. Материали	47
4.1. Клиничен материал	47
4.2 Качество на представителната извадка	48
4.3 Дефиниции	51
5. Методи	52
5.1. Хирургични методи за реваскуларизация.....	52
5.1.1. Отворено хирургично лечение (ОХЛ).....	52
5.1.2. Ендоваскуларно лечение (ЕВЛ).....	53

5.1.3. Хибридно оперативно лечение (ХОЛ)	58
5.2. Статистически методи	59
5.2.1. Дескриптивна статистика	59
5.2.2. χ^2 -анализ (CHI-square test)	60
5.2.3. Дисперсионен анализ (ANOVA)	61
5.2.4. Kaplan-Meier survival analysis	62
5.2.5. Log Rank test	62
5.2.6. Wilcoxon Signed Ranks Test	63
6. Резултати	63
6.1. Предоперативен профил на изследваните случаи.....	63
6.1.1. Изследване на половото разпределение на случаите, подложени на трите метода на лечение	66
6.1.2. Изследване на възрастовото разпределение на случаите при трите метода на лечение.	67
6.1.3. Изследване на разпределението на случаите с придружаващ захарен диабет при трите метода на лечение	68
6.1.4 Изследване на разпределението на придружаващото заболяване артериална хипертония при трите метода на лечение	69
6.1.5. Изследване на разпределението на придружаващото заболяване дислипидемия при трите метода на лечение	71
6.1.6. Изследване на тютюнопушенето като рисков фактор при трите метода на лечение	73
6.1.7. Изследване на придружаващото заболяване ХБН при трите метода на лечение	74
6.1.8. Изследване на оценката на анестезиологичния риск (ASA) при трите метода на лечение	75
6.2. Изследване на разпределението на стадията на ПАБ при трите метода на лечение	76
6.3. Изследване на засягането на други съдови басейни от МФА при трите метода на лечение	78
6.3.1. Засягане на висцералното кръвообращение	78
6.3.2. Засягане на коронарното кръвообращение.....	78
6.3.3. Засягане на мозъчното кръвообращение	83
6.4. Изследване на проследяемостта на пациентите при трите реваскуларизационни метода.....	90
6.5 Изследване на проходимостта на реконструкциите при трите реваскуларизационни метода	92
6.6. Изследване на настъпилите усложнения при трите реваскуларизационни метода.	99
6.7. Изследване на влиянието на клиничната презентация на ПАБ върху проходимостта на реконструкциите при трите метода	105
6.8 Изследване на влиянието на МФА върху проходимостта на реконструкциите	112

6.9. Изследване на влиянието на конкомитантно наличие на придружаващ захарен диабет върху проходимостта на реконструкциите при трите реваascularизационни стратегии.....	113
6.10. Изследване на влиянието на предшестваща реконструкция в същия артериален сегмент върху избора на метод на лечение.....	118
6.11 Изследване на влиянието на наличието и вида на предшестваща реконструкция в същия артериален сегмент върху проходимостта на индексната реконструкция.....	119
7. Дискусия.....	125
7.1. Индикации за провеждане на хирургично лечение.....	125
7.2. Рискови фактори.....	129
7.3. Мултифокална атеросклероза.....	142
7.4. Оценка на реваascularизацията.....	146
7.5. Проходимост на реконструкциите.....	149
7.6. Усложнения.....	162
7.6.1. Системни усложнения при трите реваascularизационни стратегии.....	162
7.6.2. Локални усложнения, свързани с ОХЛ и ХОЛ.....	163
7.6.3. Локални усложнения, свързани с ЕВЛ.....	171
7.7. Алгоритъм за лечение на хронични оклузии в илиачния сегмент.....	173
8. Ограничения на проучването.....	176
9. Изводи.....	177
10. Приноси.....	179
11. Заключение.....	179
12. Библиография.....	181

Индекс на използваните съкращения

Съкращения на английски език:

ABI - Ankle-brachial index

AFC – a. femoralis communis

AFS – a. femoralis superficialis

APF – a. profunda femoris

BASIL – Bypass versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg trial

BASIL-2 – Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg - 2 trial

BEST-CLI – Best Endovascular Versus Best Surgical Therapy for Patients with Critical Limb Ischemia trial

CART – controlled antegrade retrograde technique

CEA – carotid endarterectomy- каротидна ендатеректомия

CHS – Cardiovascular Health Study

CLI – Critical Limb Ischemia

CONFIRM registry – Coronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes

EVAR – endovascular aneurysm repair

GRADE – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

PTA – percutaneous transluminal angioplasty, балонна ангиопластика

PVD – Polyvascular disease

REVAS – Trial - Short-Term Results of A Randomized Trial Comparing Remote Endarterectomy and Supragenicular Bypass Surgery for Long Occlusions of the Superficial Femoral Artery

TASC – Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document on Management of Peripheral Arterial Disease

Съкращения на български език:

АИОБ – аортоилиачната оклузивна болест

АРБ – ангиотензин-рецепторни блокери

АСЕ – инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим

АХ – артериална хипертония,

ДЛП – дислипидемия

ЕВЛ – ендоваскуларно лечение

ИБС – исхемична болест на сърцето

ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт

ИОБ – илиачна оклузивна болест

КАБ – коронарна артериална болест

ИК – интермитентно клаудикацио

КИК – критична исхемия на крайника

КТА – компютър томографска ангиография

МСБ – мозъчно-съдова болест

МФА – мултифокалната атеросклероза
ОМИ – остър миокарден инфаркт
ОМТ – оптимална медикаментозна терапия
ОХЛ – отворено хирургично лечение
ПАБ – периферна артериална болест
СБИ – стъпално-брахиален индекс
ССЗ – сърдечно-съдови заболявания
ТИА – транзиторни исхемични атаки
ХБН – хроничната бъбречна недостатъчност
ХИЗК – хронична исхемия, заплашваща крайника
ХТО – хронични тотални оклузии
ХОЛ – хибридно оперативно лечение

1. Въведение

Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) представляват сериозен обществен проблем, заемайки водещите позиции в статистиката като причина за смъртност в света. Мултифокалният характер на атеросклеротичния процес, който стои в основата им, ги прави особено сложни и многоаспектни както за разбиране, така и за лечение. Този вид заболявания включват засягане на коронарната циркулация, церебро-васкуларното кръвообращение и кръвоснабдяването на крайниците като част от периферната артериална болест (ПАБ). Съзнателното контролиране на рисковите фактори като тютюнопушенето, нездравословното хранене, наднорменото тегло, липидните нарушения, намалената физическа активност и употребата на алкохол е ключов аспект за предотвратяване на ССЗ. Пациенти с висок сърдечно-съдов риск изискват ранно откриване и подходящо лечение. Глобалните инициативи на Световната здравна организация са насочени към намаляване на ранната смъртност от ССЗ.

Заболеваемостта, предизвикана от хронична исхемия на долните крайници (ПАБ), създава допълнителни предизвикателства. ПАБ е свързана с висока системна морбидност и морталитет и представлява ключов проблем пред съдовите специалисти, с които те ежедневно се борят.

Ходенето на два крака е уникална и изконна човешка функция, която ни отличава от всеки друг жив организъм. Когато придвижването е съпроводено с болка, това причинява не само функционален, но и психоемоционален дефицит. ПАБ е основната причина за загуба на възможността за безболково движение, с която се сблъскват съдовите специалисти. Освен със засягането на долните крайници, ПАБ се асоциира с висока системна морбидност и морталитет. В понятието ПАБ се събира констелация от заболявания, водещи до атеросклеротично обусловени стенози или оклузии на магистралните съдове, като това причинява недостатъчно кръвоснабдяване в тъканите на долните крайници¹. Симптоматиката на заболяването е основно болка в мускулатурата на долния крайник, зависеща от степента на подлежащата исхемия. Болката варира от клаудикационна (провокирана при изминаване на определено разстояние) до такава в покой, при критична исхемия на крайника (КИК)(CLI- critical limb ischemia) или по-новия термин ХИЗК (хронична исхемия, застрашаваща крайника). Предизвикателствата, стоящи пред съдовият специалист, са да разпознае наличието на исхемия на долния крайник, да оцени разпространението на лезиите както в локален, така и в системен аспект, да открие рисковите фактори и да предложи адекватен лечебен план.

Съдовата медицина претърпява значителни промени и развитие през годините, като въвежда нови техники за лечение. Въпреки този напредък, съществуват предизвикателства в систематизацията и оптимизацията на алгоритмите за поведение при различни съдови патологии. Настоящият дисертационен труд има за цел да представи сравнителен анализ на реваскуларизационните методи на лечение при илиачната оклузивна болест, като разгледа ефективността и предимствата на различните подходи в съвременната съдова хирургия.

2. Литературен обзор

Периферната артериална болест е хронично заболяване, което значително намалява адекватната циркулация на долните крайници. В основата на ПАБ стои системния атеросклеротичен процес и рисковите фактори за заболяването включват възраст, раса, пол, тютюнопушене, захарен диабет, хиперлипидемия, артериална хипертония, генетични фактори^{2,3,4}. Съвременните публикации добавят към патофизиологията на ПАБ диетичния режим, инфламаторния статус на пациента, хроничната инфекция и токсичните въздействия на околната среда⁵. Заболяването придобива значителна важност, тъй като ПАБ е разпознаваем маркер за системна атеросклероза и е свързана с повишен риск от атеросклеротично засягане на коронарните артерии и при двата пола^{6,7}.

2.1. Класификация. Презентация и патофизиологични механизми на ПАБ

Пациентите с ПАБ могат да бъдат асимптомни, да манифестират заболяването със симптоми на интермитентно клаудикацио или да са достигнали състояние на хронична исхемия, застрашаваща крайника.

2.1.1. Интермитентно клаудикацио (ИК)

ИК е една от най-честите причини пациент да потърси съдов специалист. Оплакванията варират от умора в мускулатурата на подбедрицата, до силна болка принуждаваща пациента да спре движението си. Дискомфортът или болката могат да засегнат мускулатурата на бедрото или седалището. Усещането за болка се обуславя от исхемична невропатия на малките немиелинизирани А делта и С сетивни неврони и локалната ацидоза в исхемичния мускул. Ацидозата е резултат от анаеробния метаболизъм в мускула и отделянето на невротрансмитерната субстанция Р. Симптомите на клаудикацио се облекчават при кратка почивка, след която пациентът може да продължи ходенето си. С прогресията на заболяването, симптомите се появяват все по-често, а провокационното разстояние се скъсява.

Асимптомните пациенти с намален стъпално-брахиален индекс (СБИ) (ABI-ankle-brachial index), но без симптоми при ходене, имат сходна прогноза по отношение на общия съречно-съдов риск като пациентите с интермитентно клаудикацио. В едно проучване сред 460 пациенти с ПАБ и намален СБИ <0.9 , 91 са били асимптомни пациенти. От тях 28 били по-слабо активни и контролирали появата на симптоматика чрез забавяне на скоростта на придвижване и удължаване на извървяваната дистанция, 63-ма останали с нормална активност, извървявайки поне 600 метра седмично⁸. При поставянето на групите на обективен 6-минутен ходови тест активната група от 63-ма пациенти показали представяне, сходно с това на пациентите с ИК. Те постигнали малко по-голямо клаудикационно разстояние, но при по-бавна максимална скорост. Тези данни показват, че дори началната ПАБ намалява кръвотока в крайника и нарушава мускулна функция. Това става демонстративно, когато се проведе обективен тест. При реални условия в

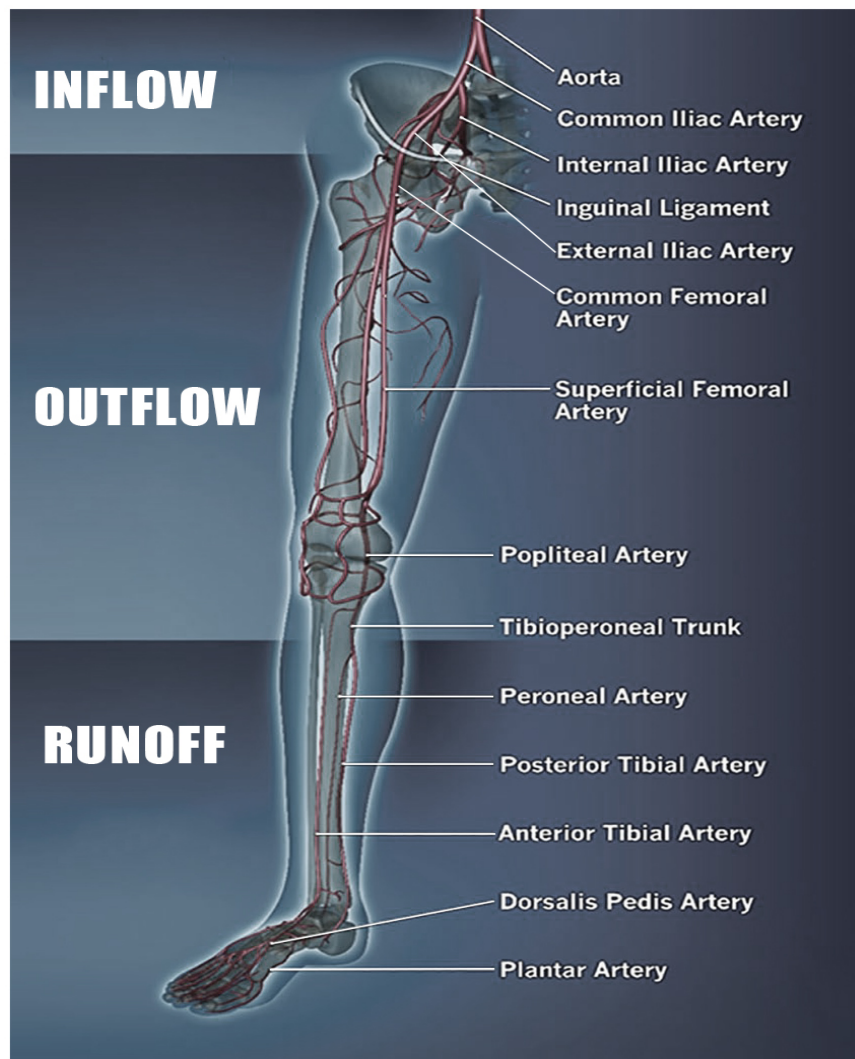
ежедневието си пациентите забавят скоростта си на движение или съзнателно избягват необходимостта от извървяване на дълги разстояния, като по този начин маскират наличието на заболяването.

Локализация на заболяването – клаудикацията обикновено е резултат от високостепенна стеноза или оклузия в един артериален сегмент, например илиачната артерия или повърхностната бедрена артерия. Наличните колатерални съдове могат да осигурят кръвоток до тъканите, разположени дистално от подобна ограничена лезия. Симптомите на заболяването обикновено се манифестират в мускулна група под нивото на оклузията⁹. В литературата се приемат три основни модела на атеросклеротична обструкция (фиг.1). Inflow – разпространението се отнася до лезии, засягащи големите съдове, разположени над ингвиналния лигамент (супраингвинално засягане). Обикновено това са инфрареналната аорта и илиачните артерии. Лезия в този сегмент ограничава кръвотока към феморалните артерии. Outflow – засягане на съдове в долния крайник (под ингвиналния лигамент) от феморалните съдове до малокалибрените артерии на стъпалото. Пациентите с комбинирано засягане на двата сегмента могат да страдат от широкоспектърни клаудикационни симптоми, засягащи седалищната мускулатура, както и тази на бедрото и подбедрицата. Посоката на поява на симптомите от проксималните към дисталните мускулни групи насочва мисленето на клинициста към по-тежко засягане на аортоилиачния сегмент. Обратната поява на болката от дисталните към проксималните мускули обикновено означава по-тежко изразена outflow-форма. Комбинацията от тежко изразени inflow и outflow форми може да се прояви като застрашаваща крайника исхемия.^{10,11}

Inflow-ПАБ: Оклузивни лезии в инфрареналната аорта и илиачните артерии, които обикновено водят до болка в седалищната и бедрената мускулатура. При мъжете е възможно наличието на съдово обусловена еректилна дисфункция, ако стенозата или оклузията е билатерална или по-проксимално от отделянето на вътрешната илиачна артерия. При тези пациенти клаудикационна болка се провокира и в подбедрената мускулатура поради неадекватна перфузия в целия долен крайник. Остро настъпила оклузия на инфрареналната аорта води до бързо настъпваща и много тежка исхемия на долните крайници, докато хроничната оклузивна болест на инфрареналната аорта и илиачните съдове обикновено водят до клаудикация и понякога до хронична исхемия, застрашаваща крайника (ХИЗК).

Outflow-ПАБ: засягането е под ингвиналния лигамент. Стенотична или оклузивна лезия на повърхностната бедрена артерия (a. femoralis superficialis-AFS) е най-честата причина за интермитентно клаудикация. Симптоматиката засяга подбедрената мускулатура. Обикновено няма оплаквания от бедрената мускулатура или ходилото, защото дълбоката бедрена артерия (a. profunda femoris-APF) осигурява колатерална циркулация и реконституция с поплитеалната артерия в областта на коляното. Изолирана лезия на AFS без засягане на подбедричните съдове рядко води до по-тежки форми на исхемия.

Run-off-ПАБ: Поплитеалното и тибиалното засягане обикновено се асоциират със застрашаваща ходилото исхемия, поради липсата на колатерален съдов път, който да заобиколи лезията. Подобно дистално засягане обикновено не води до клаудикационна болка в мускулатурата на прасеца и е по-характерно при пациенти с диабет.



Фиг 1. Анатомична локализация на ПАБ¹¹

Съществуват и неатеросклеротични причини, обуславящи появата на клаудикацио интермитенс (ИК). При млади хора клаудикационните оплаквания могат да са обусловени от ентрапмент синдром или хроничен компартмент синдром¹². Болката при поплитеалния ентрапмент се провокира при притискането на поплитеалната артерия от гастрокнемичния мускул при съкращаването му. Патофизиологичния механизъм не се различава от този при атеросклеротично оклузивната болест. Хроничният компартмент синдром се свързва с дискомфорт при физически усилия, засяга предната и латералната група мускули на подбедрицата. При това състояние исхемията се обуславя от нарушение в артерио венозното налягане поради венозна стаза.

Компенсаторните отговори на исхемията често се оказват неадекватни, за да отговорят на нуждите на мускулите на долните крайници. Мускулните клетки претърпяват редица патологични промени, включително атрофия, фиброза и митохондриална дисфункция. Тези патофизиологични промени стоят в основата на функционалния спад, наблюдаван при повечето пациенти с ПАБ¹².

2.1.2. ХИЗК

Развитието на ХИЗК се различава значително от това на клаудикацията. ХИЗК е асоциирана с висок риск от загуба на крайника, ако не се предприеме реваскуларизация, докато клаудикацията рядко прогресира до степен, налагаща ампутация. Най-честите симптоми на ХИЗК са болка в покой и исхемична рана или гангрена на ходилото или пръстите. Последните са резултат от редуцираната под жизнения минимум тъканна перфузия на тези дистални тъкани. Клиничната диагноза се потвърждава обективно, чрез измерване налягане на глезена под 50 mmHg, налягане в палеца под 30 mmHg или СБИ <0.4. Болката в покой често бива описвана като изгаряща или като непоносима студенина или парестезия със значителен интензитет, която пречи на съня. Дискомфортът се влошава при елевация на крайника поради загуба на гравитационното теглене на кръв към стъпалото. Оплакванията се облекчават чрез поставяне на крайника в принудителна позиция- спускането му от леглото. Исхемичните рани са резултат от мекотъканна травма и често са много леки по степен ерозии на надлежащата кожа. Възстановяването на кожата е възпрепятствано от неадекватната тъканна перфузия, оксигенация и клетъчна репликация. Артериалната улцерация при пациенти без диабет се характеризира с плитка, незаздравяваща, бледа ерозия на кожата на ходилото. Болката в тези улцерации се описва като дразнеща или изгаряща, непрестанна и тежка, често рефрактерна на лечение дори с високи дози наркотични аналгетици. Тя е резултат не само на тежката хронична исхемична невропатия, но също и на излагането на сетивните нерви на кожата в мястото на улцерацията. Исхемичната гангрена се развива когато кръвният ток в крайника при покой е недостатъчен да осигури клетъчната жизненост на тъканите. Тъканната смърт неумолимо се разширява до мястото, където кръвотокът е достатъчен, за да осигури жизнеспособност на тъканите. Болката може да е много силна и да е резултат не само от исхемичната невропатия, но и от исхемичната увреда на кожните и подкожните сензорни влакна, както и от наличието на остеомиелит и асцендираща инфекция. При напредване развитието на исхемичната лезия болката може да намалее като последното се дължи на пълна, исхемично обусловена смърт на нервни влакна и други тъкани, произвеждащи болкови невротрансмитери.

За развитието на ХИЗК обикновено е необходимо наличието на тежка артериална оклузивна болест на две или повече нива, като адитивният ефект води до тежко ограничение на кръвотока през колатералните басейни и до дълбока дистална исхемия. Моделът на оклузията обикновено засяга надлежащи или подлежащи съдови басейни като например феморо-поплитеални и инфрапоплитеални, но също може и да е резултат от засягане на паралелни басейни – тези на повърхностната бедрена и дълбоката бедрена

артерия. И двата модела на засягане пречат на колатерализацията и реконструкцията на дисталната част на съдовото дърво.

Основно в ежедневната практика се използват две клинични класификации на заболяването на Fontaine и Rutherford, представени на фиг. 2

Fontaine's		Rutherford's	
Stage	Clinical presentation	Stage	Clinical presentation
I	Asymptomatic	0	Asymptomatic
II	Intermittent claudication	1	Mild claudication
		2	Moderate claudication
		3	Severe claudication
III	Rest pain	4	Rest pain
IV	Ulceration or gangrene	5	Minor ischaemic ulceration
		6	Severe ischaemic ulcers or frank gangr

Фиг.2 Клинични класификации при ПАБ на долните крайници

2.2. Епидемиология

Разпространението на ПАБ е обект на множество изследвания през последните няколко десетилетия. Резултатите от тези изследвания са широко вариабилни поради разликите в използваните методологии при диагностиката и подхода на поведение към това заболяване. Много изследователи се позовават на наличието на симптоми или изследването на периферни пулсации, докато други използват данни, събрани от пациенти, хоспитализирани в съдови клиники. Подценяването или надценяването на разпространението на ПАБ може да е резултат на липсата на стандартизирани методи за поставяне на диагноза или наличието на отклонения в изследваната популация. Освен това разпространението на заболяването варира в зависимост от профила на рисковите фактори на същата тази популация. Най-добрият метод за обективизиране на процента пациенти с хронична артериална оклузивна болест на долните крайници е да се изчислява СБИ и да се търси корелацията му с известните рисковите фактори. СБИ корелира добре с леталния риск, асоцииран с ПАБ, независимо дали има налични симптоми. Въпреки че тази взаимовръзка е отдавна известна, тя бе потвърдена в дългосрочно проучване с 3209 пациенти, проследени за период от 8 години, след като са били изчислени СБИ в покой и след натоварване. В това проучване по-ниските стойности на СБИ в покой, както и по-ниските стойности на СБИ след натоварване и по-голямото намаление на СБИ в покой в периода на изследването са асоциирани с по-висок риск от преждевременна смърт¹³.

За да се установи точната честота на ПАБ, трябва да се измери СБИ в голяма, случайно избрана представителна извадка от популацията. В САЩ най-значимото проучване, използващо тази методология, е National Health and Nutrition Examination

Survey (NHANES), проведено през 1999 – 2000 г. В това проучване са включени 9000 пациенти над 40-годишна възраст и цели събиране на демографска информация и профил на рисковите фактори. СБИ е измерен при 2381 пациенти и пълни данни са били събрани за 2174 участници. Общото разпространение на ПАБ (дефинирана като СБИ <0.9) е било 4.3% (95% интервал на достоверност, 3.1% до 5.5 %). Въпреки че разпространението е малко по-високо при мъжете в сравнение с жените, последното драматично се покачва с напредване на възрастта (0.9% при хора под 50 г., до 14.5% при 70 и повече годишните)^{14,15}. Статистически значима връзка между ПАБ и най-честите рискови фактори (артериална хипертония (АХ), захарен диабет (ЗД), хиперхолестеролемия, тютюнопушене) са доказани. Връзката на ПАБ с напредването на възрастта, пола, расата, етноса са изследвани и доказани от няколко други проучвания. В доболничната помощ 403 пациента са стратифицирани по раса и пол, оценени със СБИ, с цел да се изследва разпространението на ПАБ. Субектите включват европейска раса, афроамериканци и латиноамериканци от двата пола. Не е установена полова разлика, но при съпоставяне на данните от NHANES, афроамериканските жени имат статистически значимо по-често засягане от ПАБ отколкото белите или латиноамериканските жени. Друго проучване използващо данните на NHANES проведено през 1999 – 2004 г. преоценява разпространението на ПАБ в общата популация и в етнически субпопулации. Както и в други по-ранни проучвания се установява връзката между възрастта и разпространението на ПАБ, доказана чрез СБИ. В диапазона 60 – 69 г. разпространението е 7% (95% индекс на достоверност, 5.6 – 8.4%), нараства на 12.5% (95% индекс на достоверност, 10.4% – 14.6%) във възрастовия диапазон 70 – 79 г. и достига до 23.2% (95% индекс на достоверност, 19.8 – 26.7%) за индивиди на 80 или повече години. Влиянието на етноса също е документирано¹⁶. Като цяло нелатиноамериканските цветнокожи мъже и жени (19.2%) и жени с мексикански произход (19.3%) имат най-голямо разпространение на ПАБ в сравнение с нелатиноамериканските бели мъже и жени (15.6%). В метаанализ, проведен в САЩ, разпространението на ПАБ варира от 6,5% (във възрастовия диапазон 60 – 69 години) до 11,6% (в диапазона 70 – 79 години) и достига до 29,4% (при хората над 80 г.)¹⁷ Същото обвързано с напредването на възрастта повишение на разпространение на ПАБ се наблюдава и при жените (5.3%, 11.5%, и 24.7% респективно в посочените възрастови категории). Като се вземе предвид, че очакваната продължителност на живота при жените надвишава същата при мъжете, общият брой на засегнати от ПАБ индивиди вероятно е по-голям при мъжете отколкото при жените. Епидемиологията на ПАБ е подобна и в другите развити страни като Обединеното кралство и Европейския съюз.^{18,19} Популациите в развитите страни стават все по-мултикултурни и различията в разпространението на заболяването изглежда стават все по-очевидни, което допълнително ще усложни епидемиологията на заболяването²⁰.

Епидемиологичните данни за ПАБ и в частност за ХИЗК в други части на света са още по-ограничени. В едно японско обществено проучване на хора над 40 години, наличието на СБИ<0.9 е било много ниско – 1,4%²¹. В популационно базирано кохортно проучване при 4055 китайски мъже и жени над 60 години се докладва ПАБ с СБИ<0.9 с честота 2.9%, 2.8% съответно за двата пола ²². Друго кохортно популационно проучване от 1871 индивида на възраст под 65 години в две страни от Централна Африка показва, че

общото разпространение на ПАБ е 14,8%²³. Има значителни доказателства, че ПАБ е често срещана в негроидната в сравнение с европеидната раса^{24,25,26,27}. Налични са и доказателства, че при азиатската популация и испанците има по-малко разпространение на ПАБ в сравнение с европеидната популация²⁷. Не е ясно дали тези различия имат генетична основа или просто отразяват различното излагане на традиционните рискови фактори. Профилите на риска от заболявания обаче се променят с миграцията на популациите, което предполага, че околната среда е по-важна от генетичната предразположеност. Друго обяснение може да бъде, че СБИ е значително по-нисък при чернокожите, което води до фалшиво високо докладване на разпространение на ПАБ в тази популация²⁸.

Аортоилиачната оклузивна болест (АИОБ) е част от ПАБ. Тя може да бъде представена като стеноза или оклузия, причинявана основно от атеросклероза, и възниква в инфрареналната коремна аорта и илиачната артерия. Поради непрекъснатото нарастване на застаряващото население, честотата на заболяванията на периферните артерии в Китай например се е увеличила през последните години. През 2000 г. честотата на ПАБ се изчислява на 29,44 милиона души. Тя драматично нараства през 2020 г. на приблизително 41,13 милиона души и почти една трета от тях са имали засягане на общата илиачна артерия.²⁹ Като цяло периферната артериална болест е най-недостатъчно диагностицираното, подценявано и недостатъчно лекувано от всички атеросклеротичните съдови заболявания, въпреки лошата си прогноза. Изчислено е, че 70% от 202 милиона души, живеещи с ПАБ, са пребивавали в страни с ниски до средни доходи, според данни отнесени към 2010 г. Това включва 54,8 милиона пациенти с ПАБ в Югоизточна Азия и 45,9 милиона в региона на Западния Тихи океан.³⁰

Въпреки че разпространението на заболяването в световен мащаб не е известно, последното е изчислено по отношение на населението в Северна Америка и възлиза на 8 – 12 милиона души^{31, 32}. В анализ на 2381 пациенти, участващи в проучването на United States National Health and Nutrition Examination Survey, разпространението на ПАБ е изчислено на 4,3% в общата популация и прогресивно нараства с всяка следваща декада: 0,9% (40 – 49 г.), 2,5 % (50 – 59 г.); 4,7% (60 – 69 г.); 14,5% (над 69 г.)^{14, 33}. Разпространението на ПАБ се очаква да нараства в САЩ и в световен мащаб поради застаряването на населението, продължаващата повсеместна злоупотреба с тютюневи изделия, епидемичното разпространение на захарния диабет, артериалната хипертония и затлъстяването³². Тези проучвания и много други ясно демонстрират високото процентно разпространение на ПАБ в глобален аспект. То е по-високо в някои етнически субпопулация и при хора с неконтролирани рискови фактори (артериална хипертония, тютюнопушене, ДЛП, диабет и ХБН). Заради широкото си разпространение и значимия риск от смъртност дори при липса на симптоми, откриването и лечението на засегнатите пациенти е от изключително значение.

Рисковите фактори, асоциирани с ПАБ, са същите като при коронарната артериална болест (КАБ). Изследователите от Framingham Heart Study анализират факторите на риска за КАБ, за да идентифицират демографските и коморбидните фактори

независимо асоциирани със системната атеросклероза³⁴. Множество публикации след това потвърждават, че напредването на възрастта, тютюнопушенето, диабетът, дислипидемията и артериалната хипертония са първичните рискови фактори, асоциирани с ПАБ. Няколко скорошни проучвания добавят и нелатиноамериканските чернокожи^{14,35}, хроничната бъбречна недостатъчност^{14,36}, Д-димери и повишените хомоцистеинови нива като допълнителни рискови фактори³⁷.

Хроничната бъбречна недостатъчност (ХБН), особено в крайните ѝ стадии, е силен рисков фактор за ПАБ и загуба на крайника особено ако има конкомитантен захарен диабет. Засегнатите пациенти често имат силно калцирани артерии и дистален модел на артериално заболяване³⁸. Връзката между консумацията на алкохол и ПАБ е несигурна, което затруднява категоричността на заключенията³⁹. Въпреки това усилената консумация на алкохол често се свързва с други рискови фактори за ПАБ, като тютюнопушенето. Както при захарния диабет, наличието на алкохолно обусловена невропатия също увеличава риска от загуба на тъкани поради нарушена перфузия.

2.3. Естествено развитие на заболяването

2.3.1. Асимптомна форма на заболяването

Пациенти с асимптомна форма на ПАБ биха могли да развият симптоми или да демонстрират леко влошаване на заболяването. Единбургското артериално проучване установява, че пациенти с асимптомна ПАБ не показват значително понижаване в СБИ за период на проследяване от пет години. Независимо от наличието на симптоматика пациентите с ПАБ на долните крайници, при които е обективизиран СБИ под 0,9, имат повишен риск от заболяемост и смъртност в сравнение с контролна група на същата възраст, но с нормални стойности на СБИ. Тези рискове са пряко обвързани с нивото на физическа активност, която индивидите имат ежедневно. Проследявайки 460 пациенти със СБИ-обусловена ПАБ, изследователите забелязват, че намалената физическа активност води до повишена смъртност и повишена честота на сърдечно-съдови събития. Пациенти, които контролират симптоматиката на ПАБ чрез ограничаване на физическата си активност, всъщност влошават риска си за миокарден инфаркт, мозъчен инсулт и смърт. Тази група от пациенти би трябвало да се изследва, оцени и лекува по същия начин както пациентите със интермитентно клаудикацио^{40, 41, 8, 42}.

2.3.2. Интермитентно клаудикацио

Влияние върху крайника – естественото развитие на интермитентното клаудикацио е бавно прогресиращо скъсяване на извървяното разстояние. Рядко се достига до стадий на болка в покой или застрашаваща крайника исхемия (фиг. 3). Гореспоменатото твърдение обикновено е вярно, при условие че рисковите фактори са поставени под стриктен контрол. От друга страна, е известно, че прогнозата и прогресията на ПАБ на засегнатите крайници са по-малко значими, като повечето пациенти остават стабилни, някои се подобряват, докато приблизително 20 – 25% от случаите изискват

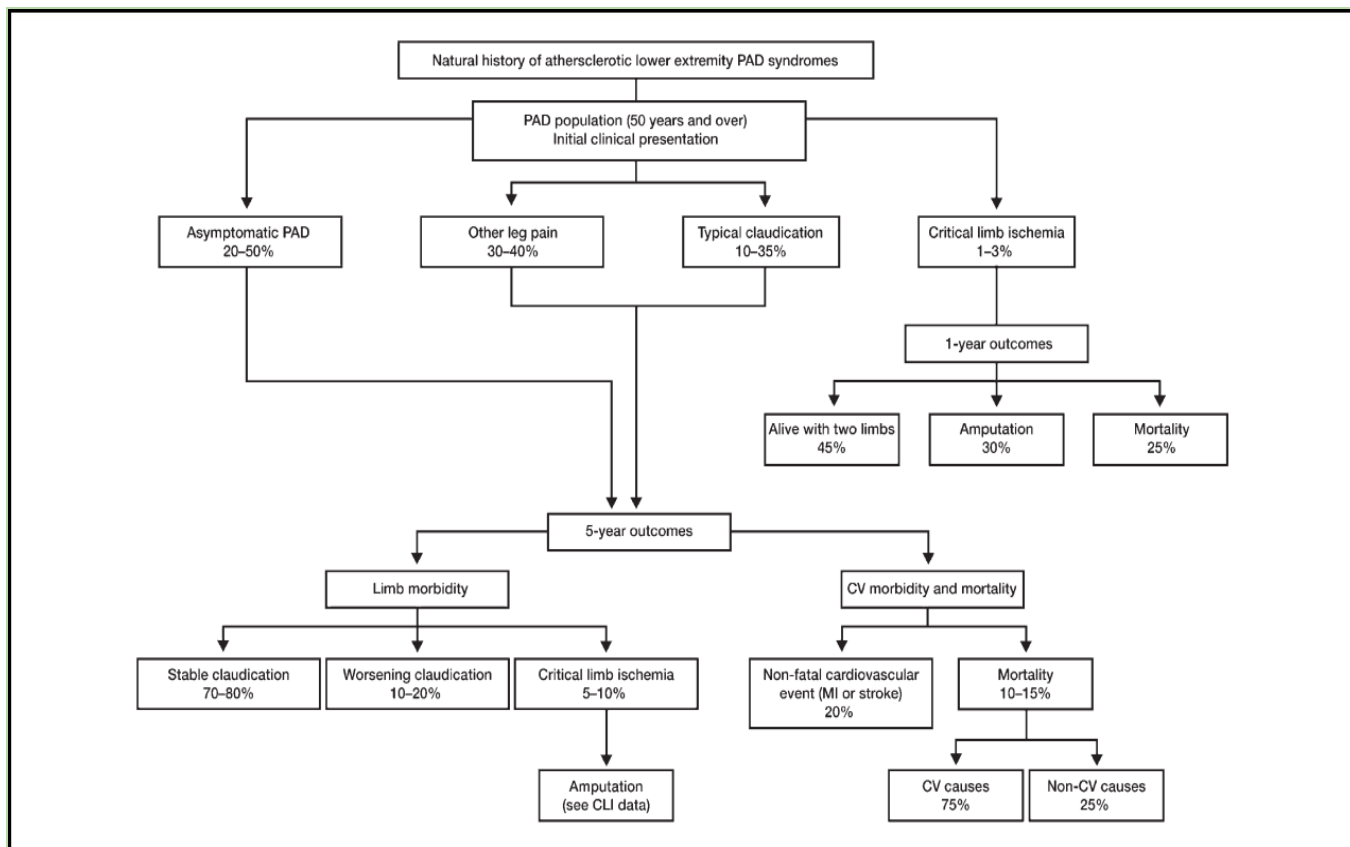
реваскуларизация и 5% в крайна сметка се влошават до хронична застрашаваща крайника исхемия^{43,44}.

Пациентите, презентиращи заболяването си с интермитентно клаудикацио, имат полза от извършването на упражнения, за предпочитане под наблюдение (супервизирана ерготерапия), за увеличаване на безболезненото и максималното изминато разстояние. Обикновено пациентите биват съветвани да ходят, докато се появи силна или умерена болка, но последните данни показват, че дори ходенето без достигане прага на клаудикационната болка има своите ползи⁴⁵.

Ампутацията е основният страх на пациентите, при които се открие наличие на ПАБ. Това обаче е малко вероятен резултат при естественото развитие на заболяването, с изключение на пациенти с придружаващ диабет. Освен заплахата от загуба на крайник ПАБ носи и други инвалидизиращи аспекти и социални дефицити. Ограниченията в придвижването и дискомфорта, причинен от ИК, дълбоко повлияват качеството на живот на пациентите с ПАБ. SF-36 (The short form health survey) е един от многото инструменти за оценка качеството на живот на пациента. Той съдържа осем части, оценяващи физическата и емоционалната функция на пациента. За съжаление, в България не е широко разпространено използването на подобни психологични въпросници. Тези инструменти предоставят систематичен начин за измерване на физическите и емоционални аспекти на благополучието на пациентите, което може да се пренебрегва при обичайните клинични оценки.

Психологичните въпросници не само предоставят обективна мярка за въздействието на ПАБ върху пациентите, но и помагат за идентификацията на други специфични области, които се нуждаят от оптимизация. Този подход дава възможност за персонализирано и целенасочено лечение, като се отчитат както физическите ограничения, така и емоционалните аспекти, които са от съществено значение за пълноценното възстановяване и подобрене на качеството на живот на пациентите.

Освен това използването на такива инструменти може да предостави ценни данни за ефективността на различни терапии и програми за поведение при ПАБ, което е от съществено значение за подобряване на грижите и резултатите при засегнатите пациенти.



Фиг.3 Естествено развитие на заболяването при пациенти с ИК за пет-годишен период на проследяване. (PAD – peripheral arterial disease; CLI – critical limb ischemia; CV – cardiovascular; MI – myocardial infarction).²

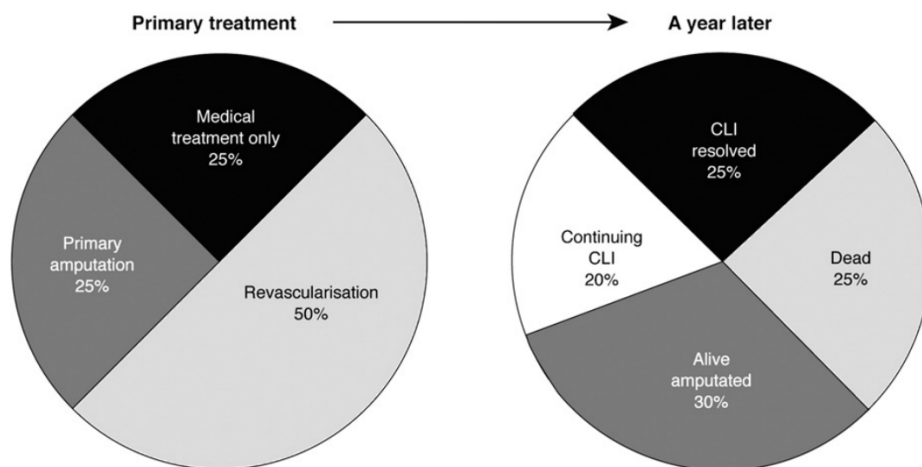
2.3.3. Връзка на интермитентното клаудикацио със системната атеросклероза

Наличието на ПАБ (СБИ под 0,90) е свързано и с наличието на коронарна атеросклероза и мозъчно-съдова болест. Тази връзка е документирана в проучването PARTNERS⁴⁶. В него са включени 6979 пациенти на 70 и повече години и пациенти в диапазона 50 – 69 години, които са пушачи със съпътстващ диабет. Симптоматично засягане на коронарните артерии или мозъчно-съдова болест (МСБ) са идентифицирани при 16 % от изследваните субекти със СБИ под 0,90. Други големи проучвания също потвърждават повишения риск от сърдечно-съдова смърт. Edinburgh Artery Study оценява съпътстващите сърдечно-съдови събития за пет-годишен интервал при 1490 случайно подбрани доброволци на възраст 55 – 74 години. В тази случайна извадка са открити 73-ма пациенти с ИК и документирана ПАБ и 105 с асимптомна ПАБ и СБИ под 0.90 като при втората група след натоварване измереното СБИ е снижено спрямо изходното. По време на периода на проследяване, клаудикантите и пациентите с асимптомна редукция на СБИ имали статистически значимо повишение на сърдечно-съдовата смъртност в сравнение с контролната група. В друго проучване са проследявани 2777 мъже с ИК за период от 15 години, смъртността е изчислена на 42% на петата година и 65% на десетата година. В

66% от случаите на смърт за периода на проучването (1363-ма пациенти) причината за смъртта е била ОМИ⁴⁷. Atherosclerotic Risk In Communities Study е проучване обхващащо 13 678 пациенти, проследени средно за 13,1 години. Резултатът от него постулира, че рискът от сърдечно-съдово или мозъчно-съдово засягане нараства при понижаване на СБИ. Естественото развитие на ИК или асимптомната ПАБ са сходни. И двете са свързани със значимо повишен риск от фатално коронарно или мозъчно-съдово събитие, въпреки сравнително ниския риск от прогресия на заболяването до исхемия, застрашаваща крайника⁴⁸.

2.3.4. ХИЗК

Естественото развитие на заболяването при лицата, презентиращи се с ХИЗК, е с мрачна прогноза – висок риск за загуба на крайника и смърт (фиг. 4)².



Фиг 4. Пациенти с първична изява ХИЗК, разпределени по методи на лечение и тяхната съдба една година след лечението²

Пациентите с ХИЗК имат по-агресивно развитие на заболяването, със засягане на няколко сегмента от артериалното дърво на долните крайници, особено на инфрапоплитеалния сегмент. Не всички пациенти с ХИЗК минават през стadiите на влошаване, преди да достигнат до ниво на тежка исхемия. Въпреки напредъка в повлияването на рисковите фактори и предписването на най-добрата медикаментозна терапия, ПАБ като цяло и особено ХИЗК са свързани със значително повишена сърдечно-съдова заболеваемост и смъртност, особено в страните с ниски и средни доходи. Ако не се лекува своевременно, общият риск от загуба на крайник при ХИЗК се изчислява на приблизително 25% за 1 година^{49,50}.

Откриването и навременното повлияване на заболяването невинаги е възможно. При някои пациенти ПАБ се манифестира директно с появата на ХИЗК. Макар че ХИЗК се асоциира главно с инфраингвинално засягане, аортоилиачните лезии също са

съществена част от тази клинична презентация на заболяването. Разбирането на тази връзка е от съществено значение за своевременната диагностика и избора на персонализирани терапевтични стратегии с цел намаляване на влиянието на ПАБ върху функционалността на крайниците и социалното благополучие на пациентите.

Проучването на Spreen и съавтори изследва връзката на СБИ и оцеляването на пациента без загуба на крайника. Изследването включва: 146 пациента (56.2%), които са имали нисък СБИ (<0,7), 81 пациенти (31,2%), които са имали междинен СБИ (0.7 – 1.4), и 33 пациенти (12,7%), които са имали висок/неизмерим СБИ (>1.4) поради некомпесируемост на стъпалните артерии, обусловена от тежка медиокалциноза. Пациентите с висок/неизмерим СБИ имат по-голям 5-годишен риск от голяма ампутация (52,1%) и по-ниска 5-годишна честота на свобода от ампутация (COA) (5,0%), в сравнение с пациентите с междинен СБИ (съответно 25,5% и 41,6%), и съответно при нисък СБИ (23,5% и 46,9%); като за двете $P < .001$. Същата тенденция се наблюдава и при субгруповия анализ на диабетиците и пациентите без диабет. Коригираното съотношение на риск от висок/неизмерим СБИ за голяма ампутация към риска от смърт е 2,93 ($P < .001$). Високият/неизмерим СБИ при пациенти с ХИЗК и инфрапоплитеална артериална обструктивна болест е независим рисков фактор увеличаващ риска за голяма ампутация и намаляване на срока до достигането ѝ /AFS-*amputation free survival*/, както при диабетици, така и при лицата без това придружаващо заболяване. Включването на висок/неизмерим СБИ в модела за прогнозиране PREVENT III подобрява неговата достоверност⁵¹. Тази песимистична прогноза при ХИЗК мотивира съдовите специалисти да търсят начини за подобряване на дисталния кръвоток с цел спасяване на крайника.

2.3.5. Мултифокална атеросклероза

Едновременно съществуване на атеросклеротичната болест в различни съдови басейни е добре установено⁵². Следователно атеросклерозата е системно заболяване, поради което очакваме едновременното присъствие на клинично значими атеросклеротични лезии в поне две основни съдови територии: коронарна артериална болест (КАБ), мозъчно-съдова болест (МСБ), периферна артериална болест (ПАБ) и болест на бъбречната артерия^{53,54}. В съвременната терминология се въвежда термина Poly Vascular Disease (PVD)⁵⁵. В проучването CAPRIE от 1996 г. атеросклеротично съдово засягане е открито в поне два съдови басейна при една четвърт от пациентите с доказано атеросклеротично съдово заболяване^{56,57}. Регистърът на CRUSADE отчита, че 13% от пациентите с регистриран остър коронарен синдром са имали засягане на поне още един басейн⁵⁸. Честотата на големи сърдечно-съдови събития приблизително се удвоява при пациенти, при които са засегнати два съдови басейна, в сравнение с пациенти със засягане на един басейн, честотата на събитията се увеличава пропорционално на броя на симптоматично засегнатите от атеросклеротичното заболяване съдови територии^{59,60}. Коронарно болни пациенти с атеросклеротично засягане и на трите основни артериални басейна имат по-лоши краткосрочни и средносрочни резултати в сравнение с двойно засягане на съдовите басейни, докато тези само с коронарно увреждане имат най-нисък риск при дългосрочно проследяване⁶⁰. Вероятността за увреда на два или повече басейна е

по-голяма при пациенти с ПАБ, отколкото при пациенти с КАБ, тъй като ПАБ се свързва с по-обширна и тежка степен на развитие на системната атеросклероза, поради което носи и най-лоша прогноза⁶¹. Предиктори за PVD са: възраст над 70 години, наличието на бъбречна недостатъчност, мъжки пол и повишен индекс на телесна маса⁶². Едновременното съществуване на ПАБ и КАБ вероятно е много по-често, отколкото се документира, тъй като ПАБ често е безсимптомна или маскирана от симптоми на ангина пекторис или диспнея при пациентите със съпътстваща КАБ⁶³. Въпреки тежестта на PVD и сериозната му прогноза, препоръките какво да е поведението на съдовия специалист са оскъдни.

Връзка между ПАБ и КАБ

Както при другите прояви на атеросклероза, ПАБ е оклузивно заболяване на артериите, с най-често начало след 50-годишна възраст, с експоненциално увеличение на честотата му след 65-годишна възраст^{64, 65}. Разпространението на ПАБ достига приблизително 20% във възрастовия диапазон над 80 години^{64,66}. В икономически развитите страни с висок доход, симптоматичната ПАБ е малко по-често срещана при мъжете, въпреки че разликата практически изчезва при хората в напреднала възраст^{64,65}. При страните с нисък и среден доход, разпространението на ПАБ е по-високо при жените, отколкото при мъжете, особено в по-млада възраст: 6,3% (95%[CI]: 4,9 – 8,1%) срещу 2,9% (CI: 2.0 – 4.1%)⁶⁵. Разпространението на асимптомната ПАБ е много по-голямо от това на симптоматичното заболяване. Докладваните честоти на разпространение на ПАБ зависят от използваните диагностични методи. Предклиничните и клиничните форми на ПАБ най-често се диагностицират чрез измерване на намален стъпално брахиален индекс СБИ (ABI<0,9). ПАБ се среща при пациенти с коронарна болест на сърцето (КАБ), с честота 22 – 42%^{67,68}. В изследването на Poredoš и Jug, общо 42% от пациентите с КАБ са имали ПАБ⁶⁷. Също така, асимптомната ПАБ е силно свързана с КАБ, дори след статистическа корекция на показатели като възраст, пол и други рискови фактори. При пациенти с КАБ и едновременна ПАБ, най-често е засегната повърхностната феморална артерия (AFS)⁶⁹. Проучването CAPRIE показва, че приблизително 41% от пациентите с ПАБ са имали съпътстващо коронарно-артериално или церебро-вакуларно заболяване и 8,6% са имали заболяване и в трите съдови басейна^{70,56}. Трансатлантическият консенсусен документ събира данни от всички налични проучвания и стига до заключението, че почти 60% от пациентите с ПАБ имат значителна КАБ или МСБ, докато около 40% от пациентите с КАБ също имат ПАБ^{71,66}. Пациентите с остър коронарен синдром и съпътстваща ПАБ имат по-разширено коронарно артериално заболяване и по-лоши дългосрочна прогноза и резултат от лечението. В проучване, изцяло включващо гериатрични пациенти, КАБ е доказана при повече от 2/3 от пациентите, които са имали ПАБ⁵⁵. В един обширен болничен регистър за остър коронарен синдром са изследвани болничната смъртност, остра сърдечна недостатъчност и повтарящи се исхемични събития. Честотата на тези изследвани показатели е изчислена на до 5 пъти по-висока при пациенти с ПАБ⁶⁰. Съпътстващата ПАБ (клинична или субклинична) е свързана и с по-лоши резултати при пациенти, подложени на оперативно лечение – аорто-коронарен байпас (АКБ) (Coronary Artery Bypass Grafting-CABG)⁷². Заболеваемостта и смъртността при пациенти с ПАБ е висока

поради придружаващите сърдечно-съдови усложнения, особено тези, свързани с КАБ. Няколко проучвания свързват намаленият СБИ като независим рисков фактор за нежелани сърдечно-съдови събития. Установено е, че СБИ < 0,9 е свързан с 2,4 пъти по-висока обща смъртност в сравнение с нормалните стойности на СБИ при диабетици ⁷³. Повишени стойности на СБИ > 1,40 е показател за липса на възможност за компресия на круралните съдове поради медиоклаиноза на стената им. Това също е маркер, свързан с коронарна и мозъчно-съдова болест ^{74,75}. Не е известно дали повишеният риск от сърдечно-съдови инциденти при лицата с ПАБ е свързан с рискови фактори като хипертония или дислипидемия, или с по-специфични фактори като липса на физическа активност, сърдечна недостатъчност, нарушена ендотелна функция и системно възпаление ⁷⁶.

Връзка между ПАБ и каротидната атеросклероза

ПАБ и МСБ са взаимосвързани. Намаление на СБИ е силен прогностичен маркер за ССЗ и рискът от сърдечно-съдови инциденти и смъртност нараства с тежестта на ПАБ ^{77,78,79}. Проучването SMART (Second Manifestation of Arterial disease Trial) показва, че при пациенти с ПАБ каротидна стеноза се открива при 14% от случаите, докато при пациентите с допълнителни рискови фактори инцидентността на каротидната стеноза се увеличава до 50% ⁸⁰. В проучването Limburg PAOD, разпространението на ССЗ при асимптоматични пациентите с ПАБ е дори 2 пъти по-високо, отколкото при пациентите със симптоматична ПАБ ⁸¹. При пациенти с редукция в измерения СБИ са установени значителни промени в каротидната морфология – по-задебелен и уплътнен интима медиа комплекс (IMT-intima-media thickness). Статистически анализ, проведен при такава субпопулация, показва, че те имат два пъти по-голяма вероятност за откриване на развити предклинични каротидни плаки, отколкото пациенти с нормален СБИ ⁷⁷. Проучването Rotterdam Study показва точно обратната взаимовръзка между задебелението на IMT на общата каротидна артерия и СБИ ⁸². В проучването се установява, че увеличаването на IMT с 0,1 mm е свързано с намаляване на СБИ с 0,26 ⁸². Разпространението на симптоматична или асимптоматична ПАБ е много по-голямо сред субектите с IMT > 0.89 mm ⁸². Конкомитантното наличие на каротидна атеросклероза и такава на долните крайници значително увеличава риска от сърдечно-съдови и мозъчно-съдови събития ⁸³.

Мултифокална атеросклероза и сърдечно-съдова или цереброваскуларна заболеваемост и смъртност

В едно голямо рандомизирано проучване 34 205 пациенти с КАБ са класифицирани в 4 групи според наличието на съпътстващо атеросклеротично заболяване ^{60, 84}. В сравнение само с КАБ, пациентите с PVD имат по-висока заболеваемост и 3-годишна смъртност, която се увеличава с броя на засегнатите артериални басейни. ^{60, 84}. Рискът от настъпване на дългосрочни комбинирани исхемични събития е бил най-висок при пациенти със симптоматично засягане и на трите съдови басейна ^{60, 84}. В изследването на Zhang и съавтори, което включва 5440 участници с асимптоматична интра- или екстракраниална каротидна стеноза и стеноза на ренална артерия, коригираният коефициент на риск за настъпване на летален изход се увеличава от 1,53 при засягане на само една артерия до 2,22 при наличие на PVD ⁸⁵. Резултатите от тези изследвания

показват, че атеросклерозата често е мултифокална и че коронарните артерии са най-често засегнатите, последвани от каротидните артерии и след това от периферното кръвообращение на долните крайници. Колкото повече съдови басейни са засегнати от атеросклеротичния процес, толкова по-лоша е дългосрочната прогноза на пациентите ^{55,86}.

2.3.6. Връзка на ХИЗК със системната атеросклероза.

Тежката ПАБ е асоциирана с напреднало засягане на коронарните и мозъчните артерии. В резултат в тази субпопулация на пациенти с ХИЗК се наблюдава висока смъртност от ОМИ и инсулт. Преглед на големи серии от пациенти с КИК, докладвани от Wolfe и Wyatt, установява че 26% умират в рамките на една година от поставянето на диагнозата ⁸⁷. The Trans-Atlantic Inter Society Consensus Working Group изследва множество проучвания и потвърждава обща смъртност от 20% за една година. Основната причина за смърт при пациенти с ХИЗК е сърдечно-съдово заболяване. В проучване на 574 пациенти с ХИЗК 31,6% са починали до края на двегодишния период на проследяване – предимно поради сърдечно-съдови събития ⁴⁹. Поради изложеното до тук ХИЗК е индикатор за тежка системна атеросклероза. Без агресивно лечение голям брой пациенти ще починат от заболяването в рамките на една година, а голям брой от преживелите ще стигнат до голяма ампутация. Сериозната заболеваемост и смъртност, асоциирани с ПАБ независимо дали е манифестирана с ИК или ХИЗК, налага ранна диагноза и агресивно повлияване на рисковите фактори, с цел да се забави системното развитие на атеросклеротичния процес ⁸⁸.

2.4. Избор на алгоритъм за лечение на ПАБ

Лечението на ПАБ на долните крайници е едно от най-големите предизвикателства пред съдовия специалист. В съответствие с нарастващото разпространение на ПАБ, се увеличава и броят на процедурите за реваскуларизация на долния крайник. В САЩ за интервал от 20 години (1996 – 2006), броят им е нараснал от 357 на 581 на 100 000 души население ^{89,90,91}.

Решението за правилното поведение изисква съобразяване с редица фактори включително подлежащата патология, естественото развитие на ПАБ, анатомията на конкретния артериален сегмент и вида на дефекта в него, степента на исхемия, наличността на графтов материал, коморбидността, функционалния статус, потенциала за възстановяване на двигателната функция и не на последно място има ли налична анатомия, обезпечаваща успеха на съдовата реконструкция. Само доброто разбиране и оценката на гореизброените фактори могат да доведат до вземане на правилното решение ⁹².

Пациентите с ПАБ на долните крайници се разделят в две групи в зависимост от наличната симптоматика: тези с ИК и тези с исхемия, застрашаваща виталността на крайника – ХИЗК. ИК и ХИЗК се третират различно, поради големите различия в естественото им развитие и очаквания клиничен изход след приложеното лечение. Като цяло клиницистите имат сходно поведение, що се касае до лечението на ХИЗК, защото

естественото развитие на нелекуваното състояние много по-често води до загуба на крайника в сравнение с естественото развитие на нелекуваното ИК. Правилният подход изисква разбиране на системността на болестния процес. Пациентите с ХИЗК обикновено са по-възрастни с влошено общо състояние и съпътстващо увреждане на коронарните съдове в сравнение с пациентите с ИК. Лечението при тях следва да бъде съобразено с всичко изброено. Пациентите с клаудикацио обикновено търсят лечение с оглед облекчаване на болката при ходене, пречеща на качеството им на живот. При тях развитието на заболяването е по-доброкачествено. Честотата на ампутации при тях е 1 – 7% за 5-годишен период, а клиничното влошаване на стадия настъпва в 25% от случаите.^{93, 94, 95}

При пациентите с ХИЗК клаудикациото е маркер за значима системна атеросклероза с асоциирана сърдечно-съдова смъртност след 1, 5 и 10 години съответно 12%, 42% и 65%. Всички пациенти с ПАБ изискват медикаментозно лечение на сърдечно-съдовото заболяване. Тъй като атеросклерозата е системно заболяване, лечението на ПАБ трябва да включва и повлияване на рисковите фактори. Пациентите с ПАБ имат значимо повишен риск от ранно сърдечно-съдово събитие, остър миокарден инфаркт (ОМИ) и исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ)^{41,95}. ПАБ е важен самостоятелен маркер за системна атеросклероза⁹⁶. Всеки пациент над 40 години със СБИ под 0,90 има значима ПАБ дори при липсваща симптоматика⁹⁷. Пациенти с ПАБ и липсваща медицинска история за миокарден инфаркт или исхемичен мозъчен инсулт имат относително същия релативен риск за смърт от сърдечно-съдова причина, какъвто имат и пациентите с преживян коронарен или цереброваскуларен инцидент.^{24,57,97}

Над половината от пациентите с ПАБ и понижен СБИ не демонстрират типични симптоми на клаудикацио, защото последните са маскирани от други придружаващи заболявания и ограничения. Това състояние в литературата се нарича хронична субклинична исхемия на долните крайници (*chronic subclinical lower extremity ischemia*)². Всички съдови специалисти се съгласяват с необходимостта от повлияване на рисковите фактори при пациенти с ПАБ, независимо от отсъствието или тежестта на симптомите. Публикувани са няколко ръководства, прокламиращи необходимостта от скрининг за ПАБ^{98, 99,100, 2, 101,102}.

В ръководството на Society for Vascular Surgery (SVS) Lower Extremity Guidelines Writing Group¹⁰² авторите препоръчват прилагането на превантивни стратегии за повлияването на системната атеросклероза, борба с тютюнопушенето, образование на популацията за симптомите и белезите на прогресия на ПАБ. При асимптомните пациенти, скринингът би помогнал да се идентифицира субпопулацията, която би имала най-голяма полза от агресивна медикаментозна терапия, както по отношение развитието на ПАБ, така и по отношение превенцията на сърдечно-съдови и мозъчно-съдови събития⁴⁰. При асимптомната ПАБ е много трудно да се предвиди кои пациенти ще прогресират до развитие на симптоми в бъдеще.

Що се отнася до лечението с медикаменти, препоръките са ограничени. Систематичен преглед на базата данни на Cochrane¹⁰³ заключава, че цилостазол и пентоксифилин увеличават клаудикационното разстояние, но и двата медикамента се използват с големи вариации в различните държави, а цилостазол има някои странични ефекти.

2.4.1. Мениджмънт на рисковите фактори при ПАБ и МФА:

Сърдечно-съдовите рискови фактори допринасят за развитието на мултифокална атеросклеротична болест в различни артериални територии, макар и в различна степен¹⁰⁴. Няколко изследвания показват, че пациентите с ПАБ и тези с PVD получават по-малко агресивна терапия и модификация на рисковите фактори отколкото пациентите само с КАБ, въпреки по-лошата им прогноза¹⁰⁵. Лечението, основано на доказателства, се използва по-рядко при пациенти с комбиниран остър коронарен синдром и ПАБ, отколкото при пациенти само с КАБ¹⁰⁶.

Съвременните насоки за превенция и лечение на атеросклеротичните заболявания на първо място целят промяна в начина на живот, след което идват принципите на фармакологичното лечение^{107,108}. Спирането на тютюнопушенето се препоръчва на всички пушачи, а пациентите с атеросклероза трябва да избягват и пасивното пушене.¹⁰⁹ Препоръчват се здравословна диета и физическа активност. Пациентите с ПАБ и интермитентно клаудикацио имат полза от тренировъчна терапия¹⁰⁸. При пациенти с ХИЗК или тъканна загуба преди започването на тренировъчната програма трябва да се проведе адекватно реваскуларизационно лечение с цел преминаване в по-нисък стадий на заболяването¹⁰⁸. Понижаване на холестерола със статини се препоръчва на всички пациенти с атеросклероза, освен ако няма категорично противопоказание за прилагането им. Препоръките на ESC за превенция на сърдечно-съдови заболявания в клиничната практика, насоките на ESVM относно консервативно лечение на ПАБ и ръководството на ESVS за лечение на атеросклеротично обусловена екстракраниална артериална патология препоръчва намаляване на LDL-холестерола до $<1,8 \text{ mmol/L}$ (70 mg/dL) или намаляването му с $\geq 50\%$, ако изходното ниво е $1,8 - 3,5 \text{ mmol/L}$ ($70 - 135 \text{ mg/dL}$).^{109,107,108} Ръководството на европейското дружество по кардиология (ESC) от 2019 за лечение на дислипидемия препоръчва още по-драстично снижаване на LDL: при пациентите с атеросклеротично заболяване с $>50\%$ и ниво на LDL холестерол $<1,4 \text{ mmol/L}$ ($<55 \text{ mg/dL}$)¹¹⁰. За пациенти с атеросклеротично съдово заболяване, които преживяват второ съдово събитие в рамките на 2 години, не непременно от същия тип като първото съдово събитие, на фона на максималната толерирана терапия със статини се цели редукция за LDL $<1,0 \text{ mmol/L}$ ($<40 \text{ mg/dL}$)¹¹⁰. Ако целевата стойност за LDL холестерол не е постигната с максималната поносимата доза статин, се препоръчва комбинацията с езетимиб¹¹⁰. Като следваща линия на терапевтично поведение, при пациенти с атеросклеротично съдово заболяване, които не достигат целевата стойността за LDL холестерол със статин и езетимиб, се започва терапия с PCSK9 инхибитор¹¹¹.

Проучването FOURIER демонстрира действието на моноклоналното анти тяло анти-PCSK9, което намалява сърдечно-съдовите събития при пациенти с атеросклеротично ССЗ с 15% след три години на лечение ¹¹¹. В същото проучване се установява, че ползата за пациенти с ПАБ е още по-голяма: около 20% намаление на нежеланите събития, свързани с крайника – остра исхемия на крайник, голяма ампутация или спешна периферна реваскуларизация ¹¹². По подобен начин алирокумаб води до по-голямо абсолютно намаляване на риска при пациенти с PVD в сравнение с пациенти с изолирана КАБ ¹¹³. Пациенти със сърдечно-съдово заболяване и лека до умерена хипертриглицеридемия имат полза от приема на ейкозапентаенова киселина, дълговерижна омега-3-полиненаситена мастна киселина, 2 g два пъти дневно в допълнение към лечението със статин. В резултат на тази комбинация се наблюдава с около 25% намаление на събития като сърдечно-съдовата смърт, нефатален миокарден инфаркт или нефатален инсулт ¹¹⁴.

При пациенти с атеросклеротично заболяване се препоръчва стриктно да се контролира кръвното налягане, за да се намали сърдечно-съдовият риск ^{109,107,108}. Първата цел е да се намали артериалното налягане до <140/90 mmHg при всички пациенти и ако лечението се понася добре, целта трябва да бъде поставена на по-оптималното 130/80 mmHg, но никога по-ниско от 120 mmHg систолно налягане ¹¹⁵. Целево артериално налягане малко под 130/80 mmHg изглежда безопасно при пациенти с коронарна артериална болест ¹¹⁵. Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим или ангиотензин рецепторни блокери трябва да се считат за първа линия терапия при пациенти с ПАБ ^{115, 107}.

При пациенти с диабет се препоръчва стриктен гликемичен контрол с таргетен гликиран хемоглобин (HbA1c) <7% (<53 mmol/L). Целта е да се намалят микро- и макроангиологичните усложнения, въпреки че доказателствата дали това е постижимо в резултат на гликемичния контрол не са особено убедителни ¹¹⁶. Проучванията на два класа по-нови глюкозо-понижаващи медикаменти изследват намалението на големи неблагоприятни сърдечно-съдови събития. Агонисти на глюкагон-подобен пептид-1 (GLP1) рецептор – лираглутид, семаглутид и в по-малка степен екзенатид, намаляват риска от големи неблагоприятни сърдечно-съдови събития с 12%. Вторият клас са инхибитори на натриево-глюкозен ко-транспортен 2 (SGLT2) – емпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин намаляват основните нежелани сърдечно-съдови събития с 14%, главно свързани със сърдечна недостатъчност ¹¹⁶. В друг ретроспективен анализ на подгрупи се докладва, че SGLT-2 агониста емпаглифлозин намалява честотата на ампутациите при пациенти с ПАБ, докато другият медикамент от същата група – канаглифлозин се свързва с повишаване на честотата на настъпили малки ампутации и следователно не се препоръчва при пациенти с диабет и с ПАБ ¹⁰⁷.

Антитромбоцитната терапия се препоръчва на всички пациенти със симптоматично атеросклеротично заболяване поради сигурни доказателства, че тя намалява комбинирания риск от ОМИ, ИМИ или сърдечно-съдова смърт (ССС) с около 20 – 25% ¹¹⁷. Ниска доза ацетилсалицилова киселина е най-често предписваното антиагрегантно

лекарство¹¹⁷. Клопидогрел е малко по-ефективен отколкото ацетилсалицилова киселина при пациенти с атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване, главно поради неговата доказана ефективност при пациенти с периферна артериална болест⁵⁷.

При поданализ на проучването CHARISMA комбинацията от ацетилсалицилова киселина и клопидогрел се оказва по-ефективна от самостоятелния прием на ацетилсалицилова киселина за предотвратяване на ИМИ, ОМИ или ССС сред пациенти със ССЗ, но за сметка на повишено голямо и фатално кървене¹¹⁸. В друго изследване се разглежда популация от пациенти с преживян инфаркт на миокарда, което доказва, че продължително приложение на тикагрелор 60 mg два пъти дневно или 90 mg два пъти дневно плюс ацетилсалицилова киселина е по-ефективно от самостоятелния прием на ацетилсалицилова киселина по отношение на предотвратяване на големи сърдечно-съдови нежелани събития, но отново при повишен риск от голямо кървене¹¹⁹. Комбинацията от ацетилсалицилова киселина и тикагрелор също е по-ефективна от приема само на ацетилсалицилова киселина за предотвратяване на повторен ИМИ при консервативно лекувани пациенти, но двойната антиагрегантна терапия е свързана с по-голям риск от кървене¹²⁰.

Пътищата на тромбоцитната агрегация и образуването на фибрин са взаимосвързани, което позволява комбиниране на антиагрегантно и антикоагулантно лечение за предотвратяване на нежелани тромботични събития. Проучването APPRAISE-2 обаче оборва тази концепция. Резултатите от него показват, че комбинацията на аписабан (5 mg два пъти дневно) с антиагрегант не повлиява първичния изход от ССС, но значително увеличава честотата на голямото кървене¹²¹. В проучването ATLAS-ACS 2-TIMI се изследва приложението на ниски дози ривароксабан (2,5 или 5 mg два пъти дневно). Дозата 2,5 mg два пъти дневно се асоциира със значително намаляване смъртността от ССЗ в сравнение със стандартна антитромбоцитна терапия, докато за по-високата доза не се доказва този ефект¹²². В проучването COMPASS пациенти със стабилно атеросклеротично съдово заболяване биват разделени в три групи и получават ривароксабан 2,5 mg два пъти дневно плюс ацетилсалицилова киселина 100 mg веднъж дневно, ривароксабан самостоятелно 5 mg два пъти дневно или ацетилсалицилова киселина самостоятелно 100 mg веднъж дневно¹²³. Изследователите доказват превъзходството на ривароксабан в комбинация с ацетилсалицилова киселина, в сравнение със самостоятелното приложение на ацетилсалицилова киселина за намаляване на ССС, ИМИ или ОМИ след проследяване от средно 23 месеца¹²³. Повече големи хеморагични усложнения са настъпили в групата ривароксабан плюс ацетилсалицилова киселина, но не се отчита значителна разлика в интракраниалната хеморагия или случаите на фаталното кървене¹²³. Сред 27 395 от включените пациенти в проучването COMPASS, 7470 пациенти са с ПАБ и 4129 пациенти са със симптоматично артериално заболяване на долните крайници, 1422 пациенти са с КАБ и СБИ <0,90 и 1919 пациенти с ехографски установена >50% каротидна стеноза или предшестваща каротидна реваскуларизация¹²⁴. В подгрупата на пациенти с ПАБ приложението на ривароксабан плюс ацетилсалицилова киселина е сравнено със самостоятелното приложение на ацетилсалицилова киселина, резултатите показват статистически значимо намаление на HR за първичния резултат –

0,72 (CI: 0,57-0,90), P=0,005, намален HR за големи нежелани събития на крайниците - 0,54 (CI: 0,35-0,84), P=0,005 и намален HR за голяма ампутация до 0,30 (CI: 0,11-0,80), P=0,01. Голямото кървене показва увеличение, но не и фатална или вътречерепна хеморагия. Комбинацията на двата медикамента има нетна клинична полза по отношение на нежелано събитие в сравнение с приложението само на ацетилсалицилова киселина, комбиниран HR 0,72 (CI: 0,59-0,87), P=0,0008¹²⁴. Съгласно препоръките на ESVM за лечение на ПАБ ацетилсалицилова киселина в комбинация с ниска доза ривароксабан трябва да бъде обмисляно като оптимална терапия при пациенти с ПАБ без висок риск от кървене или други противопоказания¹⁰⁷. При пациенти със захарен диабет и хронична симптоматична ПАБ без висок риск от кървене, комбинацията от ниски дози ривароксабан и ацетилсалицилова киселина трябва да се има предвид при изготвянето на ОМТ¹¹⁶.

2.4.2. Реваскуларизация на артериите на долните крайници при поливаскуларни пациенти

Пациентите с PVD, които имат клаудикационни симптоми, обикновено се лекуват консервативно поради висок перипроцедурен риск⁵⁵. При ХИЗК реваскуларизацията става необходима, но често е проблематична, тъй като високият периперативен риск се комбинира със сложни анатомични лезии^{125,126}. За аортоилиачни лезии, които не обхващат AFC, ендоваскуларното лечение може да е най-подходящо, особено ако се касае за пациенти с повишен хирургичен риск. Здравите пациенти с оклузия на аортната бифуркация може да имат най-голяма полза от конструиране на аортобиилиачен байпас¹⁰⁸. Когато общата феморална артерия е засегната едновременно с аортоилиачния сегмент, хибридни процедури (комбиниране на тромбendarтеректомия на обща феморална артерия и ендоваскуларна реваскуларизация на илиачните артерии и евентуално на аортна бифуркация) са подходящи за високорискови пациенти с ХИЗК^{108, 127}.

Когато е възможно, мултидисциплинарни съдови екипи трябва да вземат решения за стратегиите за реваскуларизация при пациенти с периферно артериално заболяване. Всички пациенти с ХИЗК трябва да получават най-добрата медикаментозна терапия, включително антитромботична, липидопонижаваща, антихипертензивна и в случай на придружаващ захарен диабет – гликемичен контрол, както и консултиране относно спиране на тютюнопушенето, диета, комплекс от упражнения и превантивна грижа за долните крайници и стъпалата¹²⁶.

2.4.3. Формиране на решение за предприемане на реваскуларизация

Кои пациенти изискват предприемане на реваскуларизация? Голяма част от пациентите с АИОБ имат леко изразени симптоми на заболяването, които не налагат механична съдова интервенция. Според някои автори и школи редовните упражнения и модификацията на рисковите фактори често е достатъчно адекватно терапевтично поведение, което в някои случаи може да бъде допълнено с медикаментозна терапия.¹²⁸ По-тежко изразената симптоматика и белези на исхемия на долния крайник налагат интервенционално или оперативно лечение, за да бъдат повлияни¹²⁹. Пациенти с болка в покой, незаздравяващи рани, гангрена (Стадии 3-4 по Fontaine и стадий 4, 5, 6

по Rutherford), както и пациенти с тежко изразено клаудикацио (стадий 2Б Fontaine, съответстващ на стадий 3 по Rutherford). Пациентите с комбинирано засягане на аортоилиачния и феморопоплитеалния сегмент изискват на първо място осигуряване на адекватен inflow кръвоток. Това може да бъде постигнато в двуетапен терапевтичен план или едномоментно с комбинирана илиачна и инфрагеникуларна интервенция.

Прилагат се различни терапевтични подходи, които продължават да еволюират в резултат на фактори, дискутирани по-долу. Тези фактори усложняват както оценката на резултата от приложението на метод на лечение, така и избора на хирургичен подход. Ендоваскуларните техники се развиват заедно с общия технологичен напредък. Имплантите под формата на нови модели стентове и стент-графт продукти променят спектъра на възможни за третиране лезии и намаляват риска от усложнения като остра тромбоза, дисекция, резидуална стеноза. По-малките катетри намаляват честотата на тези усложнения и позволяват увеличаване на броя на ендоваскуларните процедури. Дигиталното изобразяване скъсява времето за провеждане на ендоваскуларната интервенция и намалява нейната цена^{130, 131, 132}.

В миналото рандомизирани проучвания докладват по-ниска честота на проходимост при ендоваскуларните интервенции в сравнение с отворената хирургия. Едно такова проспективно проучване от края на 80-те години докладва проходимост при ендоваскуларната ангиопластика от 71% срещу 81% проходимост на реконструкциите при отворена хирургия за двегодишен период на проследяване. Недостатък на това проучване е, че в него са рандомизирани пациенти, кандидати за ангиопластика. В наши дни всички те биха били третирани ендоваскуларно¹³³.

Решението за избор на терапевтичен подход повече се основава на познаването на техниките, а не на протокола за лечение на заболяването или индивидуалната клиничната компетентност. Различните медицински специалности (инвазивни ангиолози, инвазивни радиолози, съдови хирурзи) предпочитат един подход пред друг, в зависимост от техниките, с които са най-запознати, и спрямо нивото на опитност, което са постигнали в прилагането им.

Значителни вариации в публикуваните нива на проходимост са резултат от разликите в методите за докладване на резултатите. Въведени са стандарти (TASC II), които да помагат при изясняване на докладваните резултати в различните проучвания^{134, 135}.

Пациентите с ПАБ на долните крайници демонстрират широк спектър от симптоми – от асимптомна форма, през леко ограничение във възможността за придвижване до значимо ограничение в тази функция и развитието на улцерации и гангрена в крайните стадии. Най-важното преди предприемането на реваскуларизация на долния крайник е да е доказано, че ПАБ е причината за оплакванията на пациента. Неинвазивните съдови изследвания трябва да се проведат при пациенти с анамнеза за вазогенно клаудикацио, болка в покой в ходилото или загуба на тъкани от ходилото. Измерването на СБИ е най-

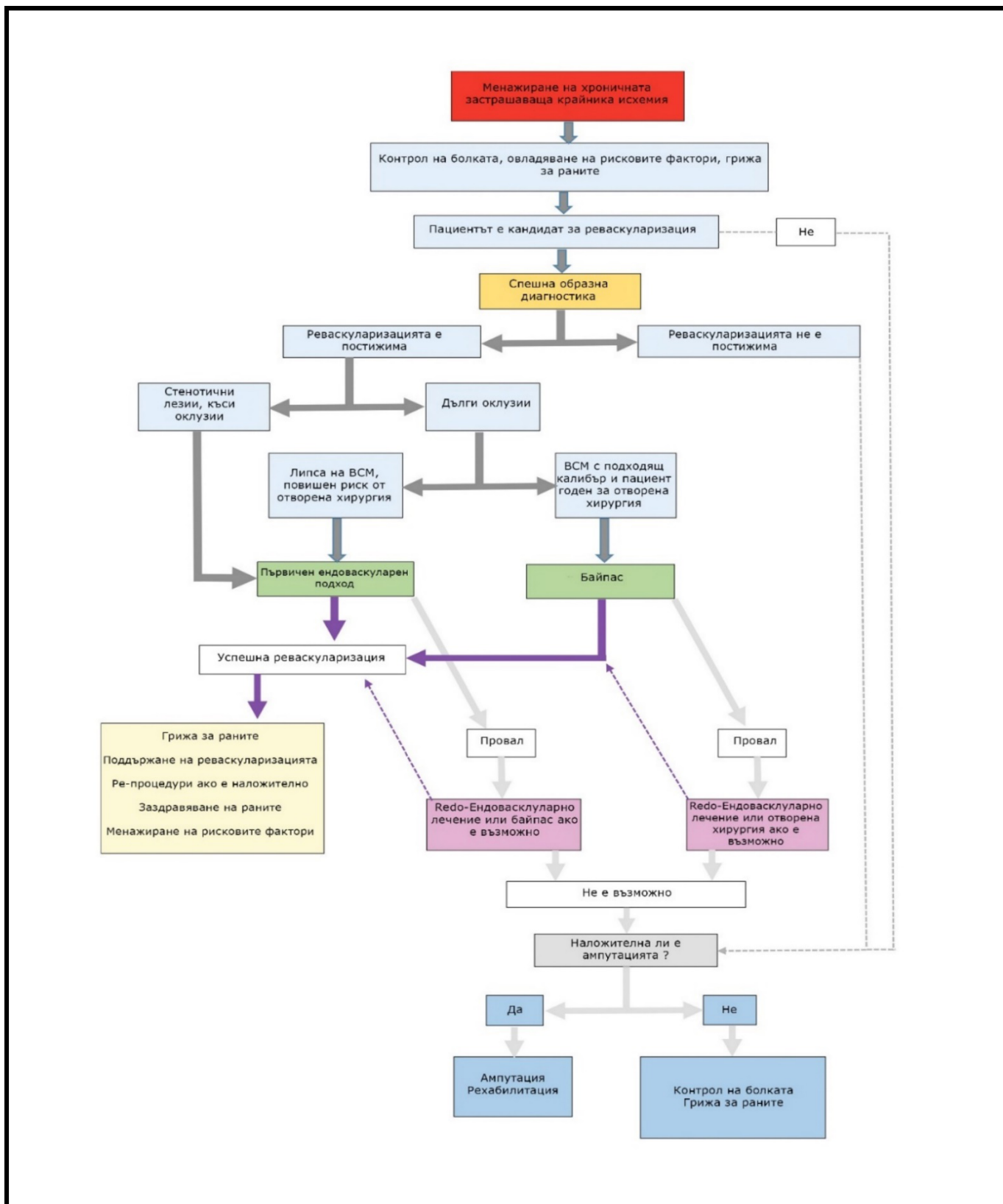
често използвания скрининг метод. СБИ под 0,90 е високо чувствителен и специфичен метод за откриване на ПАБ, сравним със златния стандарт на инвазивната артериография (доказваща хемодинамично значима периферна артериална стеноза)². Изчерпателният преглед на пациента обективизира пулсов дефицит на палпаторно достъпните места. Трябва да не се пренебрегва фактът, че дори при ПАБ в покой не се изключва наличието на хемодинамично значима надлежаша стеноза, обуславяща ПАБ. След като комплексът от симптоми бъде обяснен с ПАБ (в двете ѝ форми ИК, ХИЗК), решението за лечение се води от тежестта на симптомите и от острото или хроничното им настъпване. Настоящото разглеждане се отнася до хронично развили се симптоми. Предприемането на реваскуларизация се базира първо на симптомите и разбирането на естественото развитие на заболяването при конкретния пациент. Лечебните стратегии могат да са много различни при пациенти с инвалидизиращо клаудикацио и при ХИЗК, тъй като рискът от загуба на крайника е драматично различен в двете групи. Съществуват анатомични класификационни системи (като Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC)), помагачи в определянето на екстензивността на заболяването след проведено инвазивно ангиографско изследване. TASC II класификацията може да бъде много полезна при избора на отворено или ендоваскуларно лечение, но не е ключовият фактор, помагач ни да направим правилния избор на терапевтична стратегия. Освен типа на лезията, следва да се вземат предвид степента на исхемия, наличието на рани, насложена инфекция, функционалния статус, наличността на графтов материал – важни компоненти, обезпечаващи успеха на евентуалната реваскуларизация. Сама по себе си ангиографската анатомия не може да е водещият маркер при избора на метод на лечение. Друг важен аспект е определянето ползата за пациента при технически успешна процедура. Технически успешната реваскуларизация невинаги корелира с клинично подобрене от субективната гледна точка на пациента. Важно е да се установи основният функционален статус на пациента спрямо останалите му придружаващи заболявания. Имобилизирани пациенти или такива с висок перипроцедурен/периоперативен риск, биха имали значително по-голяма индивидуална полза от лечение, което не съвпада с TASC II препоръките (базирани само на типа лезия), при условие че се открие балансът между функционалното спасяване на крайника и потенциалния риск от интервенцията. Предизвикателство пред съдовия специалист е внимателното изследване на всички тези фактори и синтезирането на терапевтичен план, целящ най-добър изход за всеки пациент. През 2017 г. европейското дружество по кардиология публикува препоръки за поведение при пациентите с клаудикационна изява на ПАБ (2017 European Society of Cardiology [ESC] guideline). Алгоритъм за поведение при пациенти с клаудикацио е представен на фиг. 5 ⁶⁴



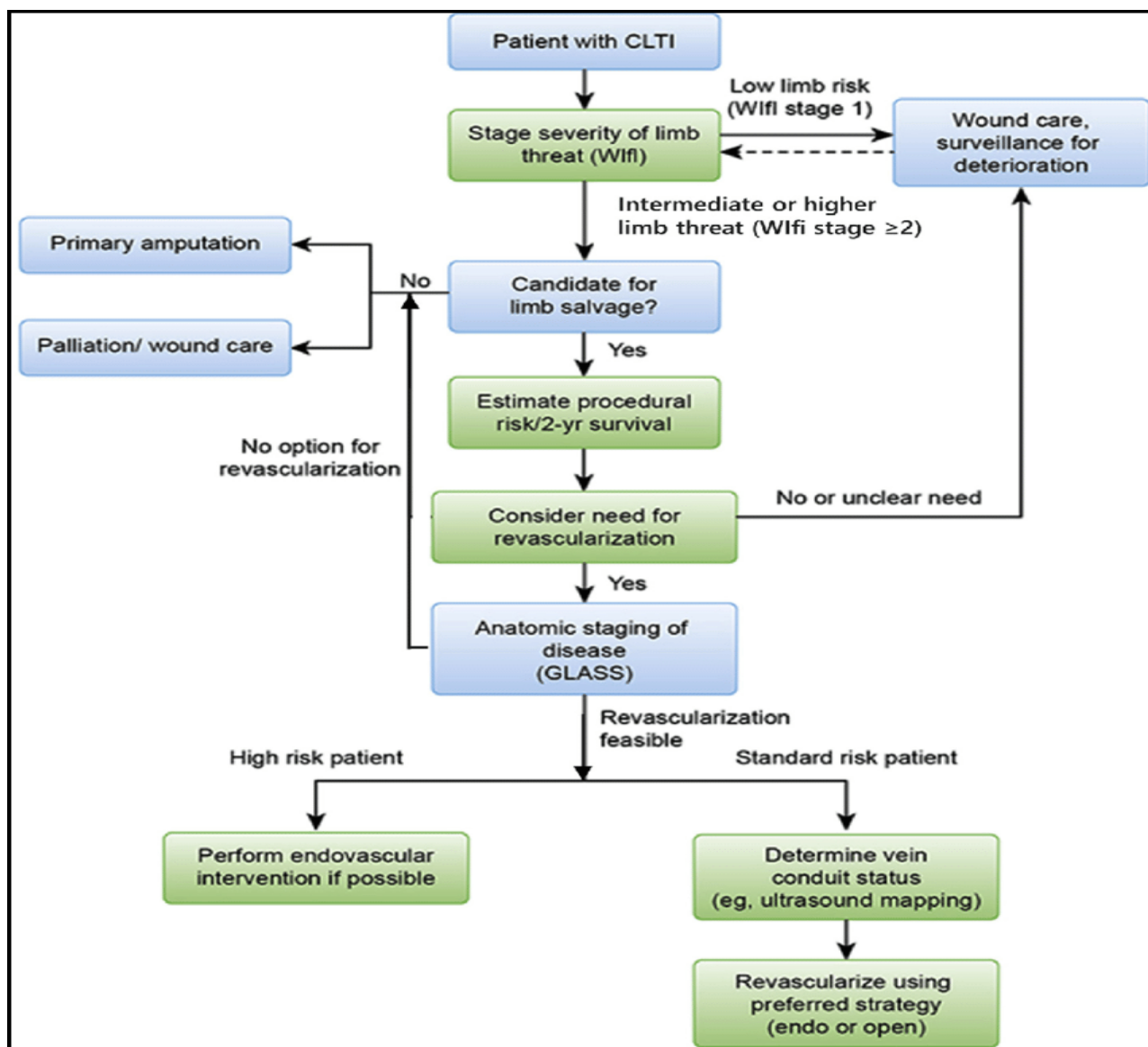
Фиг. 5. Алгоритъм за поведение при пациенти с клаудикационна изява на ПАБ⁶⁴

Липсват достатъчно доказателства от „ниво 1“ от рандомизирани контролирани проучвания, които да насочват вземането на решения относно стратегиите за реваascularизация за ХИЗК^{136,137}. Проучването BEST-CLI предполага, че байпасхирургията е от полза при определени условия¹³⁸. Проучването BASIL-2 сравнява стратегиите за лечение на ХИЗК, резултатите от него бяха публикувани през 2023 г. В него се установява по-добра преживяемост без ампутация с първо приложена ендоваскуларна стратегия в сравнение с отворено лечение при пациенти, изискващи инфрапоплитеална реваascularизация. Проучването показва, че ендоваскуларното лечение

е свързано с намаляване на смъртността и честотата на голяма ампутация в сравнение с по-инвазивното отворено лечение с конструиране на автовенозен инфрагеникуларен байпас ¹³⁸. През 2017 г. ESC публикува ръководство за поведение при пациенти с ХИЗК и предлага алгоритъм на поведение при пациенти с ХИЗК (фиг. 6). През 2019 г. ESVS публикуват глобално ръководство и също предоставят подобен алгоритъм (фиг. 7), но той е основно съсредоточен върху реваскуларизация при инфраингвинално засягане.



Фиг. 6. Алгоритъм за поведение при пациенти с ХИЗК – ESC2017



Фиг. 7 Алгоритъм за поведение при пациенти с ХИЗК – ESVS 2019

Липсата на достатъчен брой качествени доказателства, които се съотнасят към ИОБ, означава, че подборът на пациенти, изборът между ендоваскуларно или отворено лечение, тип байпас и използвани ендоваскуларни процедури/устройства варират значително между и в рамките на държавите и дори между центровете.

2.4.4. Дефиниция на успех от лечението

Главната цел на всяка реваскуларизация, независимо дали е предприета при ИК или при ХИЗК, е да подобри тъканната перфузия в крайника, измерена чрез физиологичен тест. Съществуват още няколко аспекта на понятието лечебен успех. Успехът няма да е еднакъв при всички пациенти с ПАБ. Най-честата дефиниция за успешна реконструкция включва технически крайни точки като проходимостта на стента или байпасграфта. Но

същевременно с това проходимостта на реконструкцията може да не корелира със запазването на жизнеспособността на крайника. Симонс и сътрудници описват 10% пациенти, преживели байпас при ХИЗК, при които не е наблюдавано клинично подобрене в рамките на една година, независимо от запазената проходимост на графта¹³⁹. Други крайни точки, оценяващи успешността на предприетата реконструкция, са преживяемостта или свободната от ампутация преживяемост (Amputation Free Survival-AFS). Някои подлагат на съмнение до колко са подходящи те. В проучването BASIL-Bypass Versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg (BASIL)¹⁴⁰ е посочено, че периферният байпас не е животоспасяваща операция и поради това преживяемостта не е подходяща мярка за сравнение между реваскуларизационните стратегии¹⁴¹. Съвременният подход е насочен към проследяване на крайни точки, ориентирани към пациента и крайника му, например период без повторна интервенция (freedom from re-intervention). Това преместване на оценката за успеха на интервенцията към пациента е отразено и в документа на SVS – обективни цели на изпълнение / objective performance goals (OPGs)¹⁴². Това са ръководства, разработени специално за сравнителна оценка на различните лечебни стратегии при ХИЗК¹⁴³. Подбраните крайни точки са ключови компоненти при успешното лечение на ПАБ, а именно (major adverse limb events -MALE) големи събития, свързани с крайника. В това понятие са включени както времеви интервал, в който не се налага ампутация на крайника, така и периодът, в който не се налага последваща реконструкция. Този оригинален подход премества фокуса от техническия успех (първичната и вторичната проходимост на реконструкцията) към изучаване на тежестта (физическа и емоционална), понесена от пациента при всяка интервенция, предприета за спасяването на крайника или функцията му. Определения за крайни точки при изследванията за оценка на ендоваскуларните процедури, предприети при пациенти с ХИЗК, и честота на докладваните събития са дефинирани от работната група на SVS и представени в таблица 1.¹⁴³

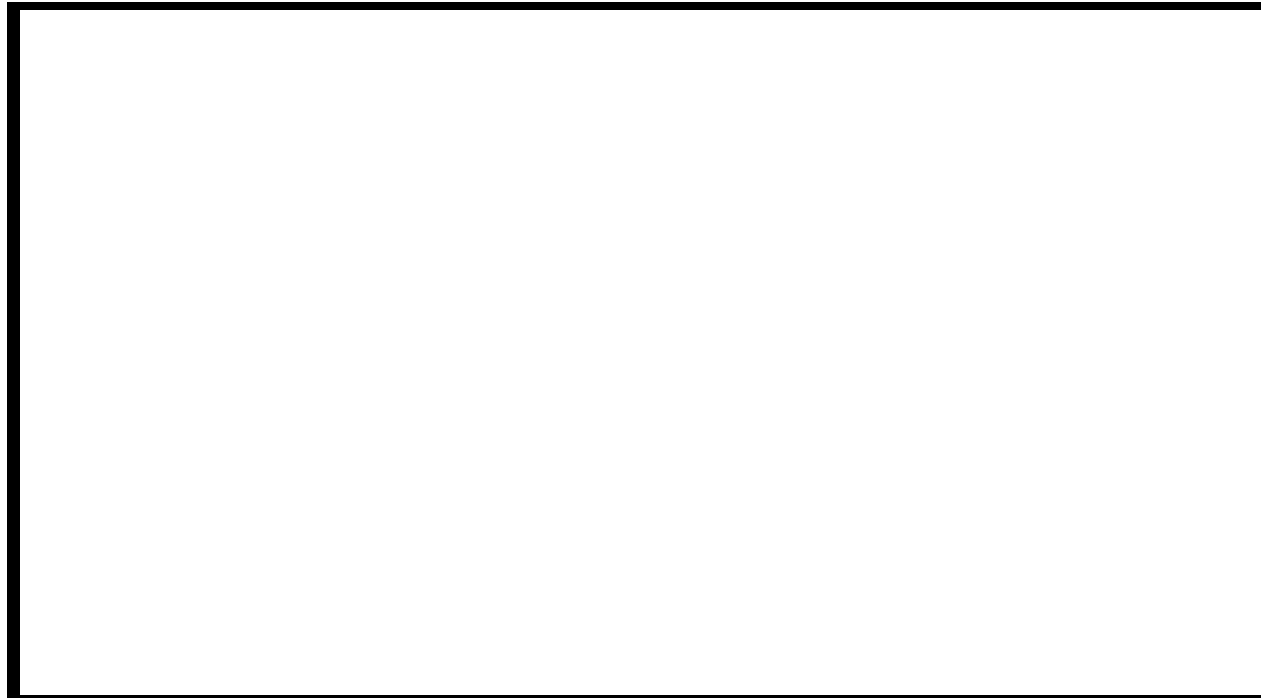


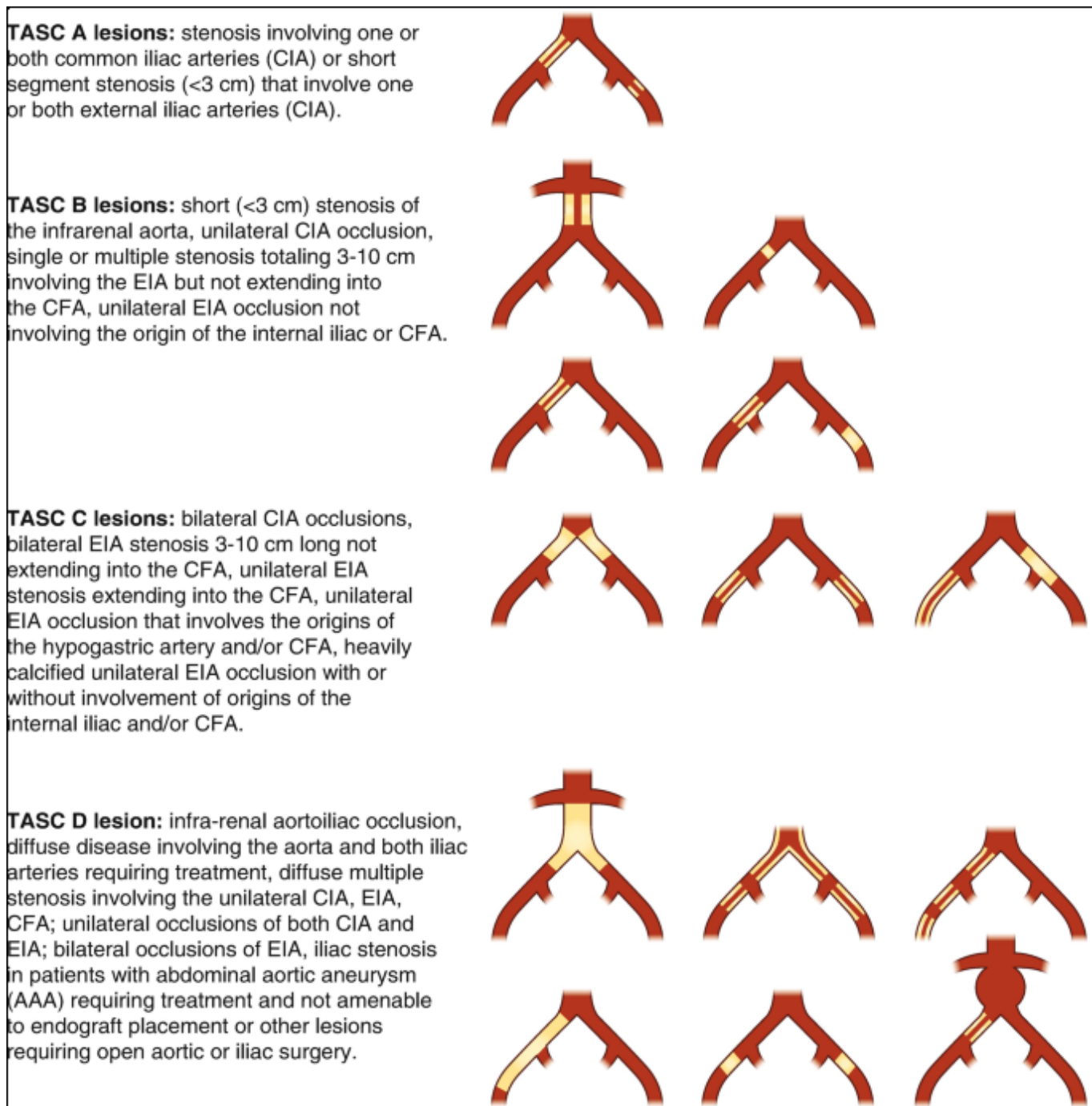
Табл.1 Определения за крайни точки и честота на докладваните събития – SVS

2.4.5. Ръководства за лечение спрямо анатомичната класификация на заболяването

Разработени са няколко класификационни системи, характеризиращи ПАБ на база анатомията на атеросклеротичната лезия и нейното разположение. Главните цели включват стандартизация при докладването тежестта на заболяването, разработването на методи, които да свържат тежестта на разпространението на заболяването с тежестта на клиничната му проява, и разработването на препоръки за избор на лечебен подход. Въпреки че тези класификации имат стойност, те не успяват да обхванат важни фактори, от които зависи успехът на евентуалната интервенция.

Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Classification – TASC През януари 2000 г. трансатлантическият консенсус за мениджмънт на ПАБ публикува документ, изработен от 14 съдовохирургични, кардиохирургични и радиологични дружества ². Актуализираният документ (TASC II) е публикуван през януари 2007 (фиг.8). Той представлява не само стройна анатомична класификация на лезиите, но и предлага препоръки за лечение спрямо типа лезия. Работната група на трансатлантическото дружество класифицира анатомичните модели на атеросклеротичните лезии в типове А до D както за аортоилиачните, така и за феморопоплитеалните оклузии, базирайки се на нея, тя препоръчва лечение за съответната лезия: ендоваскуларно срещу отворено хирургично лечение. Работната група дава препоръка за ендоваскуларен подход при TASC A лезиите и класическо отворено хирургично поведение при TASC D лезиите. За междинните лезии

TASC C – В работната група посочва липсата на доказателства за силна препоръка на един оперативен подход пред друг ².



Фиг. 8 TASC II класификация на аортоилиачните оклузивни лезии.

2.4.6. Препоръки за лечение в зависимост от клиничната презентация на ПАБ

Препоръките при предприемането на лечение на ИК са базирани на баланса между потенциалния риск от планираната интервенция и естественото развитие на заболяването. Добре известно е, че клаудикационните оплаквания са маркер за много по-сериозна манифестация на системната атеросклероза. С цел да се опазят животът и крайникът на пациента много съдови специалисти се съгласяват, че най-добрата стратегия е да се започне системна медикаментозна терапия, целяща да намали сърдечната коморбидност. Тази стратегия е базирана на релативно ниския риск от загуба на крайника при пациентите с ИК в сравнение със значимия риск от ИМИ, ОМИ и смърт.

Ръководствата на американската асоциация АСС/АНА постулират, че рискът от голяма ампутация на крайник при пациент с ИК е около 1% на година, докато рискът от смърт поради кардиогенна причина е средно 3 – 5 % на година ^{100, 144, 145, 2}.

Лечебните стратегии наблягат на модификацията на сърдечно-съдовия рисков фактор и оптималното медикаментозно лечение като първоначално лечение при пациенти със симптоматична ПАБ в рамките на ИК. Освен фармакологичното лечение в този инициален подход са включени и прекратяването на тютюнопушенето и ерготерапевтична програма. Реваскуларизацията се препоръчва само в случаи на тежко ограничаващо клаудикацио и при условие че консервативното поведение не е дало ефект. (Фиг. 5)

2.4.7. Консервативно лечение срещу реваскуларизация

Ролята на прекратяването на тютюнопушенето, като част от консервативния подход при лечението на ИК, е не съвсем ясна, въпреки че проучванията показват подобрене в изминаваното клаудикационно разстояние в някои случаи при отказа от употреба на тютюневи продукти. За съжаление, това откритие далеч не е всеобщо валидно ². Същевременно връзката между отказа от тютюнопушене и редукцията на съпътстващите сърдечно-съдови събития не подлежи на дебат. Причината за борбата за отказ от тютюневи изделия цели да се намали смъртността при пациентите и да се забави развитието на системната атеросклероза.

Фармакологичните възможности са добре известни. Препоръките на АСС/АНА включват към рутинната антиагрегантна терапия добавянето на цилостазол 2x100мг дневно като ефективен метод за увеличаване на изминатото безболково разстояние (Клас 1 препоръка). Цилостазолът е индициран при пациенти с ИК и без анамнеза за сърдечна недостатъчност, защото цилостазолът е фосфодиестераза-3 инхибитор, който може допълнително да влоши камерната дисфункция ¹⁰⁰. За съжаление, страничните ефекти на цилостазола не позволяват използването му при около 15 % от пациентите ¹⁴⁶. При сравнението на консервативното и ендоваскуларното лечение, има изобилни данни в подкрепа на консервативното лечение. Например проучването Edinburgh walking изследва пациенти с ИК, подложени на ендоваскуларно лечение (ангиопластика и стентирание), и такива, подложени на консервативно лечение (ниска дневна доза ацетилсалицилова

киселина и модификация в начина на живот), за период от две години. Изследването не показва разлика между двете изследвани групи в клаудикационното разстояние, провокационното разстояние при натоварване и резултатите от попълване на въпросник за качеството на живот ¹⁴⁷. Супервизираната двигателна терапия (ерготерапия) също е сравнявана с първичното стентиране при пациенти с инвалидизиращо ИК поради аортоилиачна оклузивна болест в проучването CLEVER – Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) trial ¹⁴⁸. За 6-месечния период на проследяване е докладвано значимо повишение в безболковото време на движение при хората, подложени на супервизиран тренировъчен режим, средно по степен повишение при пациенти с имплантиран стент и най-малко повишение при пациенти само на фармакологична терапия (средното отклонение спрямо медианата е съответно 5.8 ± 4.6 , 3.7 ± 4.9 , и 1.2 ± 2.6 минути. $P < 0.04$). При изследването на качеството на живот чрез въпросник на пациентите в тренировъчната програма и в стентираната група е отчетено значително подобрене, в сравнение с групата, подложена само на фармакологична терапия. При сравнението на стентираната и тренировъчната група с по-голямо предимство от проведеното лечение са пациентите, подложени на ендоваскуларно лечение. Накратко при сравняването на консервативното поведение спрямо интервенционалното поведение при пациенти с ИК съотношението риск – полза е за сметка на консервативното поведение. Същевременно обаче консервативната терапия е неефективна при 30% от пациентите, поради липса на комплайънс или непоносимост към приеманите медикаменти.

Когато се предприеме реваascularизация, обикновено тя е ендоваскуларна поради по-ниския перипроцедурен риск в сравнение с отворената хирургична намеса. Анализ в Ню Ингълънд от 2003 – 2009 г. демонстрира повишение на броя на байпасите, конструирани по повод клаудикацио от 19% на 31% ($P < .0001$). Освен това се увеличава и броят на пациентите с предшестваща ендоваскуларна процедура от 13% на 23% ($P = 0.02$)¹⁴⁹. Авторите предполагат, че високата честота на пациентите с предхождаща ендоваскуларна реконструкция отразява „лечебен капан“, след като е предприета интервенционална процедура при клаудикацио. Хирурзите следва да се чувстват задължени да предприемат отворено хирургично лечение след като ендоваскуларното поведение не е довело до облекчаване на симптомите на пациента. Трябва да се отбележи, че в това проучване една година след ендоваскуларно лечение честотата на ампутациите е 1,6%. Нисък процент, но неприемлив след предприетото интервенционално лечение. Клиничното решение за поведение трябва да комбинира не само риска и ползите от евентуалните оперативни подходи, но и реалистични очаквания до колко лечението ще подобри качеството на живот на пациента.

2.4.8. Ендоваскуларно лечение срещу отворено хирургично лечение

Изборът на лечебен метод за реваascularизация е насочен към конкретния пациент с ИК или ХИЗК. Той е базиран на баланса между рисковете на конкретната оперативна или интервенционална процедура и очаквания позитивен ефект за подобряване на симптоматиката на пациента ². Поради факта, че съдово обусловеното клаудикацио има

сравнително бенигна естествена еволюция, този баланс рядко е в полза на отворения реконструктивен подход. По-ниската съпътстваща заболяемост и смъртност правят ендоваскуларния подход много по-привлекателен ². Обикновено най-често срещаната индикация за ЕВЛ при АИОБ е клаудикационната болка и/или ХИЗК. Задълбочената анамнеза и физикален преглед са ключови за откриването на АИОБ ¹⁵⁰. Главните цели на ЕВЛ са подобряване на кръвотока и облекчаване/премахване на симптомите и/или спасяване на крайника, за да се постигне подобряване на функционалния статус на пациента и качеството му на живот ^{150, 151}. Други допълнителни показания за провеждането на ЕВЛ при АИОБ включват осигуряването на достатъчно удобен достъп за други интервенционални процедури с цел превенция на развитието на остра артериална исхемия и/или ятрогенна увреда на артериален съд. Тези индикации включват пациенти с необходимост от хемодинамичен съпорт (например-IABP, percutaneous left ventricular assist devices, или extracorporeal membrane oxygenation), пациенти, подложени на сърдечни интервенции (напр. Transaortic Valve Repairment – TAVR) и/или други съдови интервенции (Endovascular Aneurysm Repair – EVAR). Но тези индикации не са предмет на настоящия труд. Оценката на илиачната лезия може да е истинско предизвикателство предвид двумерния образ от ангиографията и склонността на илиачните лезии да са ексцентрични и калцифицирани. При оценка на интермедиерни лезии (50 – 70% стеноза на диаметъра) се препоръчва измерване на транслезийния градиент с микрокатетър или специални катетри за измерване на налягане ¹⁵¹. Използването на дезиле за измерване на градиента не се препоръчва, защото може фалшиво да индуцира и повиши градиента. Транслезийнен градиент от 10 mmHg в покой или при хиперемия (индуцирана чрез приложение на папаверин или нитроглицерин) се счита за значим в аорто-илиачния съдов басейн, като се вземе предвид калибърът на тези съдове и върховият кръвоток при натоварване^{150,151,52,152}.

Противопоказания за ЕВЛ в аорто-илиачния сегмент са асимптомните лезии с изключение на случаите с други клинични показания (изискващи достъп през голям лумен). При пациенти със синхронна абдоминална аневризма, които са кандидати за EVAR, лечението на илиачната лезия трябва значително да я предшества. Относително противопоказание за ЕВЛ е невъзможността на пациента да приема ацетилсалицилова киселина или други антиагрегантни медикаменти, но няма твърди доказателства за това. Големият калибър на съдовете и мощният кръвоток се смятат за протективни фактори срещу развитието на инстен тромбоза, въпреки че това усложнение се докладва ¹⁵³. Когато е налице и подходящ анатомичен модел, отвореното хирургично лечение почти не намира място при пациентите с клаудикационна манифестация на заболяването ^{147, 154}. Твърдението, че ендоваскуларното лечение не ни лишава от последваща интервенция и избор на друга алтернативна терапевтична модалност, не е съвсем вярно^{155, 140}. Анатомичният модел на заболяването е един от важните фактори, които се вземат предвид при избора на най-подходящия терапевтичен подход както за клаудикантите, така и за пациентите с ХИЗК. Проспективни проучвания още от осемдесетте години на миналия век са характеризирали артериалните лезии и анатомията, които имат най-добър дългосрочен ефект след ендоваскуларна ангиопластика. В един такъв проспективен анализ Джонстън и колектив демонстрират, че най-дългосрочна проходимост след ангиопластика имат

фокалните лезии в артерии с голям диаметър и добър аутфлоу¹⁵⁶. Резултатите се оказали много по-добри при клаудиканти без диабет в сравнение с пациенти с ХИЗК. Артериалният сегмент, който най-добре се подава на транслуминална ангиопластика, е общата илиачна артерия¹⁵⁷. Именно тази артерия отговаря най-добре на анатомичните характеристики, описани в изследването на Джонстън. Атеросклеротичните лезии в този сегмент са къси и дистално от тях обикновено има добър аутфлоу. Докладваната проходимост на реконструкциите за петгодишен период на проследяване обикновено надхвърлят 70%¹⁵⁸. От гледна точка на проходимостта на реконструкцията, дългосегментите лезии се повлияват в дългосрочен аспект най-добре чрез отворено хирургично лечение. При пациенти с ХИЗК и мултисегментно засягане на артериалното дърво на долния крайник съдовите специалисти обикновено се изправят пред терапевтична дилема. ХИЗК се дефинира като хронична ПАБ на долните крайници с налична болка в покой или тъканна загуба (незаздравяващи рани или гангрена). Симптомите трябва да са налични за период от поне две седмици и налягането в артериите на ниво глезен да е под 50mmHg (или налягането в дигиталните артерии да е под 30 mmHg)¹⁴⁷. Въпреки че значително по-малко пациенти се манифестират с ХИЗК, именно те са популацията реципиент на съдово реконструктивно лечение. Едва 5% от пациентите с ИК прогресират до ХИЗК. Пациентите с хронична субклинична исхемия – тези със слаба перфузия и ниски периферни артериални налягания, които обаче нямат симптоматика поради различни причини, също са застрашени от развитието на ХИЗК¹⁴⁷.

Прогнозата за ХИЗК е значително по-лоша от тази при ИК. 25% от пациентите с ХИЗК прогресират до голяма ампутация (над глезена) в рамките на една година, а други 25% умират от сърдечно-съдови усложнения¹⁵⁹. Пациентите с ХИЗК са хетерогенна популация, което прави трудно определянето на естественото развитие на заболяването. В плацебо групата на проучването Circulase при пациентите с ХИЗК се наблюдава 87% честота на спасяване на крайника за периода на проследяване от шест месеца¹⁶⁰. Тази цифра не е много по различна при третираните с ендоваскуларно лечение пациенти с ХИЗК в проучванията BASIL и PREVENT III¹⁶¹.

Формирането на терапевтичната стратегия при пациентите с ХИЗК трябва да отговори на следните три въпроса: Дали да лекуваме медикаментозно или хирургично? Ако изберем интервенция, дали тя да бъде ампутация или ревазуларизация? Ако ревазуларизираме, дали да изберем ендоваскуларен или отворен, или хибриден хирургичен подход.

При отговора на първия въпрос следва да вземем предвид, че повечето функционално активни пациенти с ХИЗК получават някакъв тип ревазуларизация. При тази група загубата на крайник и сърдечно-съдовата смъртност са често срещани. За една година смъртността варира между 20 – 30%, като сърдечно обусловената смъртност е четири пъти по-висока². Най-достоверната информация за естествената еволюция на неревазуларизирания крайник на пациент с ХИЗК идва от плацебо рамената на фармако-терапевтични проучвания. Това са пациенти с изчерпани съдово-реконструктивни възможности. Очаквано резултатите показват, че 40% от тези хора стигат до ампутация на

крайника за период от 6 месеца ¹⁶². Реваскуларизацията е важен компонент за облекчаване тежестта на ХИЗК. При пациент с наличен функционален капацитет каквато и да е реваскуларизационна стратегия е за предпочитане пред чисто медикаментозното лечение. Разбира се, то има своето значение за повлияване на известните рискови фактори и цели забавянето на прогресията на системния атеросклеротичен процес. По отношение на крайниците в тежка исхемия, медикаментозната терапия е със спомагателно значение.

При някои пациенти с ХИЗК най-добрият избор на терапевтичен подход е палиативната висока бедрена ампутация. Такива са хората с голяма тъканна загуба в областта на ходилото и подбедрицата, разгърнат разнообразен коморбидитет и такива без емоционален и социален капацитет, за да оценят отговорността и необходимостта да се грижат за реваскуларизиран крайник.

В продължение на десетилетия класическото лечение за аортоилиачната оклузивна болест, приемано като златен стандарт, е отворената хирургия ¹⁶³. По-добрата дългосрочна проходимост на реконструкцията идва на цената на по висока периоперативна морбидност и морталитет ^{164, 165}. През последните две десетилетия развитието на ендоваскуларните техники нарасна значително. Те се превърнаха в метод на първи избор за лечение на TASC A и B аорто-илиачни лезии. С подобряването на качествата на имплантите и все поголемият опит, който придобиват операторите, все повече TASC C и D лезии се лекуват чрез ендоваскуларни техники ^{166,167}. Систематичен анализ на 1711 пациента, при които е приложено ендоваскуларно лечение на екстензивна аорто-илиачна болест, е показал петгодишна честота на проходимост на реконструкциите от 60% до 86% ¹⁶⁴. Ревизията на TASC II класификацията, публикувана през 2015 г., демонстрира устойчивостта на директната хирургична реваскуларизация спрямо ендоваскуларната такава⁵. Метаанализ, сравняващ резултатите при 5358 пациенти, подложени на независима хирургична и ендоваскуларна реваскуларизация, показва по-добра първична и вторична проходимост при отвореното хирургично лечение, въпреки че този тип лечение е свързан с по-дълъг болничен престой и повишен риск от усложнения и смъртност ¹⁶⁸. Достоверността на заключенията обаче е несигурна поради лошото качество на включените проучвания и изключването на контролна група в индивидуализираните проучвания¹⁶⁴. Най-скоро публикуваният метаанализ на обсервационни проучвания включва 11 такива. В него се сравняват 1679 пациенти, подложени на отворено хирургично лечение (байпас), и 2351 ендоваскуларни/хибридни процедури ¹⁶⁴. Той показва по-добра първична проходимост на реконструкциите при оперираните болни с байпас операция (HR, 0.51; CI 0.36-0.73; P ¼ .0002), но честотата на спасяване на крайника и в двете групи е подобна. Заключение от този огромен по своя мащаб анализ е, че по отношение на проходимостта на реконструкциите в зависимост от избраната хирургична методика трите типа на лечебни стратегии се степенуват както следва: директна хирургична реваскуларизация > хибридна отдалечена илиачна ендартериектомия > ендоваскуларна ангиопластика с/без стентирание ¹⁶⁴.

Въпреки че отвореното хирургично лечение е референтният метод, ендоваскуларният подход с използването на покрити стентове е довел до значително

нарастване на броя на тези процедури, благодарение на по-ниския периоперативен риск и приемливата дългосрочна проходимост. Изборът между двете терапевтични модалности е особено труден при пациенти с комплексни TASC C и D лезии и нисък хирургичен риск. В настоящата модерна ера хирурзите трябва да се подчинят на общото предпочитание за минимално инвазивни процедури, особено при пациенти с дълга очаквана продължителност на живота ^{169, 170}.

Тежката аортоилиачна оклузивна болест все по-често се лекува с ендоваскуларен и хибриден подход, преди да се предприеме отворена хирургична операция. Тези интервенции имат висок процент на технически успех с добри нива на първична и вторична проходимост.

Стентирането на илиачния артериален сегмент е безопасно лечение с благоприятна дългосрочна проходимост. Лоши прогностични фактори, свързани със загуба на дългосрочна проходимост, са третирането на лезии, локализиращи във външната илиачна артерия, или лезии, обхващащи едновременно общата и външната илиачна артерия, лош/недостатъчен отток на реципиентните съдове и използването на стент с диаметър, равен или по-голям от 10мм.^{130,171,172}

Аорто-феморалния байпас има по-добра дългосрочна проходимост в сравнение с ендоваскуларната терапия при тежки и разпространени на дълго протежение лезии; тази голяма открита операция обаче има по-висока оперативна смъртност, по-дълъг болничен престой и повишен риск от големи усложнения. При избора на лечебен подход е важно да се вземат предвид основните съпътстващи заболявания на тези пациенти, извън тяхното аортоилиачно заболяване. Независимо от типа на приложената интервенция, тези пациенти са изложени на висок риск от 5- и 10-годишна смъртност, като често това пречи на оценката на ползата и по-добрата дългосрочна проходимост на отворената операция. В ръцете на квалифициран ендоваскуларен хирург с подходящо оборудване почти всички аортоилиачни лезии могат да бъдат лекувани с ендоваскуларен подход, независимо от класификацията TASC ¹⁷³. Отворените операции все още могат да играят важна роля при пациенти с бъбречна недостатъчност и при тези, лекувани в центрове без опит и оборудване за безопасно ендоваскуларно лечение на тези лезии. И при двата подхода подробното разбиране на процедурата с потенциалните усложнения и възможностите за адекватното справяне с тези усложнения е от решаващо значение за успешното лечение на тези сложни и комплексни като медицински казуси пациенти ^{174, 175}.

Въпреки по-високите нива на технически успех в отворената хирургия в сравнение с ендоваскуларното лечение, краткосрочната проходимост и спасяването на крайниците при двата терапевтични подхода, както и качеството на живот на постоперативния пациент изглеждат сравними. Suzuki K. и съавтори докладват, че ендоваскуларният подход за лечение на АИОБ е значително по-малко инвазивен, с по-малко периоперативна заболеваемост и позволява по-бързо изписване, по-бързо възстановяване и по-малко консумация на здравни грижи, осигурявайки икономически ефективен подход в сравнение с отворената хирургична процедура ¹⁷⁶. Освен това, ендоваскуларният подход като първи

не изглежда да повлиява негативно на бъдеща отворена интервенция. Недостатък на това проучване е малкият брой пациенти, включени в него (n=59), въпреки че подобни резултати се докладват и в публикации с много повече изследвани субекти^{177, 167, 178}.

Последното публикувано ръководство на European Society of Vascular Surgery през 2017 г. препоръчва пациентите с нисък оперативен риск да бъдат индицирани за аортофеморален или аортобифеморален байпас в случай на аортоилиачна оклузия или аортна оклузия, пропагираща до нивото на реналните артерии. Ендоваскуларно лечение би следвало да е първи избор за дълги и/или билатерални лезии при пациенти с тежки съпътстващи заболявания или при всички пациенти, ако е налице опитен екип и ако предприетото лечение не компрометира възможностите за последващо оперативно лечение^{179,180}. Antonello и съавтори през 2019 г. публикуват своето едноцентрово ретроспективно проучване на отвореното спрямо ендоваскуларното лечение при нискорискови пациенти с тежка АИОБ, без обхващане на цялата инфраренална аорта. Изследваната популация включва 182 крайника при 114 нискорискови за оперативно лечение пациенти (средна възраст $61,4 \pm 8,4$ години) с TASC C и D лезии. Те били подложени на двата типа лечение. Тези в ендоваскуларната група очаквано са имали по-кратък реанимационен и болничен престой. Честотата на усложненията в рамките на първия месец са сходни в двете изследвани групи. На петата година докладваната първична проходимост е 81.4% срещу 87.3% (P .317), съхраняването на крайника и периода без допълнителна интервенция на индексната реконструкция са доста сходни в двете групи. Изследвана е и връзката между женския пол и по-ниската честота на очаквана първична проходимост при ендоваскуларните реконструкции. (HR, 2.89; 95% CI, 1.45-26.60; P .024). Авторите заключават, че при млади пациенти с тежки аортоилиачни обструктивни лезии и нисък оперативен риск ендоваскуларното лечение е толкова добро колкото и отвореното хирургично лечение. При женския пол оперативното лечение остава първи избор на лечение¹⁶⁹. Въпреки отличната обща дългосрочна проходимост на ендоваскуларно лекуваните пациенти, женската субпопулация демонстрира по-малка честота на първично проходимите реконструкции (HR, 2.89; p= .024)¹⁶⁹. Този резултат се свързва с различните биологичните и клинични характеристики на атеросклеротичния болестен процес. Счита се, че при младите жени атеросклерозата се развива много по-агресивно отколкото при мъжете на същата възраст. Timaran и съавтори докладват намалена честота на първичната проходимост на стентове, имплантирани във външната илиачна артерия при жени¹⁸¹. В подобна серия от 404 илиачни интервенции Bechter-Hugel и съавтори¹⁸² откриват, че подгрупата от млади жени, подложени на илиачно стентиране, е с по-лоши резултати. Последните биха могли да бъдат обяснени с по-малкия размер на артериалните съдове и използваните стентове, но няма публикувани статистически значими данни в подкрепа на подобно твърдение. Поради последното не може да се твърди, че жените не биха имали достатъчен ефект и полза от прилагането на ендоваскуларно лечение. Друг важен аспект при младите пациенти е да се съхранят оперативните възможности в случай на неуспех на първично предприетата ендоваскуларна реконструкция. Това е и причината, поради която от настоящото изследване е изключена групата на пациенти с проксимално наличие на заболяването над артерия мезентерика инфериор. В тази група не са включени пациентите със синдром на

Лериш (с тромбоза до реналните артерии) и пациентите с конкомитантна аневризма на абдоминалната аорта. При тези случаи е предпочитана директната хирургична реваскуларизация. Последната гарантира дефинитивно лечение за пациентите с дълга очаквана продължителност на живота. Метаанализ на Indes и съавтори включва 29 проучвания на отворени оперативни интервенции и 28 на ендovasкуларни такива. Сумарните данни показват, че групата на оперативните пациенти са с повече усложнения (2.6% срещу 0.7%; P .001) и 30-дневна смъртност (18.0% срещу 13.4%; P¼ .001) в сравнение с ендovasкуларно лекуваните пациенти. Обяснението на тези резултати може би се корени в това, че на отворено хирургично лечение са подлагани уязвими пациенти с множество придружаващи заболявания ¹⁶⁸.

Реваскуларизацията е предпочитаният метод за лечение на ограничаващо начина на живот интермитентно клаудикацио и критична исхемия при пациенти с аортоилиачна оклузивна болест.¹⁷⁸. Според TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC II), тип D лезиите включват инфрареналните аортоилиачни оклузии, унилатералните оклузии на АИК и АИЕ, както и билатералните оклузии на АИЕ ². Лечението на тези сложни лезии е предмет на дискусии през последните години. Най-новите гайдлайни на Европейското общество по кардиология за лечение на заболявания на периферните артерии препоръчват ендovasкуларен подход като първи избор за АИОБ в случаи на къси лезии, дълги и / или двустранни лезии при пациенти с няколко съпътстващи заболявания, в случай че се извършват от опитен екип, ако не се изключват последващи хирургически интервенции¹⁷⁹. Отвореното хирургично лечение остава методът на избор за млади пациенти, физически годни за операция, страдащи от АИОБ. Извършването на аортобифеморален байпас обаче е свързано с 3% до 5% риск от оперативна смъртност, ¹⁸³ релевантна периперативна смъртност и забавяне в завръщането на пациента към нормалните му ежедневни дейности ^{184, 185, 168}.

През май 2023 Гао и съавтори публикуват сравнителен анализ върху 132-ма пациенти, подложени на ендovasкуларно или хибридно оперативно лечение при ИОБ с TASC D лезии. Заключение от тяхното едноцентрово ретроспективно проучване предполага, че както ендovasкуларните, така и хибридните методи на лечение имат добър технически успех и ранни до средносрочни нива на първична проходимост. Въпреки че отворената хирургия все още е основната препоръка за лезии тип D по TASC, като хирурзи следва да комбинираме различни мерки според специфичните обстоятелства, за да приложим най-ползното лечение за пациенти с по-нисък риск.¹⁸⁶

При предприемането на каквато и да било съдовохирургична реконструкция в аортоилиачния сегмент, пред хирурга стои въпросът за съхраняване на възможността за последващи реконструкции в случаи на загуба на проходимост на настоящата такава.

Екип, воден от Danczyk и съавтори, сравнява резултатите от първична отворена операция за АИОБ с тези от вторичните отворени операции при провалено ендovasкуларно лечение (ЕВЛ) за АИОБ. Ретроспективното им кохортно проучване анализира демографски характеристики, коморбидности и резултати. Те твърдят, че

въпреки по-голямото преобладаване на коронарна артериална болест и 20% прогресия на клаудикацията в критична исхемия, застрашаваща крайника след провалено ЕВЛ, преживяемостта е била по-дълга при пациентите, подложени на вторична срещу първична отворена операция. Пациентите, подложени на отворена операция след провалена ЕВЛ, не са достигнали до ампутация. Проваленото ЕВЛ не води до по-лоши резултати за пациентите, подложени на отворена операция за АИОБ¹⁸⁷

2.4.9. Хибридно лечение срещу отворено хирургично лечение

Класическата аортоилиачна оперативна реконструкция, извършена в условията на лапаротомия, е с отлична дългосрочна проходимост¹⁸⁸. За съжаление, обаче тя е свързана с повишена честота на периоперативната смъртност 3.3-4.6% и честота на периоперативния морбидитет 8.3-13.1%.¹⁸⁹ Поради застаряващото население се увеличава броят на високорисковите пациенти, при които се налага оперативно лечение и честотите на морталитета и морбидитета не могат да бъдат понижени значително. За лечението на инфрареналната АИОБ са разработени различни ендоваскуларни техники като kissing-балонната ангиопластика и стентирането¹⁹⁰. Тези ендоваскуларни техники обаче са ограничени за пациенти с фокална лезия на аортната бифуркация или билатерални стенози на общите илиачни артерии. Така са разработени хибридните процедури, които спестяват лапаротомията и едновременно с това позволяват ендоваскуларно интервениране на отдалечени от мястото на хирургичния достъп артериални сегменти^{191,192,175}. През последното десетилетие непрестанната еволюция на ендоваскуларните продукти, подобряването на образните техники и усвояването на ендоваскуларни умения от съдовите хирурзи, допринасят за изместването на лечебната парадигма от ОХЛ към ЕВЛ и ХОЛ дори и при най-тежките и обширни илиофеморални лезии². За пациентите с аортоилиачно и феморално засягане ендоваскуларното лечение на илиачния сегмент в комбинация с ендартериектомия на общата феморална артерия показва добри краткосрочни резултати и еквивалентна по стойност свобода от големи ампутации /честота на спасяване на крайника/ в сравнение с ОХЛ, комбинирано с ендартериектомия на общата феморална артерия. Класическият отворен подход е асоцииран с по-добра дългосрочна проходимост и повишение в стойностите на СБИ и амбулаторния статус на пациента. ОХЛ би следвало да бъде избор на лечение при пациенти с умерен хирургичен риск.¹⁹³ Илиофеморалната ендартериектомия със стентирание на външната илиачна артерия може да е алтернатива на класическото ОХЛ при пациенти с тежка оклузивна болест, пропагираща и обхващаща общата феморална артерия. Maitrias и съавтори докладват 108 пациенти, проследени за периода 2009 – 2015 г. (76% мъже; средна възраст 63 години), при които са извършени 127 илиофеморални ендартериектомии комбиниран с имплантация на стентграфт на външната илиачна артерия. Техническият успех при процедурите е 100%. Не е наблюдавана смъртност до 30-ия следоперативен ден. Средната проследяемост е 30 месеца (в диапазона 0 – 6 години), общата докладвана смъртност е 13% (поради съпътстващи неопластични процеси). Двегодишната първична проходимост на интервенирания сегмент е 91%, докато честотите на асистираната и вторичната проходимост са съответно 94% и 98%. Петгодишната първична, първична асистирана и вторична проходимост в това изследване са съответно 87%, 92%, и 98%. Комбинирането на илиофеморалната ендартериектомия и имплантацията на стентграфт на външната

илиачна артерия за лечение на тежка оклузивна болест има приемливи средносрочни резултати, вероятно поради добрия диаметър, който осигурява стентграфтът. Тази техника избягва усложненията, свързани с хирургичния достъп до аортата и илиачната артерия, спестява клампажа на големите съдове и минимизира риска от усложнения, отнасящи се до наличието на протетичен материал в абдомена.¹⁹⁴

Jo и съавтори сравняват ефективността на хибридно лечение спрямо отворената операция с лапаротомия при инфраренална аортоилиачна оклузивна болест. Тяхното проучване показва по-ниска степен на първична проходимост при хибридно лечение, отколкото при открита лапаротомия, честотата на спасяване на крайниците не се различава значително в двете групи. Ранната смъртност е по-ниска при хибридно лечение. В заключение те препоръчват прилагането на този метод на реваскуларизация при високорискови пациенти.¹⁷⁵

ОХЛ има безспорна роля в случаите с предизвикателна от анатомична гледна точка оклузивна илиачна болест (дългосегментни оклузии със засягане на общата и външната илиачна артерия, конкомитантно инфраингвинално разпространение на заболяването, съпътствано от тежка калциноза на артериите, в случаи на технически неуспех на предишни перкутанни интервенции, рецидивираща инстен тромбоза след неуспешна ендоваскуларна интервенция, случаи на хипопластични артерии – аорта или дистални таргетни съдове)¹⁹⁵

Ретроспективен анализ на повече от 200 пациенти, проследени за период от 12 години, ни показва дългосрочните резултати от перкутанно илиачно стентирание и отворените аортофеморални реконструкции. Интервенциите са проведени при пациенти със симптоматични оклузии на илиачната артерия¹⁸⁵. В това проучване авторите демонстрират очевидно по-кратък болничен престой, по-ниска заболеваемост и бързо връщане към обичайното им ежедневие за пациентите, подложени на ЕВЛ. Те поддържат тезата, че в случай на неуспех на интервенционалната процедура следва повторна ендоваскуларна такава, а към отворено лечение е уместно да се прибегва едва след неуспех на втория ендоваскуларен опит.

При наличие на тежка илиачна оклузивна болест и засягане на общата феморална артерия следва да бъде предприет хибриден подход, комбиниращ стентирание на илиачна артерия с обикновена феморална ендартериектомия и/или профундопластика. Това може да е алтернатива на ОХЛ и позволява да се разширят показанията за използване на ендоваскуларните техники при поддържане на добри нива на проходимост на реконструкциите и намаляване на хирургически рискове¹⁹⁶.

Няколко проучвания заключават, че женският пол¹⁶⁹, хиперлипидемията и ипсилатералното засягане на повърхностна феморална артерия, съчетано с оклузия на илиачна артерия^{196, 177}, са независими рискови фактори, свързани със загуба на първична проходимост в групата на ЕВЛ; няма статистически значими независими предиктори за загуба на първична проходимост в групата ОХЛ.

Хирургичното лечение на ИОБ може да се осъществи с отворени и ендovasкуларни методики с отличен технически успех. Първичната проходимост е значително по-добра при отворената реконструкция, но вторичната проходимост, честотата на спасяване на крайник и преживяемостта е почти еднаква между групите. Изборът на първична ендovasкуларна стратегия в момента е най-стандартният подход. С настоящите технически умения на операторите и широката наличност от разнообразни видове стентове, ендovasкуларно лечение на ИОБ води до задоволителни резултати, независимо от сложността на лезията. Хирургията трябва да бъде запазена за случаи на тежко изразена калцификация на артериите и след неуспех на ендovasкуларната процедура. Все още няма големи рандомизирани контролирани проучвания, сравняващи двете техники.

3. Цел и задачи

3.1. Цел

Целта на предложения дисертационен труд е да разработи алгоритъм за лечение при пациенти с илиофеморална оклузивна болест, като при избора на лечебен подход се взимат предвид рисковите фактори, коморбидността на пациента, мултифокалното засягане на други съдови басейни и наличието на предходни реконструкции в същия сегмент.

3.2. Задачи на дисертационния труд

- Да изследва взаимодействието на рисковите фактори, тежестта и стадия на заболяването и влиянието им върху засягането на съседни съдови басейни и върху избора на хирургичен подход и преживяемостта на реконструкциите.
- Да оцени успеха, първичната проходимост и усложненията при пациенти, подложени на трите вида реконструкции.
- Да оптимизира предоперативния анализ на пациентите с ПАБ с цел избор на оптималната хирургична стратегия.
- Да идентифицира алтернативното приложение на трите метода на лечение .
- Да оцени преимуществото на хибридният подход пред отвореното хирургично лечение при увредени пациенти.

4. Материали

4.1. Клиничен материал

Едноцентров ретроспективен анализ на пациенти, приети и интервенирани за илиачна оклузивна болест в клиниката по съдова хирургия на НКБ. Периодът на изследването обхваща времеви диапазон от януари 2009 г. до декември 2018 г. От оперативните журналы на клиниката бяха подбрани 521 пациенти, подложени на 580 хирургични интервенции. Броят на хирургичните интервенции надвишава броя на пациентите поради дългия времеви период на изследването, от една страна, и мултифокалността и склонността към прогресия на атеросклеротичния болестен процес.

Голяма част от пациентите са получили различно лечение за единия и другия си крайник в различно време, поради което техните реконструкции се разглеждат в анализа като самостоятелни събития. Последните са разпределени според приложения им метод на лечение, както следва: ендоваскуларна реканализация и стентирание на илиачна артерия или накратко ендоваскуларно лечение (ЕВЛ) – 182 (31,38%), хибридно оперативно лечение (ХОЛ) – 183 (31,55%) и класическо отворено хирургично лечение (ОХЛ) – 215 (37,07%) в аортоилиачния сегмент. Средната възраст на оперираните пациенти е 64.4 години +/- 8,78 г., като възрастовият диапазон е 39 – 89 години. Медианата на възрастта е 65.0 години, като се наблюдава най-голяма честота на пациентите между 60 и 80 години.

Беше създаден протокол за идентификация на изследваните променливи в табличен вид Microsoft Excel и други облачно базирани решения за електронни таблици и анализ (Google Sheets). Променливите/данните бяха въведени индивидуално за всеки пациент на база информация от електронните досиета, съхранявани в електронната база данни на институцията.

4.2 Качество на представителната извадка

Представителната извадка играе ключова роля в медицинските проучвания поради следните причини:

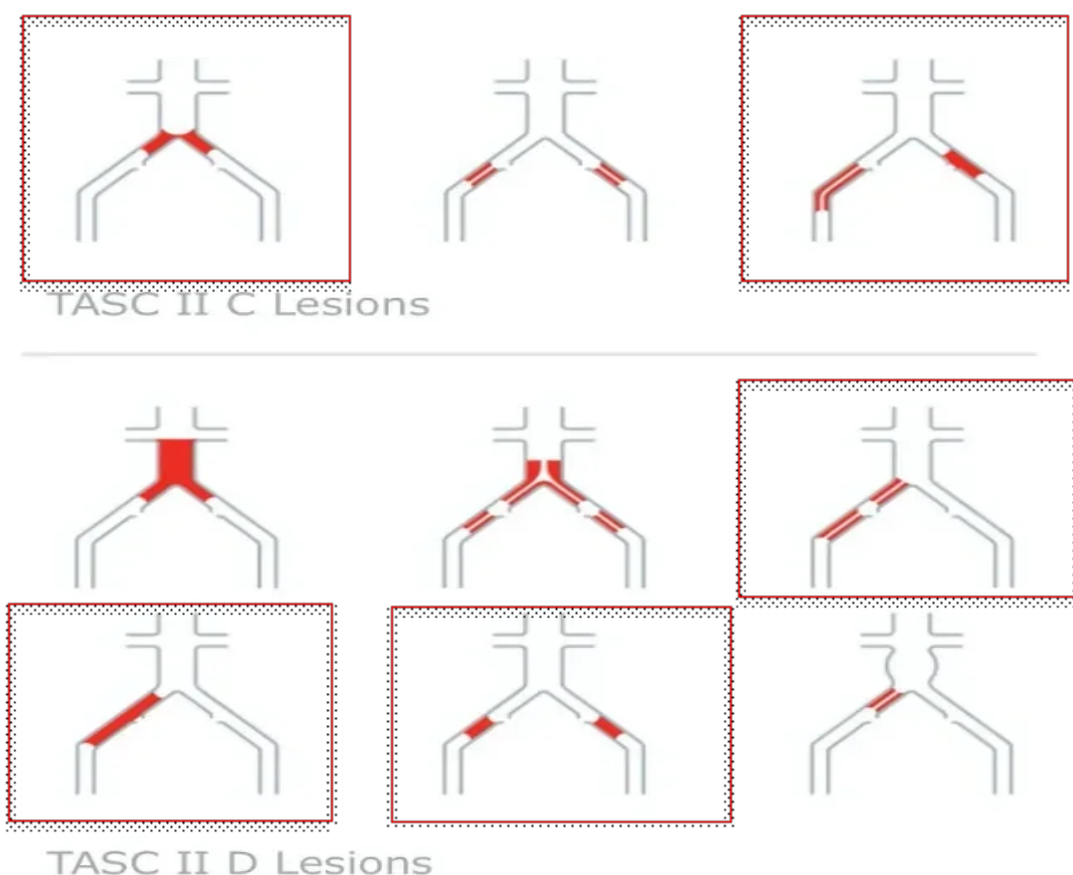
1. **Надеждност на резултатите:** За да се извлекат точни и репрезентативни данни, извадката трябва да бъде представителна за целевата група пациенти. Това гарантира, че резултатите от проучването могат да се обобщават и прилагат за цялата популация, което е от съществено значение в медицинската наука.
2. **Етични съображения:** Изборът на представителна извадка е важен етичен аспект, тъй като това осигурява равен достъп на всички пациенти до проучването, без дискриминация.
3. **Заболявания и рискове:** Представителната извадка позволява да се определят честотата и характеристиките на заболяванията в популацията, както и да се оценят рисковете и ползите от лечение или интервенция.
4. **Научен прогрес:** Медицинските проучвания се основават на статистически данни. Неадекватна извадка може да доведе до невалидни резултати, което влошава научния напредък и увеличава опасността от заблуждение.
5. **Ефективност:** Изборът на представителна извадка спестява време и ресурси, тъй като намалява необходимостта от изследване на големи обеми данни.

За да бъде успешно и значимо, медицинското проучване трябва да се основава на качествена представителна извадка, която отразява разнообразието на целевата популация и гарантира надеждни и приложими научни резултати. Поради всичко гореизложено в настоящото изследване пациентите са разпределени относително равномерно в трите групи, не се наблюдават големи вариации във възрастта им или другите изследвани фактори.

Стадият на заболяването ПАБ е оценен спрямо клиничната класификацията на Фонтен. Това е по-опростената класификация, залегнала в ежедневната практика в България. Всички изследвани обекти са кандидати за реваскуларизация в клиничен стадий

2Б, 3 или 4 по класификацията на Фонтен. Тъй като изследването е съсредоточено в реконструкции на илиачния артериален сегмент и тяхната проходимост, не се взема предвид дисталното засягане на крайника, което в съвременните класификационни системи е от водещо значение за първични крайни точки като спасяване на крайника от ампутация.

Анатомичната класификация TASC II бе използвана, за да се оцени разпространението на аортоилиачното засягане. Всички пациенти в изследваната популация са с предварително доказани ангиографски или скенер ангиографски лезии, попадащи в категориите на анатомичната класификация TASC II C и D лезии, ограничени в илиачния сегмент – фиг. 9.



Фиг. 9. Извадка от TASC II класификацията, отнасяща се до вида лезии, обхванати в настоящото проучване.

Пациенти с TASC клас D лезии със засягане на инфрареналната аорта са изключени от изследването (Синдром на Leriche, конкомитантна абдоминална аневризма, тежко атеросклеротично засягане, разпространено над устието на артерия мезентерика инфериор). В изследването не са включени пациенти с късо сегментни лезии (стенози и оклузии) под 5 см, третиранни само с балонна ангиопластика и с добър постпроцедурен

резултат без необходимост от имплантация на стент. Пациенти, подложени на спешни оперативни интервенции, също не са включени в извадката поради липсата на предоперативна ангиографска оценка на лезиите и презумпцията за акутността на патологията. Пациенти с двустранно илиачно засягане са интервенирани двуетапно и всяка процедура е отделно въведена и интерпретирана в изследването.

Диагнозата на изследваните пациенти е поставена на база стандартен алгоритъм:

1. събиране на анамнестични данни за давността и характера на оплакванията, придружаващите заболявания и приеманите медикаменти;
2. клиничен преглед на пациента, верифициращ наличието/отсъствието на палпируеми пулсации на магистралните съдове на долните крайници, обективните характеристики на крайника – редукция на мускулна маса, на двигателната функция, сетивен дефицит, исхемично обусловени кожни лезии на ходилото и др.;
3. доплер ехографско изследване – визуално обективизиращо оклузията в илиачния сегмент на водещия крайник и оценка на СБИ при приема в клиниката по стандартен протокол;
4. предоперативно всички пациенти са подложени на ангиография или компютър томографска ангиография за потвърждение на диагнозата и за оценка на анатомичните характеристики на конкретния случай, тежестта и разпространението на заболяването. Именно на база на тези образни изследвания е извършена селекцията на клиничните случаи, включени в изследването.

Изборът на оперативна техника е планиран за всеки пациент индивидуално, като на съдовохирургично обсъждане са разгледани цялата медицинска история, клиничният статус на пациента по отношение на съдовохирургичното му страдание, както и общото му състояние като констелация от останалите му съпътстващи заболявания. Събраните данни от допълнителни изследвания и консултации са задълбочено оценени, преди на пациента да му бъде предложена една или друга хирургична алтернатива.

В операционната зала обаче решението кой метод ще бъде използван би могло да бъде модифицирано от опериращия хирург. Това до голяма степен зависи от интраоперативната находка и индивидуалните му компетенции и предпочитания. Така например пациент, индициран за аортофеморална реконструкция, може да е получил хибридна такава.

Протоколът за проследяване на интервенираните пациенти включва оценка на палпируем феморален пулс и отчитането на клинично подобряване на симптоматиката. Контролните прегледи след проведена ревакуларизация на долните крайници се планират на 1, 3, 6, 12 месеца и ежегодно след това, при липса на влошаване стадия на заболяването или остро настъпила загуба на проходимост на реконструкцията.

Всичко изложено дотук прави изследваните случаи сравними, а изследваната представителна извадка е качествена, тъй като е стриктно подбрана, за да отрази

разнообразието и характеристиките на целевата популация. Това гарантира, че резултатите са надеждни и могат да се обобщават за цялата група. Самите изследвани групи са подложени на статистически анализ, което дава възможност за обективно извличане на заключения и научни резултати от данните. Заключениета, до които ще достигне предстоящият анализ, биха могли да бъдат екстраполирани за една много по-голяма популация.

4.3 Дефиниции

Техническият и процедурният успех на дадена интервенция са различни понятия. Като технически успешна процедура се приема такава, която е завършила без усложнения и е довела до възстановяване на проходимостта на съда или до възстановяване на магистралния кръвоток към долния крайник, с налична постпроцедурна проходимост поне 30 дни ¹⁹⁷

Загуба на проходимост на реконструкцията се допуска/приема за налична при загуба на феморалния пулс, възвръщане на симптоматиката, ехографски доказана стеноза или оклузия в реконструирания артериален сегмент, или комбинация от тези находки. СБИ не е изследван при дългосрочното проследяване, тъй като този показател отразява цялостната перфузия на долния крайник, но не е задължително да отразява проходимостта на определен сегмент. Пациенти, суспектни за илиачна или инстенг рестеноза, са рехоспитализирани, ангиографски оценени и реинтервенирани. Така е оценена първичната, първично асистираната и вторичната проходимост на реконструкциите.

Като технически успешна ендоваскуларна процедура се разглежда реваскуларизация, осигурила добър инфлоу кръвоток, при обезпечен и наличен аутфлоу поне към дълбоката бедрена артерия и без последващи отворени оперативни процедури. Необходимостта от допълнителни ендоваскуларни корекции не се приема като технически неуспех на проведеното ендоваскуларно лечение.

Първичната проходимост се дефинира като проходимост на реконструкцията без никакви реинтервенции.

Асистираната първична проходимост се отнася до наличието на последваща интервенция, целяща да съхрани проходимостта на наличната реконструкция.

Вторичната проходимост се дефинира след реинтервенция по повод оклузия на съществуващата реконструкция.

За рестеноза се приема ултрасонографски измерено съотношение на върховите скорости преди и след стенозата над 2.5 или ангиографски верифицирана стеноза над 50%.

Клиничният / процедурният успех се отнася до подобрене на състоянието на пациента с поне един стадий на ПАБ.

5. Методи

5.1. Хирургични методи за реваскуларизация

5.1.1. Отворено хирургично лечение (ОХЛ)

5.1.1.1. Ретроперитонеален достъп

Пациентът се позиционира по гръб. След антисептична подготовка на оперативното поле се прави кос разрез в долния квадрант на корема. Достъпът до илиачната артерия се подпомага чрез леко накланяне на масата с оперираната страна, сочеща нагоре. Кожният разрез за достъп до илиачната артерия се разпростира косо от предна аксиларна линия, по линията вървяща по ръба на 10-о ребро, достигайки срединната линия на корема на 3 – 4 см. под пъпа. Медиалната част на разреза често може да бъде скъсена до средата на *m. rectus abdominis* при пациенти с широк интеркостален ъгъл. Този експозиционен достъп осигурява достатъчно широко оперативно поле дори ако е необходимо да се представи дисталната аорта и аортната бифуркация.

Предният лист на фасцията на мускулус ректус абдоминис, както и самият мускул се разрязват с електрокаутер при щателна хемостаза. Следващите мускули, които се прерязват, са мускулус обликвус екстернус и интернус. Ретроперитонеалното пространство се разкрива при прерязването на мускулус трансверзус по посока на влакната му. Перитонеумът се отпрепарира вентрално и дорзално посредством тъпа дисекция и перитонеалният сак в неговата цялост се екартира медиално. Идентифицира се уретера над мястото на илиачната бифуркация. Той се отпрепарира внимателно и също се екартира медиално.

Достъп до феморалната артерия се постига чрез стандартен лонгитудинален или кос разрез в ингвиналната област. Лонгитудиналните разрези осигуряват по-добър достъп до проксималните и дистални феморални артерии, особено ако *a. profunda femoris* (APF) е избрана за аут флоу/реципиентен съд. Подкожните тъкани се дисецират и се навлиза във феморалната обвивка. Артерията лежи латерално от вена феморалис. *A. femoralis communis* (AFC), *a. femoralis superficialis* (AFS) и *a. profunda femoris* (APF) се отпрепарират и контролират със силиконови държалки. Циркумфлексните клонове се контролират аналогично и се пазят от нараняване поради важността им за колатералната циркулация.

Преди съдовата реконструкция пациентът се антикоагулира системно с *i.v* хепарин (75 – 100U/kg). Обикновено за аорто/илиофеморална реконструкция се използва 7 или 8-мм. дакронов графт при възрастни пациенти с нормални размери на илиачните артерии. Проксималната анастомоза се извършва встрани от подходяща локация – свободен от атеросклеротичната увреда сегмент на *a. iliaca communis* с 4-0 или 5-0 полипропиленов монофиламентен шевен материал. Графтът се тунелизира под ингвиналния лигамент, а дисталната анастомоза се извършва върху избрания таргетен съд. След задоволителна хемостаза абдоминалната стена и слабинният разрез се затварят стандартно в обратен ред.

5.1.1.2. Трансперитонеален достъп

В някои случаи при конструирането на десен илиофеморален байпас или обезни пациенти се използва трансперитонеален достъп до аортата и общите илиачни артерии. Кожната инцизия се извършва по срединната линия на корема от ксифоидния процесус до 3-4 см. под пъпа. Разслоява се подкожието, така че да се представи линеа алба. При щателна хемостаза с електрокаутер се отваря коремната кухина и перитонеума. Колон трансверзум се отвежда краниално, тънкочревните бримки се завиват с топъл компрес и се екартират в горен десен квадрант на корема. Използват се автоматични екартьори за визуализиране на заден перитонеален лист. С остра дисекция се навлиза в ретроперитонеума. От дясната страна на в. мезентерика инфериор. Дисекцията продължава директно върху предната аортна стена. Избягва се дисекция по латералните ѝ страни поради възможно нараняване на вена кава инфериор отдясно и артерия мезентерика инфериор отляво. Устието на артерия мезентерика инфериор обикновено е видимо по лявата стена на аортата. Преаортните сплетения и сакралния плексус следва да търпят минимална дисекция. Артерия илиака комунис се отпрепарира за осигуряване на проксимален контрол и поставяне на клампа.

Отворените оперативни интервенции, представени в групата ОХЛ, са извършени в условията на обща анестезия чрез трансперитонеален или ретроперитонеален достъп. Използвани са дакронови сребърни протези с подходящ диаметър, съпоставим с диаметъра на таргетните съдове на пациента. След отворено хирургично лечение на пациентите е предписана доживотна терапия с ацетилсалицилова киселина (100 mg веднъж дневно) или Clopidogrel (75 mg веднъж дневно). Посочените антитромбозни терапии са прилагани в случаите на липса на кардиогенна причина за прием на антикоагулант.

5.1.2. Ендоваскуларно лечение (ЕВЛ)

Ендоваскуларните прийоми при лечението на ПАБ се развиват изключително бързо. Този бърз прогрес се обуславя от минималната инвазивност на процедурата, спестяването на хирургичната травма, бързото усъвършенстване на нови ендоваскуларни устройства, придобиване на все повече опит от страна на операторите и не на последно място съревнованието в медицинската индустрия.

Изборът на ЕВЛ като лечебна стратегия за ИОБ силно се влияе от анатомията и характеристиките на съда. Общите илиачни артерии (a.iliaca communis-AIC) могат да са предизвикателство, когато са тежко калцифицирани или тортуозно елонгирани и когато лезията обхваща устието на артерията. Последното може да наложи имплантирането на стент и в другата контралатерална илиачна артерия (или така наречената кисинг техника). Външната илиачна артерия (a.iliaca externa- AIE) може да е тортуозна и по този начин допълнително да усложни преодоляването на лезията. Вътрешната илиачна артерия (A. iliaca interna - AII) е важна, въпреки че често се игнорира и жертва с оглед възстановяване на кръвотока към феморалната артерия. Сигнификантно седалищно клаудикацио, васкулогенна еректилна дисфункция и симптоми, резултат от намаления колатерален кръвоток в малкия таз, трябва да бъдат предварително оценени при пациентите с ИОБ.

Всички ендоваскуларни процедури, включени в това изследване, са извършени от сертифицирани съдови хирурзи под ангиографски контрол в оборудвана със С-рамо операционна зала. В условията на локална инфилтрационна анестезия са използвани брахиален, ипси- или контралатерален феморален пункционен достъп, в зависимост от анатомичния модел на таргетната лезия.

5.1.2.1. Съдов достъп при ЕВЛ на ИОБ

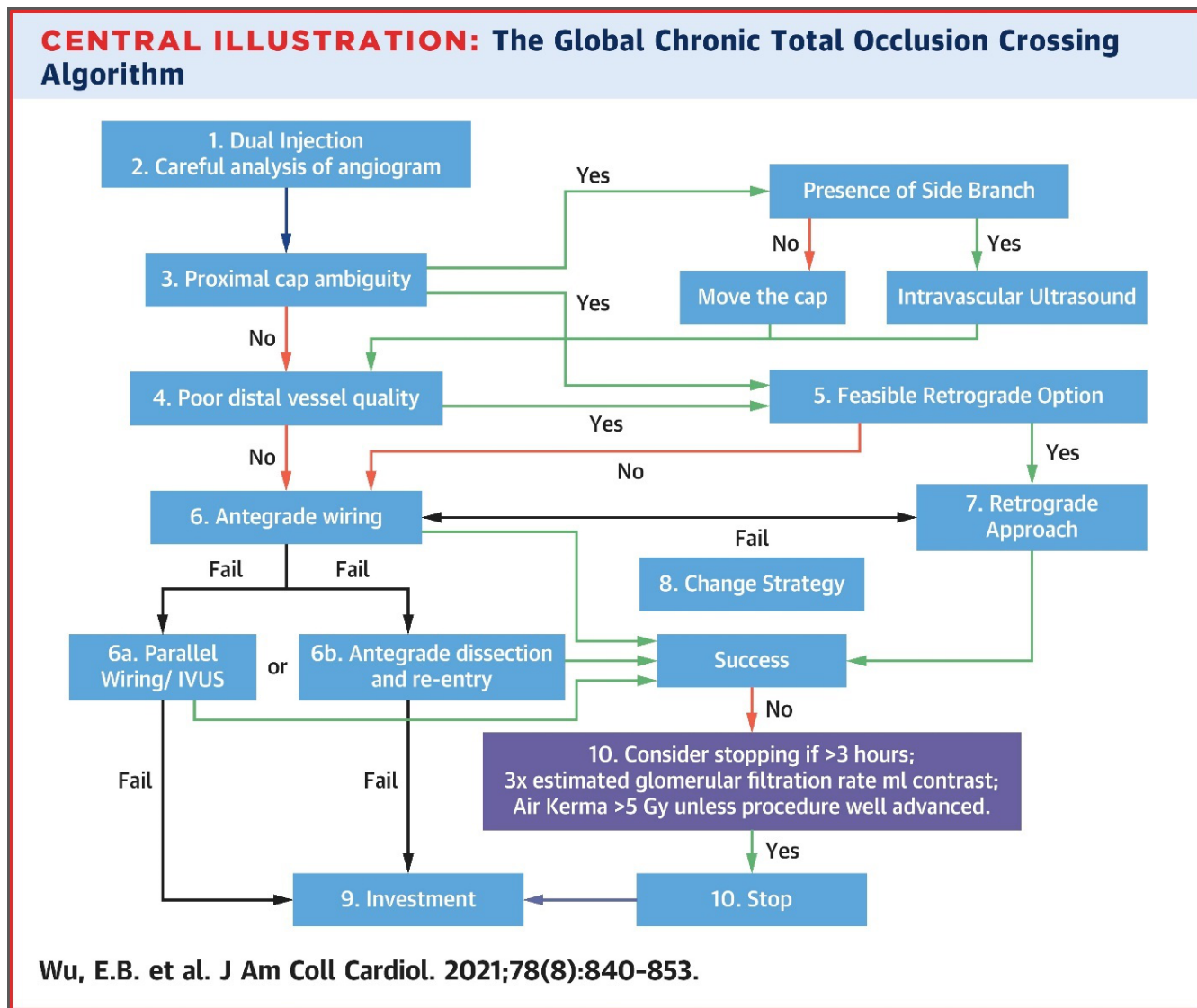
Планирането на достъпа за всяка ендоваскуларна процедура е ключ към успеха на интервенцията.

Оптималното място за достъп зависи от :

- а) мястото на лезията
- б) наличието/отсъствието на контралатерална илиачна лезия
- в) засягането на общата феморална артерия от атеросклеротичния процес
- г) ъгъл на аортната бифуркация
- д) тежест на лезията (стеноза срещу тромбоза)
- е) наличието на алтернативен достъп – аксиларна, брахиална или радиална артерия ¹⁹⁸

Ипсилатерален ретрограден достъп се използва често при ипсилатерални лезии на АІС и средния сегмент на АІЕ и контралатералната АІС, АІІ и АІЕ. Понякога се налага използването на два ретроградни пункционни достъпа при изолирана остиална лезия на АІС, за да се предотврати преместването на атеросклеротичната плака в контралатералната артерия (plaque shift), както и да се осигури адекватно покриване на лезията. За илиачни оклузии често са нужни два достъпа, позволяващи безопасно преминаване на оклузията и адекватна опора за прекосяване на проксималната ѝ шапка. При оклузии на АІЕ често се използва кросоувър подход като водачът се позиционира и закотвя във АІІ за преминаване на дългото кросоувър дезиле. Тогава може да се премине от ипсилатералния достъп на общата феморална артерия (АFC) в ретроградна посока, използвайки контролирана антеградно ретроградна техника (CART-controlled antegrade retrograde technique) или обратна CART техника, както и други механични прийоми за разкъсване на дисекционния флeп. За тежко калцифицирани лезии на АІС контралатерален антеграден достъп може да бъде осъществен, но недостатъчната опора може да принуди оператора да избере алтернативен ретрограден ипсилатерален или брахиален достъп. В тези случаи изобразяването на таргетния подлежащ съд често е полезно. Класификацията СТОР (Chronic Total Occlusion Crossing Approach Based on Plaque Cap Morphology) е предназначена за оценка на хронични тотални оклузии (chronic total occlusions – СТО). Тя класифицира морфологията на шапката на СТО в четири типа, за да ръководи подхода за преминаване на тези хронично оклудирани сегменти по време на перкутанните интервенции. Авторите на проучването свързват 4-те типа шапки на СТО с вероятността за преминаване на тези лезии, използвайки антеграден и ретрограден подход. Тип І лезии се преминават най-успешно по антеграден начин. Дължина на лезията >10 cm, тежка калцификация и СТО типове ІІ, ІІІ и ІV се преминават успешно при комбиниране с ретрограден достъп. Оклузивна лезия с шапка Тип ІV е най-вероятно да бъде премината с ретрограден достъп¹⁹⁹. През 2021 биват публикувани алгоритми за преодоляване на СТО лезиите, разработени от различни работни групи. На база тези

алгоритми се ражда Global Chronic Total Occlusion Crossing Algorithm. Представен на фиг. 10.



Фиг. 10 Глобален алгоритъм за преминаване на хронична тотална оклузия

Авторите разработват глобален алгоритъм за преминаване на хронична тотална оклузия, следващ 10 стъпки: 1) двойна ангиография; 2) внимателен ангиографски преглед, фокусиран върху морфологията на проксималната шапка на оклузията, дължината на оклудирания сегмент, качеството на дисталния съд и колатералното кръвообращение; 3) изясняване на морфологията на проксималната шапка с помощта на вътресъдов ултразвук (IVUS), ретроградна техника и техники на преминаване през шапката; 4) при лошо качество на дисталния съд, се използва ретрограден подход, както и при наличие на бифуркация на мястото на дисталната шапка е уместно използване на катетър с двоен лумен и IVUS; 5) осъществимост на ретроградното преминаване през графтове и

коллатерални съдове; 6) стратегии за антеградно преминаване на водача; 7) ретрограден подход; 8) промяна на стратегията, когато не се постигне напредък; 9) обмисляне на извършване на повторна, но отложена във времето процедура, ако опитите за преминаване са неуспешни; 10) спиране на опитите при достигане на висока доза облъчване или контраст или в случай на продължително време на процедурата, възникване на сериозно усложнение, умора на оператора и пациента или липса на опит или оборудване.²⁰⁰

Анатомията на оклузивната лезия може да помогне на оператора да планира ендоваскуларна стратегия, достъпа, пресичането на оклузията и лечението от началото на процедурата. Най-често използваният достъп за лечение на АИОБ е общата феморална артерия. Така пътят до илиачната артерия е много по-кратък в сравнение с достъпи през брахиалната и аксиларната артерия. Освен това позволява използването на по-голям размер дезиле. След почистване на полето и локално инжектиране на малко количество локален анестетик в кожата, подкожието и периартериално се пристъпва към осъществяване на ендолумения достъп. Пункцията на АФС би могла да се осъществи под ехографски контрол, като така се визуализира свободен от калциноза участък на въвеждането на иглата и пункция по горната повърхност на артерията, далеч от клончета и от бифуркацията. Ехографски контролираният достъп е задължителен, в случай че в края на процедурата е планирано използването на closure device (Angioseal™, Proglide™, Perclose™, Femoseal™). Дори и да разчитаме на мануална компресия или компресия с Femostop® постпроцедурно, пак е препоръчително канюлирането на артерията да стане на подходящо място и по възможност от първия опит. При липса на възможност за интрапроцедурна ехография се използват анатомичните костни ориентирни. При предно-задна проекция на скопия АФС се проектира пред главата на бедрената кост в долномедиалната ѝ част. Този прием се подпомага от палпаторен контрол на пулсовата вълна, ако има такава. Чисто палпаторната пункция на артерията е често непредсказуема и носи рискове от усложнения на пункционния достъп. Недоминантната ръка на оператора фиксира артерията и ограничава нейното латерално преместване. Ъгълът на въвеждане на иглата е кос – 45°, като се избягва приемът за преминаване на задната стена на артерията и обратно връщане в лумена ѝ. След попадане на иглата в лумена се интродуцира водача на дезилето – верифицира се неговото напредване в артерията, иглата се премахва, а по водача се пласира дезиле обикновено 5Fr Terumo®. След промиване на дезилето с хепаринизиран серум процедурата продължава с насочване на водач, най-често хидрофилен, покрит и с твърда сърцевина, към таргетната лезия. Ако процедурата изисква преодоляване на аортната бифуркация, това се постига чрез насочване на водача с различни катетри (Pigtail (Terumo), UF catheter (Cordis), IMA (Terumo)). Използването на твърд водач подпомага изправянето на тортуозността на съдовете и прави по-лесна подмяната на първото инициално дезиле с по-голямо 6-8Fr, а в много случаи и по-дълго такова (при контралатерален, аксиларен, брахиален, радиален достъп) – Fortress (Biotronik), Flexor (Cook medical), Destination (Terumo). Критични точки при пласиране на дългото дезиле до таргетната лезия са аортната бифуркация и дъгата на лявата артерия субклавиа – при достъпите през горен крайник. С увеличаването на опита на оператора и напредъка на технологиите използването на радиалния и брахиалния достъп става все по-често. След поставяне на дезилето се използва нефракциониран хепарин (60-80 U/kg).

След осъществяването на стабилен достъп и връх на дезилето, отстоящ на малко разстояние от таргетната лезия, се предприема следващата стъпка от ендоваскуларната процедура – реканализацията на оклудирания сегмент. Най-важните компоненти за обезпечаване на успешна реканализация са водачът и опорният катетър. На пазара има огромен избор от водачи с различни характеристики. Най-често се използват хидрофилни водачи (0.018” и 0.035”) поради тортуозността на този съдов басейн, но рискът от създаване на дисекционен план е по-висок. Транзитни катетри за реканализация могат да бъдат използвани за смяна на водачите, преминаване и осигуряване на адекватна опора при лечение на комплексни лезии. На пазара съществуват много нископрофилни системи (4-6Fr) за илиачни интервенции, но тези малки дезилета често не са съвместими с покритите стентове (стентграфтове) в случай на настъпила перфорация/руптура на артерията и ангиографски визуализирана екстравазация на контрастна материя извън лумена на съда. Операторът трябва да има пълен набор от спасителни пособия (покрити стентове, балони и койлове) и познание за използването им. Перфорацията на илиачната артерия може да бъде катастрофално, ако не и фатално усложнение. Най-висок риск от перфорация съществува при реваскуларизацията на хронична тотална оклузия. Винаги целта на реканализацията е тя да се осъществи интралуменно. Субинтималната реканализация е по-лесна за техническо изпълнение, но изисква верифицирано ре-ентри – връщане на водача в истинския лумен на реципиентната артерия, както и задължително стентирание. Опорни катетри, които често се използват, са Navicross, Glidecath, Carnelian.

Ако дисекционния план при антеградна реканализация се понижи до нивото на артерия феморалис комунис без възможност за ре-ентри въпреки приложените гореописани маньоври (CART, reversed CART, SAFARI (subintimal arterial flossing with antegrade-retrograde intervention), double balloon), могат да бъдат използвани специфични устройства, позволяващи връщането на водача в истинския лумен чрез разкъсване на медията и интимата на съда. Такива устройства на българския пазар са GoBack и Outback reentry device (Cordis Corporation, a Cardinal Health company, Milpitas, CA, USA), но за съжаление, те са с твърде висока цена. След успешната реканализация и верифицирането на водача в истински лумен, следва оклудирания сегмент да бъде предилатиран или с други думи да се подготви артериалният съд за дефинитивното му лечение. За процеса на предилатация се използват балон катетри с диаметър, по-малък от лумена на съда: 4 – 6мм, нежното инфлиране на тези инициални балони цели да формира канал, през който лесно да бъде доставен по-голям размер балон, стент, или стентграфт. Предилатацията дава представа на оператора за отношението на балона към артерията и шанса за формиране на големи дисекционни бразди в артериалната стена. При предилатацията не е необходимо дълго инфлационно време – до една минута. След така извършената подготовка на съда, той се третира с балон катетър с подходящ размер, като инфлационното време е 3 – 4 минути до налягане според препоръките на производителя. Постдилатационният резултат се верифицира ангиографски в три проекции. При обективизиране на бърз рикойл или ограничаваща кръвотока дисекция артериалният сегмент е показан за стентирание. Балонмонтирани стентове се използват при тежко калцифицирани лезии и такива, разположени в близост до аортната бифуркация. Саморазгъвни стентове се използват при лезии на прехода между общата и външната

илиачна артерия и при лезии, обхващащи външната илиачна артерия. Дължините на третираните лезии са категоризирани според критериите в TASC II документа^{179, 201}. В обема на това изследване рутинно не са имплантирани покрити стентграфтове. Такива са се наложили при един пациент, при който ендоваскуларната реканализация на външната илиачна артерия се е усложнила с екстравазация на контрастна материя. Пациентът е съхранен в групата на изследваните обекти предвид наличието на имплантиран непокрит стент в проксималната част на илиачния сегмент. След успешно проведена ендоваскуларна процедура с имплантация на стент е започната двойна антиагрегантна терапия с ацетилсалицилова киселина (100 mg) и clopidogrel (75 mg) за поне 3 месеца. След третия месец пациентите са оставени на доживотна медикация с един антиагрегант.

5.1.3. Хибридно оперативно лечение (ХОЛ)

Ендоваскуларното лечение, приложено при външната илиачна артерия, е с нисък морбидитет и морталитет, но с по-висока честота на рестенози и реинтервенции в сравнение с отвореното хирургично лечение. Последното демонстрира отлична дългосрочна проходимост на реконструкцията, но е свързано с повече усложнение и смъртност.²⁰² Ръководството TASC II препоръчва ендоваскуларното лечение за пациенти с лезии (TASC II А и В лезии) и отворено хирургично лечение за напреднали лезии (TASC II С и D). Повечето нови публикации препоръчват първично ендоваскуларно лечение дори и на комплексни лезии в аортоилиачния сегмент. Резултатите обаче са разочароващи в случаите на напреднало засягане АИЕ и едновременно въвличане и на общата феморална артерия. При тези пациенти отдалечената илиачна ендартериектомия е по-малко инвазивна хибридна алтернатива на хирургичния байпас. При добре подбрани пациенти тази техника комбинира предимствата на отворената и ендоваскуларната хирургия.^{202,203}

Хирургична техника: Операцията се извършва в условията на обща или регионална анестезия и системна хепаринизация с 5000Е нефракциониран хепарин. С кос разрез в бедрения триъгълник се отпрепарира общата феморална артерия (АFC) и бифуркацията ѝ – АFS и АРF. Артериите се повдигат на силиконови ленти с цел да се осигури проксимален и дистален клампаж на артериалния кръвоток. Осъществява се надлъжна артериотомия на АFC. С дезоблитерационна шпатула се оформя дисекационен план на туника медия. Последният е с дължина поне 2-3 см с цел да се осигури оптимално теглещо напрежение по време на отдалечената ендартериектомия. В дисталната си част препаратът се трансцира с чиста резекционна линия, която да позволи последващ фиксаж с нерезорбируем шевен материал. В ретроградна посока се пласира ринг стрипер на Фолмар с подходящ размер спрямо конкретната анатомия на пациента. Ендартериектомията се пролонгира до устието на артерия хипогастрика, а в някои случаи и до нивото на общата илиачна артерия, в случай че устието на вътрешната илиачна артерия не създаде съпротивление. В някои от случаите е използван и съвременният вариант на стрипера MollRing Cutter (LeMaitre Vascular, Inc, Burlington, USA), който дава възможност за чисто прерязване на препарата в проксималната му част. На следващия етап препаратът се евакуира през артериотомията чрез лека тракция на стрипера. При част от пациентите ендартериектомията с рингстрипер се извършва по водач, предварително пласиран в

аортния лумен. Това прави процедурата по-безопасна, в случай че при пласирането на стрипера се наруши целостта на адвентицията и се налага бърза имплантация на стентграфт. След евакуацията на атеросклеротичната отливка се извършва интраоперативна ангиография. Всички остатъчни високостепенни стенози в областта на артерия илиака комунис или на прехода ѝ с артерия илиака екстерна се подлагат на ангиопластика със или без стентирание. Размерът на стента се определя от проксималния сегмент, който не е дезоблитериран с цел да се избегне преразтягане на артериалната стента. Размерът на използваните стентове е 6 – 9 мм. В областта на прехода между общата и външната илиачна артерия обикновено се използват саморазгъвни стентове. Балонмонтираните стентове са използвани в областта на аортната бифуркация и общата илиачна артерия. Имплантацията на стента може да бъде осъществена антеградно чрез контралатерална пункция на феморалната артерия или на лявата брахиална артерия. В някои случаи стентът се имплантира и ретроградно от страната на артериотомията, при условие че се верифицира интралуменното разположение на водача. При всички пациенти, подложени на този хибриден подход, общата феморална артерия е дезоблитерирана с дистална фиксация на интимата и възстановена със синтетична пач-пластика. В случаите на засягане на устието на дълбоката бедрена артерия процедурата се разширява с профундопластика.

5.2. Статистически методи

Данните са въведени и обработени със специализиран статистически софтуерен пакет SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Science). За критично ниво на значимост е приета $\alpha=0,05$. Нулевата хипотеза се отхвърля, когато р-стойността е по малка от α .

5.2.1. Дескриптивна статистика

Количествените променливи: количествените променливи се измерват с числа и предоставят количествена информация. Те могат да бъдат непрекъснати или дискретни. Непрекъснатите количествени променливи могат да приемат безброй стойности в определен интервал (например възраст). Дискретните количествени променливи имат изброими и ограничени стойности (например брой). Количествените променливи позволяват изчисляването на средни стойности като средно аритметично (Mean), медиана (Mediana) и мода (Moda) и стандартно отклонение (Standart deviation-SD). Те предоставят информация за количествата и разпределението на данните, което е полезно за анализа на тенденциите и вариациите във връзка с изучаваните явления.

Категорийните променливи: категорияните променливи се изразяват чрез категории, имена или символи, които представляват качествени характеристики. Те могат да бъдат номинални или рангови. Номиналните категорияни променливи нямат подредба (например пол), докато ранговите имат определена подредба, но разстоянията между категориите не са смислени (например класиране на места). Категорияните променливи се използват за представяне на качествени характеристики и за групиране на данните в категории. Може да се изчисляват абсолютни честоти (n), проценти (%) и графики, които помагат за визуализацията и анализа на разпределението на качествените атрибути.

Така количествените променливи предоставят количествена информация и позволяват изчисления, докато категорийните променливи представляват качествени характеристики и се използват за категоризиране и групиране на данните. Двата типа променливи се използват за анализ на различни аспекти на данните в дескриптивната статистика.

5.2.2. χ^2 -анализ (CHI-square test)

При изследването на двумерните статистически разпределения се сравняват резултатите, получени по данни за два качествени (*категорийни*) признака (*променливи*).

Двумерните честотни разпределения, представени с кростаблици, представляват мощен метод за анализ на таблични данни. При тях статистически се обработва информацията от едно или няколко полета по редове, стълбове или общо. Тези полета могат да съдържат суми за броя на случаите в отделните категории, както и относителните им дялове в проценти.

Освен получаването на кростаблица, може да се осъществи изследване дали съществува взаимодействие (връзка) между разглежданите две променливи X и Y . За целта се прилага χ^2 -анализът, който по същество служи за проверка на статистическа хипотеза.

χ^2 -анализът включва следните етапи:

Етап 1. Определят се нулевата H_0 хипотеза и алтернативната ѝ хипотеза H_1 .

Нулевата хипотеза H_0 може да се формулира по следния начин: „*Няма връзка между двете променливи X и Y* ”, т.е. тези променливи са независими.

Алтернативната хипотеза H_1 е противоположна на нулевата. Тя може да се формулира така: „*Двете променливи X и Y са зависими*”, т.е. между тях съществува статистически значима връзка.

Етап 2. Определя се рискът за грешка α .

Етап 3. Избира се критерий за проверка на хипотезата и се изчислява неговата емпирична стойност. В случая се прилага χ^2 , чиято емпирична стойност се пресмята по формулата

$$\chi^2_{\text{emp}} = \sum_i \sum_j \frac{(f_{ij} - f'_{ij})^2}{f'_{ij}},$$

където:

- f_{ij} са фактическите честоти в клетките на кростаблицата за X и Y ;

- f'_{ij} са съответните теоретични честоти.

С i са означени индексите на редовете, а с j – индексите на колоните.

Теоретичната честота за всяка клетка се изчислява, като се умножи общата стойност за реда по общата стойност за колоната и полученото число се раздели на общия брой на всички наблюдения:

$$f'_{ij} = \frac{\text{Row Total } i * \text{Column Total } j}{\text{Total}}$$

Етап 4. Определя се съответната теоретична характеристика $\chi^2_{\text{табл}}$ по зададени стойности на параметрите:

- риск за грешка α

- степени на свобода $k = (n - 1)(m - 1)$, където n е броят на редовете, а m – броят на колоните в кростаблицата.

Етап 5. Сравняват се емпиричната с теоретичната характеристики на χ^2 и се взема решение.

Ако $\chi^2_{\text{емп}} < \chi^2_{\text{табл}}$ се приема за вярна нулевата хипотеза H_0 , а тя показва, че двете променливи X и Y са независими помежду си.

Ако $\chi^2_{\text{емп}} > \chi^2_{\text{табл}}$ се приема за вярна алтернативната хипотеза H_1 , че съществува връзка между двете променливи X и Y .

При проверката на хипотези, освен чрез сравняване на емпиричната с теоретичната (табличната) характеристика, крайният извод може да се направи и въз основа на равнището на значимост на χ^2 - *Significance (Sig.)* χ^2 .

Ако $\text{Sig.} > \alpha$, то се приема за вярна нулевата хипотеза H_0 .

Ако $\text{Sig.} < \alpha$, то се приема за вярна алтернативната хипотеза H_1 .

За да бъдем сигурни в крайния извод, направен въз основа на χ^2 - *анализа*, трябва да проверим дали са изпълнени две важни **изисквания** за приложението на този метод:

Първо, теоретичните стойности за всяка клетка от кростаблицата f'_{ij} да не бъдат по-малки от 1.

Второ, ако има стойности на теоретичните честоти, по-малки от 5, то те да не са в повече от 20% от клетките.

За измерване **силата на връзката** между двете качествени променливи може да се приложи **коэффициентът на Крамер** (*Cramer's V*), който е нормиран в границите от 0 до 1. Условно се приема, че когато той е в границите от 0 до 0.3, връзката е слаба, от 0.3 до 0.7 – средна, и над 0.7 – силна. Освен това този коефициент трябва да бъде статистически значим, т.е. неговата степен на значимост $\text{Sig. Cramer's V} < \alpha$. Ако $\text{Sig. Cramer's V} > \alpha$, то този коефициент не е статистически значим.

5.2.3. Дисперсионен анализ (ANOVA)

ANOVA е статистически метод, използван за сравнение на средни стойности между три или повече групи. Този анализ определя дали има статистически значими разлики между групите. ANOVA се използва, когато имаме количествени данни и три или повече независими групи.

Основната цел на ANOVA е да провери дали средните стойности на групите се различават статистически значимо. Той не посочва, коя конкретно група е различна, а само дали има разлика изобщо. Анализът включва стъпки като формулиране на нулева и алтернативна хипотеза, изчисляване на F-статистика и провеждане на статистически тест. Съществуват различни видове ANOVA, включително еднофакторен (за една независима променлива) и многофакторен (за повече от една независима променлива).
Интерпретация: При положителен резултат (статистически значима разлика) може да се извършва пост-хок анализ, за да се установи кои групи се различават.

ANOVA има някои предпоставки, включително нормално разпределение на данните и хомоскедастичност (еднакви дисперсии между групите). В случай че предпоставките не са изпълнени, могат да бъдат използвани непараметрични тестове. ANOVA е мощен инструмент за сравнение на средни стойности между групи и позволява идентифицирането на статистически значими разлики между тях.

5.2.4. Kaplan-Meier survival analysis

Анализът на Kaplan-Meier е статистически метод, използван за оценка на вероятността за оцеляване в различни времеви точки в рамките на изследване на преживяемост. Този анализ често се използва в медицинските и клиничните научни изследвания, където интересът е фокусиран върху времето, което изминава до настъпване на събитие (например смърт, отказ на терапия, рецидив).

Анализът на Каплън-Майер включва следните стъпки:

1. **Използване на времеви интервали:** Данните за времето до настъпване на събитие се разделят на интервали. Тези интервали са времеви периоди, през които събитията могат да се случат.
2. **Определение на вероятности за оцеляване:** метода на Каплън-Майер се използва, за да се определят вероятностите за оцеляване за всеки времеви интервал. Тези вероятности се изчисляват, като се вземат предвид броят на оцелелите и броят на събитията до съответния момент във всеки интервал.
3. **Построяване на крива за оцеляване – survival curve (Каплън-Майер крива):** Получените вероятности се използват за построяване на графика, известна като Каплън-Майер крива. Тази крива представя вероятността за оцеляване като функция на времето и може да бъде използвана за визуализация на разликите в оцеляването между различни групи или условия.

Каплън-Майер анализът е особено полезен, когато има цензурирани данни, които могат да включват пациенти, които не са достигнали събитието към края на изследването. Този метод предоставя ценна информация за преживяемостта в различни времеви точки и позволява сравнение между групи, което е от особено значение в клиничната и медицинската статистика.

5.2.5. Log Rank test

Log-rank тестът се използва за сравнение на кривите на оцеляване при две и повече независими групи в рамките на наблюдавано време. Тестът включва следните стъпки:

1. Събиране на данни за оцеляване: измерва се времето до настъпване на събитие (например загуба на проходимост) за индивидите в различните групи.
2. Разделяне на данните на групи: индивидите се разпределят в различни групи в зависимост от условията или факторите, които се изследват (например различни лечебни методи).
3. Конструирание на криви за оцеляване: с помощта на Лог-Ранк теста се изчисляват криви за оцеляване за всяка група. Тези криви визуализират процентната вероятност за оцеляване във времето.
4. Изчисляване на статистика на Лог-Ранк: тестът генерира статистика, която се сравнява с теоретичното разпределение на Лог-Ранк, което дава информация за това дали разликите в кривите на оцеляване са случайни или статистически значими.
5. Оценка на статистическата значимост: Ако статистиката на Лог-Ранк теста има ниска стойност на p (по-малка от избраната ниво на значимост, обикновено 0,05), това може да се тълкува като статистически значима разлика в кривите на оцеляване между групите.

5.2.6. Wilcoxon Signed Ranks Test

Непараметричен тест на Уилкоксон се използва при сравняване на две свързани групи (повторни измервания) – при рангови данни или когато формата на честотното разпределение е различна от формата на нормалното разпределение. Непараметричният тест на Уилкоксън е статистически метод, използван за сравнение на две свързани (зависими) или две независими измервания, когато предположенията за параметрични тестове не са изпълнени. Този тест е особено полезен, когато данните не са нормално разпределени или когато нарушенията на предположенията за други тестове са присъствали.

За свързани измервания, тестът на Уилкоксън за две свързани извадки (познат още като Wilcoxon signed-rank test) сравнява медианите на разликите между две условия или времеви точки. За независими измервания, тестът на Уилкоксън за две независими извадки (познат още като Mann-Whitney U test) сравнява ранговете на две групи, за да оцени дали те произхождат от една и съща популация.

Този тест е непараметричен, тъй като не изисква предположения за формата на разпределението на данните. Вместо това той използва рангове, които се присвояват на наблюденията, за да направи статистическа оценка за разликата между групите. Тестът на Уилкоксън е подходящ в различни области на научните изследвания, особено когато условията за използване на параметрични тестове не са изпълнени.

6. Резултати

6.1. Предоперативен профил на изследваните случаи

Профилът на изследваните случаи в групите, подложени на трите метода на лечение, е съставен въз основа на *дескриптивната статистика*, определяща характера на анализираниите величини: пол, възраст, наличие на диабет и типа на лечението му, наличие

и степен на артериална хипертония (АХ) според класификацията ESC/ESN Level, наличие на придружаващо заболяване дислипидемия, предоперативно измерен общ холестерол от общите кръвни показатели, тютюнопушене, хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) и анестезиологичен риск, изведен от предоперативната анестезиологична консултация на изследваните субекти. С помощта на *Chi-Square* анализ са установени зависимости между някои от тези показатели и приложения метод на лечение. Получените резултати са представени обобщено в Таблица 2.

Табл. 2. Предоперативен профил на изследваните случаи при трите реваскуларизационни метода.

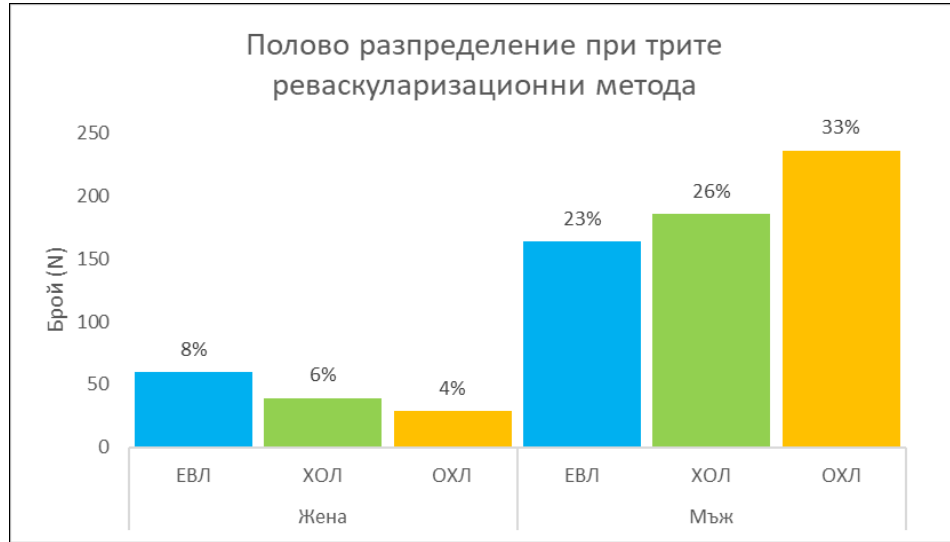
Изследването включва общо 580 случая на илиачни реконструкции извършени в клиниката по съдова хирургия на МБАЛ НКБ. Разпределението на изследваните случаи спрямо трите приложени метода на лечение е сравнително равномерно – 182 (31,4%) с ЕВЛ, 183 (31,6%) с ХОЛ и 215 (37,0%) с ОХЛ. Това прави представителната извадка качествена и подходяща за сравнителен анализ.

6.1.1. Изследване на половото разпределение на случаите, подложени на трите метода на лечение

Преобладаващата част от изследваните реконструкции са извършени при лица от мъжки пол – 476 реконструкции, които съставят 82,1%, докато женският пол се установява при 104 реконструкции с относителен дял 17,9%. Това полово разпределение е очаквано и потвърждава по-голямата предразположеност на лицата от мъжки пол към клинично развитие на ПАБ и засягане на илиофеморалния артериален сегмент от заболяването.

Разпределение на изследваните реконструкции по пол спрямо приложения метод на лечение е представено в таблица 2. При мъжете най-голяма е групата на случаите, подложени на отворено оперативно лечение (ОХЛ) – 192-ма, (40,3% от мъжете и 33,1% от всички изследвани случаи), следвана от групата с хибридно оперативно лечение (ХОЛ) – 151 (31,7% от мъжете и 26,0% от всички изследвани реконструкции). От мъжете 133-ма са подложени на ендоваскуларно лечение (ЕВЛ) (27,9% от мъжете и 22,9% от всички реконструкции). При жените най-голяма е групата с проведено ЕВЛ – 49 (47,1% от жените и 8,4% от всички реконструкции), следвана от групата с хибридно оперативно лечение – 32 (30,8% от жените и 5,5% от всички реконструкции). На отворено хирургично лечение са подложени впечатляващо по-малък брой жени – 23 (22,1% от жените и 4,0% от всички реконструкции). На следващата графика е демонстрирано разпределението на относителните дялове на изследваните реконструкции по пол и приложен метод на лечение и спрямо общия им брой (фиг.11).

Прилагайки *Chi-Square* тест се установява, че между **пола и приложения метод на лечение съществува статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 17,669 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,000 < α = 0,05). При жените най-често е прилагано ЕВЛ, докато при мъжете – отвореният оперативен подход ОХЛ. Коефициентът *Cramer's V* = 0,175 е статистически значим с равнище на значимост *Approx. Sig.* = 0,000 < α = 0,05. Той показва, че **между пола и приложения метод на лечение съществува слаба корелация**, тъй като стойността му е по-малка от 0,3.



Фигура 11. Разпределение на изследваните реконструкции по пол и метод на лечение

6.1.2. Изследване на възрастовото разпределение на случаите при трите метода на лечение

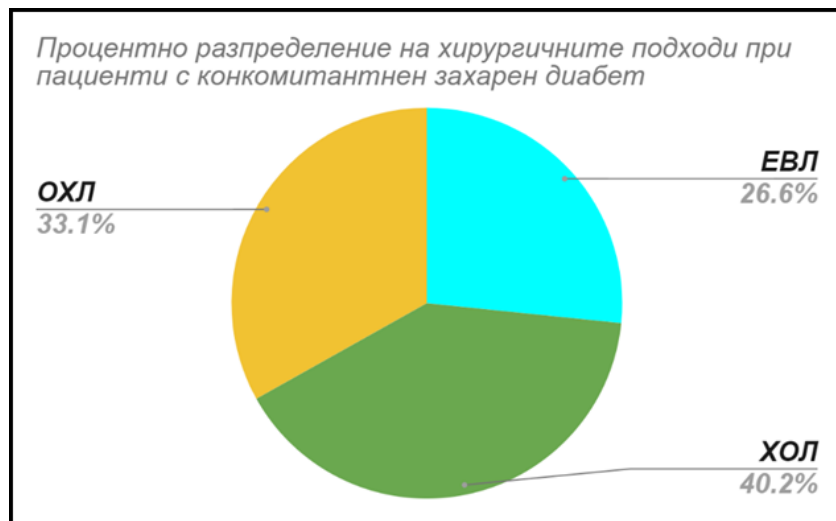
Изследването показва, че средната възраст на пациентите е $64,39 \pm 8,775$ г. Тя е най-малка за пациентите с ОХЛ и възлиза на $63,40 \pm 8,482$ г. За пациентите с ЕВЛ е $64,58 \pm 9,04$ г. и най-голяма е средната възраст за пациентите с приложен хибриден метод на лечение – $65,36 \pm 8,764$ г. Данните са подробно отразени в таблица 3.

Табл. 3. Възрастово разпределение на изследваните случаи при трите реваascularизационни стратегии

Прилагайки *ANOVA test* се установява, че **няма статистически значими разлики в средната възраст на пациентите при трите метода на лечение – ЕВЛ, ХОЛ и ОХЛ** (критерият $F=2,558$ е с равнище на значимост $Sig. = 0,078 > \alpha = 0,05$).

6.1.3. Изследване на разпределението на случаите с придружаващ захарен диабет при трите метода на лечение

Диабетът е добре известен рисков фактор за атеросклероза и ПАБ. При наличието на това придружаващо заболяване обикновено атеросклеротичните плаки са съсредоточени в инфраингвиналния сегмент на долния крайник. Това се потвърждава и от настоящия анализ. Разпределението на изследваните случаи с конкомитантен захарен диабет е представено в Таблица 2. и графично на фиг.12.



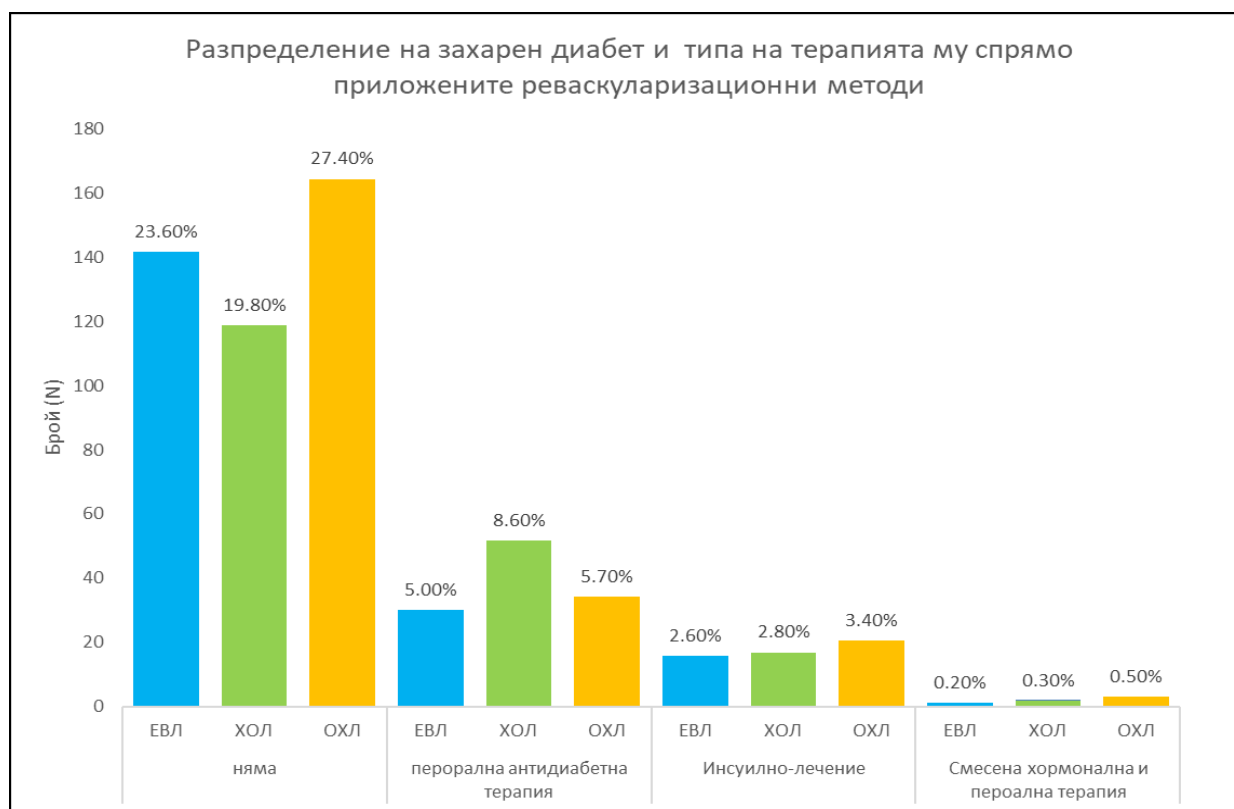
Фигура. 12. Разпределение на трите реваскуляризационни стратегии при случаите с придружаващ захарен диабет.

Без диабет са преобладаващата част от изследваната популация с аортоилиачно засягане – 411 от разглежданите случаи (70,9%). Диабетът е съпътстващо заболяване в останалите 169 случая (29,1%). От тях перорална антидиабетна терапия получават 112 случая (19,3%), на инсулино лечение са 51 (8,8%) и на смесена перорална и инсулинова терапия са 6 случая (1,0%). Разпределението на случаите без придружаващо заболяване диабет спрямо приложените методите на лечение е следното: на ОХЛ са подложени – 159 (38,7% от тази група и 27,4% от всички случаи), ЕВЛ – 137 (33,3% от същата група и 23,6% от всички случаи) и ХОЛ – 115 (28,0% от тази група и 19,6% от всички случаи).

От пациентите с перорално лечение с ХОЛ са 50 (44,6% от тази група и 8,6% от всички пациенти), с ОХЛ са 33-ма (29,5% от тази група и 5,7% от всички пациенти) и с ЕВЛ – 29 (25,9% от тази група и 5,0% от всички пациенти). Пациентите с инсулинолечение и ОХЛ са 20 (39,% от тази група и 3,4% от всички пациенти), с ХОЛ са 16 (31,4% от тази група и 2,8% от всички пациенти) и с ЕВЛ са 15 (29,4% от тази група и 2,6% от всички пациенти). Със смесена антидиабетна терапия са само 3-ма пациенти с ОХЛ, 2-ма – с ХОЛ и 1 с ЕВЛ.

Следващата графика (фиг. 13) показва разпределението на относителните дялове на пациентите без конкомитантен захарен диабет, диабетици на перорално, инсулинолечение и смесена терапия по приложените за ИОБ методи на лечение спрямо общия брой разглеждани случаи.

Chi-Square тестът показва, че между **диабета като придружаващо заболяване и приложени метод на лечение за аортоилиачна оклузия няма статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 12,174 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,058 > α = 0,05).

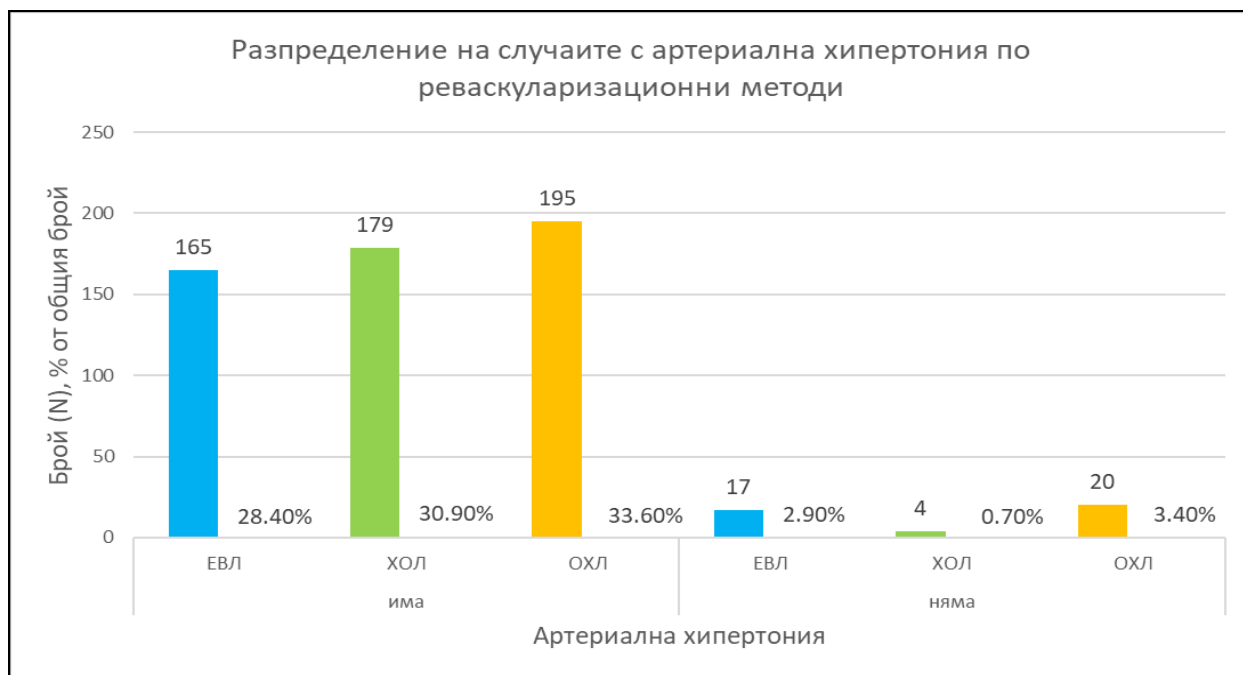


Фиг.13 Разпределение на пациентите без и с диабет на различна медикаментозна терапия спрямо приложените методи на лечение за ИОБ

6.1.4 Изследване на разпределението на придружаващото заболяване артериална хипертония при трите метода на лечение

Следващият изследван известен рисков фактор за атеросклероза и ПАБ е артериалната хипертония. Преобладаващата част от случаите 539 (92,9%) са с артериална хипертония. От тях на 195 (36,2% или 33,6% от всички случаи) е приложено ОХЛ, 179 (33,2% или 30,9% от всички случаи) са претърпели ХОЛ и 165 (30,6% или 28,4% от всички случаи) са се подложили на ЕВЛ (табл. 2). Графично е показано отношението на относителните дялове на случаите с придружаващо заболяване – АХ, разпределени по

методи на лечение спрямо общия брой случаи, включени в изследването (фиг. 14.) С направения *Chi-Square* тест се установява, че **между АХ и приложения метод на лечение има статистически значима връзка** ($Pearson\ Chi-Square = 9,705$ с равнище на значимост $Asymp.\ Sig. (2-sided) = 0,008 < \alpha = 0,05$). Коефициентът *Cramer's V* = 0,129 е статистически значим с равнище на значимост $Approx.\ Sig. = 0,008 < \alpha = 0,05$. Той показва, че **между АХ и приложения метод на лечение съществува слаба корелация**, тъй като стойността на този коефициент е по-малка от 0,3.

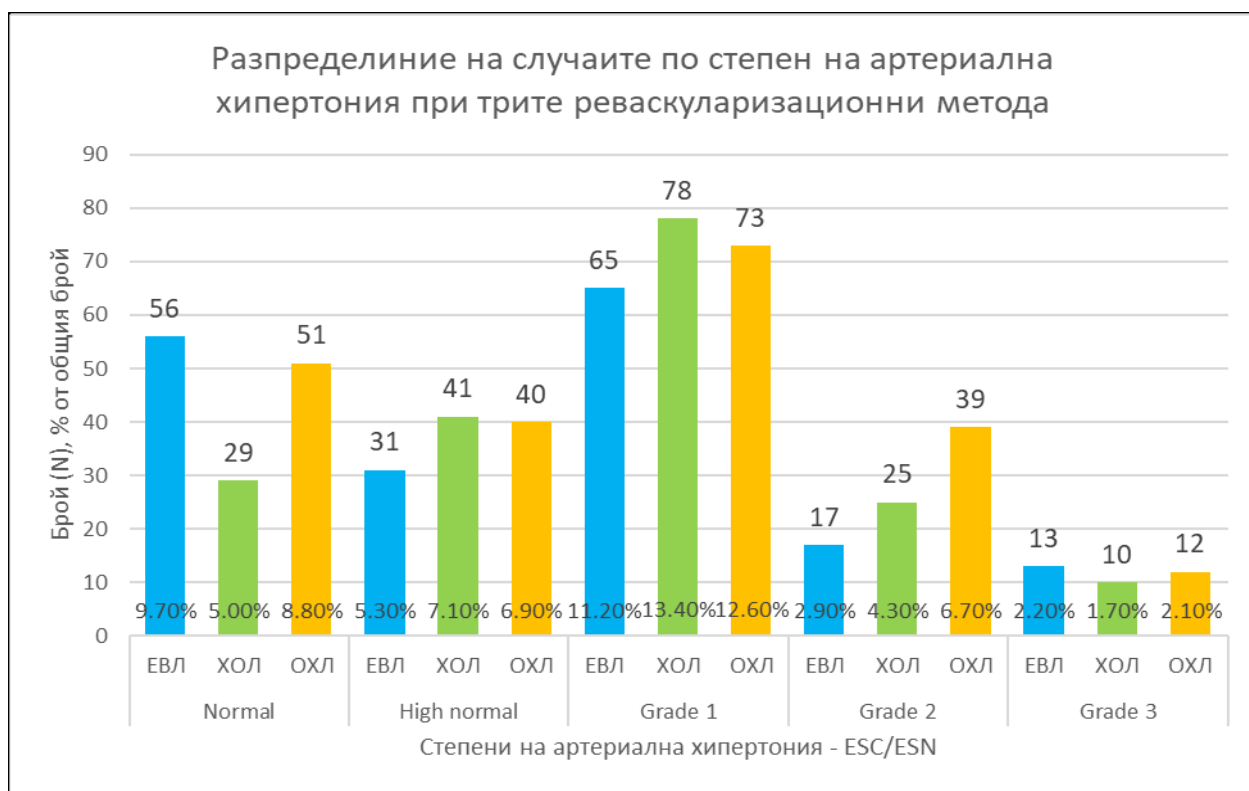


Фигура 14. Разпределение на случаите с придружаващо заболяване АХ по реваскуларизационни методи на лечение

Разпределението на пациентите по **степен на хипертонията (ESC/ESN Level)** и методите на лечение е представено в таблица 2. Установено е, че **най-голям е броят на пациентите със степен Grade 1** – 216 (37,2%). Други 136 пациента (23,4%) са с *нормално налягане*, а 112 (19,3%) са със степен *High normal*. Със степен *Grade 2* са по-малко – 81 (37,2%), а със степен *Grade 3* са 35 (6,0%).

От 216 **пациенти със степен Grade 1** 78 (36,1% от тази група или 13,4 от всички пациенти) са с ХОЛ, 73 (33,8% от тази група или 12,6% от всички пациенти) са с ОХЛ и 65 (30,1% от тази група или 11,2% от всички пациенти) са с приложено ЕВЛ. От 112-те **пациенти с High normal** 41 (36,6% от тази група или 7,1% от всички пациенти) са с хибридна операция, 40 (35,7% от тази група или 6,9% от всички пациенти) са с ОХЛ и 31 (27,7% от тази група или 5,3% от всички пациенти) са с ЕВЛ. От 81 пациенти с **Grade 2** най-голям е броят на лицата с ОХЛ – 39 (48,1% от тази група или 6,7% от всички пациенти), като по-малък е броят на тези с хибридна операция – 25 (30,9% от тази група

или 4,3% от всички пациенти), а най-малък е за пациентите със ЕВЛ – 17 (21,0% от тази група или 2,9% от всички пациенти). Разпределението на 35-те пациенти с най-високата степен, **Grade 3**, е следното: 13 (37,1% от тази група или 2,2% от всички пациенти) са със ЕВЛ, 12 (34,2% от тази група или 2,1% от всички пациенти) - с ОХЛ и 10 (28,6% от тази група или 1,7% от всички пациенти) са с хибридна операция. Следващата графика представя това разпределение с общи относителни дялове фиг.15. С направения *Chi-Square* тест се установява, че **между нивата на хипертонията и приложения метод на лечение има статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* =189,313 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,019 < α = 0,05). Коефициентът *Cramer's V* = 0,126 е статистически значим с равнище на значимост *Approx. Sig.* = 0,019 < α = 0,05. Той показва, че **нивата на артериална хипертония и приложения метод на лечение съществува слаба корелация**, тъй като стойността на този коефициент е по-малка от 0,3.

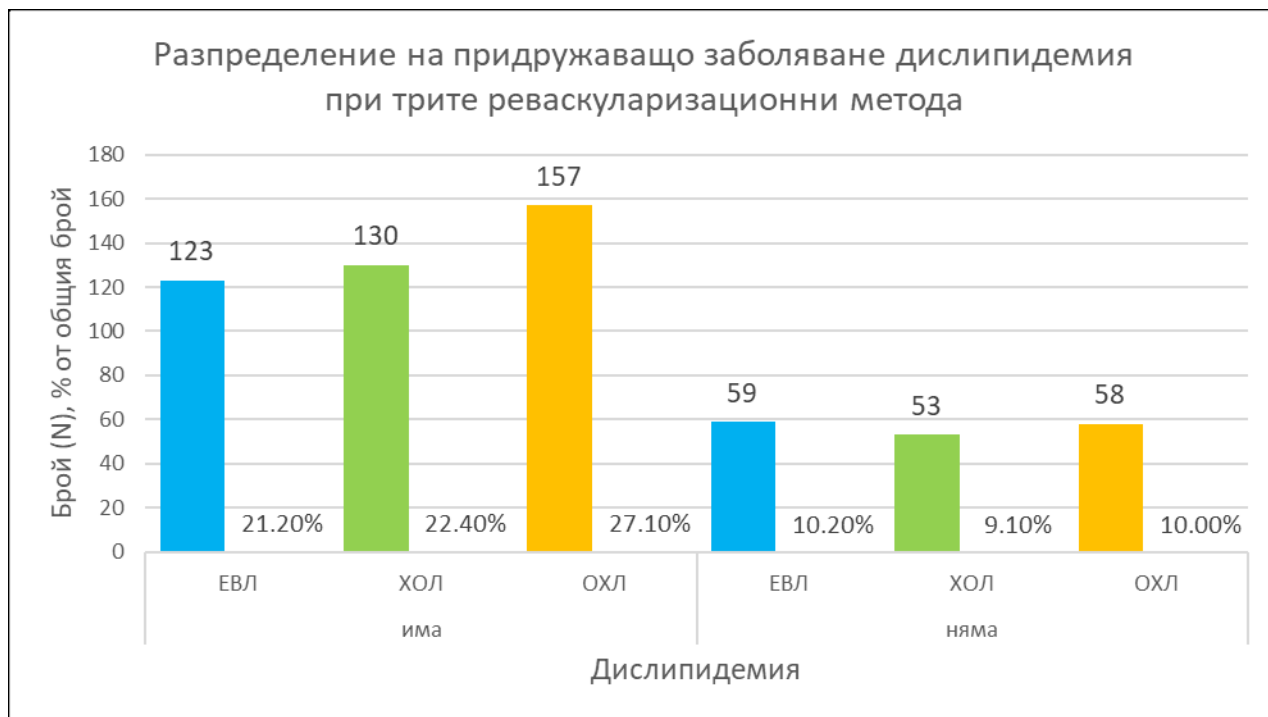


Фигура 15. Разпределение на случаите по степени на АХ и реваскуларизационни методи на лечение

6.1.5. Изследване на разпределението на придружаващото заболяване дислипидемия при трите метода на лечение

Дислипидемията (ДЛП) е следващият изследван известен рисков фактор за АИОБ. От общо 580 случая **дислипидемия** имат 410 (70,7%). От тях на ОХЛ са подложени 157 (38,3% или 27,1% от всички пациенти). Други 130 (31,7% или 22,4% от всички случаи) са

с хибриден метод на лечение и с ЕВЛ са 123 (30,0% или 21,2% от всички пациенти) – табл. 2. Следващата графика показва разпределението на относителните дялове на случаите с дислипидемия и метод на лечение спрямо общия им брой (Фиг.16).



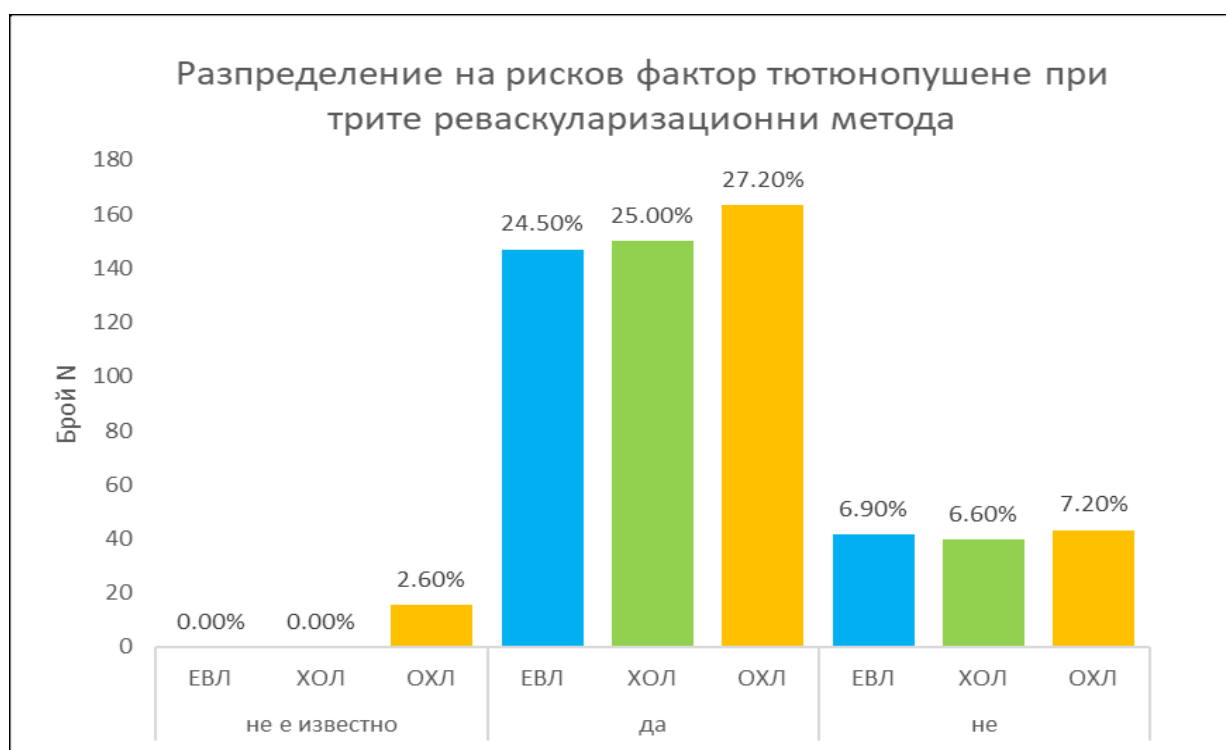
Фигура 16. Разпределение на случаите с придружаващо заболяване дислипидемия по реваскуларизационни методи на лечение

Chi-Square тестът показва, че между дислипидемията и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка (*Pearson Chi-Square* = 1,424 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,491 > α = 0,05).

Разпределение на случаите по стойност на общия холестерол и приложените методи на лечение е представено в таблица 2. Общо за всички случаи средната стойност на общия холестерол е $5,288 \pm 1,0841$. За тези, подложени на ЕВЛ, средното съдържание на холестерол е $5,319 \pm 1,0339$. За случаите, претърпели ХОЛ, е $5,210 \pm 1,2302$, а за подложените на ОХЛ – $5,328 \pm 0,9905$. При прилагане *ANOVA test* се установява, че няма статистически значими разлики в средното съдържание на общия холестерол на пациентите при трите метода на лечение – ЕВЛ, ХОЛ и ОХЛ (критерият $F = 0,693$ е с равнище на значимост *Sig.* = 0,500 > α = 0,05).

6.1.6. Изследване на тютюнопушенето като рисков фактор при трите метода на лечение

От разглежданите 580 случая системно злоупотребяващи с тютюневи изделия са 445, които съставят 76,7%, докато непушачи са 120 лица с относителен дял 20,7%. За 15 случая, попадащи в подгрупата на ОХЛ, съставляващи 2,6% няма информация дали пушат или не. От пушачите най-голям е броят на пациентите, подложени на ОХЛ – 158 (35,5% или 27,2% от всички пациенти). От пациентите с ХОЛ пушачи са 145 (32,6% или 25,0% от всички случаи), а пушачи, на които е приложено ЕВЛ, са 142-ма души (31,9% или 24,5% от всички пациенти) – таблица 2. Следващата графика показва относителните дялове на пациентите с обективизиран рисков фактор тютюнопушене, разпределени по методи на лечение спрямо общия брой разглеждани случаи – фигура 17.

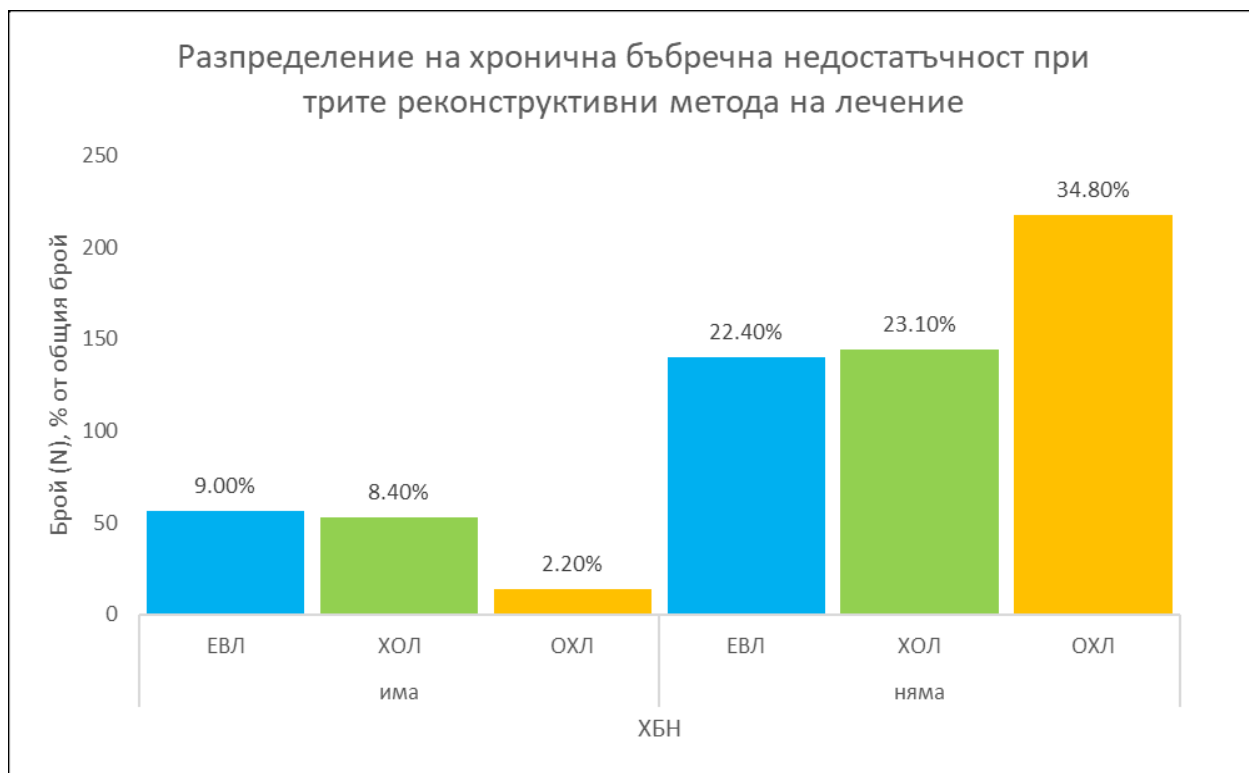


Фигура 17. Разпределение на случаите спрямо рисков фактор тютюнопушене по реваскуларизационни методи на лечение

Chi-Square тестът показва, че между тютюнопушенето и приложения реваскуларизационен метод на лечение има статистически значима връзка (*Pearson Chi-Square* = 26,234 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,000 < α = 0,05). Коефициентът *Cramer's V* = 0,150 е статистически значим с равнище на значимост *Approx. Sig.* = 0,000 < α = 0,05. Той показва, че между тютюнопушенето и приложения метод на лечение съществува слаба корелация, тъй като стойността на този коефициент е по-малка от 0,3.

6.1.7. Изследване на придружаващото заболяване ХБН при трите метода на лечение

В Таблица 2. е показано разпределението на пациентите с ХБН по методи на лечение. От всичките 580 случая само 114 с относителен дял 19,7% са с доказано придружаващо заболяване ХБН. От тях най-много са случаите с претърпяно ЕВЛ – 52 (45,6% или 9,0% от всички). Други 49 (43,0% или 8,4% от всички случаи) са с хибридно лечение и само 13 са с ХБН в групата на ОХЛ (11,4% или 2,2% от всички случаи). Прави впечатление изборът на по-малко инвазивни методи при пациентите с ХБН. Следващата графика показва относителните дялове на пациентите с ХБН по методи на лечение спрямо общия брой случаи (фиг.18).



Фигура 18. Разпределение на случаите с придружаващо заболяване ХБН по реваascularизационни методи на лечение

Изпълнен е *Chi-Square* тест, който показва, че **между ХБН и приложения метод на лечение има статистически значима връзка** ($Pearson\ Chi-Square = 40,252$ с равнище на значимост $Asymp.\ Sig. (2-sided) = 0,000 < \alpha = 0,05$). Коефициентът $Cramer's\ V = 0,263$ е статистически значим с равнище на значимост $Approx.\ Sig. = 0,000 < \alpha = 0,05$. Той показва, че **между ХБН и приложения метод на лечение съществува слаба корелация**, тъй като стойността на този коефициент е по-малка от 0,3.

6.1.8. Изследване на оценката на анестезиологичния риск (ASA) при трите метода на лечение

Разглеждат се следните степени на оценка на анестезиологичния риск (ASA):

I. Нормално здравословно състояние

II. Леко системно заболяване

III. Тежка системна болест

IV. Тежка системна болест, която е постоянна заплаха за живота

V. Умиращ пациент, за който не се предполага, че оцелява без операция.

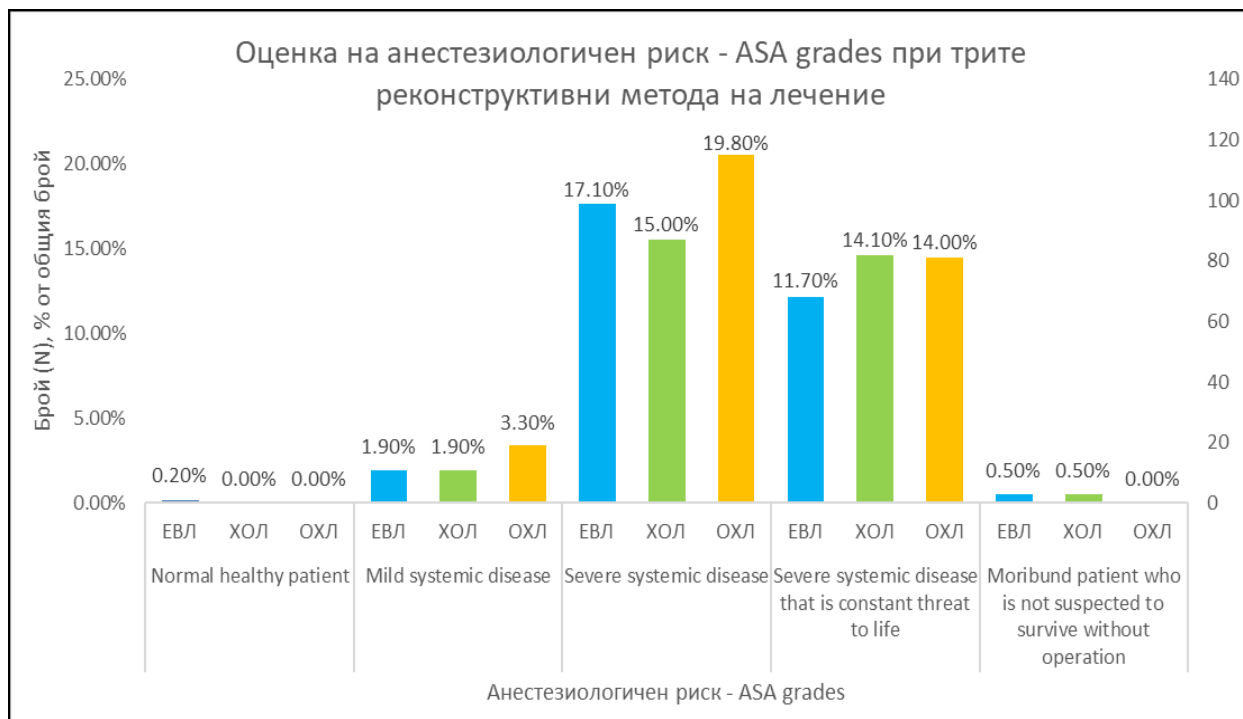
Получените резултати са представени в Таблица 2. Те показват, че **най-голям е броят на пациентите с оценка 3 – тежка системна болест** – те са 301 с относителен дял 51,9%. На второ място се нарежда групата от 231 пациенти (39,8%) с оценка 4 – тежка системна болест, която е постоянна заплаха за живота, а на трето място е групата пациенти с оценка 2 – леко системно заболяване, които са 41 (7,1%). Само 1 пациент е с нормално здравословно състояние, а за други 6 пациенти е дадена оценка 5 – умиращ пациент, за който не се предполага, че оцелява без операция.

Разпределението на пациентите с тежка системна болест е следното: най-голям е броят на лицата с ОХЛ – 115 (38,2% или 19,8% от всички пациенти). С ЕВЛ са 99 (32,9% или 17,1% от всички пациенти), а с хибридна операция са 87 пациенти (28,9% или 15,0% от всички пациенти).

При пациентите с тежка системна болест, която е постоянна заплаха за живота, най-голям е броят на лицата с хибридна операция – 82 (35,1% или 14,0% от всички пациенти). С ОХЛ са 81 (35,1% или 14,0% от всички пациенти), а с ЕВЛ са 68 пациенти (29,4% или 11,7% от всички пациенти).

В останалите групи относителните дялове за различните оценки са значително по-малки, което се вижда и от следващата графика фиг.19.

Chi-Square тестът показва, че **между оценката на анестезиологичния риск и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 9,893 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,273 > α = 0,05).



Фигура 19. Разпределение на пациентите според оценката на анестезиологичния риск и реваascularизационните методи на лечение

6.2. Изследване на разпределението на стadiите на ПАБ при трите метода на лечение

Стадият на заболяването при изследваните пациенти е оценен по класификацията на Fontaine. Тя е опростена и лесно приложима в ежедневната клинична практика, но тя не оценява характера на исхемичните лезии (вид, локализация, дължина и др). Въпреки че към днешна дата съществуват много по-прецизни класификации за ПАБ, през времето на провеждане на лечението (2009 – 2018 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.

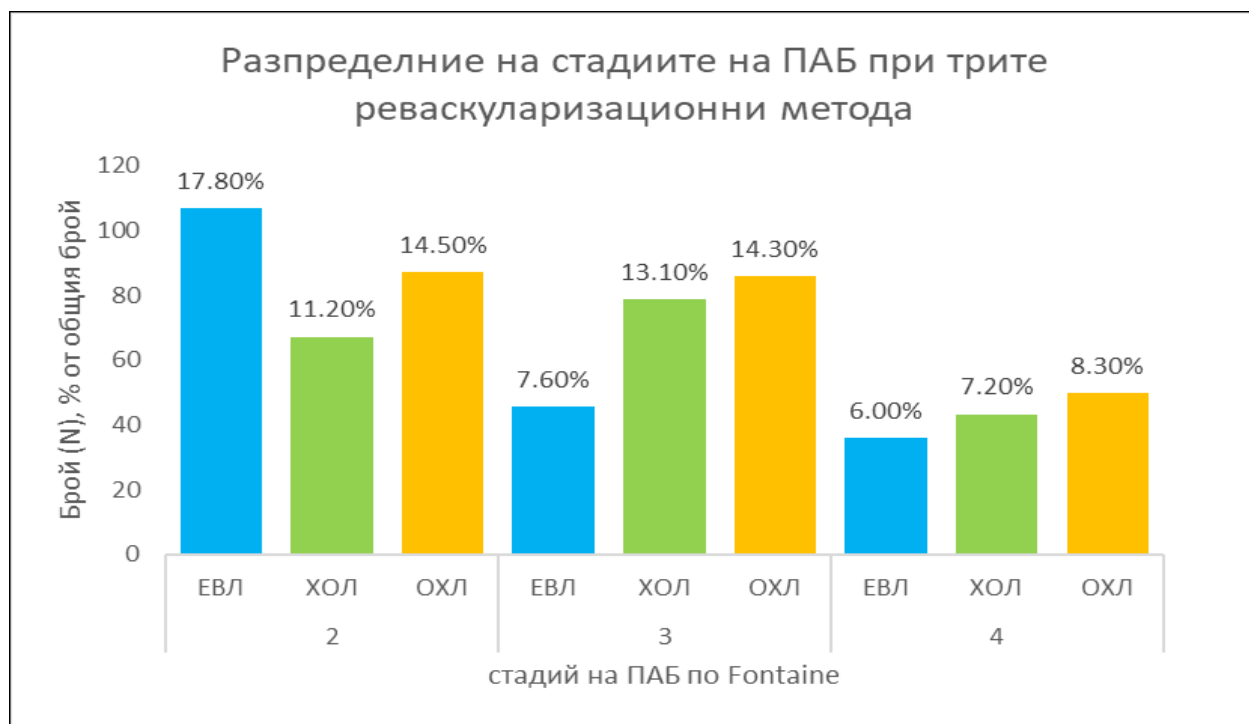
При изследването на стadiите по Fontaine на периферната артериална болест (ПАБ) се установява, че най-голям дял 252 случая с относителен дял 43,4% са във втори стадий на заболяването, 203 (35,0%) са в трети стадий и 125 (21,6%) – са в четвърти стадий на заболяването.

От групата, оценена във втори стадий на заболяването, най-много случаи 103 (40,9% или 17,8% от всички изследвани събития) са били интервенирани ендоваскуларно, а 84 (33,3% или 14,5% от всички случаи) са получили ОХЛ и най-малко – 65 (25,8% или 11,2% от всички пациенти) са подложени на хибридно оперативно лечение.

От случаите в трети стадий на ПАБ най-много са били подложени на ОХЛ – 84 (33,3% или 14,5%). Други 76 (37,4% или 13,1%) са получили ХОЛ и 44-ма (21,7% или 7,6% от всички случаи) са интервенирани с ЕВЛ.

В четвърти стадий на ПАБ попадат 48 случаи (38,4% или 8,3% от всички изследвани) с ОХЛ, малко по-малко са с хибридно лечение – 42-ма (33,6% или 7,2% от всички пациенти) и за 35 (28,0% или 6,0% от всички пациенти) е избрано ЕВЛ.

Следващата графика показва това разпределение на болните с ПАБ за трите метода на лечение (фиг. 20).



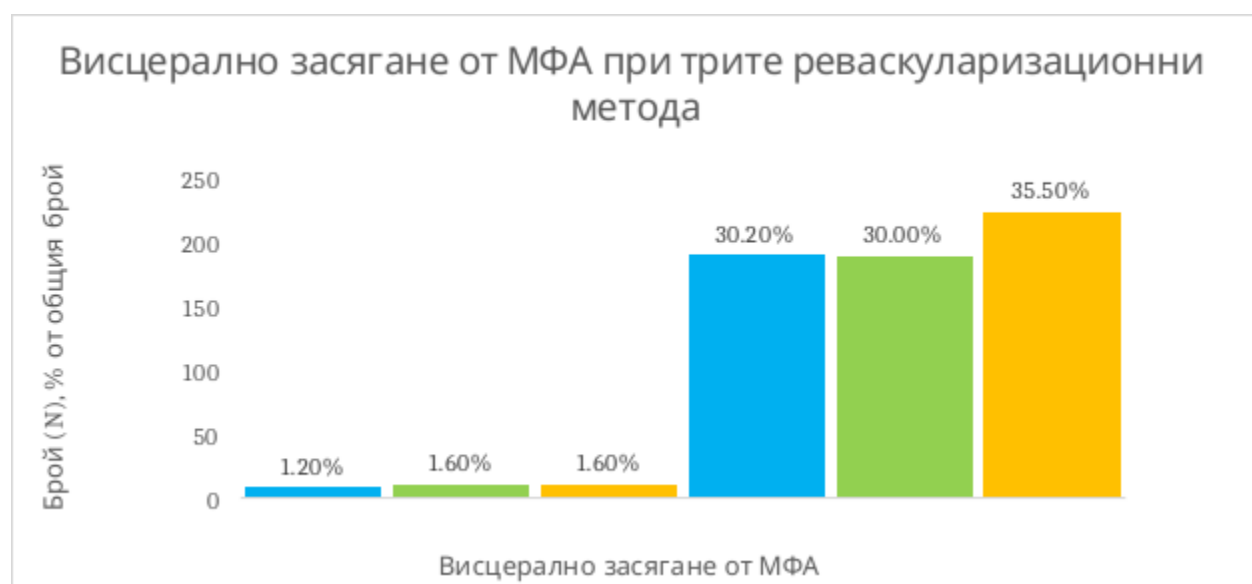
Фигура 20. Разпределение на пациентите по стадии на ПАБ и методите на лечение

Chi-Square тестът показва, че между стадията на ПАБ и приложения метод на лечение има статистически значима връзка ($Pearson\ Chi-Square = 20,636$ с равнище на значимост $Asymp.\ Sig. (2-sided) = 0,000 < \alpha = 0,05$). Коефициентът *Cramer's V* = 0,133 е статистически значим с равнище на значимост $Approx.\ Sig. = 0,000 < \alpha = 0,05$. Той показва, че между стадията на ПАБ и приложения метод на лечение съществува слаба корелация, тъй като стойността на този коефициент е по-малка от 0,3.

6.3. Изследване на засягането на други съдови басейни от МФА при трите метода на лечение

6.3.1. Засягане на висцералното кръвообращение

С атеросклеротично засягане на висцералните артерии (трункус целиакус, ренални и мезентериални артерии) са само 25 случая с относителен дял 4,3% от общия брой изследвани лица. От тях има 9 (36,0% или 1,6% от общия брой) с ОХЛ, 9 (36,0% или 1,6% от общия брой) с хибридно лечение и 7 (28,0% или 1,2% от общия брой) с ЕВЛ. Последното е графично представено на фигура 21. *Chi-Square* тестът показва, че **между висцералното засягане и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 0,267 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,875 > α = 0,05).



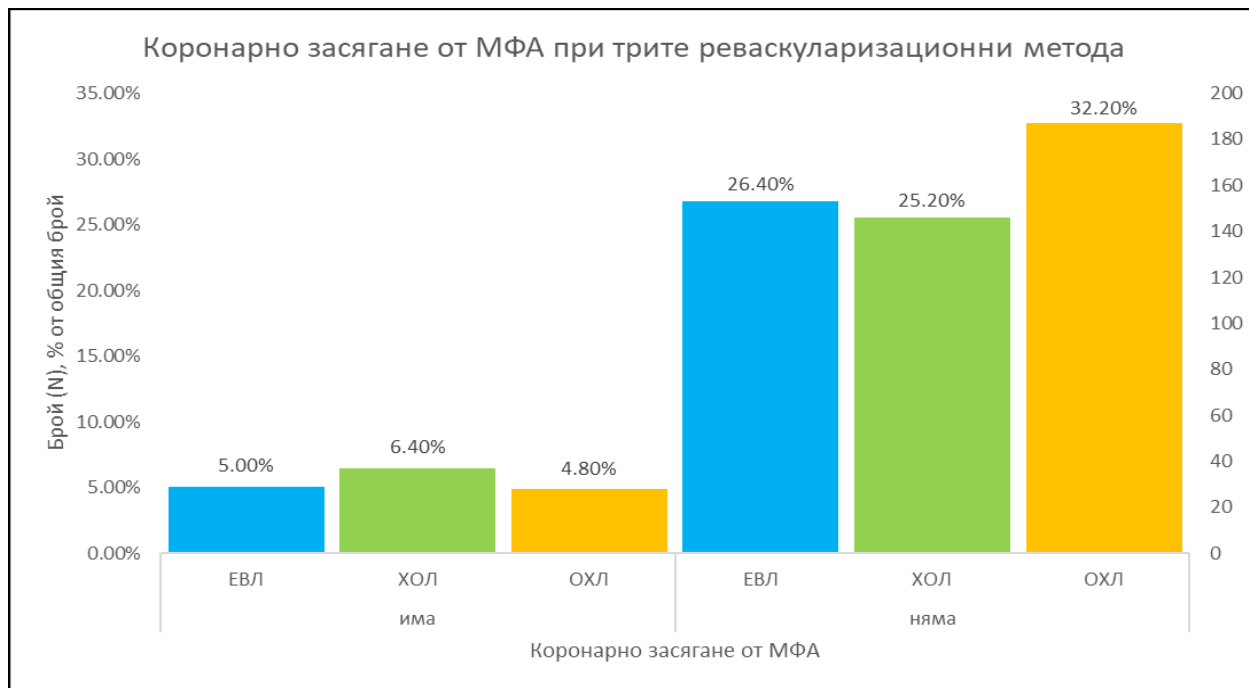
Фигура 21. Разпределение на пациентите с висцерално засягане и метод на лечение

6.3.2. Засягане на коронарното кръвообращение

В предложения анализ са събрани данни за преживени коронарни инциденти като например: преживян в миналото остър миокарден инфаркт, преживяна коронарна ангиопластика и/или имплантация на коронарен стент, преживяна хирургична реваскуларизация на миокарда чрез аорто-коронарен байпас. Наличието на едно от горепосочените събития поставя даден случай в подгрупата с налично коронарно засягане.

Със синхронно, атеросклеротично обусловено коронарно засягане са 94 случая, съставлящи 16,2% от общия брой случаи в нашето изследване. От тях 37 (39,4% или 6,4% от общия брой) са с ХОЛ, 29 (30,9% или 5,0% от общия брой) с ЕВЛ и 28 (29,8% или 4,8% от общия брой) са с ОХЛ. Разпределението на случаите без и с конкомитантно коронарно засягане от МФА спрямо приложението на един от трите разглеждани

реваскуларизационни методи на лечение е графично представено на фигура 22. *Chi-Square* тестът показва, че **между коронарното засягане и приложения метод на лечение за ИОБ няма статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 3,783 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,151 > α = 0,05).

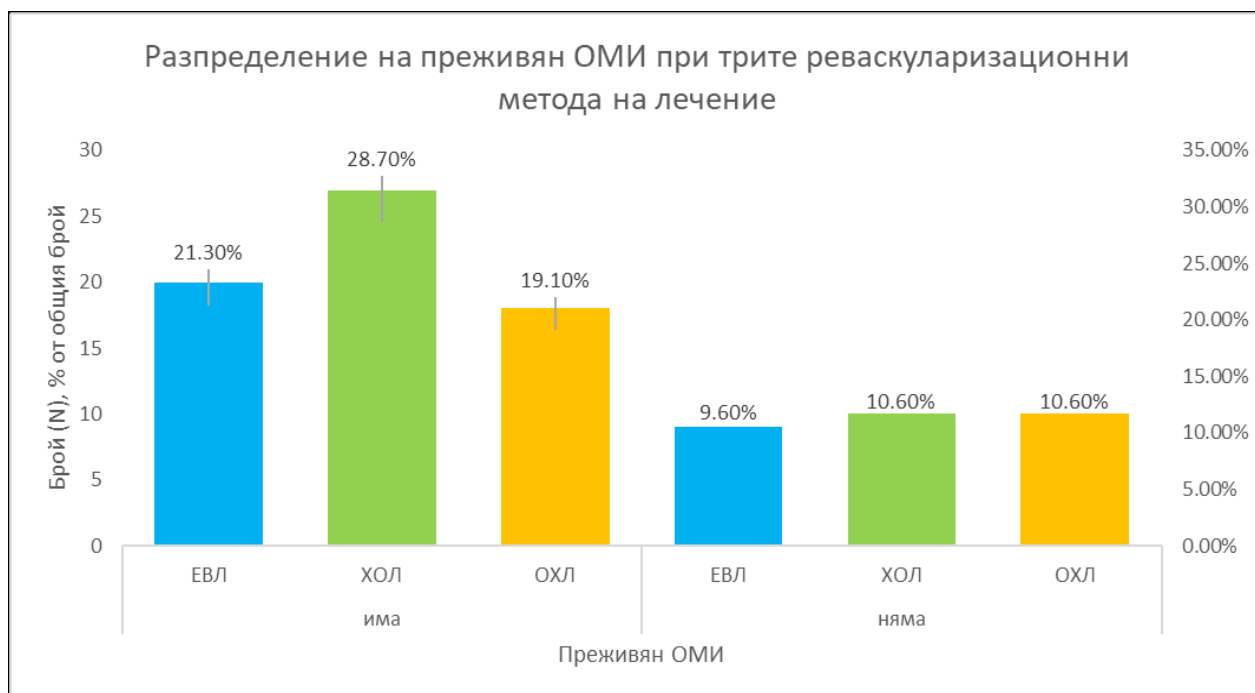


Фигура. 22. Разпределение на случаите без и с конкомитантно коронарно засягане от МФА и реваскуларизационни методи на лечение.

Бе потърсена зависимост между типа на преживяното коронарно страдание и приложения метод на лечение за събитие в коронарния съдов басейн и предприетото лечение за ИОБ. При анамнеза за преживян остър миокарден инфаркт (ОМИ) случаят е класифициран в подгрупа ОМИ, при предходна хирургична коронарна реваскуларизация в подгрупа АКБ, а при интервенционален подход на лечение на коронарната патология в подгрупа – коронарна ангиопластика +/- стент (таблица 3).

Таблица 3. Тип коронарно засягане и реваскуларизационен метод

С преживян остър миокарден инфаркт (ОМИ) са 65 случая, съставлящи 69,1% от общо 94 класифицирани в групата с коронарно засягане. От тях преобладаващият брой 27 (41,5% или 28,7% от групата с коронарно засягане) са подложени на по-малко инвазивното ХОЛ, относително сходен брой случаи попадат в другите две групи – 20 случая (30,8% или 21,3% от групата с коронарно засягане) са с ЕВЛ и 18 случая (27,7% или 19,1% от групата с коронарно засягане) са били подложени на ОХЛ. Тези зависимости са графично представени на фигурата по-долу (фигура 23).



Фигура 23 Разпределение на случаите с преживян ОМИ при трите реваскуларизационни метода на лечение

Chi-Square тестът показва, че **между ОМИ и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 0,565 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,754 > α = 0,05).

В подгрупата на лицата с конструиран аортокоронарен байпас (АКБ) попадат 18 случая, съставлящи 19,1% от общо 94 в групата с коронарно засягане. От тях 7 (38,9% или 7,4% от тази група) са с ОХЛ, 6 (33,3% или 6,4% от тази група) са с ЕВЛ и 5 (27,8% или 5,3% от тази група) са с ХОЛ. *Chi-Square* тестът показва, че **между наличието на АКБ и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 1,423 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,491 > α = 0,05). Споменатите взаимоотношения на преживяната отворена коронарна реваскуларизация при трите метода на лечение при ИОБ са графично представено на фигура 24.



Фигура 24. Разпределение на случаите с конструиран АКБ и реваскуларизационен метод на лечение на ИОБ

Следващата разглеждана подгрупа е тази на случаите с коронарна ангиопластика с или без имплантиран коронарен стент. В нея попадат 45 случая, съставлящи 47,9% от общо 94 в групата с коронарно засягане. От тях 19 (42,2% или 20,2% от тази група) са с ХОЛ, 17 (37,8% или 18,1% от тази група) са със ЕВЛ и 9 (20,0% или 9,6% от тази група) са с ОХЛ. Графично тези отношения са представени на фигура 25. *Chi-Square* тестът показва, че между предшестваща коронарна ангиопластика и имплантацията на коронарен стент и приложения метод на лечение за ИОБ няма статистически значима връзка (*Pearson Chi-Square* = 4,298 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,117 > α = 0,05).



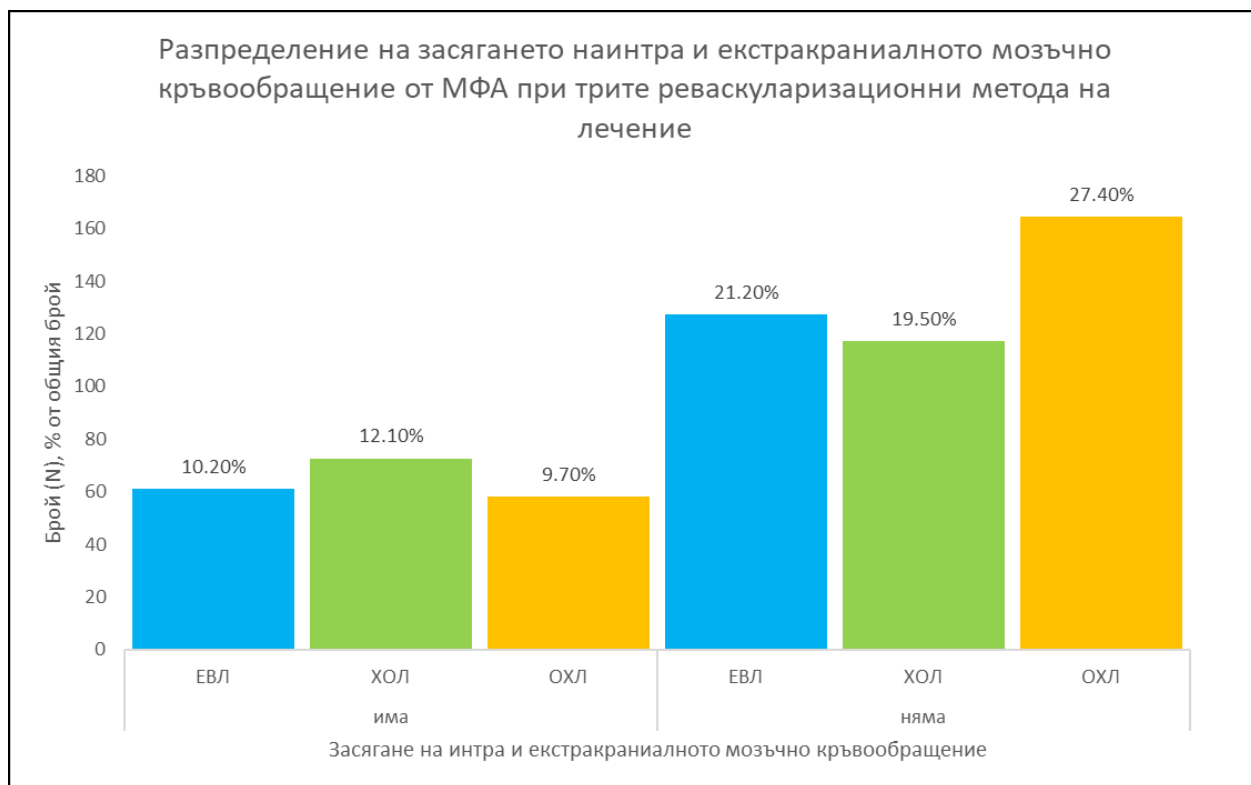
Фигура 25. Разпределение на случаите с коронарна ангиопластика с/без стентирание и реваскуларизационен метод на лечение за ИОБ.

6.3.3. Засягане на мозъчното кръвообращение

Другият съдов басейн, увреден от системната атеросклерозата е този на екстра- и интракраниалните мозъчни съдове. В изследваните случаи са търсени и събирани данни за преживян исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ), транзиторна исхемична атака (ТИА), налична мозъчно-съдова болест (МСБ), стеноза на екстракраниална каротидна артерия, или преживява каротидна реваскуларизация чрез каротидна ендартериектомия (СЕА). Наличието на което и да е от горепосочените събития поставя разглеждания случай в подгрупа с атеросклеротично обусловено засягане на мозъчното кръвообращение

В групата на случаите с документирано засягане на мозъчното кръвообращение попадат 185 случая, съставлящи 31,9% от общия брой разглеждани случаи. От тях 70 (37,8% или 12,1% от общия брой) са получили ХОЛ като реваскуларизационна стратегия за ИОБ, 59 (31,9% или 10,2% от общия брой) са подложени на ЕВЛ и 56 (30,3% или 9,7% от общия брой) са с приложено ОХЛ (фигура 26). При анамнестични данни за атеросклеротично обусловено засягане на мозъчното кръвообращение, преобладаващо е избран хибридният оперативен метод на лечение на ИОБ. *Chi-Square* тестът показва, че **между мозъчното засягане и приложениия метод на лечение има статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 6,812 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,033 < α = 0,05). Коефициентът *Cramer's V* = 0,108 е статистически значим с равнище на значимост *Approx. Sig.* = 0,033 < α = 0,05. Той показва, че **между мозъчното засягане и**

приложения метод на лечение съществува слаба корелация, тъй като стойността на този коефициент е по-малка от 0,3. Следващата графика показва тази корелационна зависимост.

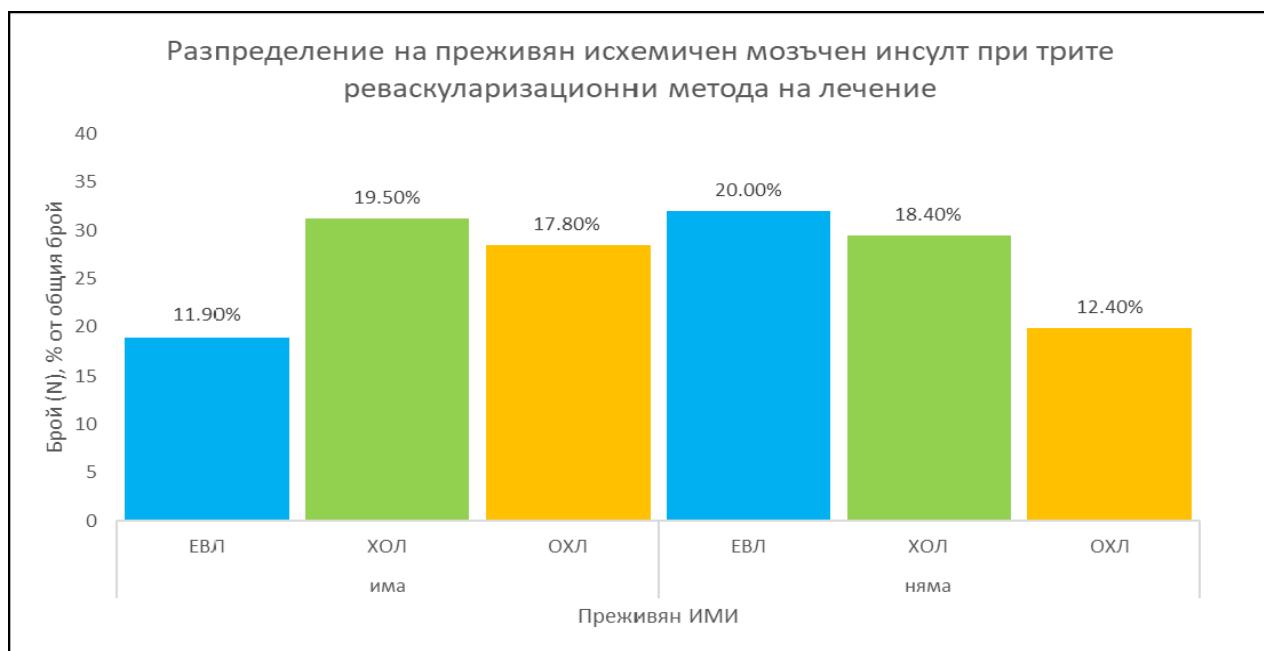


Фигура 26. Разпределение на пациентите с мозъчно засягане и метод на лечение

В подгрупата на случаите с мозъчно засягане самостоятелно бяха изследвани причините, довели до него. Като последните са съпоставени към приложените реваскуларизационни методи на лечение за ИОБ. (Таблица 4)

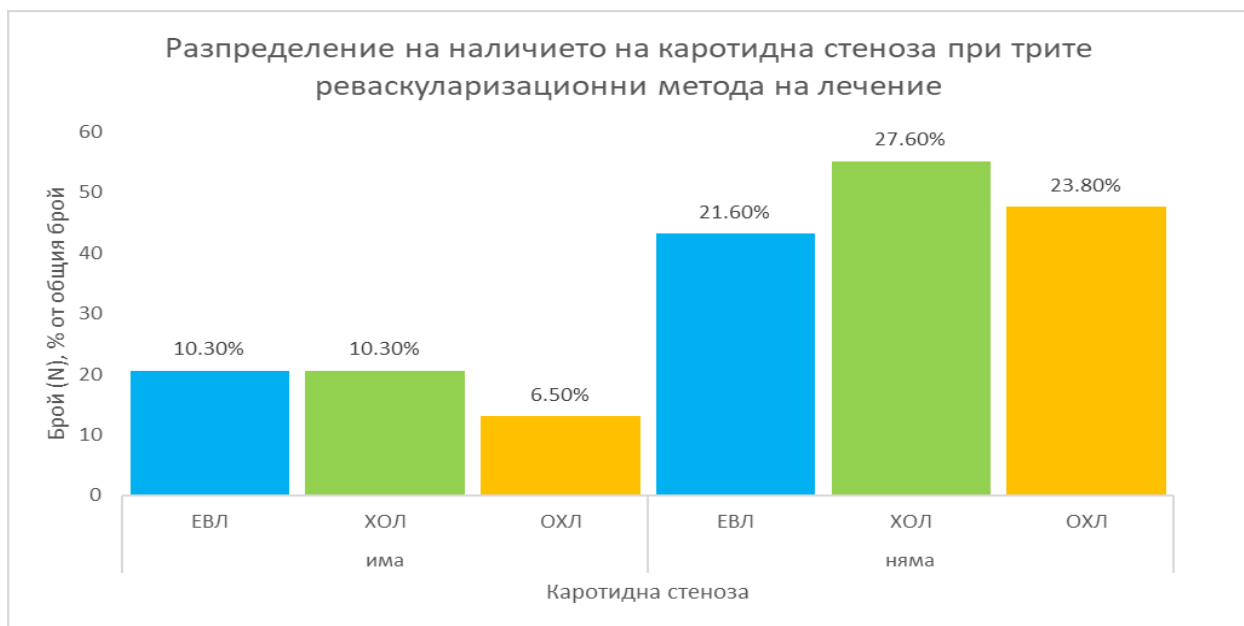
Таблица 4. Екстра и интракраниално засягане от МФА при случаите подложени на трите метода на реваскуларизация.

С преживян исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ) са 91 случая, съставлящи 49,2% от 185 пациенти с мозъчно засягане. От тях 36 (39,6% или 19,5% от групата с мозъчно засягане) са с ХОЛ, 33 (36,3% или 17,8% от групата с мозъчно засягане) са с ОХЛ и 22-ма (24,2% или 11,9% от групата с мозъчно засягане) са с ЕВЛ. *Chi-Square* тестът показва, че **между инсулта и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 5,609 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,061 > α = 0,05). Следващата графика показва това разпределение на пациентите с анамнестични данни за преживян инсулт спрямо трите изследвани реваскуларизационни метода на лечение за ИОБ фигура 27.



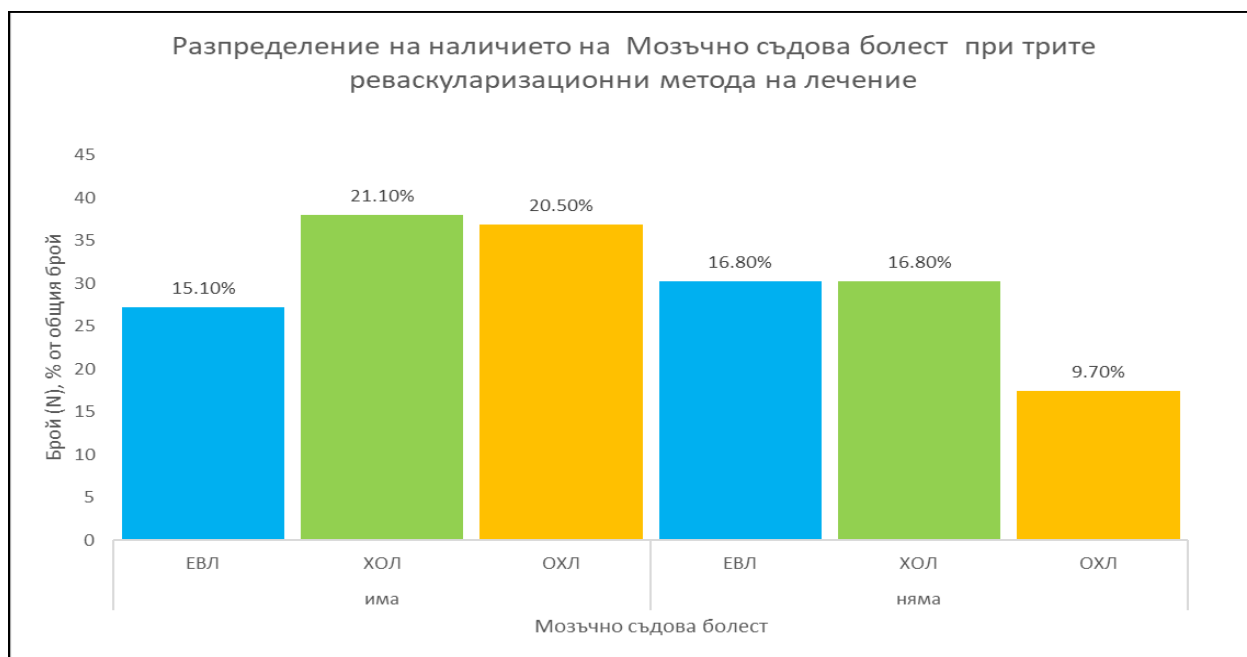
Фигура 27. Разпределение на случаите с преживян инсулт при трите реваскуларизационни метода на лечение за ИОБ

С ехографски документирана **каротидна стеноза** са 50 случая, съставлящи 27,0% от 185 пациенти в подгрупата със засягане на мозъчното кръвообращение. От тях 19 (38,0% или 10,3% от групата с мозъчно засягане) са с ХОЛ, 19 (38,0% или 10,3% от групата с мозъчно засягане) са с ЕВЛ и 12 (24,0% или 6,5% от групата с мозъчно засягане) са с ОХЛ. (фигура 28). *Chi-Square* тестът показва, че **между наличието на каротидна стеноза и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 1,692 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,429 > α = 0,05). Следващата графика показва това разпределение на пациентите с каротидна стеноза по методи на лечение – фиг. 28.



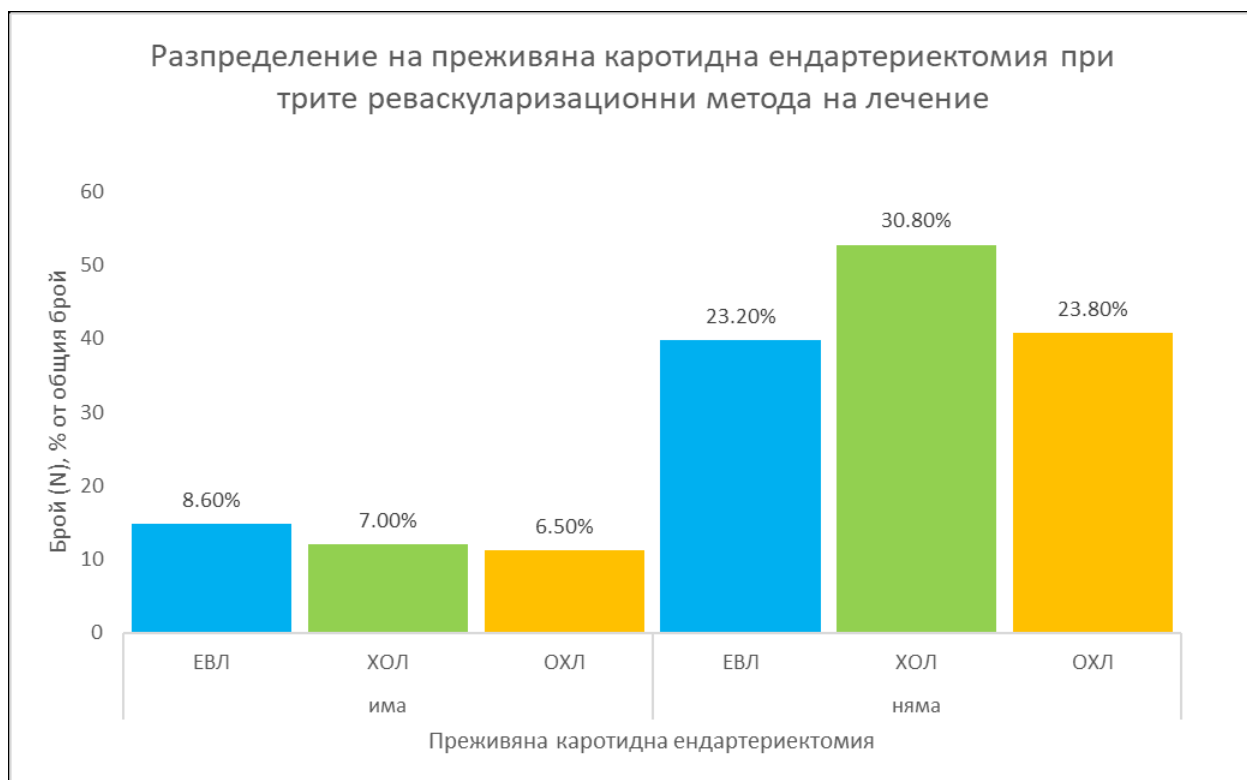
Фигура 28. Разпределение на случаите с документирана каротидна стеноза при трите реваскуларизационни метода на лечение за ИОБ

С **мозъчно-съдова болест** са 105 случая, съставлящи 56,8% от 185 в подгрупата с мозъчно засягане. От тях 39 (37,1% или 21,1% от групата с мозъчно засягане) са с ХОЛ, 38 (36,2% или 20,5% от групата с мозъчно засягане) са с ОХЛ и 28 (26,7% или 15,1% от групата с мозъчно засягане) са с ЕВЛ (фигура 29). *Chi-Square* тестът показва, че **между мозъчно-съдовата болест и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 4,921 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,085 > α = 0,05). Следващата графика показва това разпределение на пациентите с мозъчно-съдова болест по методи на лечение.



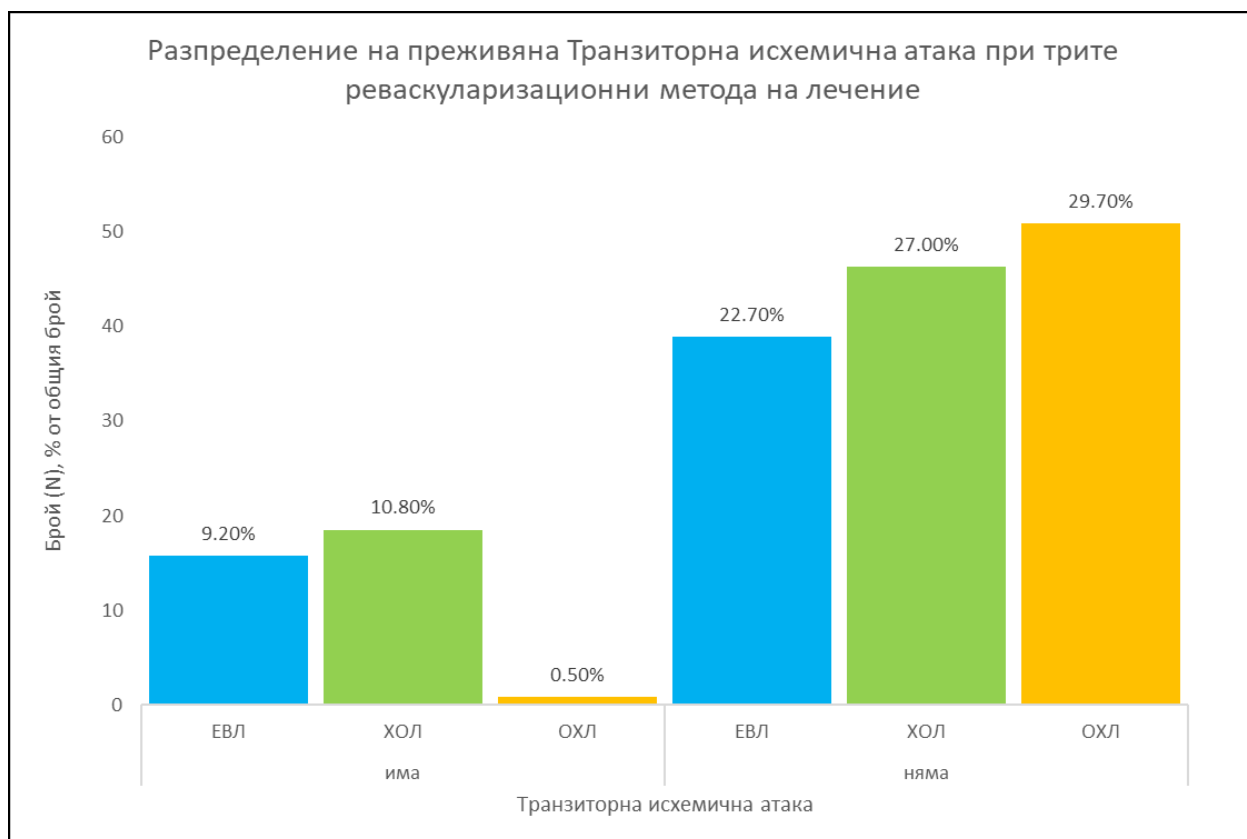
Фигура 29. Разпределение на случаите с документирана мозъчно-съдова болест при трите реваскуларизационни метода на лечение за ИОБ

След каротидна ендартериектомия (СЕА) са 41 случая, съставлящи 22,2% от 185 случая в подгрупата с мозъчно засягане. От тях 16 (39,0% или 8,6% от групата с мозъчно засягане) са с ЕВЛ, 13 (31,7% или 7,0% от групата с мозъчно засягане) са с ХОЛ и 12 (29,3% или 6,5% от групата с мозъчно засягане) са с ОХЛ. *Chi-Square* тестът показва, че между предшестваща СЕА и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка (*Pearson Chi-Square* = 1,381 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,501 > α = 0,05). На графиката, която следва, е показано това разпределение на пациентите с преживяна СЕА по реваскуларизационни методи на лечение за ИОБ (фигура 30).



Фигура 30. Разпределение на случаите с преживява каротидна реваскуларизация (CEA) и реваскуларизационен метод на лечение за ИОБ

С **транзиторна исхемична атака (ТИА)** са 38 случая с относителен дял 20,5% от 185 души, попадащи в групата с конкомитантно засягане на мозъчното кръвообращение. От тях 20 (52,6% или 10,8% от групата с мозъчно засягане) са с приложено ХОЛ, 17 (44,7% или 9,2% от групата с мозъчно засягане) са с ЕВЛ и само 1 пациент (2,6% или 0,5% от групата с мозъчно засягане) е с ОХЛ. *Chi-Square* тестът показва, че **между ТИА и приложения метод на лечение има статистически значима връзка** (*Pearson Chi-Square* = 17,309 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,000 < α = 0,05). Коефициентът Cramer's V = 0,306 е статистически значим с равнище на значимост *Approx. Sig.* = 0,000 < α = 0,05. Следователно между ТИА и приложения метод на лечение съществува умерена корелация с коефициент по-голям от 0,3 и по-малка от 0,5. Тази корелационна зависимост е показана на следващата графика (фигура 31).



Фигура 31. Разпределение на пациентите с ТИА по методи на лечение

6.4. Изследване на проследяемостта на пациентите при трите реваскуларизационни метода

Проследяването на пациентите общо показва, че в рамките на един месец след провеждане на реваскуларизацията са обхванати 148 случая, съставлящи 25,5%, т.е. над една четвърт от всички изследвани. От 1 до 3 месеца са проследени 131 случая (22,6%). В рамките на първия контролен преглед след проведеното лечение сумарно са проследени 48,1 % от изследваните случаи. Това демонстрира незадоволителен къмплайънс от страна на пациента, въпреки сериозността на здравословния му проблем и комплексността на предприетото реваскуларизационно лечение. След този период се наблюдава рязко намаляване на броя на проследените лица. От 3 до 6 месеца са обхванати 52-ма, т.е. само 8%. От 6 до 12 месеца броят на проследените случаи нараства на 79 (13,6%). През следващите две години са проследени общо 119 пациенти (20,5%), т.е. една пета от всички случаи в извадката. През 4-та и 5-та година на проследяване са обхванати само 33 илиачни реконструкции (5,7%) и от 6-та до 10-та година – само 18 случая с относителен дял 3,1%. (Таблица 5).

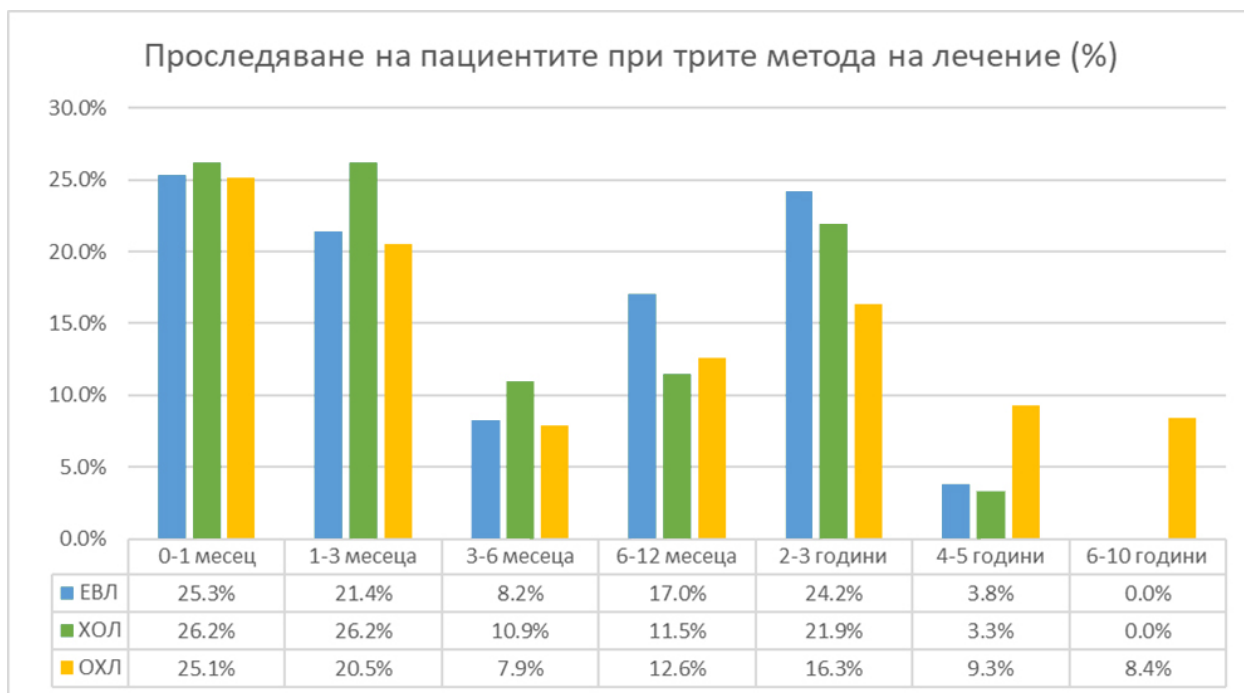
Таблица 5. Проследяемост на случаите подложени на трите реваскуларизационни стратегии за изследвания период

Проследяемостта на първия месец при случаите, подложени на ОХЛ, е най-добра – 54 случая, докато при хибридният метод на лечение те са 48, а от тези, претърпели ендоваскуларно лечение, – 46. След 1 до 3 месеца най-голям е броят на проследените пациенти с хибридна операция – 48, на второ място се нарежда групата с ОХЛ, която включва 44 случая, а при ЕВЛ са проследени 39 случая.

При по-продължителното проследяване за период 2 – 3 години най-голям е броят на лицата, подложени на ЕВЛ, – 44, докато тези с ХОЛ са 40, а с ОХЛ – 35. За период на проследяване от 4 до 5 години най-голям е броят на пациентите с ОХЛ – 20, докато тези с ЕВЛ са 7, а с хибридна операция са 6. Сравнявайки относителните дялове на проследените пациенти, установяваме, че до 1 месец най-голям е дялът на проследените с хибридна операция – 26,2%, докато за пациентите, подложени на ЕВЛ, той е 25,3%, а при ОХЛ е 25,1%. От 1 до 3 месеца също най-голям е дялът на проследените с хибридна операция – 26,2%, докато при подгрупата с ЕВЛ дялът е 21,4%, а с ОХЛ е 20,5%. От 3 до 6 месеца също най-голям е дялът на проследените с хибридна операция – 10,9%, при случаите с ЕВЛ той е 8,2%, а с ОХЛ е 7,9%.

Изводът следва да бъде, че най-добро и consistently придържане към препоръката за периодична следоперативна визитация при съдов хирург в период от 1-ви до 6-ти месец включително са имали пациентите, подложени на ХОЛ и ОХЛ.

За периода на проследяемост от 6 до 12 месеца най-голям е дялът на проследените пациенти с ЕВЛ – 17,0%, след това се нарежда дялът на случаите с ОХЛ – 12,6% и на трето място е дялът на случаите, подложени на ХОЛ, – 11,5%. Проследяването от 2 до 3 години обхваща повече случаи с ЕВЛ с относителен дял 24,2%, след това с хибридна операция – 21,9% и с ОХЛ 16,3%. При проследяване в продължителен период от 4 – 5 години най-голям е дялът на пациентите с ОХЛ – 9,3%, докато с ЕВЛ е 3,8%, а с хибридна операция – 3,3%. От 6 до 10 години са проследени само 18 пациенти с преживяно ОХЛ, съставляващи 8,4% (фигура 32).



Фигура 32. Проследяване на пациентите при трите реваascularизационни метода на лечение в рамките на планираните контролни прегледи.

6.5 Изследване на проходимостта на реконструкциите при трите реваascularизационни метода

Оценката на проходимостта след реваascularизация е важен фактор при сравняването на методите за лечение във всеки артериален сегмент. Осигуряване на по-голяма проходимост след интервенцията е безспорно най-желаният резултат при всяка реваascularизация, защото по този начин се намаляват вероятността за рецидив на оплакванията, необходимостта от рехоспитализации и реинтервенции и най-вече рискът от възникване на събития, свързани с крайника (ампутации), или сърдечно-съдови такива (сърдечно-съдова смъртност).

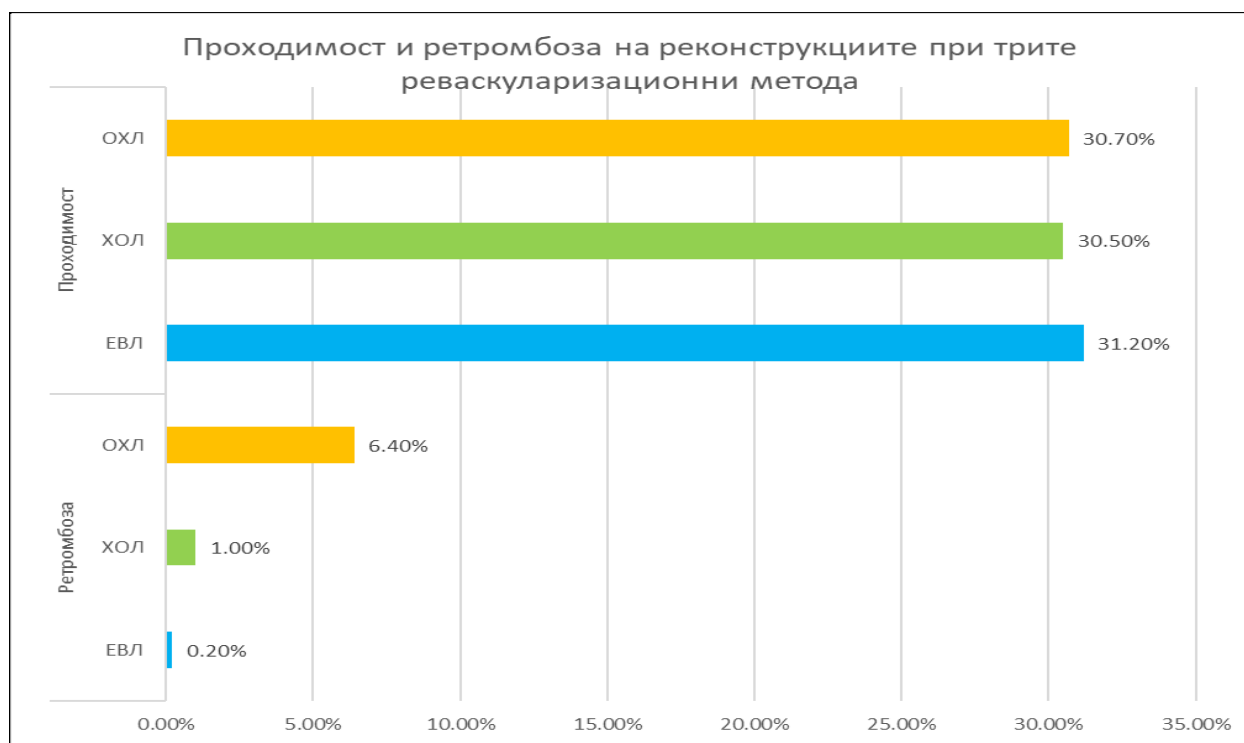
За по-голяма яснота и сравнимост на данните в настоящия труд използваните понятия, свързани с проходимостта, са дефинирани в точка 4.3 и накратко посочени по-долу:

Първична проходимост – проходимостта, която е постигната след извършване на първоначалната реконструкция (ендоваскуларна реканализация и стентирание/хибридна ендартериектомия/ байпас реконструкция), без допълнителни повтарящи се интервенции.

Първично асистирана проходимост – проходимостта, която е постигната след индексната реваascularизация, но търпи неуспех във времето, без да достига до ретромбоза (най-често поради установена рестеноза) и е подкрепена (асистирана) от допълнителна процедура за поддържане на реконструкцията проходима.

Вторична проходимост – проходимостта, която е постигната, след като първоначалната интервенция достига до ретромбоза и последната е реинтервенирана (с цел възстановяване на проходимостта на наличната реконструкция), представлявайки по този начин проходимостта на вторичната интервенция.

Проходими реконструкции са отчетени при 536 случая с относителен дял 92,4% от всички изследвани случаи. От тях 181 (33,8% или 31,2% от всички пациенти) попадат в групата с ЕВЛ, 178 (33,2% или 30,7% от всички пациенти) са получили ОХЛ и 177 (33,0% или 30,5% от всички пациенти) са били лекувани с ХОЛ. Наличие на **ретромбоза** е установено при 44 пациенти с относителен дял 7,6%. От тях най-голям е броят на ретромбозите при 37 пациенти с ОХЛ (84,1% или 6,4% от всички пациенти). Ретромбоза има и при 6 пациенти с хибридна операция (13,6% или 1,0% от всички пациенти) , както и при 1 пациент с ЕВЛ (2,3% или 0,2% от всички пациенти) – фигура 33.



Фигура 33. Разпределение на случаите с отчетена проходимост на реконструкцията и ретромбоза по реваскуларизационни методи на лечение – кумулативна проходимост.

Изследвана е **средната проходимост** на реконструкцията в дни. При ЕВЛ тя е $276,12 \pm 356,938$ дни, при хибридна операция е $262,43 \pm 360,060$ дни. При ОХЛ средната проходимост на реконструкцията е най-голяма и възлиза на $471,74 \pm 71,501$ дни. Прилагайки *ANOVA test* се установява, че разликите в средната проходимост на реконструкцията при трите метода на лечение са **статистически значими** (критерият $F = 10,358$ е с равнище на значимост $Sig. = 0,000 < \alpha = 0,05$) – таблица 6.

Таблица 6. Проходимост на реконструкциите при трите реваскуларизационни стратегии, измерена в дни.

За проходимостта на реконструкцията тестът на Левене показва, че дисперсиите в групите пациенти при трите метода на лечение се различават статистически (*Levene Statistics* = 39,723 с равнище на значимост *Sig.* = 0,000 < α = 0,05), което прави резултатите съмнителни. Затова за проверка на получените резултати допълнително е приложен непараметричен *Kruskal-Wallis Test*. Резултатите от *Kruskal-Wallis* теста не дават основание да се направи точно заключение относно това дали разликите в средните стойности на проходимостта на реконструкцията при трите метода на лечение са статистически значими (*Chi-Square* = 2,578 с равнище на значимост *Asymp. Sig.* = 0,275 > α = 0,05). Това се дължи на факта, че дисперсиите в трите групи се различават статистически и за ОХЛ разсейването е много голямо.

Прилагайки *Independent Samples T-Test* се установява, че средната проходимост (в дни) за пациентите с проходимост е 335,43±519,972 дни, а за пациентите с ретромбоза е 452,59±597,429 дни. *Independent Samples T-Test* показва, че разликата от 117,164 дни (близо 3 месеца) между средната проходимост за случаите със запазена проходимост и случаите с ретромбоза не е статистически значима ($t = 1,420$ при равнище на значимост *Sig. (2-tailed)* = 0,156 > α = 0,05).

Проходимостта – първична, първично асистирана и вторична, при трите реваскуларизационни стратегии е представена по-долу (таблицы. 7, 8 и 9). Прави впечатление, че първичната проходимост при ендоваскуларното лечение се задържа с изключителна консистентност в рамките на периода на проследяване през първата година и след това – със само една регистрирана ретромбоза. Сравнително подобно е разпределението на първично проходимите реконструкции и при хибридната методика. Най- малко първично проходими реконструкции се установяват при случаите, подложени на отворено оперативно лечение.

Таблица 7. Първично проходими реконструкции при трите ревакуларизационни стратегии, проследени по периоди за първата година и след това.

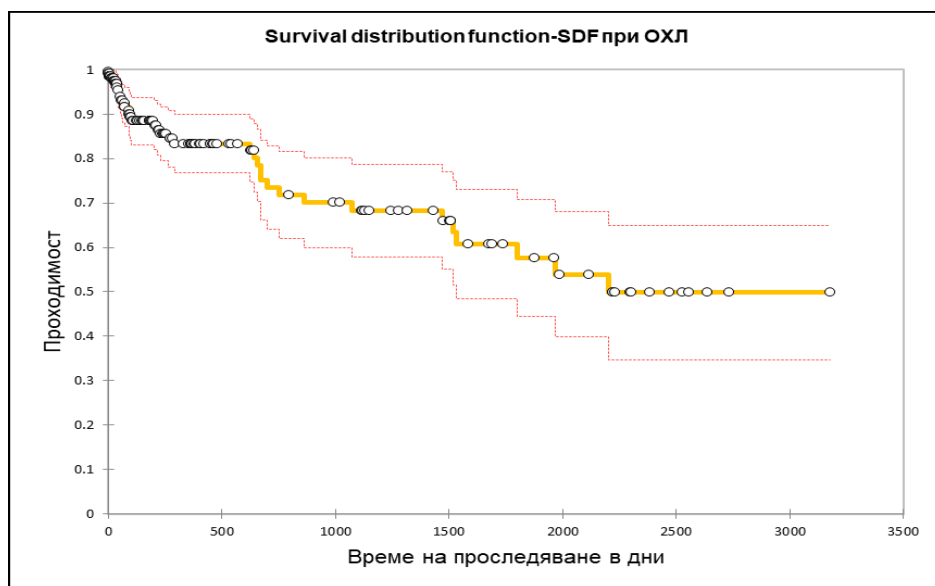
Първично асистираните реконструкции, открити в анализа, са малко на брой, общо за трите ревакуларизационни стратегии са предприети 41 интервенции за запазване на проходимостта на индексната реконструкция. Вероятно поради лош къмплайнс от страна на пациентите не се достига до достатъчно откриване на хемодинамично значими, но коригируеми лезии, преди те да доведат до ретромбоза. Същото прави анализа на данните за вторичната проходимост несигурен. При отвореното лечение интервенции за запазване на проходимостта на реконструкцията са предприети при едва 4 случая и то 6 и повече месеца след конструирането на байпаса. При хибридно и ендоваскуларното лечение се наблюдават съответно 22 и 15 случая. В групата на ЕВЛ по-голям брой рестенози е открит и интервениран на третия месец – 5 случая, с относителен дял 2,7%. В същата група следващ пик на откриване на рестенотични усложнения се наблюдава след края на първата година. В групата на хибридно лекуваните случаи се наблюдава плавна прогресия на откриването и лечението на стенотичните усложнения във времето

Таблица 8. Първично асистиранни реконструкции, изследвани за периода на първата година и след това, при трите реваскуларизационни стратегии.

При разглеждане на данните за реконструкции, при които е била проведена последваща интервенция за възстановяване на проходимостта по повод ретромбоза, се наблюдават следните тенденции. В рамките на първия месец след реконструкцията два пъти по-често се отчитат тромботични усложнения в хибридната и отворената група в сравнение с ендоваскуларно лекуваните пациенти. При ОХЛ следва затихване нуждата от реинтервенция по повод на тромботични усложнения до края на първата година, като такива реинтервенции се появяват отново на 12-ти месец и след това. В групите на ЕВЛ и ХОЛ не се наблюдават значими разлики на честотата на настъпване на ретромбози, както косвено на необходимостта те да бъдат интервенирани за запазване на проходимостта. Едва след първата година при хибридно лекуваните болни се наблюдава 50% увеличение на тези интервенции в сравнение с ендоваскуларната група и 25 % повече интервенции за възстановяване на проходимостта в сравнение с класическото отворено хирургично лечение.

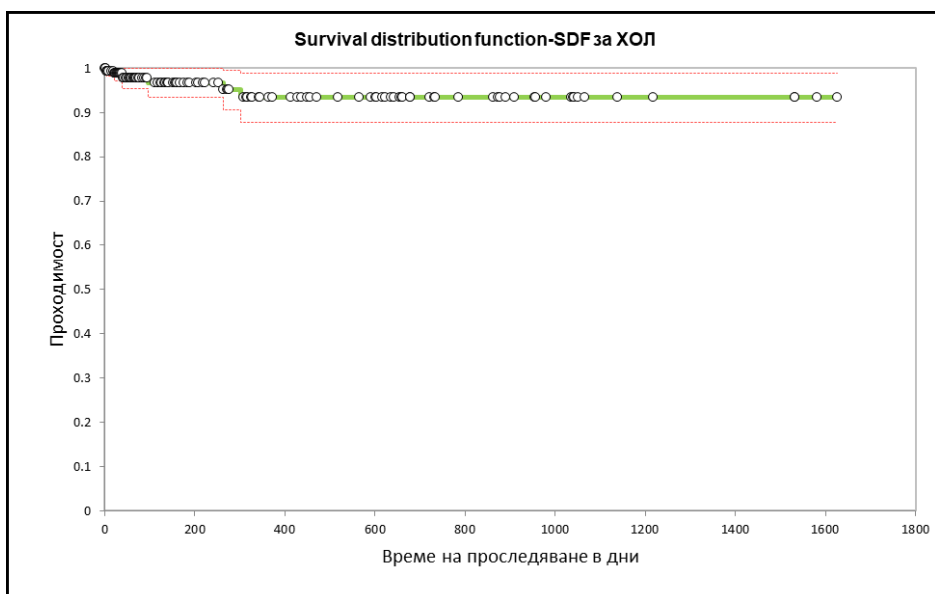
Таблица 9. Разпределение за период една година и след това на вторично асистираните реконструкции, проведени за възстановяване на проходимостта при трите реваскуларизационни стратегии.

Описаните до тук данни за проходимостта при трите метода на лечение за TASC II C и D лезии в аортоилиачния сегмент са статистически обработени и графично представени по-долу (фигури 34, 35, 36) поотделно за всеки от разглежданите методи на реваскуларизация. Kaplan-Meier анализът цели да представи вероятността за настъпване на събитието – загуба на проходимост във времето. От една страна, анализът дефинира диапазон на доверителния интервал (колкото по-широк е интервалът, толкова по-голяма е несигурността за запазване проходимостта на реконструкцията), а от друга, елиминира възможността за грешки поради дисперсното разпределение на проследените случаи във времето. Маркерите на кривата представляват цензурирани данни, които указват случаи, където събитието не се е случило в периода на наблюдението или пациентът е бил загубен от наблюдение.



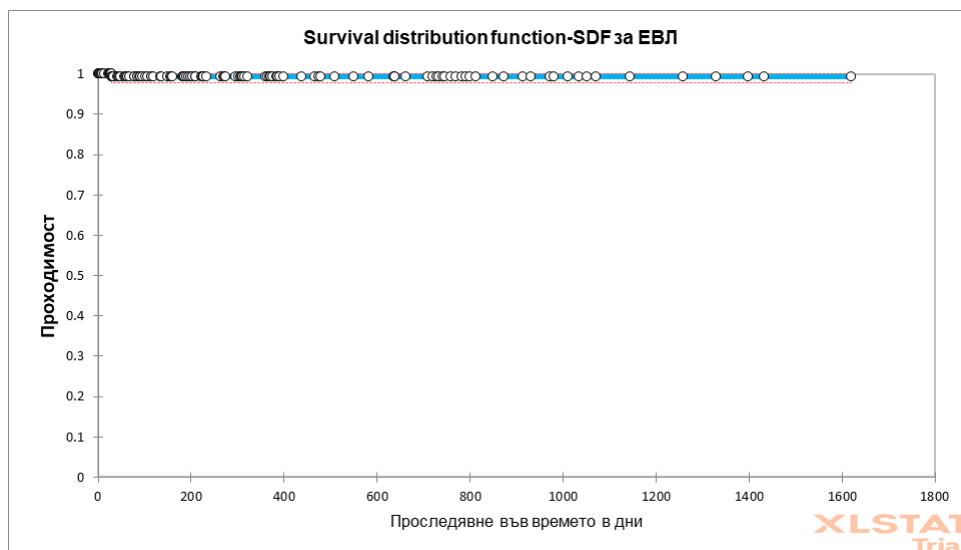
Фигура 34. Разпределение на проходимостта на реконструкциите във времето при отвореното оперативно лечение и интервал на доверителност.

Средното време на запазване на проходимостта на реконструкцията при ОХЛ е изчислено на 1904.60 дни (със стандартно отклонение от 130.8 дни). Интервалът на доверителност от 95% показва, че със сигурност можем да очакваме, че средното време на преживяване на реконструкцията е 1648 и 2160 дни (4,5 – 5,9 години)



Фигура 35. Разпределение на проходимостта на реконструкциите във времето при хибридно оперативно лечение и интервал на доверителност.

Средното време на преживяване на реконструкциите при пациенти, подложени на хибридно лечение, е изчислено на 1471.6 дни (със стандартно отклонение от 63.6 дни). Интервалът на доверителност от 95% показва, че със сигурност можем да очакваме, че средното време на преживяване на хибридните реконструкции ще бъде между 1347.0 и 1596.2 дни (3,6 – 4,4 години). При интерпретацията на тези данни трябва да се вземе предвид, че в настоящото ретроспективно изследване ендоваскуларните и хибридни процедури са проследени за много по-кратък период от време (5 години).



Фигура 36. Разпределение на проходимостта на реконструкциите във времето при ендоваскуларното лечение и интервал на доверителност.

При ендоваскуларното лечение средното време на преживяемост на реконструкцията е 981 дни. В изследваната група има регистрирано едва едно тромботично усложнение, което значително стеснява интервала на доверителност и респективно прилижава вероятността от запазване на проходимост на реконструкцията над 95% за период на проследяване от 5 години.

6.6. Изследване на настъпилите усложнения при трите реваскуларизационни метода.

Усложненията, свързани с оперативно лечение за TASC II C-D лезии в аортоилиачния сегмент, се считат за по-сериозни в сравнение с тези при ендоваскуларното и хибридното такова. Това се дължи на по-голямата хирургична травма при тази методика, употребата на повече синтетичен материал, както и използването на общата анестезия. Установените усложнения при пациентите, преминали оперативно лечение, са представени в таблица 10. Поради минимално инвазивния си характер и приложение само на локална анестезия ендоваскуларното лечение за ПАБ се свързва с много по-малко усложнения. Въпреки употребата на йод съдържащи контрастни материи при ендоваскуларното и хибридното лечение в изследваната популация не се установяват

усложнения, свързани с остро настъпило влошаване на бъбречната функция. По отношение на късната контрастиндуцирана нефропатия не са събирани данни поради ретроспективния характер на изследването. В ендоваскуларната и хибридната група не се установяват общи усложнения като лимфни кисти, А-В комуникации и увреждане на периферен нерв. При хибридната подгрупа също не се установяват усложнения от страна на дихателната система и влошаване на бъбречната функция. Докато при ЕВЛ не се наблюдават инфекциозни усложнения, 6 такива са регистрирани в групата на ХОЛ. В настоящия анализ смъртност в ранния периперативен период е регистрирана само в групата на ОХЛ при пет клинични случая, което възлиза на 2,3 % в групата и 0,86% от цялата изследвана извадка. Един случай е с регистриран ОМИ, двама с ритъмна смърт, един случай с причина за смъртта полиорганна недостатъчност и един случай с разгърната картина на сепсис. Морталитетът, свързан със сърдечно-съдово събитие, възлиза на 3 случая – 1,39 % от групата подложени на ОХЛ и 0,51% в разглежданата популация. Периперативна смъртност при ЕВЛ и ХОЛ не е регистрирана. От локалните усложнения хеморагия от реконструкцията не се установява при ЕВЛ и ХОЛ, две хеморагични усложнения са настъпили в групата на ОХЛ, които са наложили ревизия на оперативен достъп за дефинитивна хемостаза. Хематоми на пункционното място, също довели до оперативна ревизия, се откриват при четири ендоваскуларни случая и при един в групата на ХОЛ. Сред всички 580 изследвани случая на реваскуларизация на аорто-илиачния сегмент не се наблюдават усложнения като лимфни кисти и неврологични увреждания.

Таблица 10. Усложнения при трите реваскуларизационни метода на лечение на ИОБ

Най-голям е броят на тромботичните усложнения на реконструкциите – 44 случая, съответно 9 ранни, съставляващи (20,4%) от всички настъпили ретромбози, и 35 късни – схематично представени в таблица 11. В настоящия анализ в подгрупата на ранните ретромбози, съотнесени към приложения реваскуларизационен метод, съответно 6 случая с относителен дял 13,6% се наблюдават при оперативното лечение, един случай с относителен дял 2,3% при ендоваскуларното и два случая – 4,6% при хибридно лечение. Честотата на късните ретромбозите за периода на проследяване е най-висока при отвореното хирургично лечение (30 случая, с относителен дял 68.1% от всички тромботични усложнения), следвано от хибридно лечение (4 случая, 9.1% от всички ретромбози) и най-ниска при ендоваскуларното лечение (един случай, 2,3%).

Таблица 11. Разпределение на усложнението ретромбоза спрямо времето му на настъпване при трите реваскуларизационни стратегии

Рестенозата е основна причина за настъпване на късна ретромбоза. Докато при отворената хирургия с конструиране на байпас рестенози се формират на местата на анастомозите, при ендоваскуларното лечение те възникват в областта на имплантираните стентове или в съседни артериални сегменти поради прогресията на системното заболяване. При хибридно оперативно лечение очаквано стенозични усложнения може да настъпят на мястото на феморалната пачпластика или в областта на анастомозите, ако е извършена интерпозиция на протеза на мястото на общата бедрена артерия, както и в областта на имплантирания илиачен стент (таблица 12)

Таблица 12. Рестеноза на реконструиран артериален сегмент при трите реваскуларизационни стратегии.

В групата на отвореното хирургично лечение рестенози са верифицирани при шест случая или 13.9% от всички стенозични усложнения, от тях половината (3 случая) са засягали дисталната анастомоза на байпаса и са били интервенирани чрез отворено хирургично лечение и пачпластика във феморалната област. Един случай на рестеноза е обективизиран на проксимална анастомоза на байпас. Той е интервениран ендоваскуларно чрез имплантация на стент. Два случая на комбинирани стенози на проксималната и дисталната анастомоза на графта са лекувани с хибридна методика – пачпластика на

дисталната анастомоза и дилатация и стентирание на проксималната такава. Всички стенолитични усложнения в групата на ОХЛ са късно настъпили – една година и повече след инициалната реконструкция.

В ендоваскуларната група са регистрирани 14 случая на рестеноза, всичките са интервенирани ендоваскуларно – чрез перкутанна ангиопластика при 6 случая е бил имплантиран още един стент в илиачния сегмент. Рестенозите възникват в много широк времеви диапазон след извършване на първичната реконструкция (минималното отчетено време при регистрирана рестеноза е 8 месеца). Средното време на откриване на рестеноза при проследените пациенти е 20 месеца или около година и половина след реваскуларизацията.

В групата на интервенираните с хибриден оперативен подход стенолитични усложнения се откриват в общо 25 случая (44.18% от всички стенолитични усложнение), 19 от тях засягат имплантирания в илиачната артерия стент или сегмент под и над него, 2 случая засягат феморалната част на реконструкцията, а други два се манифестират със стеноза както на имплантирания стент, така и във феморалната област. Последвалото терапевтично поведение е било ендоваскуларно перкутанна ангиопластика в 15 случая. Един пациент с верифицирана инстенст рестеноза е изгубен от проследяване, след като е бил насочен към клиника по хематология за консултация по повод миелопролиферативно заболяване, и един е изгубен от проследяване по неясна причина. Случаите с феморална стеноза се интервенирани с оперативна пачпластика. Единият от двата случая на конкомитантна илиачна и феморална стеноза е интервениран с хибридно лечение, а другия е изгубен от проследяване.

Инфекциозните усложнения са едно от най-тежките предизвикателства след оперативно лечение в съдовата медицина. По отношение на ендоваскуларните процедури инфекциите са по-скоро казуистични. В изследваната група случаи, подложени на реваскуларизация за ИОБ, са установени 25 случая с инфекция на оперативния достъп – 19 в подгрупата на ОХЛ и 6 в групата на ХОЛ (таблица 13).

Таблица 13. Ранни и късни инфекциозни усложнения при трите реваascularизационни стратегии

По време на настъпване на инфекциозното усложнение – 12 са ранни (до 4-ти месец) – два случая в подгрупата на ХОЛ и 10 случая в групата на ОХЛ. Късните инфекциозни усложнения (над 4 месеца след операцията) са общо 15 случая – 4 в групата на ХОЛ и 9 в групата на ОХЛ. Общо в двете подгрупи преобладава мъжки пол (6 жени и 19 мъже); 11 случая с конкомитантен захарен диабет и 14 случая са в 3-ти и 4-ти стадий на заболяването по класификацията на Фонтен. При 6 случая инфекциозното усложнение е било придружено от ретромбоза на реконструкцията, при четири от тях, всичките с илиофеморални байпаси, се е стигнало до експлантация на синтетичната протеза, а при двама констелацията от събития е довела до загуба на крайника. Всички пациенти са лекувани с хирургична обработка на раните и насочена антибиотична терапия.

Хеморагични усложнения в зоната на оперативното поле не се установява при хибридно лечение, два случая на кървене с относителен дял 0,3% от всички интервенирани случаи са открити в групата на отвореното лечение. При тях е проведена оперативна ревизия и дефинитивна хемостаза без други последствия за пациентите. По отношение на хеморагичните усложнения, свързани с пункционното място, едно такова усложнение е налично в хибридната група и четири в изцяло ендоваскуларната група – Таблица 14. При пациентите е извършена оперативна ревизия и директна сатура на пункционното място заедно с евакуация на хематома.

Таблица 14. Хеморагични усложнения, настъпили при трите реваascularизационни стратегии

От усложнението псевдоаневризма се наблюдават два случая на формиране на такава. Един при ендоваскуларното лечение и един при отвореното оперативно лечение. Общо двете усложнения са с относителен дял 0,4% от всички интервенирани случаи. И двата случая са интервенирани с отворено хирургично лечение – извършена е резекция на псевдоаневризмата и синтетична пачпластика.

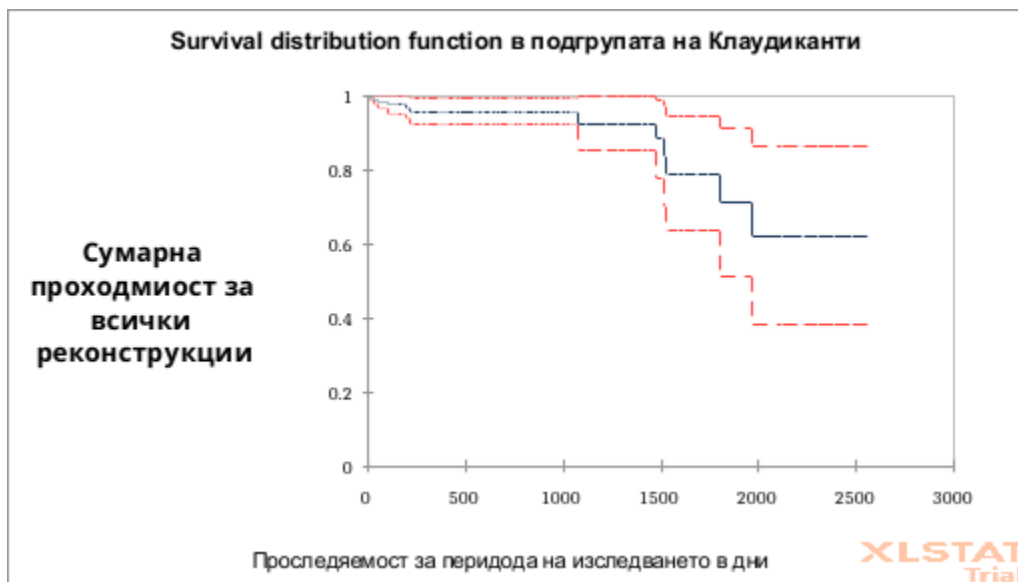
Ампутацията на долен крайник, подложен на реваascularизация, е първична крайна точка в много проучвания. Важно значение за оценка на реваascularизационния метод имат причините, довели до дефинитивните некробиотични промени в тъканите дистално от реконструкцията. В проведеня анализ ретромбоза на индексната реконструкция е довела до загуба на крайника в осем случая, съставляващи 36,3 % от всички случаи на голяма ампутация, от които седем са в подгрупата на оперативното лечение с относителен дял 31.8%, един в ендоваскуларната подгрупа с относителен дял 4,5% и нито един в хибридната. 2/3 от случаите на ампутация на долен крайник са настъпили при проходима илиофеморална реконструкция, но на фона на инфраингвинално засягане на съдовете от ПАБ. Трима пациенти в ендоваскуларната подгрупа с относителен дял 13,6 %, 6 случая с относителен дял 27.2% в хибридната подгрупа и 5 случая (22.7%) в подложените на отворено хирургично лечение – таблица 15. Прави впечатление, че почти всички пациенти, достигнали до ампутация, са мъже с изключение на един случай от женски пол. Всички те са дългогодишни пушачи и в момента на индексната реконструкцията са в последните два стадия на заболяването – 3 и 4 ти по класификацията на Фонтен. От всички 22 случая на загуба на крайник само 6 са с придружаващ захарен диабет, като пет са с перорална антидиабетна терапия и един е на заместително лечение с инсулин. Седемнайсет от случаите на бедрена ампутация са имали придружаваща дислипидемия и пет са със стойности на общия холестерол в референтните граници.

Таблица 15. Причини за загуба на крайник при трите реваascularизационни метода.

6.7. Изследване на влиянието на клиничната презентация на ПАБ върху проходимостта на реконструкциите при трите метода

На анализ бе подложено влиянието на клиничната презентация на ПАБ – клаудикацио и ХИЗК, върху проходимостта на реконструкциите. Съпоставено към класификацията на Fontaine, приемаме, че пациентите в първи и втори стадий се презентират с клаудикацио, а случаите в трети и четвърти стадий са с клинична презентация ХИЗК.

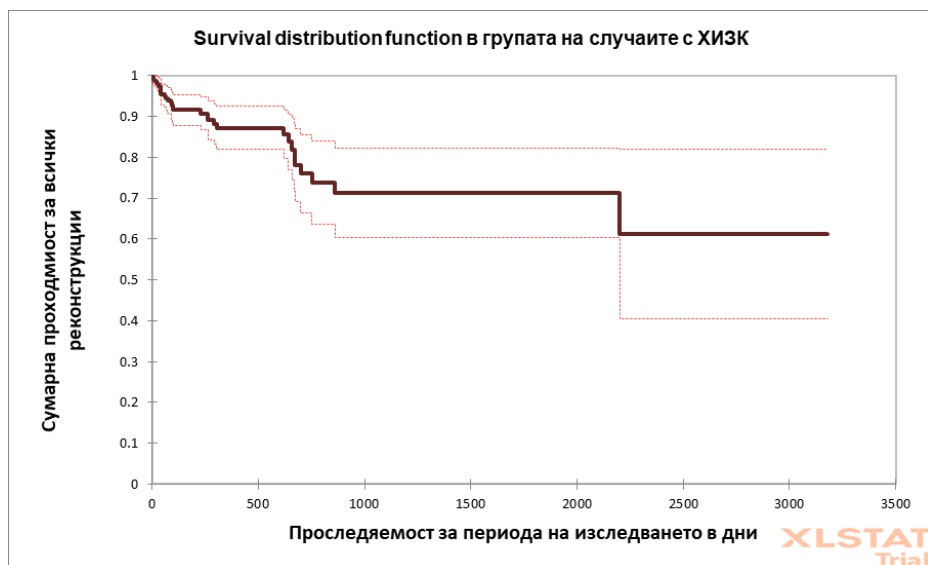
При изследване на влиянието на стадия на ПАБ – чрез клиничната му презентация клаудикацио – върху проходимостта на реконструкциите, предприети за лечение на TASC II C и D лезии в аортоилиачния сегмент, се установи, че средното време на оцеляване проходимостта на реконструкцията е 2099.6 дни, при стандартно отклонение: 105.196. Зависимостта е представена графично на фигура 37.



Фигура 37. Влияние на клаудикантната изява на ПАБ върху сумарната проходимост на реконструкциите при ИОБ

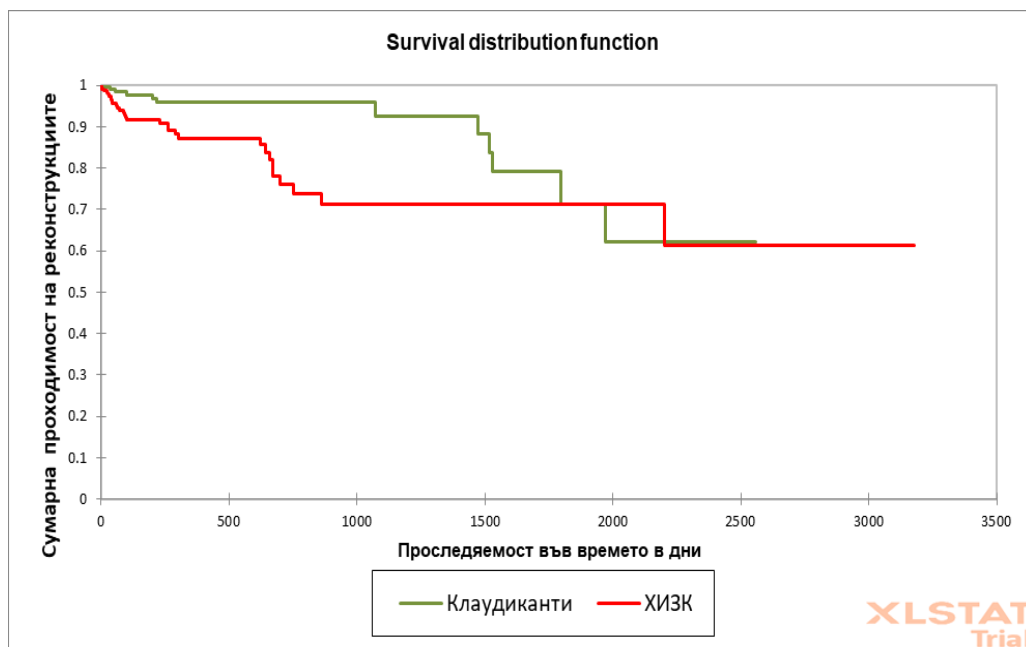
Резултатите от анализирани данни показват, че предприемането на всяка реваскуларизация на илиачния сегмент носи риск от загуба на проходимост след петата година 50%.

При следващата разглеждана субпопулация с клинична изява на заболяването ХИЗК средното време на оцеляване на реконструкцията е по-кратко – 1965 дни, при стандартно отклонение: 119.8 дни. Резултатът е графично представен на фигура 38.



Фигура 38. Влияние на ПАБ с клинична изява ХИЗК върху сумарната проходимост на реконструкциите, предприети за ИОБ

На следващата фигура 39 графично са сравнени кривите на загуба на проходимост на реконструкциите в двете подгрупи (клаудиканти и ХИЗК). При случаите на ХИЗК вероятността реконструкцията да загуби проходимост е по-голяма и настъпва по-рано. В групата на клаудикантите загубата на проходимост е под 5% и е плавно намаляваща в рамките на третата година. Вероятността за загуба на проходимост на илиачната реконструкция се изравнява при двете разглеждани групи там, където двете криви се припокриват след периода на 5-ата година.



Фигура 39. Сравнение на проходимостта на всички реконструкции при пациенти с клаудикацио и ХИЗК.

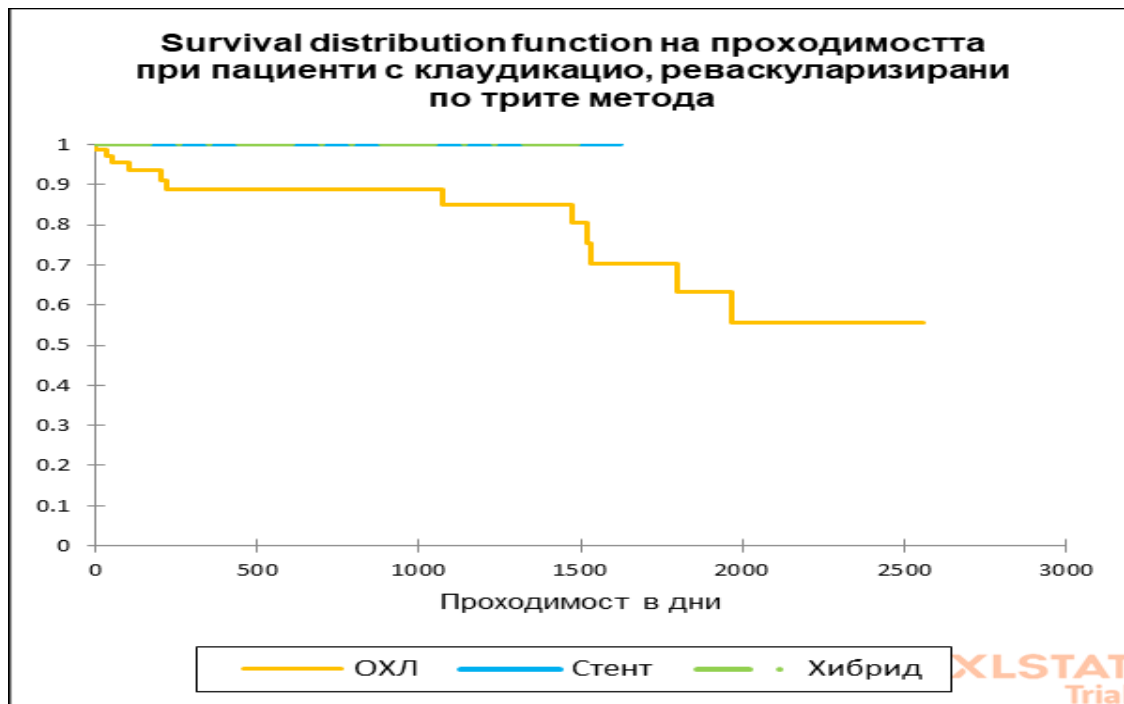
След прилагане на тест за равенство на функциите за разпределение на оцеляването на разглежданите две подгрупи (таблица 16) Log-rank тестът показва наблюдавана стойност 9.021 при критична стойност 3.841, $p = 0.003 < \alpha = 0.050$. Наблюдаваната стойност е значително по-голяма от критичната стойност, водеща до ниска p -стойност (0.003). Това показва наличието на статистически значими разлики в разпределението на оцеляването на проходимостта на реконструкции между групите на клаудикантите и случаите с ХИЗК. Същото се потвърждава и от другите два статистически теста – Wilcoxon, Tarone-Ware. В следствие на това се приема статистическа значимост на резултата и се отхвърля нулевата хипотеза за липса на разлики в разпределението на оцеляването на проходимостта на реконструкциите между разглежданите групи.

Таблица 16. Равенство на функциите за разпределение на оцеляването на разглежданите две подгрупи ИК и ХИЗК.

Този анализ се подкрепя и от коригираните p -стойности (Dunn-Sidak), които също показват статистическа значимост при сравнението между клаудиканти и ХИЗК ($p = 0.003$) – представено в табличен вид в таблица 17.

Таблица 17. Сравнителен анализ *Dunn-Sidak* на ИК и ХИЗК

Следващата част от анализа разглежда влиянието на двете клинични презентации на ПАБ – клаудикационна и ХИЗК – върху проходимостта на реконструкциите при трите сравнявани реваascularизационни метода – ОХЛ, ЕВЛ и ХОЛ (фигура 40).



Фигура 40. Изследване на проходимостта на реконструкциите при трите реваascularизационни метода при пациенти с клаудикационна изява на ПАБ

При приложението на Log-rank теста се установява $p=0.005$. Това показва наличието на статистически значими разлики в преживяемостта на реконструкциите между изследваните групи с различна реваascularизационна стратегия и нулевата хипотеза се отхвърля. Същото се потвърждава и от тестовете на Wilcoxon и Tarone-Ware, което показва статистическа значимост и отхвърля нулевата хипотеза за липса на разлики в преживяемостта между групите (таблица 18).

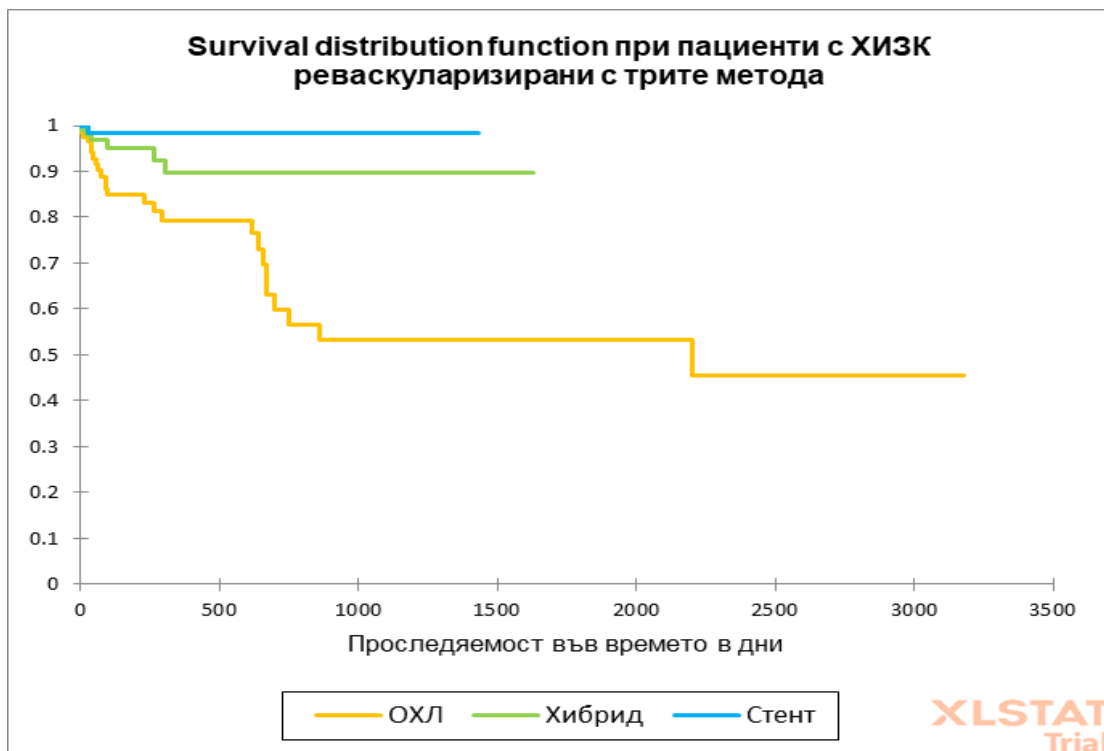
Таблица 18. Равенство на функциите за разпределение на оцеляването на разглежданите три реваскуларизационни метода при случаи с ИК

Сравнителния анализ открива статистически значима разлика между групите на ОХЛ и ЕВЛ ($p=0.008 < 0.05$ (0.023); коригирана p -стойност (Dunn-Sidak)= 0.023), както и в групите ОХЛ и ХОЛ ($p=0.039 < 0.05$ (0.113); коригирана p -стойност (Dunn-Sidak)=0.113). Няма статистически значими разлики между групите ЕВЛ и ХОЛ, като p -стойността е над 0.05 ($p=1.000$) (таблица 19).

Таблица 19. Сравнителен анализ на трите реваскуларизационни стратегии при случаи с клинична презентация ИК

Сравненията показват статистическа значимост между групите ОХЛ срещу ЕВЛ и ОХЛ срещу ХОЛ, но не и между ЕВЛ и ХОЛ. В подгрупата на пациенти с клаудикантна клинична презентация ПАБ не очакваме различия в проходимостта на реконструкцията във времето, ако приложеният метод е ендоваскуларен или хибриден. Оперативният подход като избор на реваскуларизационна стратегия в тази подгрупа демонстрира редукция на проходимостта с около 10 % още през първата година.

На следващата фигура 41 е графично представена проходимостта на реконструкцията в трите изследвани реваскуларизационни стратегии в подгрупата на пациенти с ХИЗК.



Фигура 41. Изследване на проходимостта на реконструкциите при трите реваскуларизационни метода при пациенти с ХИЗК

Log-rank тестът показва, че наблюдаваната стойност е значително по-голяма от критичната стойност, което води до много малка p - (0.000). Това означава, че има статистически значими разлики в преживяемостта между групите, и нулевата хипотеза се отхвърля. Другите два статистически теста Wilcoxon и Tarone-Ware също потвърждават статистическа значимост и отхвърлят нулевата хипотеза за липса на разлики в преживяемостта между изследваните групи, подложени на различни реваскуларизационни стратегии (таблица 20).

Таблица 20 Равенство на функциите за разпределение на оцеляването на разглежданите три реваскуларизационни метода при случаи с ХИЗК

При извършването на много сравнения (таблица 21) се откриват статистически значими разлики между групите, като коригираната p -стойност (Dunn-Sidak) е под 0.05 (0.019) при отвореното срещу хибридно лечение. Такива се откриват и при сравнението на групите ОХЛ срещу ЕВЛ, като $p=0.002$ е под 0.05 (0.005). Статистически значими

разлики не се откриват при сравнението между групите ХОЛ и ЕВЛ, $p= 0.179$, при p -стойност (Dunn-Sidak): 0.446; коригираната p -стойност е над 0.05 (0.446).

Обобщено сравненията показват статистическа значимост между групите ОХЛ и ХОЛ и ОХЛ и ЕВЛ, но не и между ХОЛ и ЕВЛ.

Таблица 21. Сравнителен анализ на трите реваскуларизационни стратегии при случаи с ХИЗК

В подгрупата на пациентите с ХИЗК няма разлика в проходимостта на ендоваскуларните и хибридните реконструкции във времето и тя се запазва сравнително висока с превес при ендоваскуларното лечение. При отворено оперираните пациенти с ХИЗК обаче се наблюдава статистически значима разлика и по-висок риск от загуба на проходимост на реконструкцията по-рано във времето.

6.8 Изследване на влиянието на МФА върху проходимостта на реконструкциите

Бе изследвано влиянието на МФА чрез засягането на други съдови басейни (коронарен и каротиден) върху проходимостта на реконструкциите, предприети за реваскуларизация на илиачни оклузии. Графично резултата е представен на фигура 42.



Фигура 42. Изследване на проходимостта на реконструкциите в зависимост от конкомитантното засягане от ПАБ на съседни съдови басейни

Данните бяха подложени на тестове за равенство на функциите за оцеляване на изследваното събитие – в случая проходимостта на реконструкцията (Лог-ранк, Уилкоксън и Тарон-Уеър) – таблица 22. Лог-ранк тестът показва, че наблюдаваната стойност от 19.757 е значително по-висока от критичната стойност от 11.070; р-стойността от 0.001 е по-малка от нивото на значимост (алфа) от 0.050. Този тест показва статистическа значимост, което означава, че можем да отхвърлим нулевата хипотеза за липса на разлики в кривите на оцеляване между групите. Обобщено трите теста показват статистическа значимост, подчертавайки наличието на разлики в кривите на запазване на проходимостта на реконструкциите между сравняваните групи случаи с конкомитантно засягане на съседни съдови басейни от МФА.

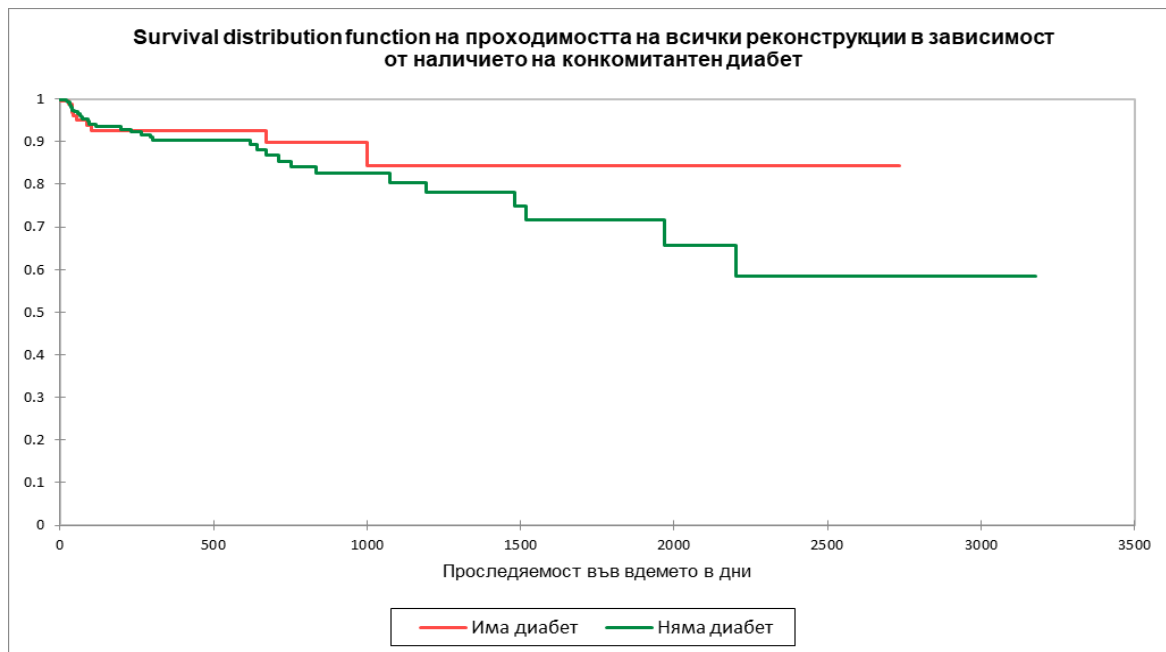
Таблица 22. Изследване на равенството на функциите за оцеляване проходимостта на реконструкциите при конкомитантно засягане на коронарния и каротидния съдов басейн

При провеждане на сравнителни тестове статистически валидни резултати се откриват при следните групи случаи: 1. коронарно срещу екстракраниално засягане от МФА. Наблюдаваната стойност и р-стойността показват статистическа значимост. Коригираната р-стойност от 0.035 означава, че разликата остава значима след корекция за множествени сравнения. 2. екстракраниално срещу липса на засягане на други съдови басейни от МФА. Коригираната р-стойност от 0.009 означава, че разликата остава значима след корекция за множествени сравнения. 3. Само екстракраниално засягане срещу комбинация от коронарно и екстракраниално засягане: коригираната р-стойност от 0.001 означава, че разликата остава значима след корекция за множествени сравнения. Обобщено конкомитантното засягане на екстракраниалните съдове от МФА при пациенти, подложени на реваскуларизации за хронични тотални оклузии в аортоилиачния сегмент, се асоциира с повишен риск от загуба на проходимост на илиачната реконструкция след втората година. Едновременното засягане на коронарния съдов басейн от МФА носи риск от 9,2 % за загуба на проходимостта на илиачна реконструкция в дългосрочен план.

6.9. Изследване на влиянието на конкомитантно наличие на придружаващ захарен диабет върху проходимостта на реконструкциите при трите реваскуларизационни стратегии

С оглед на непрекъснатото увеличаване на честотата на захарния диабет в обществото, не е изненадващо, че той става все по-значим рисков фактор за пациентите с периферна артериална болест (ПАБ). В това ретроспективно изследване се установява, че пациентите със захарен диабет съставляват 29,1% (n=169) от всички разгледани случаи.

Значителен процент от тях са подложени на оперативно лечение (33,1%), ендоваскуларно лечение е предприето при най-малко диабетици (26,6%) и най-често е приоритизирано хибридно лечение (40,2%). Захарният диабет предизвиква мултисегментно засягане както на аортоилиачния сегмент, така и на инфраингвиналните артерии, съпътства се с трудно податлива на лечение калциноза и повишен риск от сърдечно-съдови събития. Заболяването се класира сред водещите рискови фактори за развитие на ХИЗК, но най-вече при засягане на инфраингвиналните артерии. Поради всичко изброено в настоящия анализ се потърси връзка между захарния диабет и проходимостта на илиачните реконструкции (фигура 43).

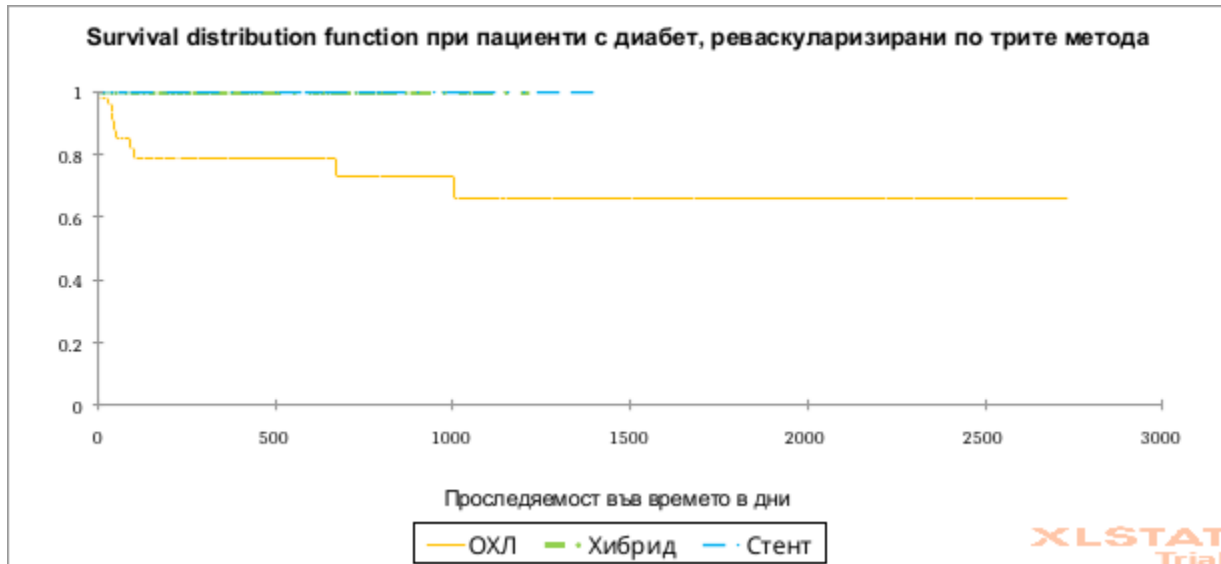


Фиг 43. Изследване на влиянието на конкомитантното наличие на захарен диабет върху проходимостта на реконструкциите при пациенти с ИОБ

Резултатите от теста за равенство на разпределението на оцеляване показват, че статистическите показатели Log-rank, Wilcoxon и Tarone-Ware не показват статистически значими разлики в оцеляването на проходимостта на реконструкциите (разгледани общо) между изследваните групи на диабетици и на случаите без диабет. Наблюдаваните стойности за Log-rank (0.635), Wilcoxon (0.000) и Tarone-Ware (0.101) са по-малки от критичните стойности (3.841), като р-стойностите са значително по-високи от зададения алфа 0.050. Така няма основание да отхвърлим нулевата хипотеза за липса на разлики в разпределението на оцеляване на проходимостта на реконструкциите между изследваните групи при тези статистически тестове (таблица 23).

Таблица 23. Изследване на равенството на функциите за оцеляване проходимостта на реконструкциите при конкомитантно наличие на захарен диабет

Анализът на Kaplan-Meier бе приложен към кумулативната проходимост при трите разглеждани реваскуларизационни стратегии – фигура 44.



Фигура 44. Изследване на влиянието на придружаващото заболяване захарен диабет върху проходимостта на реконструкциите при трите метода на лечение

Тестът за равенство на разпределението на оцеляване проходимостта на реконструкциите при трите метода представя следните резултати: **Log-rank тест – наблюдавана величина 17.851** е значително по-голяма от критичната стойност от 5.991; **Wilcoxon тест наблюдавана стойност 16.548** също е значително по-голяма от критичната; **Tarone-Ware тест – 17.945**, отново е значително по-голяма от критичната стойност. Съответно, **p-стойностите** за тези статистики са 0.000 за всички случаи, което е по-малко от зададеното ниво на значимост от 0.050. (таблица 24).

Таблица 24. Изследване на равенството на функциите за оцеляване проходимостта на трите вида реконструкции при конкомитантно наличие на захарен диабет

Този резултат показва, че има статистически значими разлики в оцеляването между поне две от изследваните групи при текущите анализи. В резултат на това можем да отхвърлим нулевата хипотеза за отсъствие на разлики в разпределението на запазването

на проходимостта на реконструкциите между изследваните групи на трите хирургични метода.

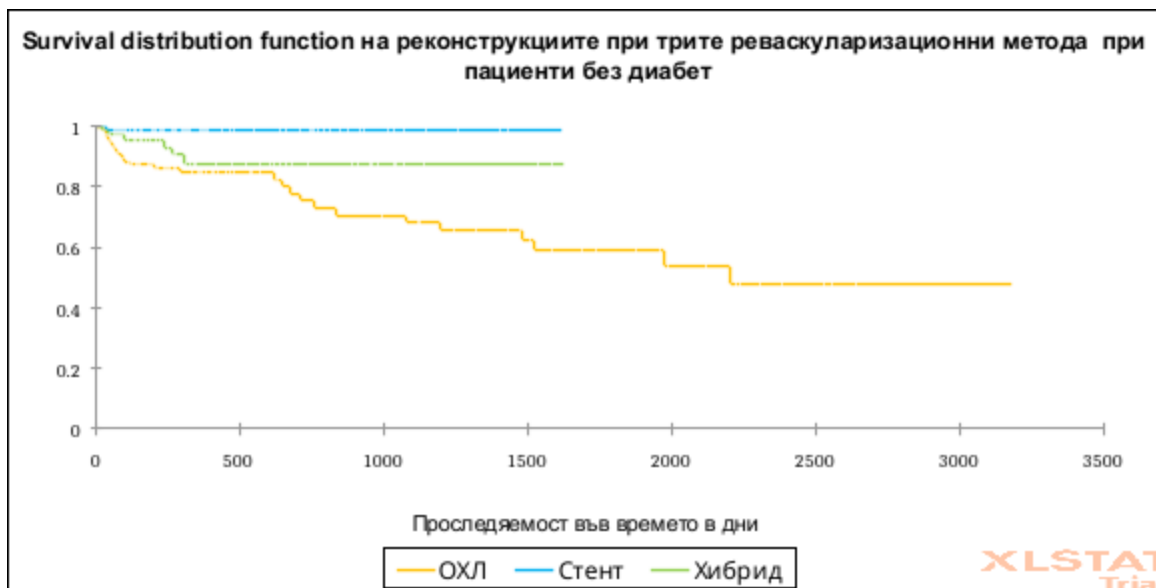
В таблица 25 са представени резултатите от множествените сравнения, които показват статистически значими разлики между групите при анализ на оцеляването на проходимостта на реконструкцията. При сравнението между ОХЛ и ХОЛ наблюдаваната стойност за сравнителната статистика е 10.794 с p -стойност от 0.001 и с коригирана p -стойност (Dunn-Sidak) от 0.003. Това показва, че има статистически значима разлика в оцеляването на проходимостта на реконструкцията при случаите, интервенирани с ОХЛ и ХОЛ. При сравнението между ОХЛ и ЕВЛ наблюдаваната стойност е 7.303 с $p= 0.007$ и с коригирана p -стойност - 0.021. Този резултат също потвърждава статистически значими разлики в запазването на проходимостта на реконструкциите.

В сравнение между ХОЛ и ЕВЛ наблюдаваната стойност е 0.000 с $p= 1.000$, което означава, че липсва статистическа разлика в проходимостта на реконструкциите между тези две групи.

Таблица 25. Сравнителен анализа на трите реваскуларизационни стратегии при пациенти с конкомитантно наличие на захарен диабет

Субпопулацията на пациенти с придружаващ захарен диабет, които се нуждаят от реваскуларизация на аортоилиачния сегмент поради установени TASC II C и D лезии, би имала сравнима полза при избора на ЕВЛ и ХОЛ и статистически значима по-голяма полза на тези два метода пред отвореното оперативно лечение, където се отчита 30% редукция на проходимостта след третата година. Този резултат трябва да бъде интерпретиран внимателно, като се отчитат и други методологически и клинични фактори, които могат да влияят на изследваните резултати.

Получените статистически резултати при изследването на проходимостта на реконструкцията при трите разглеждани реваскуларизационни метода на лечение на оклузия на илиачната артерия при субпопулацията на пациенти без диабет показват наличие на статистически значими разлики в оцеляването на реконструкциите между тези методи (фигура 45).



Фигура 45. Изследване на проходимостта на реконструкциите при трите ревакуларизационни метода при пациенти без захарен диабет

При прилагането на **Log-rank теста** наблюдаваната стойност е 15.647, значително по-голяма от критичната стойност от 5.991. $p=0,000 < 0,050$. Този резултат показва, че има статистически значима разлика в оцеляването между поне две от използваните ревакуларизационни стратегии.

Следователно можем да заключим, че използваните ревакуларизационни методи на лечение при оклузия на илиачната артерия в субпопулацията на случаите без придружаващ захарен диабет имат различен ефект върху запазването на проходимостта на реконструкцията във времето (таблица 26).

Таблица 26. Изследване на равенството на функциите за оцеляване проходимостта на трите вида реконструкции при случаи без наличие на захарен диабет

Резултатите от сравнението на трите различни метода на лечение – ОХЛ, ЕВЛ и ХОЛ – по отношение на тяхната дългосрочна проходимост влизат в контекста на статистическата значимост (Таблица 27).

Таблица 27. Сравнителен анализа на трите реваскуларизационни стратегии при пациенти без захарен диабет

Наблюдаваната стойност за сравнението между ОХЛ и ЕВЛ е 13.829, с р-стойност от 0.000 и с коригирана р-стойност (Dunn-Sidak) от 0.001. Този резултат показва статистически значима разлика в проходимостта между тези две реваскуларизационни стратегии, като ЕВЛ е по-ефективно от ОХЛ по отношение на дългосрочната проходимост след петата година. Наблюдаваната стойност за сравнението във втората разглеждана група между ОХЛ и ХОЛ е 3.359, с р-стойност от 0.067 и с коригирана р-стойност от 0.187. Този резултат не достига до статистическа значимост при обичайното ниво на достоверност от 0.050, което означава липса на статистическа разлика в проходимостта между тези две стратегии. Наблюдаваната стойност за сравнението между ЕВЛ и ХОЛ е 4.996, с $p=0.025$ и с коригирана р-стойност от 0.074. Този резултат показва статистическа значимост, предполагайки разлика в проходимостта между тези две методики, като ЕВЛ е по-ефективно от ХОЛ по отношение запазване на проходимостта на реконструкцията във времето.

В заключение ендоваскуларните методи на реваскуларизация на хронични оклузии на илиачната артерия са предпочитан метод пред ОХЛ и ХОЛ при недиабетици.

6.10. Изследване на влиянието на предшестваща реконструкция в същия артериален сегмент върху избора на метод на лечение

От изследваните общо 580 илиачни реконструкции с предшестващи реконструкции в същия артериален сегмент са 113 случая, съставляващи 19,5% от случаите. От тях 43 случая (7,4%) са с предшестващо ЕВЛ, като 13 от тях са били подложени отново на ЕВЛ по време на индексната процедура (30,2% или 2,2% от всички пациенти), 24 от тези първично лекувани пациенти при индексната реваскуларизация са получили ХОЛ (55,8% или 4,1% от всички пациенти) и 6 случая с предхождащо ендоваскуларно лечение са били подложени на ОХЛ (14,0% или 1,0% от всички пациенти).

С предшестваща хибридна операция са 22 случая. Седем от тях, с относителен дял 3,8% –при индексното лечение са интервенирани ендоваскуларно (31,8% или 1,2% от всички пациенти), 9 случая с вече преживяна хибридна интервенция при индексното лечение са отново подложени на ХОЛ (40,9% или 1,6% от всички пациенти). За 6 случая с предходно хибридно лечение е избрано ОХЛ (27,3% или 1,0% от всички пациенти).

С предшестващо ОХЛ са 48 пациенти (8,3%), които са разпределени спрямо индексната реваскуларизация по следния начин: 9 са индицирани за ЕВЛ (18,8% или 6% от всички пациенти), 24 са получили ХОЛ (50,0% или 4,1% от всички пациенти) и 15 са оперирани отново отворено (31,2% или 2,6% от всички пациенти) (Таблица 28).

Таблица 28. Разпределение на предхождащи реконструкции при трите метода на лечение в индексната реваскуларизация

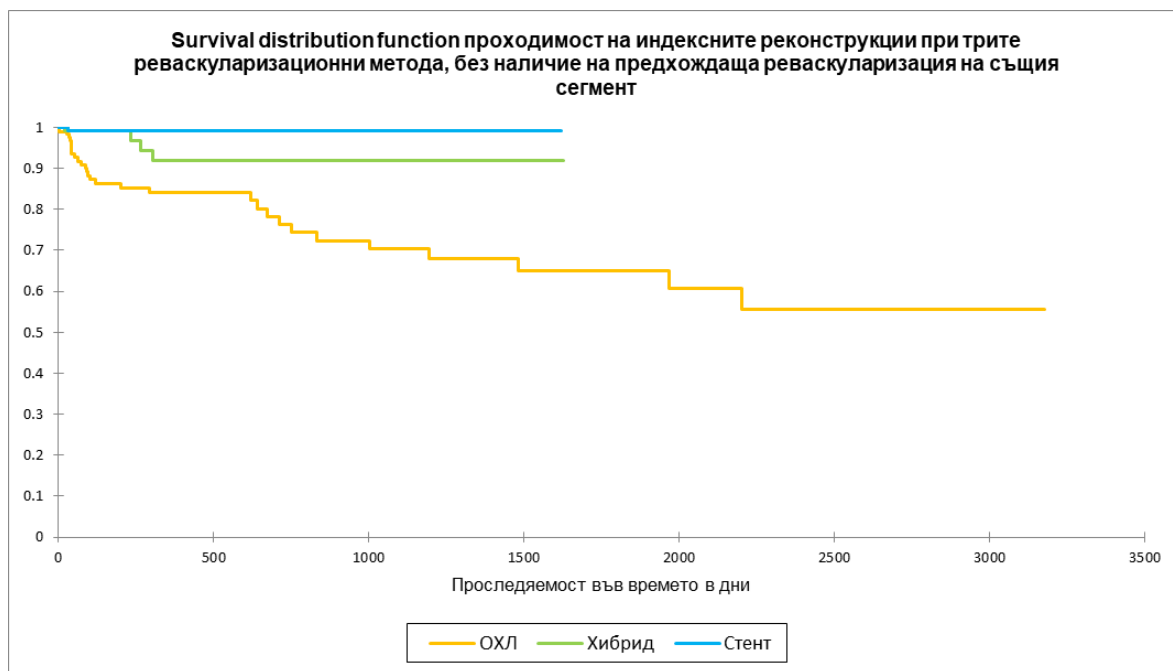
Chi-Square тестът показва, че между предшестващите реконструкции и приложения метод на лечение има статистически значима връзка (*Pearson Chi-Square* = 28,134 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,000 < α = 0,05).

Коефициентът *Cramer's V* = 0,156 е статистически значим с равнище на значимост *Approx. Sig.* = 0,000 < α = 0,05. Следователно между предшестващите реконструкции и приложения метод на лечение съществува слаба корелация с коефициент е по-малък от 0,3.

При налична предшестваща реконструкция в същия артериален сегмент с най-голям превес е изборът на хибридно оперативно лечение като вторична реконструкция.

6.11 Изследване на влиянието на наличието и вида на предшестваща реконструкция в същия артериален сегмент върху проходимостта на индексната реконструкция

Бе изследвано влиянието на наличието и вида на предшестваща реконструкция в същия артериален сегмент върху проходимостта на индексната илиачна реконструкция. На фигура 46 графично е представена проходимостта на реконструкциите при трите реваскуларизационни стратегии, когато те са били първично осъществени, без да е имало в сегмента предхождащи интервенции.



Фигура 46. Проходимост на индексните реконструкции при трите реваскуларизационни метода без наличие на предхождаща реваскуларизация на същия сегмент

Данните бяха подложени на статистически тестове (Лог-ранк, Уилкоксон и Тарон-Уеър). Анализът на Лог-ранк теста показва: p -стойност < 0.0001 (алфа ниво на значимост: 0.050), което представя силни доказателства за отхвърляне на нулевата хипотеза. Това демонстрира значими разлики в кривите на оцеляване между сравняваните групи (таблица 29).

Таблица 29. Изследване на равенството на функциите за оцеляване проходимостта на трите вида реконструкции при случаи без предхождаща интервенция в същия сегмент

Обобщено всички три теста (Лог-ранк, Уилкоксон и Тарон-Уеър) показват силни доказателства за значими разлики в кривите на оцеляване или времето до настъпване на събитие между сравняваните групи. p -стойностите са много ниски (< 0.0001), което е

свързано с високо ниво на увереност при отхвърлянето на нулевата хипотеза за липса на разлики.

В таблицата по-долу (таблица 30) е представен резултатът от статистически сравнения (двойни сравнения) между трите реваскуларизационни метода: ОХЛ, ХОЛ и ЕВЛ. Данните включват наблюдавани стойности, р-стойности и коригирани р-стойности, като се използва корекцията на Дън-Сидак.

Таблица 30. Статистически сравнения между трите реваскуларизационни стратегии без предхождаща реконструкция в същия сегмент

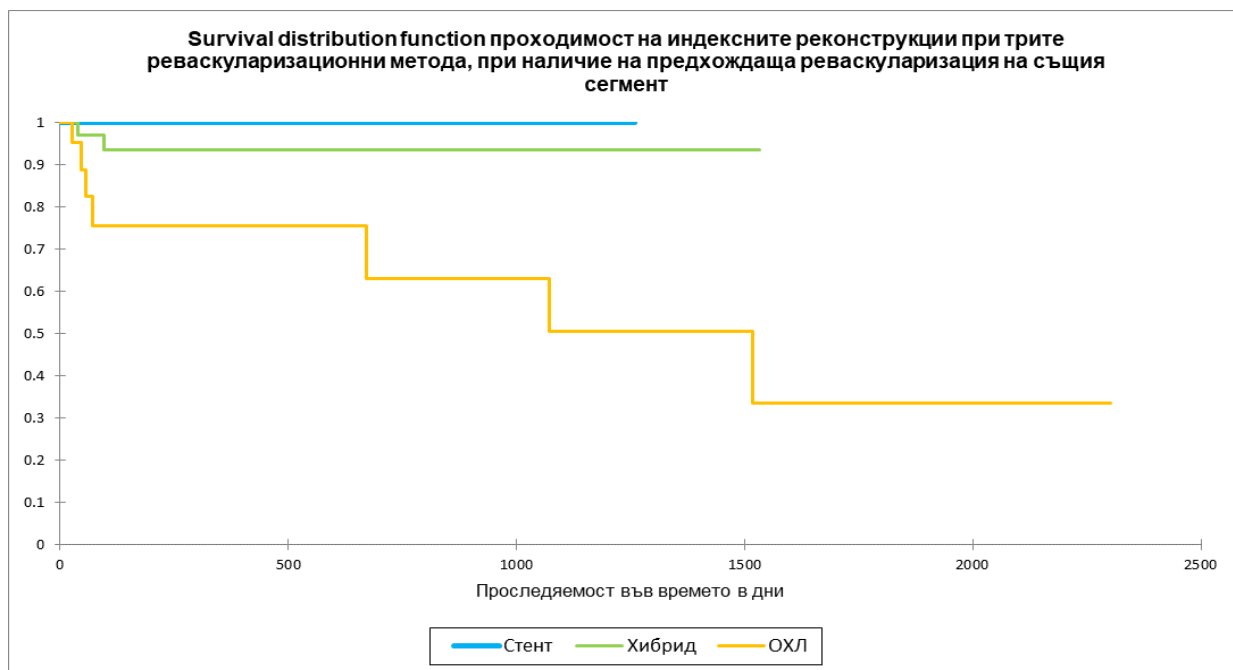
ОХЛ срещу ХОЛ: наблюдаваната стойност от 6.764 подсказва значителна разлика между групите ОХЛ и ХОЛ. $p=0.009$, което показва статистическа значимост при обичайно ниво на значимост от 0.05. След корекция за множествени сравнения с Дън-Сидак коригираната р-стойност остава значима на ниво 0.028.

ОХЛ срещу ЕВЛ: наблюдаваната стойност от 16.371 подсказва изключително значителна разлика между групите ОХЛ и ЕВЛ. р-стойността е изключително ниска (<0.0001), което показва силни доказателства против нулевата хипотеза. Дори след корекция за множествени сравнения коригираната р-стойност остава много ниска: 0.000.

ХОЛ срещу ЕВЛ: наблюдаваната стойност от 2.583 подсказва, че няма значителна разлика между групите ХОЛ и ЕВЛ. $p=0.108$ е над обичайното ниво на значимост от 0.05, което показва, че разликата не е статистически значима. След корекция за множествени сравнения с Дън-Сидак коригираната р-стойност остава над 0.05 на ниво 0.290.

Обобщено статистическите сравнения показват значителни разлики между ОХЛ и другите две групи ХОЛ и ЕВЛ. Няма значителна разлика между групите ХОЛ и ЕВЛ, както се вижда от предоставените р-стойности и коригираните р-стойности.

На фигура 47 графично са представени кумулативните проходимости на реконструкциите при трите реваскуларизационни стратегии при случаите, в които е имало предхождаща реваскуларизация на същия артериален сегмент.



Фигура 47. Проходимост на индексните реконструкции при трите реваскуларизационни метода при наличие на предхождаща реваскуларизация на същия сегмент

Прилагането на статистически тестове (Лог-ранк, Уилкоксън и Тарон-Уеър) върху наличните данни показва следните резултати: статистиката на теста на Лог-ранк от 9.799 е значително по-висока от критичната стойност от 5.991. p -стойността е 0.007, което е по-малко от нивото на значимост (алфа) от 0.050. Това е свързано със силни доказателства за отхвърляне на нулевата хипотеза и за значими разлики в кривите на оцеляване между сравняваните групи (таблица 31). Обобщено Лог-ранк тестът, както и другите два теста, показват статистическа значимост и поддържат отхвърлянето на нулевата хипотеза за липса на разлики между сравняваните групи.

Таблица 31. Изследване на равенството на функциите за оцеляване проходимостта на трите вида реконструкции при случаи с налична реваскуларизационна интервенция в същия сегмент

В табличен вид (таблица 32) са представени сравнителни статистически тестове, като са включени стойности за сравнение между групи, наблюдавани стойности, p -стойности и коригирани p -стойности (Dunn-Sidak). Анализът показва, че при сравнение на ЕВЛ и ХОЛ наблюдаваната стойност от 0.939 и p -стойността от 0.333 не достигат нива на статистическа значимост при обичайно ниво на значимост от 0.05. След корекция с Dunn-

Sidak, коригираната р-стойност остава висока: 0.703, което подчертава липсата на статистическа значимост в това сравнение.

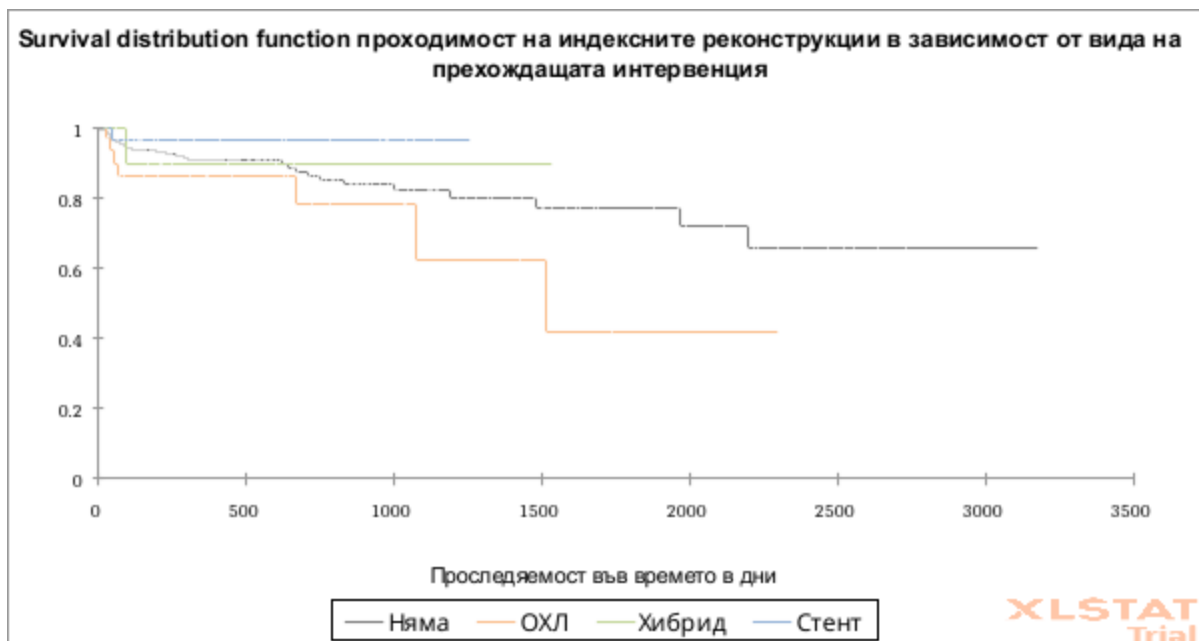
При сравнение на групите ЕВЛ и ОХЛ наблюдаваната стойност от 5.585 и р-стойността от 0.018 показват статистическа значимост при ниво на значимост от 0.05. След корекция с Dunn-Sidak, коригираната р-стойност остава под прага на 0.05 (0.053), подчертавайки статистическата значимост в това сравнение.

При сравнение на групите ХОЛ и ОХЛ наблюдаваната стойност от 5.772 и р-стойността от 0.016 показват статистическа значимост при ниво на значимост от 0.05. След корекция с Dunn-Sidak, коригираната р-стойност остава под 0.05 (0.048), подчертавайки статистическата значимост в това сравнение.

Обобщено сравнението на проходимостта на индексните реконструкции между ЕВЛ и ХОЛ не показва статистическа значимост при наличието на предходна реваскуларизация в същия артериален сегмент, докато сравненията между влиянието на предходна реконструкция върху проходимостта на индексните реконструкции в групите ЕВЛ и ОХЛ, както и между ХОЛ и ОХЛ, са статистически значими, особено след корекция за множествени сравнения.

Таблица 32. Сравнителен анализ на проходимостта на трите реваскуларизационни стратегии при наличие на предхождаща реконструкция в същия сегмент

В следващата графика (фигура 48) обобщено е представена проходимостта на индексните реконструкции в зависимост от вида на предхождащата оперативна интервенция или при липса на такава.



Фиг. 48. Проходимост на индексните реконструкции в зависимост от наличието и вида на индексната реконструкция в същия артериален сегмент

Тестът на Лог-ранк показва, че наблюдаваната стойност от 4.384 е по-малка от критичната стойност от 7.815. p -стойността от 0.223 е по-голяма от нивото на значимост (алфа) от 0.050. Това е свързано с липса на статистическа значимост в този тест, като не можем да отхвърлим нулевата хипотеза за липса на разлики в кривите на оцеляване между групите (таблица 33). Този и другите два статистически теста не показват статистическа значимост, като поддържат нулевата хипотеза за липса на разлики в кривите на оцеляване между сравняваните групи, тоест нито наличието, нито вида на предхождащата реконструкция влияят на проходимостта на индексната реконструкция.

Таблица 33. Изследване на равенството на функциите за оцеляване проходимостта на трите вида реконструкции в зависимост от наличието и вида на реваскуларизационна интервенция в същия сегмент

7. Дискусия

7.1. Индикации за провеждане на хирургично лечение

В съвременния медицински свят влиянието на индустрията и еволюцията на технологиите са фактори, които не биха могли да бъдат спрени. Те неминуемо трансформират процесите на диагностика на дадено заболяване и променят лечебните стратегии. Съдовата хирургия не прави изключение от този модернизиращ се технологичен свят. Усъвършенства се материално-техническата база, въвежда се скопичният контрол и ендоваскуларното манипулиране на отдалечените лезии. Освен оптимизирането на класическите хирургични техники се внедряват и новите ендоваскуларни такива, раждат се и комбинации от двете методики, носещи съществени предимства. Този еволюционен процес измества традиционната практика на отворени операции и въвежда ендоваскуларните процедури като първи избор на лечебна стратегия. Технологичните иновации позволяват на хирурзите да извършват прецизни интервенции, като използват минимално инвазивни методи, които намаляват хирургичната травма и времето за възстановяване на пациентите и така скъсяват болничния им престой. Този напредък в сферата на съдовата хирургия увеличава ефективността и намалява рисковете, като подчертава важността на модерните технологии. Пред съдовите хирурзи обаче се появява, от една страна, предизвикателството да овладеят технически всички тези, различни по своята презумпция хирургични техники, и от друга, да изберат определен метод на лечение за конкретния медицински казус.

В съвременната медицинска общност е немислимо да се заобикалят правилата за добра медицинска практика или да се пренебрегват препоръките на ръководствата. Последните се обновяват непрекъснато на база рандомизирани и контролирани проучвания, като така се стремим да практикуваме медицина, базирана на доказателствата. Настоящото ретроспективно проучване цели да допринесе за по-доброто разбиране на мултифакторния болестен процес и избора на алтернативен хирургичен подход. Водещо при лечението на ПАБ винаги е било общото състояние на пациента и стадия на заболяването му. Изборът на лечебна стратегия е различен в зависимост от това, дали разглеждането се отнася за клаудикант, за пациент с ХИЗК или за пациент със започнала загуба на тъкани от дисталната част на крайника.

В началото на 21. век водеща при избора на лечебен подход е била анатомичната класификация на лезията, подробно описана в ръководството Trans Atlantic Inter-Society Consensus Document on Management of Peripheral Artery Disease TASC II, издадено през 2007 г., като допълнен вариант на своята първа версия от 2000 г. (Вж. *фиг. 8*). Към настоящия момент, всички лекари, занимаващи се със съдова медицина, се съгласяват, че анатомичният модел на лезията е крайно недостатъчен, за да бъде единствена отправна точка към информирано решение за метода на лечение. ПАБ е заболяване, което твърде често засяга различни сегменти от артериалното дърво – например илиачен, феморо-поплитеален, поплитео-крурален и т.н. За азбучна истина се приема, че реваскуларизацията на долния крайник, независимо от клиничната изява на заболяването, започва от осигуряване на адекватен ортограден кръвен ток в аорто-илио-феморалния сегмент, независимо от наличието на едновременно подлежащо засягане. Съвременните

препоръки гласят, че първи избор на лечение при пациентите с клаудикацио винаги е консервативното лечение, модификацията в начина на живот и супервизираната ерготерапия⁵². Американският колеж по кардиология и американската сърдечна асоциация през 2016 г. публикуват своите препоръки за диагностика и лечение на ПАБ. Към момента този документ е основният, даващ ни доказателствено обосновани препоръки за поведението ни при пациенти с клаудикацио. В него е разписано, че ендоваскуларните процедури са ефективни като възможност за реваascularизация при пациенти с клаудикационна изява на заболяването, която ограничава начина им на живот, и имат обективизирана хемодинамично значима аортоилиачна оклузивна болест. Нивото на доказателственост на тази препоръка е I A ⁵².

Няколко систематични анализа публикуват заключенията си, че хирургичните процедури са ефективно лечение при пациенти, манифестиращи симптоматика на клаудикацио интермитенс, и имат положително въздействие върху качеството им на живот и измерваните параметри при ходене (скорост, изминато безболково разстояние), но тези изследвания откриват оскъдни доказателства в подкрепа на ефективността на хирургията в сравнение с други алтернативни лечения^{204, 205, 206}. Подобриенето в симптоматиката и проходимостта на реконструкциите при отворените хирургични интервенции биха могли да бъдат по-добри в сравнение с по-малко инвазивните ендоваскуларни техники. Но отворените хирургичните интервенции неминуемо се асоциират с по-голям риск от неблагоприятни периперативни събития ²⁰⁷. Изборът на най-подходящото хирургично лечение трябва да бъде индивидуализиран въз основа на целите, които желаем да постигнем за пациента, периперативния риск и очакваната полза.

Хирургичните интервенции с отворен достъп при пациенти с клаудикацио са показани при лица, които: 1) нямат достатъчна/адекватна полза от нехирургичното лечение и ОМТ, 2) имат артериална анатомия, благоприятна за провеждане на отворена операция и 3) имат приемлив риск от настъпване на периперативни нежелани събития⁵². Когато фокусът се измести към пациентите с ХИЗК, препоръките за реваascularизация в това ръководство се изместват към по-нискостоящия феморо-поплитеален сегмент, оставяйки някак без отговор какво да бъде поведението ни при илиачно засягане при тези пациенти. През 2019 г. бе публикувано Европейското ръководство за поведение при пациенти с ХИЗК (Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia). В това международно признато ръководство In flow-заболяването се дефинира като хемодинамично значима стеноза или оклузия проксимално от устието на артерия феморалис суперфициалис, отговарящо на един или повече от следните критерии: 1) липса на феморален пулс, 2) притъпена форма на пулсовата вълна, оценена на нивото на AFC при доплерово ултразвуково изследване; 3) наличие на >50% стеноза в аортоилиачния сегмент или AFC, доказана чрез ангиография; 4) измерен градиент на систолното налягане от нивото на аортата до AFC >10 mmHg в покой.

При условие че пациентът се манифестира с наличие на болка в покой и малка по-обем загуба на тъкан в областта на ходилото, само корекцията на притока в илиачния сегмент може да е достатъчна за постигане на желания клиничен резултат.¹²⁵ Паралелно с увеличаване на сложността на планираната процедурата, показатели като периперативната заболеваемост и смъртност също нарастват. Повечето модели на аорто-

илиачно заболяване могат да бъдат успешно лекувани с ендоваскуларни прийоми с имплантация на подходящи стентове²⁰⁸. Отворената хирургия често е запазена за дългосегментни оклузии в илиачния сегмент или след неуспех на вече проведена ендоваскуларна процедура. Изборът на отворена хирургична процедура за осигуряване на достатъчен ортограден кръвен ток трябва да се основава на комбинация от фактори като потенциалния риск за пациента, анатомичния модел на заболяването и други клинични фактори. Анатомичният байпас (напр. аортофеморален/ илиофеморален байпас) винаги е за предпочитане пред всяка екстраанатомична реконструкция. Препоръка 6.20 гласи, че при пациенти с ХИЗК и едновременно засягане на илиачен и феморо-поплитеален сегмент илиачната реконструкция предшества дисталната с ниво на доказателственост – IC. Препоръка 6.25 предлага приложението на ендоваскуларния подход като първи избор при пациенти с ХИЗК с умерена до тежка проява на заболяването (GLASS стадий I A), засягане на аортоилиачния артериален сегмент и медицинска история за предхождаща интервенция. Нивото на доказателственост на тази препоръка е 1B. Препоръка 6.26 с ниво на доказателственост 2C гласи, че хирургичното лечение е уместно при пациент с ХИЗК, попадащи в групата със среден риск и с доказано екстензивно аорто-илиачно засягане (GLASS стадий 2) или при неуспешна предшестваща ендоваскуларна процедура²⁰⁹.

Настоящото изследване обхваща период от десет години, стартиран през януари 2009 г. До началото на 2013 г. в материалния фонд на клиниката по съдова хирургия липсва необходимата апаратура – рентгенов апарат тип С-рамо, която да обезпечи провеждането на хибридно и ендоваскуларното лечение. През първите пет години на обследвания десетгодишен период, всички пациенти с аортоилиачни оклузивни лезии са били подлагани само и единствено на отворено оперативно лечение. След въвеждането в експлоатация на новата модернизирана рентгенова зала, приложението на съвременните методи на лечение става възможно, а това води и до оптимизиране на индикациите при избора на лечебен хирургичен метод (фигура 49).



фигура 49. Разпределение на оперативните интервенции по метод на лечение за периода на изследването: януари 2009 г. – декември 2018 г.

В мета анализ на Premaratne и колектив са сравнени директната хирургична срещу ендоваскуларната ревакуларизация за ИОБ. Авторите не намират статистически значими разлики в основните характеристики на пациентите в двете групи: пол, стадия на ПАБ – манифестиран с клаудикационна проява, наличие на болка в покой, загуба на тъкани от дисталната част на крайника, предоперативен СБИ и анатомичния тип на лезията TASC C и D ¹⁶⁴. В нашата представителна извадка се наблюдава статистически значима връзка между избора на метод на лечение и някои от основните характеристики на пациентите: пол, диабет, хронична бъбречна недостатъчност, артериална хипертония, тютюнопушене и анестезиологичен риск (вж. Таблица 2).

Включените пациенти в статистическия анализ са с анатомичен тип на лезията TASC II C и D, така че този показател не е подлаган на анализ поради презумпцията, че всички изследвани пациенти са с на практика еднакви лезии. Предоперативният СБИ не е включен в проучването поради две причини. На първо място, фактът, че постоперативното му проследяване не е част от протокола на контролните прегледи на пациента, което ни лишава от възможността за сравняване на този важен показател пред и следоперативно. Втората причина е, че СБИ е показател за цялостната перфузия на долния крайник, а при многоетажно засягане ревакуларизацията на илиачния сегмент може да не доведе до подобрене в СБИ поради наличието на едновременна дистална увреда в съдовото русло. На ревакуларизация са били подложени само пациенти със симптоматична ПАБ със стадий 2 – 4 по класификацията на Фонтен (таблица 34). При изследването на стадия на ПАБ като критерий при избора на ревакуларизационен метод χ^2 -тестът показва, че между стadiите на ПАБ и приложени метод на лечение има статистически значима връзка (*Pearson* $\chi^2 = 20,636$ с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided) = 0,000 < $\alpha = 0,05$*). Най-много пациенти във 2-ри стадий по Фонтен (с клаудикационни прояви) са подложени на ЕВЛ – 103 (40,9%), а най-много от пациентите в 3-ти (болка в покой) и 4-ти стадий (тъканна загуба) са подложени на ОХЛ и ХОЛ. При изчисляването на коефициентът *Cramer's V = 0,133* той е статистически значим с равнище на значимост *Approx. Sig. = 0,000 < $\alpha = 0,05$* . Стойността на коефициент е под 0,3, т.е. между стadiите на ПАБ и избора на метод на лечение съществува слаба корелационна зависимост. Въпреки това пациентите във втори стадий на заболяването са преимуществено лекувани чрез ендоваскуларен хирургичен подход, което е в пълно съответствие със световните тенденции и препоръки за първично прилагане на минимално инвазивната методика. Отвореният и хибридният хирургичен подход бележат значителен превес при пациентите в 3 и 4 стадий на ПАБ, което би могло да бъде обяснено с липсата на възможност за прилагане на тези методи през първите 5 години от изследването. Изборът на хибридна стратегия за илиачна ревакуларизация обикновено е асоцииран с наличие на хемодинамично значима оклузия на таргетната артерия – най-често AFC, APF, AFS или разпространение на ПАБ в подлежащите сегменти, което се асоциира правопрпорционално с напредването на стадия на заболяването.

Таблица 34. Сравнителен анализ на тежестта на заболяването, оценено спрямо стадия на ПАБ по класификацията на Fontaine, и приложения хирургичен метод на лечение - χ^2 test

Данните от проведения сравнителен анализ доказват, че в течение на времето ендоваскуларното лечение се налага като първи метод на избор, особено при болните в по-ранните стадии на заболяването, а по-травматичното оперативно лечение е избирано при напредналите стадии на ИОБ, което обясняваме с екстензивното разпространение на атеросклеротичния процес в съдовете на долния крайник. По отношение на хибридният оперативен подход стадият на заболяването не е водещият критерий за избор, а по-скоро конкомитантните заболявания и засягането на артерия феморалис комунис от атеросклеротичния процес. Въпреки че има публикувани множество сравнителни анализи на резултати от ендоваскуларно и отворено оперативно лечение в различни артериални сегменти, научният свят се нуждае от проспективни проучвания, обвързващи стадия на ПАБ с избора на хирургичен подход при ИОБ.

7.2. Рискови фактори

ПАБ независимо от басейна, който поражда, се асоциира с комплекс от известни рискови фактори. Несъмнено заболяването преобладаващо засяга мъжкия пол. Разпространението и честотата на заболяването са правопрпорционално свързани с напредването на възрастта, със системна злоупотреба на тютюневи продукти, както и с други социално значими системни, хронични заболявания.

В анализа на Premaratne и съавтори групата, подложена на ОХЛ, е съставена от значително по-млади пациенти (средна възраст 61.83 години срещу 66.77 години в

групата, подложена на алтернативни лечения; $P^{1/4} .0011$). Авторите не намират статистически значима разлика по отношение на рисковите фактори като тютюнопушене, наличие на захарен диабет, исхемична болест на сърцето, артериална хипертония, дислипидемия, хронична бъбречна недостатъчност и хронична обструктивна белодробна болест между двете изследвани групи¹⁶⁴. В настоящото изследване средната възраст на случаите в представителната извадка е $64,39 \pm 8,775$ г., което съответства на възрастовия диапазон на този тип засягане при ИОБ в литературата. В публикуваните до момента ръководства възрастта не се разглежда като индициращ или контраиндициращ фактор, асоцииран с избора на лечебна хирургична стратегия. Тя обаче влияе индиректно на периоперативния, респективно перипроцедурния риск. Най-общо казано, с напредване на възрастта се очаква и увеличаване и влошаване на съпътстващите заболявания, а това хипотетично води до увеличаване на риска за перипроцедурни усложнения. Въпреки че в изследваната популация възрастта е разпределена в широк диапазон: 39 – 89 години (за ЕВЛ 39 – 87 г., за ХОЛ 42 – 89 г. и за ОХЛ 42 – 88 г.), анализът не показва статистически значима връзка между средната възраст и вида на проведеното оперативно лечение (таблица 35).

Таблица 35. Сравнителен анализ на минималната, максималната и средната възраст на пациентите, подложени на трите хирургични метода на лечение – ANOVA test

Прави впечатление големият процент случаи – 49.3%, попадащи в диапазона под 65 години (286 случая от разглежданите 580). От тези 286 случая 125 са оперирани с отворен хирургичен подход, 86 – с ендоваскуларен подход, 77 – с хибридно оперативно лечение. Това разпределение е твърде тревожно от епидемиологична гледна точка. То показва неадекватна превенция както на заболяването, така и на известните и контролируеми рискови фактори сред населението. Обективен и оптимистичен факт е, че в съответствие със световните препоръки за тези относително млади пациенти са предпочитани отворените методи на лечение (66% в тази субпопулация от случаи на възраст под 65 г.)

Добре известен и независим рисков фактор за появата и прогресията на ПАБ е мъжкият пол. Женските полови хормони се считат за протективен фактор при прогресията на заболяването. В периода на и след менопаузата честотата на заболяването рязко се покачва и при жените. Популационните проучвания не откриват пряка връзка между репродуктивната анамнеза, приема на орални контрацептиви и развитието на ПАБ в по-късна възраст при лицата от женски пол²¹⁰. Едно голямо рандомизирано проучване в

Обединеното кралство изследва връзката на половите хормони и сърдечно-съдовия риск при първична крайна точка миокарден инфаркт. Изследвани са 500 000 лица (пре- и постменопаузни жени и мъже) на възраст между 40 – 69 години за 5-годишен период. Изследването демонстрира, че по-високото съотношение естроген/тестостерон се свързва с по-нисък риск от миокарден инфаркт, а по-високият индекс на свободни андрогени с по-висок риск от ОМИ при мъжете, след корекция за рисковите фактори за ССЗ. За съжаление, тези резултати не се потвърждават при жените, а дори напротив рискът от сърдечно-съдово събитие се увеличава при тях. Това изследване показва, че съотношенията на хормоните, а не техният титър поотделно, играят важна роля в модулирането на ефекта им по отношение на ОМИ²¹¹. Имайки предвид системния характер на атеросклерозата можем да допуснем, че това твърдение се отнася в голяма степен и към ПАБ. Около 70-годишна възраст и след това половото разпределение на пациентите с ПАБ почти се изравнява.

Таблица 36. Сравнителен анализ на половото разпределение при трите вида хирургични реконструктивни методи- χ^2 test.

Antonello и съавтори изследват връзката между женския пол и по-ниската честота на очаквана първична проходимост при ендоваскуларните реконструкции (HR, 2.89; 95% интервал на доверителност, 1.45-26.60; $p=0.024$). Авторите заключават, че при женския пол оперативното лечение остава първи избор на лечение¹⁶⁹. В противовес на това заключение, в представеното изследване най-много са случаите с немодифицируем рисков фактор женски пол в ендоваскуларно лекуваната група. В настоящото изследване на отворено хирургично лечение са подложени впечатляващо по-малък брой пациенти с пол жена – 23 (22,1% от жените и 4,0% от всички пациенти) срещу 192 случая от мъжки пол (таблица 36).

Възрастта и полът са немодифицируеми рискови фактори за атеросклероза и всички обусловени от нея сърдечно-съдови събития, от които ПАБ е неизменна част. В

комплекса съпътстващи влияния, асоциирани с атеросклеротичния процес, особено значение имат модифицируемите рискови фактори. Въздействието върху тях може да редуцира общия сърдечно-съдов риск и в частност да забави прогресията на ПАБ и да намали вероятността от необратима увреда или загуба на крайник. Без съмнение модифицирането начина на живот и оптималната медикаментозна терапия (ОМТ) са основни стълбове при комплексното лечение на заболяването. Придържането на пациента към назначената му медикаментозна терапия и качествената промяна в начина му на живот (отказване от тютюнопушене, спазване на препоръките за здравословен двигателен режим или супервизирана ерготерапия) може за дълго да отложат предприемането на инвазивно лечение. Реваскуларизацията по който и да било от алтернативните методи е допълващ елемент към ОМТ, когато тя не дава достатъчен резултат. От друга страна, за да гарантираме добър дългосрочен резултат от оперативното или интервенционалното лечение, се нуждаем от адекватна медикаментозна терапия. Единствено комбинацията от консервативното и хирургичното лечение биха могли донякъде да гарантират подобрене на качеството на живот, стационарирането на заболяването, липсата на ретромбози на реконструкциите, респективно намаляване на необходимостта от реинтервенции и в крайна сметка запазването на жиснеспособен и функционален крайник.

Злоупотребата с тютюневи продукти (независимо от начина им на въвеждане в организма) е силно асоцииран дозозависим рисков фактор за атеросклероза и ПАБ. Влиянието на никотина и останалите химични субстанции, съдържащи се в тютюневите изделия, върху хроничния възпалителен процес в организма и последствията за него, и в частност увредата на сърдечно-съдовата система, са обект на огромни по обема на изследваните обекти проучвания. Много от тях са стартирали още през миналия век и продължават до момента.^{212,213,214,215,216} Всички тези изследвания показват недвусмислено, че при пушачите заболяването се развива и манифестира по-рано, прогресира по-бързо, с по-тежки прояви, засягане както на различни нива в рамките на съдовете на долния крайник, така и мултифокалното засягане на останалите съдови басейни. В проведения ретроспективен анализ от всички 580 разгледани случаи анамнестични данни за дългогодишна хронична тютюнева злоупотреба, която не е прекратена към момента на реваскуларизацията, са отчетени при 445, които съставят 76,7% от цялата извадка, докато като непущачи са открити едва 120 случая с относителен дял 20,7%. За 2,6 % (15 случая) не е известно дали са били изложени на този рисков фактор (таблица 37).

Таблица 37. Сравнителен анализ на рисковия фактор тютюнопушене, съотнесен към изследваните случаи, подложени на трите реконструктивни метода на лечение- χ^2 test

Прекратяването на тютюнопушенето редуцира сърдечно-съдови риск, както и риска за развитие и прогресия на ПАБ. В рамките на една година след спиране на злоупотребата се счита, че кумулативният риск се изравнява с този при непушачите^{217, 218, 219, 220}. Успехът от лечението е пряко свързан с отказа от тютюнопушене. Всеки съдоболен пациент трябва активно да бъде съветван да прекрати употребата на тютюневи изделия и да избягва среда с тютюнев дим (пасивно тютюнопушене)^{221, 222}. Отказът от тютюнопушене може да бъде труден поради няколко фактора. Никотинът създава както психическа, така и физическа зависимост, което означава, че организмът се нуждае от него и при липсата му се отключват абстинентни прояви. Пушачите често свързват тютюнопушенето със социални ситуации или стресове, което прави отказа още по-труден. Медицинска консултация и подходящи заместителни лекарства могат да помогнат за овладяването на никотиновата зависимост. Пациентът може да се възползва от подкрепата на семейството и общността си, както и да придобие допълнителна мотивация при включването му в програми за отказ от тютюнопушене.

Захарният диабет е заболяване, попадащо в комплекса на модифицируемите рискови фактори, свързани с ПАБ. Как това заболяване ще повлияе еволюцията и разпространението на ПАБ, се определя от давността му, адекватното му лечение (стриктен гликемичен контрол), както и тежестта на диабета, пряко свързана с вида на изписваната за него медикаментозна терапия. Когато разглеждаме пациенти с ПАБ, обикновено едновременно наличието на диабет се отнася до диабет тип 2. Тежестта на диабета е пряко свързана с приеманата медикаментозна терапия. Обикновено, по-тежките форми на диабет тип 2, при които гликемичен контрол не може да се постигне с диетичен режим, изискват интензивна перорална медикаментозна терапия. В по-тежките случаи

пациентите често трябва да приемат комбинация от перорални лекарства и инсулин, за да поддържат кръвната глюкоза под контрол и стойностите на гликирания хемоглобин в референтни граници. Научните изследвания показват, че захарният диабет тип 2 увеличава риска за смърт 3 пъти. Все по-често се докладва, че индивиди със захарен диабет тип 2 имат значително по-висока вероятност за смърт в сравнение с тези, които не страдат от диабет ²²³. Този риск се свързва със сериозни усложнения, най-вече от страна на сърдечно-съдовата система ^{224, 225}.

Рискът от ампутация на долен крайник при пациенти с диабет е сериозен проблем и се влияе от много фактори. Пациентите с диабет са изложени на по-висок риск от развитие на язви в областта на ходилото и са склонни към фулминантно развитие на инфекциозни усложнения, които сами по себе си могат да доведат до ампутация на крайник. Някои проучвания съобщават за трикратно увеличение на риска от ампутация на долен крайник при диабетници в сравнение с пациенти без диабет. Рискът за загуба на крайник нараства пет пъти при пациенти с доказана макроангиопатия и ПАБ ²²⁶. Рисковите фактори за ампутация на долен крайник при пациенти с диабет включват освен ПАБ, диабетна периферна невропатия, дългогодишен диабет и високи нива на кръвната глюкоза, респективно и гликирания хемоглобин ^{227, 228}. Значителен брой ампутации при пациенти с диабет са свързани със синдром на диабетно стъпало, което подчертава важността на правилната грижа за краката и ранната интервенция за предотвратяване на усложнения ²²⁹. Рискът от развитие на диабетна язва на стъпалото варира между 19% и 34%, а рецидивните язви са често срещани след излекуване. Гореизложеното подчертава необходимостта от непрекъснато наблюдение на тези пациенти и предприемане на превантивни мерки ²³⁰. Препоръките на европейското дружество по съдова хирургия гласят, че таргетната стойност на HbA1c <6,5 % при пациенти с ПАБ, особено при онези, при които заболяването е прогресирало до ХИЗК ¹²⁵. Стриктният гликемичен контрол води до намаляване на риска от нежелани събития, засягащи долния крайник. Изследванията сочат, че диабетът се асоциира предимно с инфраингвинално засягане от ПАБ и по-точно увреда на поплитео-тибиалния сегмент и малките съдове под глезена. Очаквано при изследване на илио-феморалното засягане в настоящото изследване се идентифицират 169 случая (29,1%) с наличен захарен диабет. 70.9% от разглежданите случаи с оклузия в илиачния сегмент нямат придружаващо заболяване диабет (таблица 38).

От подгрупата на случаите със съпътстващ диабет като придружаващо заболяване перорална антидиабетна терапия получават 112 души (19,3%), на инсулино лечение са 51 (8,8%) и на смесена перорална и инсулинова терапия са 6 души (1,0%).

χ^2 тестът показва, че между диабета като придружаващо заболяване и приложения метод на лечение за илиачна оклузия няма статистически значима връзка.

Таблица 38. Сравнителен анализ на рисковия фактор захарен диабет и неговата тежест, оценена спрямо приеманата антидиабетна терапия, отнесен към разглежданите случаи, подложени на трите реконструктивни метода на лечение- χ^2 test

Артериалната хипертония е заболяване, което се асоциира с напредналата възраст и е рисков фактор за развитието на ПАБ, но определено той има по-слаба корелация в сравнение със захарния диабет. Липсата на адекватно лечение за артериалната хипертония и нередовния контрол на артериалното налягане имат пряка връзка с прогресията на сърдечно-съдовите заболявания и в частност ПАБ и аорто-илиачното засягане.

Според настоящите ръководства на Европейското дружество по кардиология и Европейското дружество по хипертония като таргетни стойности на артериалното налягане се препоръчват тези под 140/90 mmHg (клас на доказателственост на препоръката IA) ²³¹, а при диабетици диастолното налягане под 85mmHg (INVEST Study)²³². Антихипертензивна терапия трябва да бъде предписана на всички пациенти с ПАБ с цел редуциране общата сърдечно-съдова смъртност. Медикаменти на първи избор са инхибиторите на ангиотензи-конвертазния ензим (АСЕ инхибитори) и ангиотензин-рецепторните блокери (АРБ). Тяхната роля в редуцията на сърдечно-съдовата смъртност е доказана в проучванията HOPE и ONTARGET.^{233, 234, 108, 235}.

Сред 580-те случая на аорто-илиачно засягане от ПАБ се откриват 539 (92,9% от цялата извадка), при които е верифицирана придружаваща патология артериална хипертония, за която пациентите приемат антихипертензивна терапия (таблица 39). При провеждането на статистическия анализ между наличието на АХ и приложения хирургичен метод на лечение за ИОБ има статистически значима връзка, но при коефициент на *Cramer's V* = 0,129. Тъй като стойността му е по-малка от 0,3, коефициента е статистически значим с равнище на значимост *Approx. Sig.* = 0,008 < α = 0,05. Той показва, че между АХ и приложения метод на лечение съществува слаба корелация.

Таблица 39. Сравнителен анализ на рисковия фактор артериална хипертония, отнесен спрямо разглежданите случаи, подложени на трите реконструктивни методи на лечение- χ^2 test

Според класификацията на Европейското дружество по кардиология и Европейското дружество по хипертония (ESC/ESH) артериалната хипертония се класифицира в няколко степени в зависимост от стойностите на кръвното налягане. Най-новите насоки от 2018 г. определят следните степени на хипертония²³⁵:

-(Normal) Нормално артериално налягане: систолното налягане под 120 ммHg и диастолното под 80 ммHg.

-(High Normal) Повишено артериално налягане: систолното налягане между 120 и 129 ммHg и диастолното под 80 ммHg.

-(Grade 1) Степен 1 на хипертония: систолното налягане между 130 и 139 ммHg и диастолното между 80 и 89 ммHg.

-(Grade 2) Степен 2 на хипертония: систолното налягане 140 ммHg или повече и диастолното 90 ммHg или повече.

-(Grade 3) Систолна хипертония: систолното налягане 140 ммHg или повече и диастолното под 90 ммHg.

Тази класификация определя степента на хипертонията и стратегиите за лечение и контрол на артериалното налягане. Пациентите със степен 2 или по-висока на артериална

хипертония обикновено изискват антихипертензивно лечение и по-строг контрол, докато тези с по-нисък стадий на артериална хипертония и близки до нормалните стойности на артериалното налягане биха могли да бъдат модерирани чрез промяна в стила си на живот и диетични мерки.

При изследването на артериалната хипертония като рисков фактор бяха взети предвид и нейните стадии (таблица 40). В изследваната популация се установява, че най-голям е броят на случаите със степен Grade 1 на артериална хипертония – 216 (37,2%). Други 136 пациента (23,4%) са с нормално артериално налягане, а 112 (19,3%) са със степен High normal. Със степен Grade 2 се установяват по-малко случаи – 81 (37,2%), а със степен Grade 3 са 35 случая (6,0%). Бе потърсена зависимост между степента на хипертонията, оценена според класификацията (*ESC/ESN Level*), и приложението на хирургично лечение за ИОБ. Изследването откри статистически значима връзка между степента на АХ и приложението на лечение, но при прилагане коефициентът *Cramer's*, отново корелацията се оказва слаба.

Таблица 40. Сравнителен анализ на тежестта на артериалната хипертония, оценена по скалата ESC/ESN, съотнесена спрямо трите реконструктивни метода на лечение- χ^2 test

Дислипидемията и в частност хиперхолестеролемията е силен рисков фактор, свързан със системната атеросклероза и ПАБ като нейно проявление. Дори при отсъствие на всички останали рискови фактори, само повишените плазмени нива на холестерола

биха могли да се асоциират с повишен риск от развитие на ПАБ²³⁶. Според препоръките на всички съвременни ръководства в консервативното лечение на заболяването е залегнал приема на липидопонижаващ медикамент – статин, като част от ОМТ (ниво на препоръка IA). Доказателствата сочат, че включването на статин към медикаментозната терапия води до редукция на сърдечно-съдовите събития и обусловената от тях смъртност^{237, 238, 239}. American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA) Guideline, публикуван през 2018 г., препоръчва при пациенти с ПАБ стартиране на високодозов режим със статин и редукция на LDL-C ≥ 50 % от изходните нива. Ако тази терапия не постигне прицелните стойности, следва да се обмисли допълнителното включване на Ezetimibe като самостоятелен прием или в комбинирана таблетна форма със статин²⁴⁰. Крайната цел на този терапевтичен режим е редукция LDL-C и намаляване на общия сърдечно-съдов риск^{241,242}.

В проведения ретроспективен анализ от общо 580 случая на пациенти с ИОБ, индицирани за една от трите алтернативни форми на хирургично лечение, дислипидемията като рисков фактор е регистрирана при 410 от тях (70,7%). От тях на ОХЛ са подложени 157 (38,3% или 27,1% от всички пациенти). Други 130 (31,7% или 22,4% от всички случаи) са подложени на хибриден метод на лечение и с ЕВЛ са 123 (30,0% или 21,2% от всички случаи) (таблица 41). Статистическият анализ и χ^2 тестът показват, че между дислипидемията и приложението на метода на лечение няма статистически значима връзка. При изследване на средните стойности на общия холестерол при случаите, стратифицирани в трите изследвани групи, с прилагане на *ANOVA test* се установява, че няма статистически значими разлики в средното съдържание на холестерола на пациентите при трите метода на лечение. Общо за всички случаи средната стойност на общия холестерол е $5,288 \pm 1,0841$. За тези, подложени се на ЕВЛ, средното съдържание на холестерол е $5,319 \pm 1,0339$. За случаите, претърпели ХОЛ, е $5,210 \pm 1,2302$, а за подложените на ОХЛ – $5,328 \pm 0,9905$ (таблица 42).

Таблица 41. Сравнителен анализ на рисковия фактор дислипидемия, отнесен спрямо реконструктивните методи на лечение – χ^2 test.

Таблица 42. Изследване на разпределението на случаите по лабораторната стойност на общия холестерол и приложените реконструктивни методи на лечение – ANOVA test

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ), водещо до намаляване на бъбречната функция, също е фактор, който се асоциира с по-бърза прогресия и по-тежко развитие на ПАБ. Разпространението на ПАБ е по-високо сред хората с ХБН отколкото сред тези без, като варира от 12% до 38% сред хората с ХБН и тези на хронична диализа²⁴³. Честотата на ПАБ е проучена в по-голяма степен при пациенти на диализа, и много по-слабо при пациенти с ХБН без диализа, при налични известните рискови фактори за ПАБ (мъжкият пол, по-напредналата възраст, диабетът и тютюнопушенето). Тези наблюдения са потвърдени и при лица с ХБН в стадий 3 – 5, които не са на диализа, чрез използване на данни от проучването Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC)²⁴⁴. Самото хронично бъбречно заболяване е силно и независимо свързано с ПАБ. Характерното при ХБЗ е отлагането на калций в съдовата стена, хроничното възпаление, оксидативният стрес, уремичните токсини и микроваскуларното увреждане, които също могат да допринесат за повишения риск от ПАБ при пациенти с ХБН. Както в общата популация, така и при пациенти с ХБН рискът от развитие на ПАБ се увеличава право пропорционално с редуцията на стойностите на GFR²⁴⁵. Хронична диализа, продължила над четири години, води до тежка калциноза на аорто-илиачния сегмент независимо от възрастта на пациента, неминуемо обуславяща и по-висок риск от ПАБ²⁴⁶. Въпреки това все още предстои да бъде установена по-пряка причинно-следствена връзка между хроничното бъбречно заболяване и ПАБ²⁴⁷. Терапията със статин намалява големите сърдечно-съдови събития (МАСЕ) и при пациентите с ХБН, които не са подложени на диализа, включително тези, при които е диагностицирана и ПАБ²⁴⁸. Ползата от статините за подобряване на преживяемостта без ампутация сред лица с ПАБ е документирана в голямо обсервационно проучване на над 150 000 изследвани лица – пациентите с ХБН на възраст над 50 години, отговарят на препоръчителните критерии за терапия със статини въз основа на предполагаемия им бъдещ риск от ССЗ^{249, 243}.

В представения анализ от изследваните 580 случая на аорто-илиачно засягане от ПАБ само 114 с относителен дял 19,7% са с документирана ХБН. От тях най-много са случаите, подложени на ЕВЛ за оклузивната им болест – 52 (45,6% или 9,0% от всички случаи в изследваната група). Други 49 (43,0% или 8,4% от всички случаи) са

интервенирани чрез хибридно лечение и само 13 от случаите с доказана ХБН са лекувани чрез ОХЛ (11,4% или 2,2% от всички случаи) (таблица 43). Прави впечатление, че при тези често увредени пациенти в почти половината от случаите са избрани по-малко инвазивни методи ЕВЛ и ХОЛ, въпреки теоретичния риск за влошаване на ХБЗ предвид приложението на контрастна материя. Изпълнен е χ^2 тест, който показва, че между ХБН и приложението на контрастна материя има статистически значима връзка ($Pearson \chi^2 = 40,252$ с равнище на значимост $Asymp. Sig. (2-sided) = 0,000 < \alpha = 0,05$). Коефициентът $Cramer's V = 0,263$ е статистически значим с равнище на значимост $Approx. Sig. = 0,000 < \alpha = 0,05$. Той показва, че между ХБН и приложението на контрастна материя съществува слаба корелация, тъй като стойността на този коефициент е по-малка от 0,3.

Таблица 43. Сравнителен анализ на рисковия фактор хронична бъбречна недостатъчност, съотнесен към изследваните случаи, подложени на трите реконструктивни методи на лечение – Chi square test

През 1941 г. Американското дружество на анестезиолозите (ASA) прави опит да разработи система за събиране и таблично представяне на статистически данни в анестезията, за да оценят общото здравословно състояние на пациента преди операцията, а изходът от оперативното лечение на пациентите да бъде стратифициран, чрез обща оценка на тежестта на заболяването. Първият опит обаче остава неуспешен. ASA предлага класификация на физическия статус на предоперативни пациенти за оценка на риска от анестезия през 1963 г. и въпреки няколко ревизии и допълнения се използва и до днес²⁵⁰. ASA класификацията е субективна оценка на цялостното здраве на пациента, която съдържа пет класа (I до V):

- I. Пациентът е напълно здрав.
- II. Пациентът има леко системно заболяване.

- III. Пациентът има тежко системно заболяване, което не е инвалидизиращо.
- IV. Пациентът има инвалидизиращо заболяване, което е постоянна заплаха за живота.
- V. Умиращ пациент, който не се очаква да живее 24 часа без операция.
(Е. Спешна хирургия, Е се поставя след римската цифра.)

Тази класификация е използвана от специалистите по анестезиология, които са неизменна част от оперативния екип. В представения анализ подложените на трите различни метода на лечение за илиачна оклузия 580 случая са разпределени от анестезиологичния екип спрямо ASA класификацията, както следва: **най-голям е броят на случаите, оценени като клас III – тежка системна болест** – те са 301 с относителен дял 51,9%. На второ място се нарежда групата от 231 пациенти (39,8%) с клас IV – тежка системна болест, която е постоянна заплаха за живота, а на трето място е групата пациенти клас II – леко системно заболяване, които са 41 (7,1%). В двете крайности попадат много малък брой случаи – само 1 случай е оценен като клас ASA I – без заболяване, а за други 6 пациенти е дадена оценка клас V – пациент, за който не се предполага, че оцелява без операция (таблица 44). Това разпределение ясно демонстрира, че съдовохирургичните пациенти са полиморбидни и с повишен риск както за интраоперативни усложнения и такива свързани с анестезията, така и за постпроцедурни такива. В клас III и IV попадат 532 (91,7%) от всичките 580 случая. Статистическата обработка на данните чрез χ^2 тестът показва, че между оценката на анестезиологичния риск и приложения метод на лечение няма статистически значима връзка (*Pearson X2* = 9,893 с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided)* = 0,273 > α = 0,05).

Таблица 44. Сравнителен анализ на анестезиологичния риск, оценен по ASA, съотнесен спрямо случаите, подложени на трите реконструктивни метода на лечение

7.3. Мултифокална атеросклероза

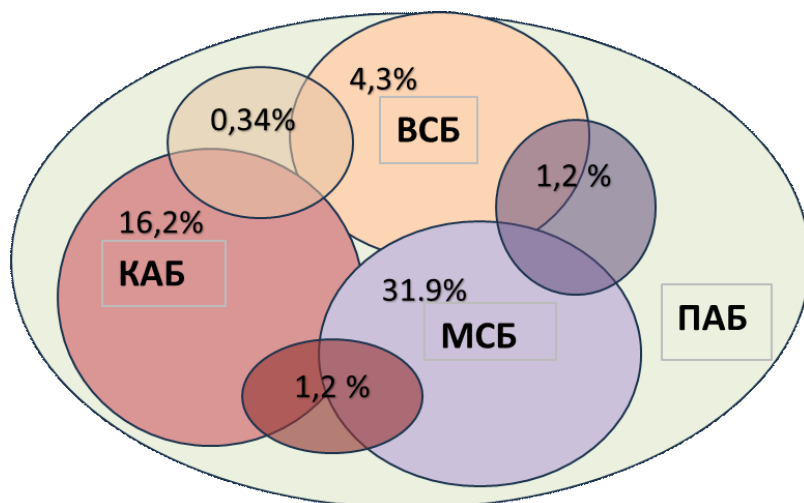
Множество качествени проучвания, включително и настоящото, потвърждават, че няма статистически значима връзка между рискови фактори като тютюнопушене, диабет, хипертония, хиперлипидемия и избора на метод на лечение за ИОБ. В настоящото изследване слаба корелационна зависимост се открива при някои от изследваните рискови фактори и избора на реваскуларизационен метод, представен в раздел 7.2. Тези рискови фактори обаче са силно асоциирани с генерализацията на заболяването. Най-общо казано, атеросклерозата е системно заболяване, засягащо множество съдови басейни. С понятието МФА се дефинира наличието на клинично значими атеросклеротични лезии в поне два съдови басейна ²⁵¹. Съществува тясна връзка между КАБ, ПАБ и МСБ. Наличието на повече от един засегнат съдов басейн има огромно отрицателно въздействие върху сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност ²⁵². ПАБ е индикатор за напреднал атеросклеротичен процес и често се свързва с предклинична или клинична атеросклероза в други съдови територии. Следователно пациентите с ПАБ най-често умират поради съпътстваща КАБ. Сърдечно-съдовите рискови фактори допринасят за развитието на мултифокалната атеросклеротична болест в различни артериални територии. В едно голямо рандомизирано проучване, публикувано през 2016 г. (AMERICA STUDY), биват проследени 521 пациента. Всички те са с изявена коронарна патология – преживяя

наскоро остър коронарен синдром или триклоново коронарно засягане. 263-ма от пациентите биват подложени на агресивно откриване и лечение освен на симптоматичната коронарна патология и на асимптомната такава в другите съдови басейни в комбинация с агресивна фармакотерапия. Втората група пациенти биват лекувани за коронарната си патология и само за симптоматичните изяви на МФА, на фона на стандартна фармакотерапия. На втората година от проследяването не се откриват разлики при крайните точки като исхемични събития и рехоспитализации, смъртност от всякаква причина – 44,9 към 43% (HR 1,03; 95% (CI), 0,80–1,34)). Честотата на голямо кървене също не се различава особено в двете групи – 4,6 към 5 % (HR,0,97; 95%CI, 0,4–1,91).²⁵³ Твърде често, пациентите с ПАБ и PVD получават по-малко агресивна вторична превантивна терапия и модификация на рисковите фактори отколкото пациенти с КАБ. Липсват достатъчно доказателства, че идентифицирането на асимптоматичната атеросклероза и мултифокалното ѝ разпространение подобрява клиничните резултати при пациенти, включени в профилактични програми. В гореспоменатото проучване America study се доказва, че високорисковите пациенти нямат полза от провеждане на скрининг за извънкоронарна атеросклероза и интензифицирана терапия ²⁵³. При пациентите с коронарна патология, при които има съпътстваща ПАБ, тя често е асимптомна или маскирана от предоминантно засегнатия коронарен басейн. Реваскуларизация трябва да се извършва само в симптоматични съдови басейни, като се използват най-малко агресивните методи след консенсусно взето решение в мултидисциплинарен съдов екип ⁵⁵.

В предложения ретроспективен анализ прави впечатление, че при синхронно засягане на други съдови басейни от атеросклеротичния процес предпочитаният метод за интервенция е хибридният оперативен подход, въпреки че не се намира статистически значима връзка между засягането на други съдови басейни и избора на метод за лечение. В таблица 45 са отразени конкомитантното засягане на съседните съдови басейни от МФА при изследваните субекти, подложени на трите вида реваскуларизационни стратегии.

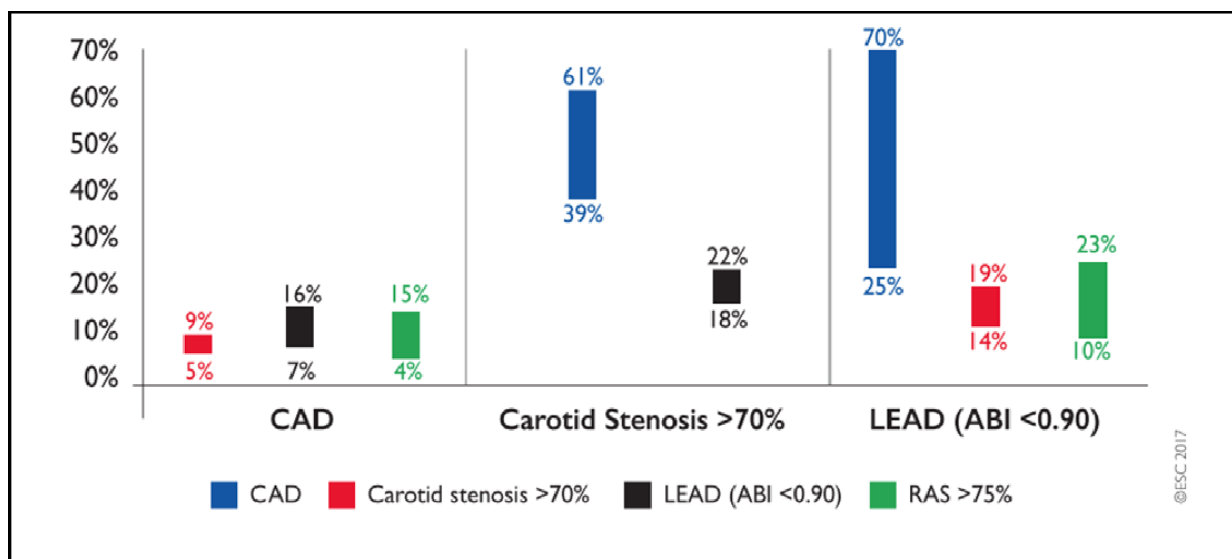
Таблица 45. Мултифокална атеросклероза в изследваната популация при пациенти, подложени на трите реваскуларизационни стратегии за лечение на ИОБ

Разпределението на изявите на МФА в изследваната популация от пациенти с ПАБ и аорто-илиачно засягане е представено на фигура 50. Прави впечатление, че при случаите на ИОБ преобладаващо засегнатият съдов басейн е каротидният – 31,9% от всички случаи имат ехографски доказана каротидна патология с или без преживян инцидент в мозъчното кръвообращение (МСБ). Конкомитантно коронарно засягане се открива при 16,2% от случаите, а едновременно засягане и на трите басейна (аорто-илиачен, каротиден и коронарен) има при едва седем пациента, които съставляват 1,2% от всички изследвани случая.



Фигура 50. МФА при пациенти с ИОБ

В литературата се посочва разпространение на КАБ – 2 до 4 пъти по-високо при пациенти с ПАБ в сравнение с пациенти без засягане на долните крайници. В Международния регистър (CONFIRM) сред 7590 пациенти с ПАБ без анамнез и симптоми на сърдечно заболяване разпространението на обструктивна КАБ/CAD при коронарна компютъртомографска ангиография е 25%²⁵⁴. На фигура 51 са показани обобщено докладваните в литература диапазони на честотите на други локализации на атеросклероза при пациенти със специфично артериално заболяване. Графиката показва съпътстващите артериални локализации при пациенти с артериално заболяване в един съдов басейн (напр. при пациенти с КАБ/CAD 5 – 9% от случаите имат съпътстваща каротидна стеноза >70%). На фигура 51: ABI = СБИ; CAD = коронарна артериална болест (КАБ); LEAD = артериална болест на долните крайници (ПАБ); RAS = стеноза на реналната артерия¹⁰⁸.



Фигура 51. Докладвани честоти на засягане друг съдов басейн от атеросклероза при доказано засягане на поне един такъв – ESC 2017¹⁰⁸

7.4. Оценка на реваскуларизацията

Провеждането на инвазивно лечение при пациенти с илиачно засягане от ПАБ цели да осигури магистрална реваскуларизация на инфраингвиналните артериални сегменти и да подобри кръвообращението към тъканите на долния крайник. Освен техническия успех, реваскуларизацията трябва да постигне и други резултати в зависимост от конкретните групи пациенти с ПАБ. Например при клаудикантите целта е подобряване на симптомите, удължаване на изминаваното безболково разстояние и общо положително влияние върху качеството им на живот. За пациентите с ХИЗК инвазивното лечение трябва да доведе до спасяване на крайник, заздравяване на дисталните исхемични увреждания, подобрение на качеството на живот и намаляване на общата и сърдечно-съдова смъртност. Техническият успех на реваскуларизацията в контекста на предложения анализ се отчита чрез възстановения следпроцедурно феморален пулс. В настоящия анализ общият технически успех при трите типа реконструкции възлиза на 98%, като не се открива статистически значима разлика между отделните методики. Различни автори отчитат технически успех на процедурата (оперативна, ендоваскуларна, хибридна) над 90%, а в някои случаи дори до 100%.^{195,255}

Най-обективният критерий за оценка на цялостната перфузия на долния крайник остава изследването на следпроцедурния СБИ. Той зависи от стадия на пациента и респективно тежестта на исхемията, състоянието на таргетните артерии. Индексът обаче не оценява проходимостта на определен артериален сегмент и има по-малко отношение към оценката на ефекта при илиачните реконструкции. Поради горепосоченото в настоящия анализ не са събирани и изследвани данните за СБИ.

Клиничният ефект от проведената реваскуларизация може да се оцени чрез интерпретиране на резултатите от различни въпросници относно качеството на живот на пациентите. За съжаление, подобен тип въпросници не се употребяват в ежедневната

практика. Освен това потенциалните резултати от тях са субективни критерии за оценка, които са неприложими към настоящия ретроспективно проведен анализ. Обективни критерии за оценка на реваскуларизацията са: 1. липсата на необходимост от повторна реваскуларизация (реинтервенции) и 2. съхраняването на крайника (броят извършени големи ампутации). Необходимостта от провеждане на повторна реваскуларизация в отделните групи на лечение е представена по-долу в таблица 46.

Повторна реваскуларизация	ЕВЛ		ХОЛ		ОХЛ	
	Брой(N)	% от всички ЕВЛ	Брой(N)	% от всички ХОЛ	Брой(N)	% от всички ОХЛ
Първично асистиран реконструкции	15	8.20%	22	12.02%	4	1.80%
Вторично асистиран реконструкции	10	5.50%	12	6.55%	9	4.20%
Общо	25	13.70%	34	18.60%	13	6.00%

Таблица 46. Проведена повторна реваскуларизация за съхраняване на проходимостта на реконструкцията при трите реваскуларизационни стратегии.

Данните показват, че макар и със сравними постпроцедурни резултати, трите методики осигуряват различна проходимост на реконструкциите във времето. Реваскуларизацията с цел поддържане на първично асистирана проходимост (провеждане на инвазивно лечение по повод установени рестенози) е застъпена в най-голяма степен в групата на хибридно лечение – 12.02% от всички проведени хибридни интервенции, последвано от ендоваскуларното – 8,2% от всички реконструкции в тази група. В групата на оперативното лечение първично асистиран са едва четири реконструкции, с относителен дял 1,8% от всички отворени операции. По отношение на допълнителната реваскуларизация предприета за осигуряване на вторична проходимост (след доказана ретромбоза на реконструкцията) на първо място отново е хибридният хирургичен подход – 6.55%, следван от ендоваскуларното лечение и отвореното такова (респективно 5.50% и 4.20%). Кумулативната необходимост от реваскуларизация с цел запазване на реконструкцията се оглавява от хибридната стратегия – 18,6% следвана от ендоваскуларното лечение 13,7% (и двете за сметка на превантивно интервенирани рестенози). Най-рядко интервенция за поддържане на проходимостта е предприемана при класическото отворено оперативно лечение (6% от случаите). Zavatta и съавтори през 2017 г. публикуват голямо кохортно проучване от 879 пациента, при което сравняват резултатите от ОХЛ и ХОЛ при ИОБ с перипроцедурните усложнения, проследяемост на клинични показатели, подобрението в СБИ и амбулаторния функционален статус на

пациентите. Тяхното изследване добавя информация към други проучвания, които докладват 75 до 97% първична проходимост и 95 – 98% вторична проходимост на третата и петата година след ХОЛ ²⁵⁶.

Случаите по брой и процентно разпределение, в които реваскуларизацията е довела до съхраняването на крайника при проведените три методики на лечение, са отразени в таблица 47.

Таблица 47. Честота на съхраняване на крайника при трите реваскуларизационни стратегии

Степента на спасени крайници в разглежданата популация е висока и сравнима и при трите реваскуларизационни стратегии. Най- голям процент на съхранение на крайника е отчетена в групата на ендоваскуларното лечение (97.8%), следвана от хибридната методика (96.7%), а най-ниска честота на спасяване на крайника демонстрира отвореното оперативно лечение (94.4%). Ендоваскуларните интервенции се фокусират върху минимално инвазивни процедури за възстановяване на кръвотока към долния крайник. Tai-Wei Chen и съавтори. доказват, че само ендоваскуларната реваскуларизация като подход може да осигури задоволителен дистален артериален кръвоток, достатъчен за спасяване на крайника²⁵⁷. Последното се потвърждава и от резултатите в настоящия анализ. Хибридните интервенции, съчетаващи ендоваскуларни и хирургични техники, станаха неразделен елемент от арсенала на съдовия хирург в борбата за спасяването на застрашените от ампутация крайници. Проучвания на Huynh и съавтори подчертават тяхното значение при пациенти с многоетажна артериална оклузивна болест, демонстрирайки положителни резултати по отношение на честотата на спасяване на крайника след ендоваскуларно лечение на първата и втората година, която възлиза съответно на 98.9% и 98,4% ²⁵⁸. Piazza et al съобщават за подобни отлични резултати от своя опит в Mayo Clinic. Авторите не показват разлики по отношение на 3-годишната проходимост и степента на спасяване на крайниците, сравнявайки отворена хирургична реконструкция с хибриден подход и стентирание на илиачна артерия (съответно 91% срещу 97%) и обикновена феморална ендартериектомия (100% срещу 100%, съответно) при изследваните от тях 92 пациенти ¹⁹⁵. Традиционните отворени реконструкции остават важна хирургична опция. Slovut и съавтори обсъждат приложението на хибридни процедури, включително отворена реваскуларизация, за лечение на пациенти с инвалидизиращо клаудикацио и спасяване на крайника²⁵⁹.

7.5. Проходимост на реконструкциите

Техническото изпълнение на която и да е реваскуларизационна стратегия неминуемо влияе както на преживяемостта на реконструкцията, така и на крайния резултат за пациента. Не всяка ретромбоза, настъпила в сегмента, подложен на реваскуларизация, ще доведе до загуба на крайник. Проходимостта на реконструкцията обаче е показател, който се смята за предиктор по отношение най-вече на риска от ампутация, но и по отношение рецидива на оплакванията на пациента, последващите хоспитализации и реинтервенции. При отвореното оперативно лечение фактори като избора на местата на проксималната и дисталната анастомоза на байпаса, размера/диаметъра на протезата, наличието на добър аутлет към дълбоката и повърхностната бедрена артерия, изпълнението на анастомозите са определящи за успеха на лечението. При съвременните ендоваскуларни подходи и при комбинирането им с класическите отворени техники вариабилността на тези фактори нараства значително, което допълнително затруднява анализите и достигането на статистически проверени заключения. В систематичен анализ на шест проучвания от 1995 до 2016 г. се описват 532 хибридни процедури²⁰². Всички проучвания, включени в този анализ, са ретроспективни и нерандомизирани. Пет от тях са оценени като проучвания с ниско методологично качество с изключение на проучването на Smeets et al²⁶⁰. Това е единственото проучване със стандартизиран протокол за следоперативно проследяване на пациентите. Описани са няколко различни техники на отдалечената ендартеректомия, които се асоциират с по-добра проходимост на реконструкциите. Queral et al използват балон за ангиопластика преди пласирането на рингстрипера с цел да осигурят дисекционен план²⁰². Kavanagh et al използват балон в стрипера за дисекция на интималната отливка вместо специалния MollRing Cutter²⁶¹. Във всички проучвания с изключение това на Smeets et al, първично лезията е преодоляна с водач, по който се пласира стрипера. Simo et al използват директно стентирание на проксимално трансцириания участък, докато другите проучвания описват селективна стратегия на стентирание – само при остатъчна високостепенна стеноза или дисекация, ограничаваща магистралния кръвоток (flow-limiting dissection)²⁶². Честотата на имплантация на стент в тези проучвания варира широко от 11.1% до 72.6%. Използваните оперативни техники в настоящия анализ са подробно описани, но не са събрани данни по отношение гореспоменатите специфики при хибридно и ендоваскуларното оперативно лечение. Докато в публикуваните проучвания стентирането на интервенирания сегмент е опционално и се докладват различни честоти, в представеното изследване случаите в настоящия анализ са подбрани така, че всички илиачни лезии са претърпели имплантация на стент след ендоваскуларната им реканализация, а в групата на хибридно интервенираните случаи – 64%.

Дефиницията за проходимост на реконструкцията също доста се различава в наличните публикации. Queral et al дефинират проходимостта като липса на рестеноза или реоклузия на база ултрасонографско образно изследване. Simo et al приемат, че клиничният успех и проходимостта се обуславят от стадия на заболяването по класификацията на Rutherford и единствено тромбозата на реконструкцията се приема като загуба на проходимост. Smeets et al дават своята дефиниция за проходимост като

липса на оклузия или $>70\%$ рестеноза. Kavanagh et al и Topel et al не дават дефиниция на това какво наричат проходима реконструкция^{202, 263}.

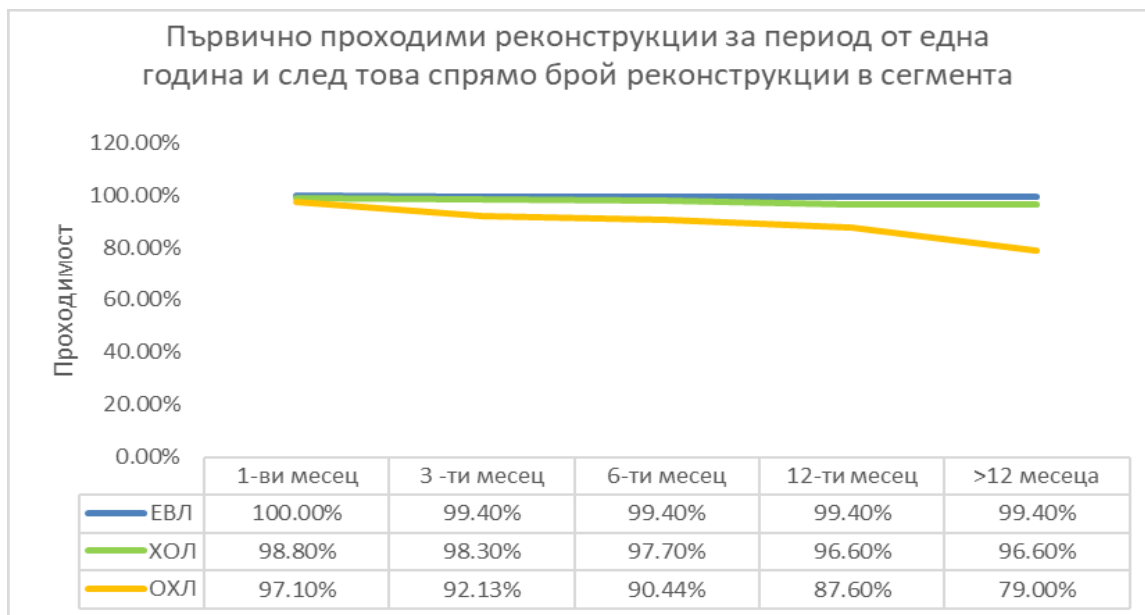
В последно публикуваните големи проучвания се наблюдава изместване на термина „проходимост“, който се счита за предимно техническа характеристика на реконструкцията и не е предиктор за крайния резултат от нея за пациента. В литературата наред с честотата на реинтервенциите, ампутация и смъртност, все по-често се докладват понятия като „преживяемост без ампутация“, „обща преживяемост“, които са много по-ориентирани към ефекта, който реконструкцията има за пациента и за качеството му на живот. Като синоним на проходимостта се използва термина „липса на необходимост от реваскуларизация на таргетната лезия“ (Freedom from TLR-target lesion revascularization). Това понятие обаче допуска, че пациентът не е кандидат за последващо инвазивно лечение поради компенсирано състояние на крайника си, а последното не означава, че реконструираният сегмент е проходим. Някои автори считат, че проходимостта е показател, който следва да бъде оценяван, особено в случаи, когато сравняваме алтернативни хирургични методики и търсим най-подходящата за изграждане на терапевтичен алгоритъм.

След статистическата обработка на данните от настоящото ретроспективно изследване проходимост на реконструкциите е отчетена при 536 случая с относителен дял 92,4% от всички оценени събития – таблица 48. От тях 181 (33,8% или 31,2% от всички случаи) са с ЕВЛ, 178 (33,2% или 30,7% от всички случаи) са с ОХЛ и 177 (33,0% или 30,5% от всички случаи) – с ХОЛ. Наличие на ретромбоза е установено при 44 случая с относителен дял 7,6%. От тях най-голям е броят на ретромбозите при 37 случая, подложени на ОХЛ (84,1% или 6,4% от всички случаи). Ретромбоза има и при 6 хибридни оперативни интервенции (13,6% или 1,0% от всички случаи), както и при 1 пациент с ЕВЛ (2,3% или 0,2% от всички пациенти). χ^2 тестът показва, че между проходимостта на реконструкцията и избора на метод на лечение съществува статистически значима връзка (*Pearson* $\chi^2= 46,097$ с равнище на значимост *Asymp. Sig. (2-sided) = 0,000 < $\alpha = 0,05$*). Коефициентът *Cramer's V = 0,282* е статистически значим с равнище на значимост *Approx. Sig. = 0,000 < $\alpha = 0,05$* . Следователно между наличието на проходимост и приложението на метод на лечение съществува слаба корелационна зависимост.

Таблица 48. Първична проходимост на реконструкциите при трите реваскуларизационни стратегии

Разгледана във времето, проходимостта на трите вида реконструкции показва, че от общо проследени на първия следоперативен месец 148 пациенти 141 (95,3%) са с проходими реконструкции и само при 7 (4,7%) е регистрирана ранна ретромбоза. От пациентите с проходими реконструкции 49 (34,8% или 33,1% от всички проследени през този период) са с ОХЛ, 46 (по 32,6% или 31,1% от всички проследени през този период) са с ЕВЛ и още толкова са с ХОЛ (фигура 52). Тенденцията се запазва и през следващите месеци до първата година, където прави впечатление, че в групата на ЕВЛ се наблюдава превес на проходимите реконструкции с 15,1 % спрямо хибридната хирургия и 11,4% спрямо класическото отворено лечение. В дългосрочен план обаче на петата година от проследяването първенството отново се връща при отвореното лечение, където се регистрират два пъти повече проходими реконструкции.

След статистическа обработка на данните от настоящото ретроспективно проучване първичната проходимост при трите метода на лечение (ЕВЛ, ХОЛ, ОХЛ) се установи, както следва (фиг. 52):

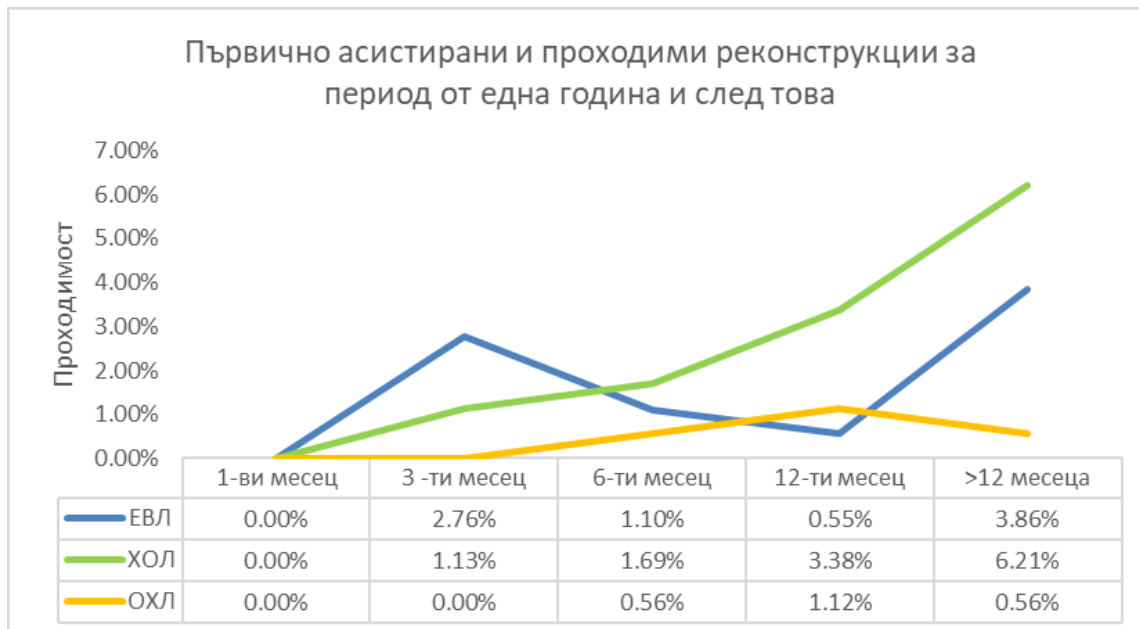


Фигура 52. Първична проходимост при трите метода на лечение за цялата популация, изследвана за период от една година и след това

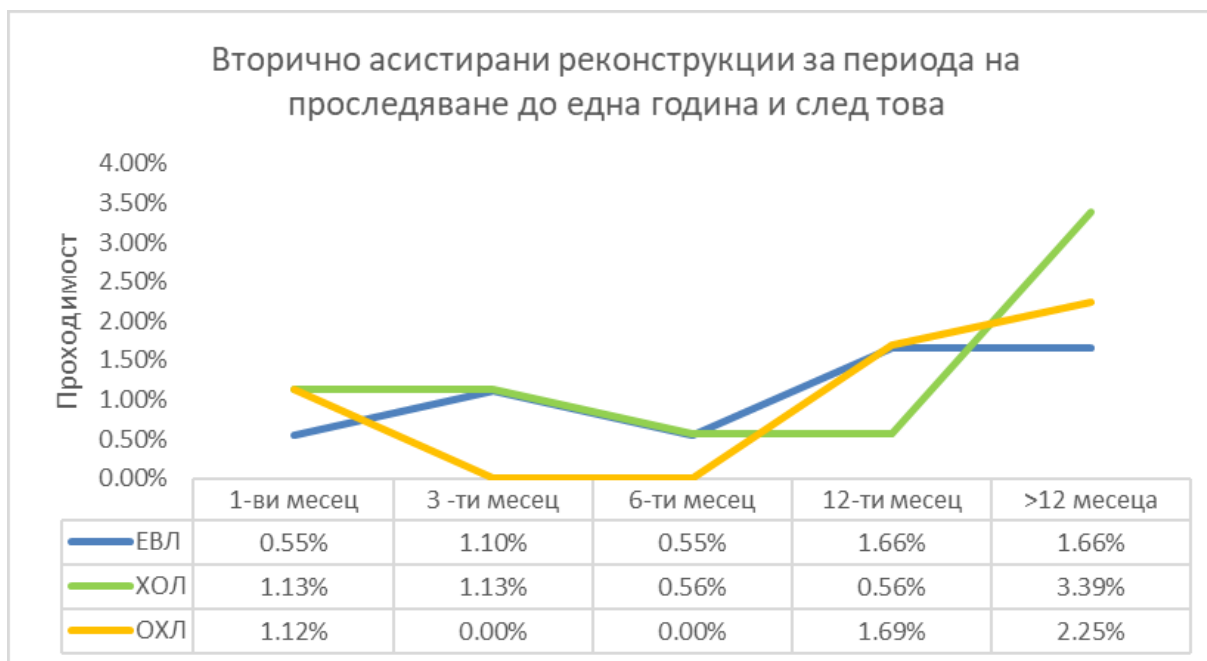
От графиката се вижда, че в рамките на първия месец проходимостта при трите методики се запазва много висока, но в полза на ендоваскуларното лечение (с най-голяма разлика от 3% спрямо оперативното лечение). В края на първата година обаче проходимостта намалява значително при оперативния подход и в по-малка степен при хибридно лечение. Очертаната по този начин разлика в полза на ендоваскуларната методика възлиза на 2.8% спрямо хибридната и 11.8% спрямо отворената хирургия. На база тези данни може да се направи извод, че ендоваскуларното и хибридно лечение демонстрират сравними честоти на първично проходими реконструкции в рамките на едногодишен период на проследяване. В последната си част кривата при отвореното оперативно лечение спада рязко поради факта, че по-голям брой пациенти са били проследени за по-дълъг период от време, което неминуемо води до повишаване на честотата на регистрираните ретромбози. В съображение към получените криви влиза и проследяемостта на пациентите, обусловена от техния къмплайнс за спазване на графика на препоръчаните контролни прегледи.

В сравнение с първичната проходимост, при която се наблюдава относително плавен спад за трите методики на лечение, в рамките на една година проследяване първично асистираната проходимост показва различни тенденции (фигура 53). Тя се проследява като по-стръмно нарастваща при ендоваскуларното лечение в рамките на третия месец, след което следва период затихване на нуждата от реинтервенция асистираща проходимостта до края на първата година. Следващият пик на диагностициране на рестенози и предприемането на превантивно лечение се наблюдава след 12-ия месец. При хибридно лечение сравнително константно нараства честотата на диагностицираните рестенози и проведеното лечение за тях. При отвореното лечение

пикът на настъпване на тези събития е в рамките на първата година, предшестван от плавно нарастване.

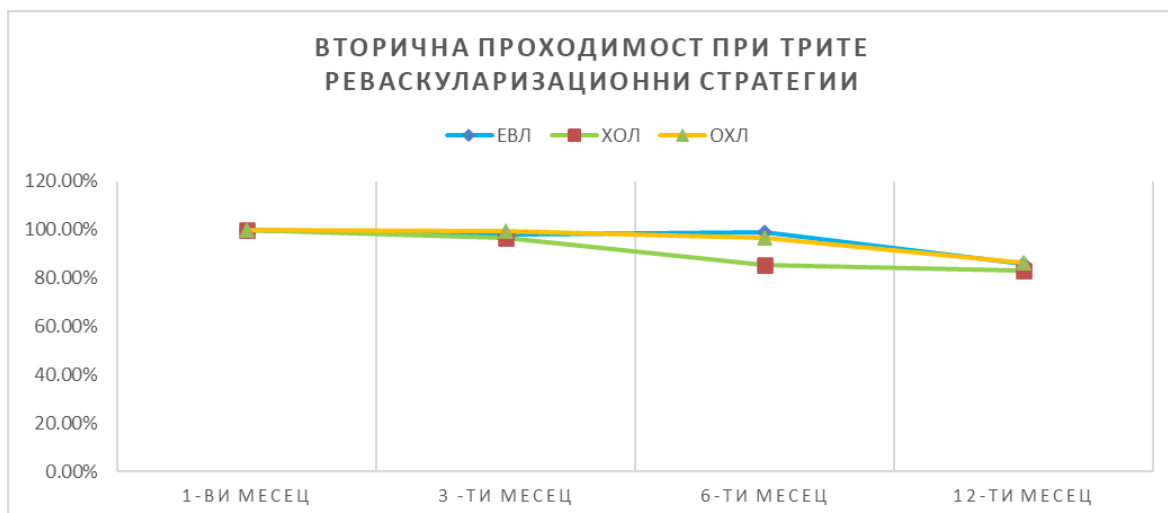


Фигура 53. Първично асистирани проходими реконструкции при трите реваскуларизационни метода, проследени за период до една година и след това.



Фигура 54. Вторично асистиранни реконструкции и при трите реваскуларизационни стратегии за период на проследяване до една година и след това.

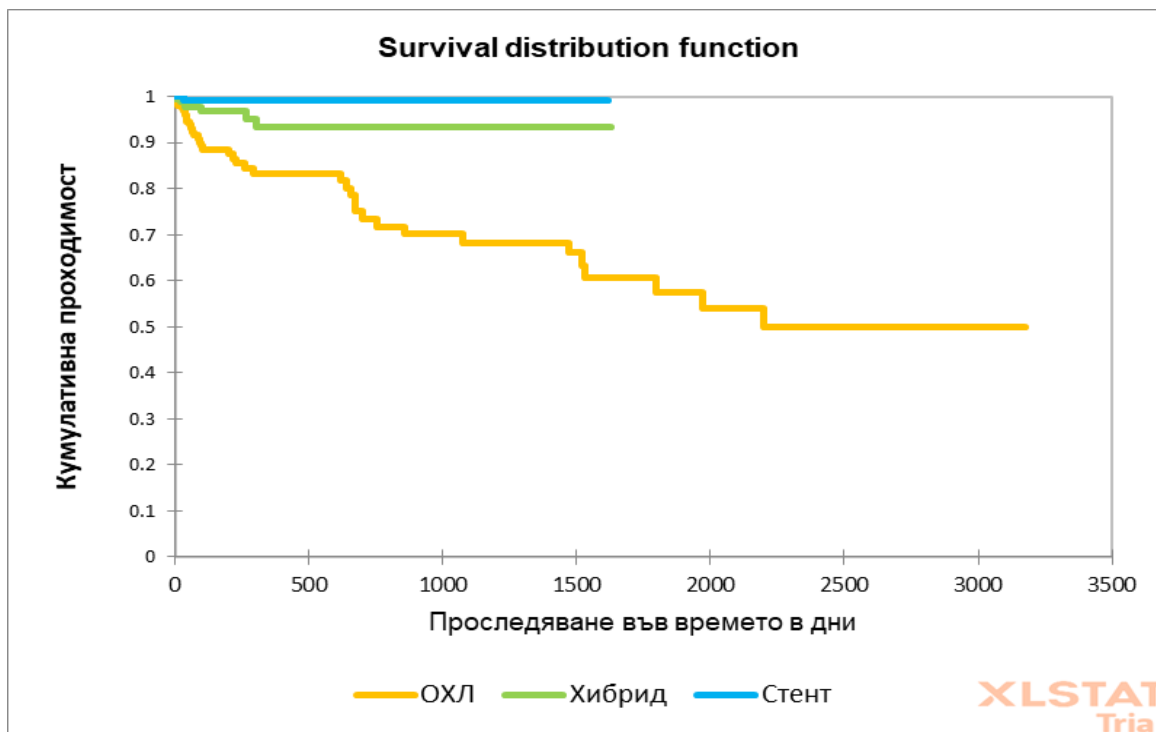
На фигура 54 е представено графично разпределението във времето на реконструкции, претърпели реваскуларизация по повод тромбоза. В рамките на първия месец настъпването на тези събития е сравнимо при ОХЛ и ХОЛ и 50 % по-рядко при ЕВЛ. От третия до дванайсетия месец ендоваскуларните и хибридните методики имат сравнима честота, за разлика от отвореното лечение, при което за периода не се наблюдават такива събития. След първото полугодие от индексната реконструкция при ЕВЛ и ОХЛ се наблюдава нарастване на честота на тромботичните събития, докато при ХОЛ стационарането им продължава за поне още 6 месеца. След първата година и при трите реваскуларизационни стратегии се наблюдава увеличение на честотата на ретромбози и необходимостта от провеждане на интервенция с оглед възстановяване и запазване на проходимостта на индексната реконструкция.



Фигура 55. Вторична проходимост при трите реваacularизационни стратегии, оценена за период от една година

Вторичната проходимост се отбелязва еднакво висока при трите реваacularизационни стратегии (фигура 55). При ендоваacularното лечение в края на първата година редуцията на проходимостта възлиза на 14,3%. При отвореното лечение вторичната проходимост е 86.4% в края на годината (при загуба на проходимост в 13,6 % от случаите). При групата, подложена на индексна хибридна хирургия, вторичната проходимост се запазва висока през третия месец и намалява също до 14,2 %, но по-рано на шестия месец – в сравнение с групата на ендоваacularните и отворено лекуваните случаи. В края на едногодишния период след допълнителната реваacularизация обаче ОХЛ показва най-добра вторична проходимост, възлизаща на 86.4%.

На следващата фигура 56 е представена кумулативната проходимост на реконструкциите при трите реваacularизационни стратегии за целия период на проследяване.



Фигура 56. Кумулативна проходимост при трите метода на лечение

Проведените тестове на равенство на функциите за преживяване (Log-rank, Wilcoxon и Tarone-Ware) дават статистически значими резултати, които показват наличие на значителни разлики между групите (таблица 48). Log-rank тест ($\chi^2 = 27.943$, $p < 0.0001$) показва, че разликите в разпределението на времето за преживяване на реконструкциите между изследваните групи са статистически значими.

Statistic	Observed value	Critical value	p-value	alpha
Log-rank	27.943	5.991	<0.0001	0.050
Wilcoxon	20.538	5.991	<0.0001	0.050
Tarone-Ware	24.976	5.991	<0.0001	0.050

Таблица 48. Изследване на равенството на функциите за оцеляване на проходимостта на реконструкцията при трите реваскуларизационни стратегии

Анализът на множествените сравнения предоставя важна перспектива за ефективността на различни реваскуларизационни методи за лечение. ОХЛ vs ХОЛ ($p = 0.001$, Adjusted $p = 0.004$): резултатите сочат, че има статистически значима разлика между ОХЛ и ХОЛ. Случаите, подложени на ОХЛ, демонстрират по-ниска кумулативна проходимост в сравнение с тези, които са подложени на хибридна реваскуларизация. ОХЛ vs ЕВЛ ($p < 0.0001$, Adjusted $p < 0.0001$): сравнението между ОХЛ и ЕВЛ показва

статистически значими различия. Този резултат подчертава значението на избора между тези два хирургични метода, тъй като те имат различен ефект върху събитието – загуба на проходимост във времето. ХОЛ vs ЕВЛ ($p = 0.053$, Adjusted $p = 0.152$): сравнението между ХОЛ и ЕВЛ не достига статистическа значимост при коригиране за множествените тестове. Въпреки това този резултат може да показва тенденция за разлика, която може би би станала значима с по-голям обем на данните.

Към момента отворената хирургия все още е златен стандарт за лечение на ИОБ. Тя предоставя отлична дългосрочна проходимост, но е асоциирана с периоперативна заболеваемост и смъртност. За периода 4 – 5 години нашите данни показват, че от общо проследените 33 случая 29 (87,9%) от тях са със съхранена проходимост на реконструкцията и при 4 (12,1%) от тях е настъпила ретромбоза. От пациентите с проходимост на реконструкцията 16 (55,2% или 48,5% от проследените през този период) са инициално подложени на ОХЛ. Отчитаме 0,9% смъртност от 215 случая, претърпели ОХЛ. Поради растящия брой възрастни и високорискови пациенти, които се нуждаят от оперативно лечение, се оказва, че честотите на заболеваемостта и смъртността не могат да бъдат понижени. Последното насочва хирурзите към избор на ендоваскуларните и хибридните алтернативи. Честотите на проходимост, които биват докладвани при хибридните интервенции, са между 75% и 100% на първата година и 63.9% до 83% на петата година. Veno и Rumenar^f докладват само шестмесечна проходимост от 100%⁹⁵. Kavanagh et al публикуват едно- и двугодишни честоти на проходимост на хибридните си реконструкции съответно 100% и 78%²⁶¹. Сумираната първична проходимост от тези публикации е 85.8% на първата година, 77.6% на третата година и 73.3% на петата година.²⁰²

От разглежданата представителна извадка проходимостта на реконструкциите в периода на проследяване 6 – 12-и месец при подложените на ХОЛ е съответно 90,5%, потвърждавайки допълнително резултатите от сумираната проходимост на останалите публикации. В три от публикациите се докладва първично асистираната проходимост. Обобщено честотите са 90.8% на първата година, 86.6% на третата година и 81.7% на петата година. Обобщените честоти на вторичната проходимост са 92.7% на първата, 89.9% на третата и 84.7% на петата година. Всички проучвания докладват технически успех на реконструкциите средно 90%. От 49 технически неуспешни реконструкции 27 са се дължали на невъзможност на водача или рингстрипера да преминат оклузията. Лезия на адвентицията на илиачната артерия е регистрирана в 13 случая. Интраоперативните конверсии към байпас или полузакрита ендартериектомия са били успешни при 47 от 49-те технически неуспешни процедури. В настоящото изследване първично проходимите реконструкции са отчетени при 536 пациенти с относителен дял 92,4% от всички пациенти. От тях 181 (33,8%) са подложени на ЕВЛ, при 178 (33,2%) е извършено ОХЛ и при 177 (33,0%) – е приложено ХОЛ.

Само в три от проучванията се докладва клиничният успех на реконструкцията. Veno и Rumenar^f описват като клиничен успех (от клиничен преглед и УЗДИ) 71 (98.6%) от 72 пациенти²⁰². Kavanagh и съавтори заявяват, че всичките им лекувани пациенти са с

клинично подобрене след оперативното лечение ²⁶¹. Simo и колектив дефинират клиничното подобрене като увеличение в СБИ >0.10 и поне един стадий на подобрене спрямо класификацията на Rutherford ²⁶². Тяхната честота на клинично успешни интервенции е била 76.6%. Други 18.6% от пациентите са имали подобрене в измерените СБИ >0.10, но без подобрене в стадия по Rutherford. Само 3.4% от пациентите са били без промяна в СБИ. Клинично влошаване е наблюдавано при 2 (1.3%) пациенти с неочаквана голяма ампутация.

Метаанализ на Indes и съавтори включва 29 проучвания на отворени оперативни интервенции и 28 на ендоваскуларни такива. Сумарните данни показват, че групата на оперативните пациенти са с повече усложнения (2.6% срещу 0.7%; P .001) и 30-дневна смъртност (18.0% vs 13.4%; P¼ .001) в сравнение с ендоваскуларно лекуваните пациенти^{169, 168}. Обяснението на тези резултати може би се корени в това, че на отворено хирургично лечение са подлагани уязвими пациенти с множество придружаващи заболявания. Анализирайки резултатите от настоящото проучването, можем да подкрепим последното твърдение: леталитетът при всички изследвани случаи възлиза на 0,9%, като всички те са в подгрупата, подложена на ОХЛ, което далеч превъзхожда докладваното в литературните данни¹⁶⁸. Прави впечатление, че смъртните случаи са класифицирани като трети и четвърти клас по ASA и повишен анестезиологичен риск (няколко придружаващи заболявания, увредено общо състояние).

Jo и съавтори публикуват през 2018 г. проучване, сравняващо клиничните резултатите при пациенти с АИОБ, подложени на отворено и хибридно оперативно лечение. Едно от заключенията, до които достигат авторите, е, че при високорискови за лапаротомия пациенти техническият успех и спасяването на крайника в резултат на хибридна оперативна интервенция са сходни с тези при отворената хирургия, без да е повишен рискът от хирургични усложнения. Честотата на първично проходимите хибридни реконструкции е малко по-ниска от тази при отворените операции – първичната проходимост на първата, втората и третата година е съответно: 87.0%, 75.5%, и 69.2%, без докладвана 30-дневна смъртност²⁰². През 2018 г. Chen и съавтори стигат до извода, че ендоваскуларните и хибридните техники са предпочитан избор на лечение при пациенти с TASC-II D АИОБ лезии. При пациенти с многоетажни стенотично-оклузивни лезии хибридната техника е подобрила дисталния реципиентен кръвоток и е намалила сложността на ендоваскуларните процедури.²⁶⁴ В настоящото ретроспективно изследване се докладват по-високи честоти на първична проходимост при ОХЛ и ХОЛ (съответно 87,6% и 96,6% на първата година).

Въпреки че ендоваскуларното лечение се осъществява много по-лесно в условията на хибридна оперативна зала, снабдена с ангиограф, в нашата институция такава не е налична към момента. Поради тази причина хибридните и ендоваскуларните интервенции, разглеждани в настоящата популационна извадка, са извършени с апарат тип С-рамо. Хибридната отдалечена ендартериектомия на илиачния артериален сегмент би могла да е техническо предизвикателство сама по себе си, а при липса на достатъчно добра апаратура тя се превръща в още по-голямо такова. Главните причини за технически

неуспех на процедурата са невъзможността за преминаване на рингстрипера в субинтималния план до необходимото ниво и настъпването на адвентициална лезия с перфорация на артерията, водещо до сигурна хеморагия и риск от голяма кръвозагуба за кратък период от време. За да се осигури преминаване на стрипера в проксимална посока, е необходимо старателното препариране на началните 2 – 3 см от атероматозно променената интима и медия. По време на напредване на рингстрипера по хода на артерията препаратът се придърпва леко в противоположната посока. Артерии с тежки калциеви отлагания са изключително предизвикателство за този оперативен подход и респективно носят по-голям риск за настъпване на гореспоменатите усложнения. Последното може да бъде преодоляно чрез използване на малко по-голям по диаметър стрипер. Прекалено големият диаметър на стрипера трябва да се избягва поради риска от перфорация на адвентицията, особено когато стената е с калциеви отлагания и тежки неравности. Трябва да се избягва прилагането на сила при наличие на съпротивление по хода на артерията. Вместо това се опитва промяна на ъгъла на проникване на стрипера или ротацията му около оста. При липса на възможност за евакуация на цялата плака следва да се реканализира и стентира остатъчната проксимална оклузия. Руптурата на адвентицията обикновено настъпва или по време на дисекцията на препарата с рингстрипера или при последващото изваждане на плаката. В първия случай липсва хеморагия тъй като липсва антеграден кръвен ток. Във втория случай, при осигурен ортограден кръвоток се налага бърз контрол на кръвенето чрез незабавна имплантация на покрит стент, или чрез клампаж на общата илиачна артерия с ретроперитонеален оперативен достъп. В предложената серия от случаи рутинно се използва преминаване на лезията с водач. Това подобрява сигурността на процедурата и намалява риска от животозастрашаващи усложнения, каквато е артериалната лезия в илиачния сегмент. Освен това водачът улеснява насочването на рингстрипера под флуороскопски контрол. Наличието на водач позволява бързата имплантация на стентграфт, в случай че се налага такава, а това спестява нуждата от конвертиране към по-инвазивния оперативен подход и конструирането на илиофеморален байпас.

Конверсията на неуспешната хибридна процедура в по-инвазивната оперативна интервенция няма неблагоприятен ефект по отношение на дългосрочния резултат. При пациентите, включени в настоящото проучване, не се наблюдава непосредствена конверсия на ХОЛ в отворено хирургично лечение. Поради ретромбоза в ранния следоперативен период са конструирани един илео-феморален, един аорто-феморален, един екстраанатомичен кросоувър байпас. Всички от подложените на хибридна реваскуларизация пациенти са такива с TASC II C, като разбира се има и пациенти с много по-предизвикателни лезии TASC II D, част от които с тежка калцификация. Едно от предимствата на хибридният оперативен подход е ниската заболеваемост и смъртност (0.4% 30-дневна екстраполирана честота), особено в сравнение с байпас хирургията, при която се докладват честота на големите усложнения 30% и смъртност 3%.²⁰² Подобни резултати се наблюдават и в нашия сравнителен анализ: до голяма ампутация са достигнали 2,1% от подложените на ОХЛ срещу 1% от подложените на ХОЛ. При хибридните процедури не се наблюдава смъртност, докато при конвенционалното хирургично лечение леталитетът възлиза на 0.9%.

Най-честите усложнения след ХОЛ са малки, предимно свързани с оперативната рана, които могат да бъдат лекувани успешно с консервативни мерки. В сравнение с аортофеморалния и илиофеморалния байпас, ХОЛ е очевидно по-малко инвазивна техника, която спестява на пациента абдоминалния или ретроперитонеалния оперативен достъп и клампажа на аортата. Тези предимства позволяват да се проведе адекватно лечение при пациенти със съпътстващи тежки сърдечно-съдови и белодробни заболявания, които иначе биха били оценени като високорискови за провеждане на хирургична реваскуларизация. При пациенти с проходима обща илиачна артерия много хирурзи ще предпочетат илиофеморалния пред аортофеморалния байпас, избягвайки срединната лапаротомия и аортния клампаж. Но дори и ретроперитонеалният достъп е по-голяма хирургична травма от единичния феморален разрез. В един от големите обзори, сравняващи отвореното спрямо ендоваскуларното лечение на аортоилиачната оклузивна болест, петгодишната проходимост се изчислява на 82,7% за първичната и 91,0% за вторичната проходимост¹⁶⁸. Първичната проходимост в групата, подложена на ХОЛ, е изчислена на 98,80% на първия месец и 96,6% на 12-ия месец и 96,6 % в дългосрочен план, докато в групата на лекуваните с байпас хирургия случаи е 97,7 % на първия месец, 87,6% на дванайсетият месец и спада до 79% на петата година. Този спад на проходимостта на реконструкциите при отвореното лечение може да се обясни единствено с по-голямото придържане на оперираните пациенти към дългосрочно проследяване и по-консистентното откриване на усложнения при тях в сравнение с другите две групи. Вероятно по-голямата хирургична травма влияе психо-емоционално на пациента, принуждавайки го да е по-ангажиран с дългосрочния ефект от реконструкцията.

Carsten и съавтори докладват петгодишна вторична проходимост на реконструкциите от 93.3%²⁶⁵. В сравнение с тези резултати проходимостта в настоящия анализ за групата на ХОЛ е по-висока. Наблюдава се обаче, че до голяма степен рестенозите след ХОЛ остават асимптомни вероятно поради факта, че пациентите са били с тотална оклузия предоперативно и респективно имат добре развита колатерална мрежа, която остава интактна след хибридната интервенция. Поради наличието на съпътстващи заболявания, двигателната активност на пациентите може да е доста ограничена, поради което натоварването им се оказва недостатъчно, за да провокира симптоматика. В тези случаи не е възможно да се отчете загубата на проходимост, освен ако пациентът активно не потърси съдово-хирургична оценка.

Има няколко публикации, които показват понижена честота на проходимостта при стентирание на външната илиачна артерия в сравнение с общата илиачна артерия²⁰². Рандомизирано контролирано проучване COBEST сравнява имплантацията на покрити и непокрити стентове в областта на общата и външната илиачна артерия²⁶⁶. Петгодишната проходимост е 73.9% за покритите стентове и 62.9% за непокритите стентове²⁶⁶. Bekken и съавтори съобщават, че в сравнение с хибридното лечение ендоваскуларното лечение има по-лоша честота на проходимост, особено при комбиниране на лезиите със засягане на общата феморална артерия. Ендоваскуларното лечение на подобни комбинирани лезии води до двегодишна асистирана проходимост на реконструкцията от 45%²⁰². Тези данни

не се потвърждават от резултатите в настоящия анализ. Вторичната проходимост на първата година се отбелязва еднакво висока при трите реваскуларизационни стратегии. При ендоваскуларното лечение в края на първата година проходимостта възлиза на 85,7%. При отвореното лечение вторичната проходимост е 86,4% в края на годината. При групата, подложена на индексна хибридна хирургия, вторичната проходимост е 85,8%.

Въпреки че докладваните усложнения след ендоваскуларно лечение са далеч под 10%, ако има тежко атеросклеротично засягане на общата феморална артерия, повечето хирурзи ще изберат дезоблитерацията ѝ пред транслуминална ангиопластика на същата. В един доклад от 171 пациента, получили дезоблитерация на АФК и едновременно илиаечно стентирание, честотата на усложненията е 22%, а петгодишната първична проходимост е 60%. Следователно пациенти, при които се наблюдава напредване на болестния процес от артерия илиака екстерна към общата феморална артерия, са отлични кандидати за ХОЛ. Така се комбинират подобрени честоти на проходимост и приемлива морбидност ²⁰². Изборът на стратегия за стентирание варира широко в научната литература, но най-често се предпочита селективното стентирание. В нашата изследвана популация всички случаи в групата на ендоваскуларно третираните пациенти са завършили с имплантация на стентове, което се дължи на комплексността на интервенираните лезии и честото засягане на общата илиачна артерия. В групата на хибридно интервенираните пациенти се наблюдава имплантация на стент на надлежащия артериален сегмент в 64% от случаите. Технически не всяка ендартериектомия може да се осъществи до чист участък на АИК (артерия илиака комунис), което налага допълнителната ангиопластика. В публикацията на Simo и съавтори се препоръчва първичното стентирание в областта на прерязване на препарата ²⁶². Според авторите повечето рестенози са в областта на зоната на проксималната трансекция ²⁰². В нашата изследвана популация не се наблюдава разлика в проходимостта на стентираните и нестентираните проксимални сегменти. Необходимо е допълнително да се проучи оптималната стратегия за имплантация на стентове при ХОЛ.

Piazza и съавтори през 2011 г. провеждат ретроспективен обзор на 92-ма пациенти, подложени на ОХЛ, и 70 пациенти, получили ХОЛ. В тяхната серия първичната проходимост на третата година е била сходна при двете групи. При стратифициране на пациентите по TASC категории на лезиите, показателят за голяма тъканна загуба се оказва предиктор за намалена дългосрочна проходимост на хибридните процедури. Това проучване не докладва функционални резултати ²⁶⁷. Резултатите от настоящото проучване също допускат очаквана понижена проходимост на реконструкциите при прогресия на заболяването до ХИЗК и при тъканна загуба. Kaplan Meier анализът показва най-изразена загуба на проходимост в тази субпопулация при конструиране на отворени реконструкции, следвана от хибридните такива. С най-добро представяне по отношение на проходимостта са ендоваскуларните случаи. Zavatta и съавтори публикуват подобни резултати по отношение на първичната проходимост и смъртността на първата година, но и също така добавят, че функционалните резултати са по-добри при ОХЛ. ¹⁹³ Наблюдаваното подобрене в амбулаторния статус в групата на ОХЛ в сравнение с ХОЛ може би не е специфично при лечението на Inflow-ПАБ и може и да се отнася до пациентите с инфраингвинално засягане. Например Zhou и съавтори през 2014 г.

анализират серия от 64 пациенти, подложени на ОХЛ, и 43-ма, подложени на ХОЛ, за инфраингвинална оклузивна болест²⁶⁸. В тази серия 85% от пациентите са лекувани за ХИЗК, увеличението в СБИ и подобрението в стадия на заболяването (по Rutherford) са еквивалентни за двете групи и не се наблюдават статистически значими разлики в първичната, първично асистираната и вторичната проходимост на 36-ия месец²⁶⁸.

Изложените дотук наблюдения отразяват промяната в парадигмата на лечението през последното десетилетие, като се увеличава използването на ендоваскуларни и хибридни техники като първа линия на лечение, дори за обширни лезии, традиционно лекувани с отворено оперативно лечение.^{193,269, 270,271}

7.6. Усложнения

Усложненията при лечение на TASC II C и D лезии в аортоилиачния сегмент могат да бъдат системни (обусловени от влошаване на сърдечния, дихателния и бъбречния статус) и локални, свързани с приложения реваскуларизационен метод (ретромбоза, рестеноза, псевдоаневризма, хематом, инфекция, артерио-венозна фистула, увреда на периферен нерв и т.н.)³

7.6.1. Системни усложнения при трите реваскуларизационни стратегии

Трите вида реваскуларизационни стратегии – оперативно, ендоваскуларно и хибридно лечение, споделят еднакви общи усложнения (от страна на сърдечна и дихателна система). Ендоваскуларното и хибридното обаче имат много по-голяма тежест по отношение на бъбречните усложнения, което е пряко свързано с употребата на нефротоксичните контрастни материи. Бъбречните усложнения след отворени и ендоваскуларни процедури могат да варират от леко нарушение на функцията до остра бъбречна недостатъчност, изискваща провеждане на хемодиализа. Въпреки че честотата на ренална дисфункция намалява 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^{272, 273}. Особено важно при ендоваскуларните и хибридните интервенции е снижаването до минимум на възможността за развитие на контрастиндуцирана нефропатия. В този аспект голямо значение имат правилният подбор на пациентите, видът на процедурата, използването на минимално количество контраст, добрата постпроцедурна хидратация и проследяване на бъбречната функция или използването на алтернативни образни методики например базирани на употребата на въглероден диоксид²⁷⁴. За съжаление, институцията не разполага с подходяща апаратура, което да спомогне за минимизиране на това усложнение. В представения анализ данни за настъпването на контрастиндуцирана нефропатия не са събирани поради ретроспективния му характер.

Предивид мултифокалния характер на атеросклерозата очаквано голяма част от пациентите с ПАБ имат и съпътстваща коронарна патология. Hertzger докладва, че едва 8% от пациентите с ПАБ нямат конкомитантна коронарна патология^{2,272}. Това се илюстрира и от проучването Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP), където едва 4,6%

от пациентите нямат коронарна патология³. Честотата на миокарден инфаркт след съдово-хирургични интервенции е проследявана в множество различни по дизайн проучвания и варира спрямо изходния статус на пациента, клиничната изява на ПАБ и вида и обема на приложената хирургична стратегия. 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 такива усложнения в 3,4% от случаите²⁷⁵.

Честотата на постоперативните нарушения от страна на дихателната система варира значително в зависимост от изследваната популация и използваните критерии за усложнения. Предоперативната оценка на риска за респираторни усложнения включва оценка на свързаните с пациента рискови фактори, свързани с процедурата рискови фактори и рискови фактори, обусловени от предоперативните лабораторни изследвания. Най-общо те са представени от налични респираторни заболявания, предишни инфекции, възраст, затлъстяване, тютюнопушене, вид и продължителност на анестезията и особено обем и локализация на хирургичната интервенция и определят процента на усложненията от страна на дихателната система²⁷⁶.

Поради минимално инвазивния си характер и приложение само на локална анестезия ендоваскуларното лечение за ПАБ се свързва с много по-малко усложнения. В настоящия анализ смъртност в ранния периоперативен период е регистрирана само в групата на ОХЛ при пет клинични случая, което възлиза на 2,3 % в групата и 0,86% от цялата изследвана извадка. Един случай е с регистриран ОМИ, двама с ритъмна смърт, един случай с причина за смъртта полиорганна недостатъчност и един случай с разгърната картина на сепсис. Морталитетът, свързан със сърдечно-съдово събитие, възлиза на 3 случая – 1,39 % от групата, подложени на ОХЛ, и 0,51% в разглежданата популация. Периоперативна смъртност при ЕВЛ и ХОЛ не е регистрирана. Това прави резултатите по отношение на смъртността и при трите реваскуларизационни стратегии много по-добри от докладваните в световен мащаб. В изследване на Chen, публикувано през 2018 г., сравняващо резултати при пациенти с ИОБ, подложени на хибридно и ендоваскуларно лечение, се докладва смъртност при ендоваскуларната подгрупа при един пациент (2,4 %) в резултат на ОМИ и в хибридната подгрупа един пациент (2,4%) в резултат на генерализиран сепсис²⁵⁷.

При публикуваните резултати на хирургично лекувани 105 последователни пациенти, подложени на аортофеморален байпас (58% от които са били със симптоматично клаудикацио), се наблюдава оперативна смъртност 5,7%; степента на ранен неуспех на реконструкцията е 5,7% и 2-годишната проходимост е 92,8%²⁷⁷. В проведения ретроспективен анализ не са събрани данни за усложнения от страна на дихателната система и бъбречната функция.

7.6.2. Локални усложнения, свързани с ОХЛ и ХОЛ

Усложненията, свързани с отвореното оперативно лечение за ИОБ, се считат за най-сериозни в сравнение с тези, които биха могли да настъпят при ендоваскуларното и хибридно такова. Това се обяснява с по-голямата хирургична травма, употребата на

повече синтетичен материал (имплантиране на протеза), както и в резултат на използваната обща анестезия. Установените усложнения при пациентите, преминали оперативно лечение, са представени в таблица 10 в глава **Резултати**.

При отвореното хирургично лечение ретромбозата на графта, с който е конструиран байпасът, независимо ранна или късна, води до значителна заболеваемост, повишен риск от загуба на крайник и смърт. Причините за ретромбоза на графт са многообразни по своя характер и включват освен известните рискови фактори и коморбидитета на пациента, от една страна, а също така и технически грешки при извършване на реконструкцията, от друга. Техническите неточности при конструирането на байпаса са причина за ранна ретромбоза в 20% от случаите. Елементите, обуславящи функционирането на артериалната реконструкция, са наличните инфлоу и аутфлоу, размер и материал на използваната протеза, оперативна техника и коагулационен профил на пациента. Дисбаланс между тези фактори поставя под риск проходимостта на реконструкцията.²⁷⁸.

Според момента на настъпването им ретромбозите се разделят на ранни (до 30 ден след конструиране на байпаса) и късни (след 30 ден). Ранните ретромбози най-често са обусловени от техническа грешка и следва хирургът да я открие и поправи с оглед запазване целостта и проходимостта на реконструкцията. Поведението към ранните ретромбози обикновено е отворена хирургична тромбектомия на байпаса. Това е технически лесно и значително по-кратковременно и евтино в сравнение с алтернативния вариант на поведение – започване на фибринолитично лечение. Последното изисква повече време и носи повишен риск от кървене, а е и със сумарно по-висока цена. Понякога откриването на техническата грешка може да е голямо предизвикателство и е уместно да се извърши едновременно с ангиографско изследване. В настоящият анализ около 1/5 (20,4%) от регистрираните ретромбози са ранни или 9 случая, съответно 6 случая с относителен дял 13,6% при оперативното лечение, един случай с относителен дял 2,3% при ендоваскуларното и два случая – 4,6% при хибридно лечение. Тези данни, от една страна, предполагат съпоставимост на трите реваскуларизационни метода, но и подчертават колко е важно техническото изпълнение при директното мануално манипулиране с артериите. Честотата на ретромбозите (ранни и късни общо) за срок от 5-годишно проследяване е най-висока при отвореното хирургично лечение (6,2 % от всички разглеждани случаи), следвано от хибридно (1.0%) и най-ниска при ендоваскуларното лечение (0,3%).

Ретромбозите, настъпили след 30-ия ден от конструирането на байпаса (късни ретромбози), имат други причини в основата си и решението за реваскуларизация при тях се ръководи от други фактори. Техническите грешки при изпълнението на реконструкцията рядко са причина за развитите на късна ретромбоза. При ретромбоза, настъпила след 30-ия ден постоперативно, тромболитичното лечение влиза в съображение и дава отлични възможности за реваскуларизация. Отвореното оперативно лечение при късните ретромбози идва на цената на значителни трудности, обусловени от тежките сраствания и заличаване на анатомията в областта на скорошен оперативен достъп – ре-операции.

След възстановяване проходимостта на графта чрез отворена тромбектомия, много често за осигуряване на дългосрочна проходимост се налага прилагане на ендоваскуларно

лечение. 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) и прогресия на атеросклеротичния процес във времето в съседни области (стенози и обусловени от тях тромбози, водещи до компрометиран инфлоу и/или аутфлоу). Възможните терапевтични опции включват балонна ангиопластика, стентирание, венозна или синтетична пачпластика на анастомозата, интерпозиция от част от графта към проходима таргетна артерия най-често в областта на феморалната бифуркация. В представения анализ късните ретромбози, настъпили след края на първия месец, са 35 случая с относителен дял 79.6%, от тях един е в резултат на ретромбоза на стент в ендоваскуларната група (2.3%), четири случая (9.1%) в групата с хибриден оперативен подход и 30 случая (68.1%) в групата на класическото отворено оперативно лечение.

Ретромбозите представляват изключително важно усложнение и при трите вида хирургични стратегии. Те 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. Ретромбозата като усложнение има клинично значение, когато води до дефинитивни некробиотични промени и загуба на крайника. В изследването са събрани данни само за настъпила голяма ампутация (над нивото на глезена). От 44-те случая на настъпила ретромбоза до ампутация на крайник се е стигнало в десет случая с относителен дял 22.7% от ретромбозиралите реконструкции. По методи на лечение те са разпределени както следва: 1 случай (2.3%) в групата на ЕВЛ, 2 случая (4.5%) при подложените на ХОЛ и 7 случая (15.9%) при класическото ОХЛ. При позадълбочен анализ на данните се установи, че при два случая, достигнали до загуба на крайник, ретромбозата на реконструкцията е била на фона на локални инфекциозни усложнения, които са наложили експлантация на вложения синтетичен материал. При три случая ретромбозата на илиофеморалната реконструкция е била опосредствана от недостатъчен аутфлоу поради феморопоплителално засягане от ПАБ. По отношение на времето на настъпване на ретромбозата след реконструкцията само два случая на загуба на крайника се дължат на ранна обструкция, настъпила до 30-ия ден (един лекуван ендоваскуларно и един с конструиран илиофеморален байпас). В хибридната група нито един пациент не е достигнал до ампутация в резултат на ранна ретромбоза. Ниският процент ранни ретромбози показва сравнима техническа успеваемост на описаните методики за лечение на TASC II C и D при ИОБ, както и сравними честоти на спасяване на крайника.

Причините за по-големия брой ретромбози и ампутации във времето при оперативното и хибридното лечение вероятно се дължат на по-голямото количество синтетичен материал (при оперативното), експониране на силно тромбогенна повърхност (след дезоблитерация при хибридното) и компрометиране на колатералите (и при двете методики) за разлика от ендоваскуларното лечение, при което тези фактори са много по-слабо застъпени. Неминуемо ПАБ засяга подлежащия феморопоплитеален сегмент и играе основна роля при настъпването на тази комбинация от усложнения. От настоящия анализ като основни рискови фактори за достигане до ампутация се установяват: мъжки пол и напреднала възраст, тютюнопушенето, МФА, трети и четвърти стадий на заболяването по класификацията на Fontaine. Едно от най-големите популационни проучвания, изследващо

настъпването на голяма ампутация при трите стратегии за лечение на ПАБ, е публикувано през 2022 г. Проследени са 2325 пациенти за 20-годишен период (1990 – 2009). Авторите установяват нарастващата честота на провеждане на ендоваскуларни/хибридни реваскуларизации и намаляващата честота на отворени хирургични интервенции за ПАБ, което е свързано с намаляваща честота на големи ампутации в тази популация. В цитираното проучване 82% от 689 отворени реконструкции включват байпас, най-често супраингвинален (39% са инфрагеникуларни реконструкции). Стентирането представлява почти половината от 611 ендоваскуларни процедури и е предимно супраингвинално (81%), като по-малко от 1% от стентовете включват инфрагеникуларни съдове. Балонната ангиопластика (без стентиране) представлява 42% от изследваните ендоваскуларни пациенти и е най-често инфраингвинална. Хибридните процедури в този анализ са представени от 74 случая (N=74), като най-често хибридната интервенция е била инфраингвинална, но супрагеникуларна. 82% от тези реконструкции са насочени към многостепенно лечение на заболяването (напр. феморална ендартериектомия плюс илиачно стентиране). Когато всички индикации се разглеждат заедно, повече крайници са ампутирани след ендоваскуларно и хибридно лечение отколкото в групата, подложена на първично отворено лечение²⁷⁹. При оценка на показателя загуба на крайник неминуемо трябва да се вземе предвид инфраингвиналното разпространение на ПАБ. В настоящия анализ има само косвени данни за феморо-поплитеалното засягане от ПАБ въз основа на откритите 87 инфраингвинални реконструкции, предприети след индексната илиачна реконструкция, които възлизат на 15% от всички изследвани случаи.

Следващото разглеждано локално усложнение при ОХЛ и ХОЛ са рестенозите. Те се обуславят от развитие на неоинтимална хиперплазия в областта на шевната линия на анастомозата или пача или от прогресия на атеросклерозата в съседен на шевната линия участък²⁸⁰. Установяването на рестеноза обикновено е свързано с възобновили се клаудикационни оплаквания, понижаване в СБИ или при извършване на ултразвукова и ангиографска диагностика по друг повод. След откриването на рестеноза възниква въпросът за нейното лечение, оценяват се видът на графта, дължината на новопоявилата се рестенотична лезия, времето ѝ на възникване (ранна <3–6 месеца; късна >3–6 месеца), както и коморбидитетът на пациента. Изолирани рестенози на графта на мястото на проксималната анастомоза, развили се 6 месеца след конструирането, показват много добри резултати след балонна ангиопластика с или без последващо стентиране. В областта на дисталната анастомоза във феморалната област се предпочита отвореното лечение – премахване на засегнатия участък и интерпозиция на нов синтетичен графт или пачпластика, а в някои случаи пролонгация на байпаса към по-дистално проходим участък.

Рестенозата е основна причина за настъпване на късна ретромбоза. Докато при отворената хирургия с конструиране на байпас рестенози се формират на местата на анастомозите, при ендоваскуларното лечение те възникват в областта на имплантираните стентове или в съседни артериални сегменти поради прогресията на системното заболяване. В проведения анализ най-голям процент рестенози очаквано се обективизират при ендоваскуларното (14 случая, 32.5% от всички обективизирани стенози) и хибридно лечение (19 случая, 44,18%), а най-малък – при оперативното (4 случая, съставляващи 13.9% от отчетените стенозични усложнения). Вероятно тяхната честотата е много по-

висока, но се маскира с настъпили ретромбози поради често наблюдаваното в клиничната практика negliжиране на оплакванията от страна на пациента и забавяне в диагностичния процес.

В литературен обзор, публикуван от Kavanagh и съавтори, сумарната честота на усложненията за всички разгледани проучвания е 12,6 %²⁰² Усложненията са разделени на такива от оперативната рана (хематом, инфекция, кървене), системни (пневмония, необходимост от хемотрансфузия, миокарден инфаркт), ранна загуба на крайник или ранна оклузия на реконструкцията. За ранна загуба на крайник във всички публикации се приема неочаквана голяма ампутация в рамките на 30 дни от предприетата реконструкция. Ранните оклузии са третирани с тромбектомия или конверсия към илиофеморален байпас. Сумарната 30-дневна смъртност в описаната литература 0,4%^{209,202}. На база гореспоменатите проучвания изчислената честота на ампутациите е 1,7%¹²⁵. В настоящото изследване честотата на усложненията след ХОЛ е 12.56%. Усложненията са разделени на такива от инфекция на оперативната рана, ретромбоза, кървене, усложнения, свързани с пункционното място, ампутация и смърт. Честотата на ампутациите е 1% при ХОЛ, не се наблюдават смъртни случаи при този метод на лечение в представителната извадка. Това демонстрира сравними резултати при приложението на тази методика с докладваните в световен мащаб.

Едно от най-тежките усложнения при хирургичното лечение е инфекцията на синтетичен графт. В литературата общата честота на инфектираните съдови протези се докладва като ниска поради спазването на стриктна асептика в операционната зала. Последното е от значение при всяка съдова операция, но когато няма възможност за използване на автотъкан, какъвто е случая с конструирането на байпас в илиачния сегмент или друга реконструкция със синтетичен материал, значението на асептиката става изключително. Разбира се, периоперативната антибиотична профилактика играе немалка роля и е част от всеки съвременен протокол за следоперативно поведение. В някои случаи инфекциозният процес може да е потиснат и това да доведе до късно диагностициране на това усложнение, когато вече са настъпили други тежки последствия, като например формиране на псевдоаневризма на анастомозата, руптура на същата, сепсис, остра тромбоза на графта, загуба на крайник и летален изход. По време на възникване инфекциозните усложнения също се разделят на ранни (до 4 месец след синтетичната реконструкция) и късни (след 4 месец). Инфекциозните усложнения, настъпили след имплантиране на синтетичен графт, се класифицират и спрямо засягането на постоперативните рани (Szilagyi и Samson класификации) и обхващането на протезата от инфекцията (Bunt класификация)²⁸¹ (виж фигура 57).

Table 4. Classifications for wound and vascular graft infections with respect to wound infection (Szilagyi, Samson) and to the extent of graft involvement (Bunt)³⁻⁵
<i>Szilagyi classification:</i>
Grade I: cellulitis involving the wound
Grade II: infection involving subcutaneous tissue
Grade III: infection involving the vascular prosthesis
<i>Samson classification:</i>
Group 1: no deeper than dermis
Group 2: subcutaneous tissue, no direct contact with the graft
Group 3: body of graft but not anastomosis
Group 4: exposed anastomosis, no bleeding, no bacteraemia
Group 5: anastomosis involved, bleeding, bacteraemia
<i>Extent of graft involvement (Bunt classification modified)</i>
<i>Peripheral graft infection:</i>
P0 graft infection: infection of a cavitory graft (e.g., aortic arch; abdominal and thoracic aortic interposition; aorto-iliac, aortofemoral, iliofemoral graft infections)
P1 graft infection: infection of a graft whose entire anatomical course is non-cavitory (e.g., carotid-subclavian, axillo-axillary, axillofemoral, femorofemoral, femorodistal, dialysis access bridge graft infections)
P2 graft infection: infection of the extracavitory portion of a graft whose origin is cavitory (e.g., infected groin segment of an aortofemoral or thoracofemoral graft, cervical infection of an aortocarotid graft)
P3 graft infection: infection involving a prosthetic patch angioplasty (e.g., carotid and femoral endarterectomies with prosthetic patch closure)
Graft-enteric erosion
Graft-enteric fistula
Aortic stump sepsis after excision of an infected aortic graft

Фигура 57. Класификации на инфекция на оперативната рана и съдовия графт

Причинителите на инфекции могат да бъдат разнообразни, но най-често грам-отрицателни микроорганизми, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermidis*. Във феморалната област инфекциозни усложнения се наблюдават с по-голяма честота отколкото в който и да е друг съдов достъп. Инфекцията може да обхване както перипротезните тъкани, така и анастомозите и тялото на протезата. Инфекция на графта възниква по три основни механизма. Първият генеричен път е непосредствено по време на операцията при нарушаване на асептиката. Патогенните микроорганизми могат да навлязат през оперативните рани при затруднено зарастване, обусловено или от подтиснатия имунен статус на пациента, при грубо манипулиране с тъканите и формиране на кожни некрози или при лоши постоперативни грижи за раната и неспазване на хигиена. Хематогеният и лимфеният път са третата възможност за настъпване на инфекция. Те се обуславят от съпътстващи инфекции в други системи – дихателна, генито-уринарна, генерализиран сепсис или локална инфекция, насложена върху некроза на стъпалото.

Други фактори, които се асоциират с повишаване на риска от възникване на протезна инфекция, освен неспазване на интраоперативната асептика са пролонгираното оперативно време, наличието на необходимост от реоперации, предшестваща хирургия в областта, протрахиран болничен престой, придружаващи инфекции, системни заболявания (захарен диабет, подагра, малнутритивни състояния, автоимунни и лимфопролиферативни и хематологични състояния и други). Адекватното лечение бива предшествано от култивиране на микробиологична проба, идентификация на причинителите и изготвяне на антибиотикограма. Едва след изпълнението на посочените условия може да бъде започнато таргетно антибиотично лечение. Хирургичното поведение при идентифицирано инфекциозно усложнение включва дебридман на перипротезните тъкани с антисептичен лаваж и дренаж, и резекция на инфектираната протеза. Последното може да доведе до непосредствен риск от загуба на крайника и да се наложи срочна реваскуларизация, за която се използва или автовенозен материал, или

биологична протеза и покриване с биологична тъкан, или екстраанатомичен байпас (обтураторен, аксило- или кросовър към дистална феморална артерия)²⁸¹. Осигуряването на подходящ автовенозен графт, който да бъде използван в аортоилиофеморалния сегмент, може да е истинско предизвикателство поради големия диаметър на артериите. Възникването на инфекции е едно от най-сериозните усложнения в съдовата хирургия, 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% за всички синтетични реконструкции и под 0,1% при ендоваскуларните интервенции. В частност инфекциозни усложнения при илиофеморалните синтетични реконструкции е в диапазона 0,5 – 3% ²⁸² . В проведеня анализ не се наблюдават инфекции след ендоваскуларно лечение, а процентът им при хибридните процедури е 1.03% спрямо цялата извадка от 580 случая, а при оперативно лекуваната група възлизат на 3.27%. Общо за двете реваскуларизационни методики, свързани с хирургичен достъп, инфекциозните усложнения възлизат на 4.3 %. В групата на оперативното лечение има най-много инфекциозни усложнения – общо 19, от които 10 ранни и 9 късни инфекции, всички при пациенти със синтетичен илиофеморален байпас. Водещите рискови фактори в генезата на инфекциозните усложнения са захарният диабет и стадият на заболяването (трети и четвърти стадий Fontaine). Въпреки назначената при всеки един от тях антибиотична терапия и локално саниране на инфекцията, при четирима пациенти поради тежестта на процеса е извършена екстирпация на синтетичната протеза. Два случая са достигнали до бедрена ампутация. Инфекциите при хибридното лечение са възникнали при пациенти в трети и четвърти стадий, само един е без придружаващ диабет. От шестте случая на инфекция два се класифицират като ранни инфекции, а другите два са късни. Само при два случая се е извършила хирургична обработка на раната, без това да доведе до късна тромбоза или загуба на крайник.

Интересът към алтернативните методи на поведение при инфекция на протеза е голям и напълно разбираем в съвременната съдова хирургия. През 2001 г. Bandyk et all публикуват задълбочен анализ на 119 случая с инфекции на синтетичен графт, от които 68 са илиофеморални реконструкции. Авторите заключават, че в днешната практика на съдовата хирургия спасяването на присадката е напълно възможно, но е свързано със следните фактори: ранно установен инфекциозен процес (< 3 месеца) след постоперативния период; агресивна хирургична обработка и осигурена грижа за раната; подходяща и специфична за културата антибиотична терапия, поетапни процедури за дебридман на некротични тъкани и покриване на реконструкцията с мускулно ламбо. Късно откритите инфекциозни усложнения се лекуват в зависимост от анатомичните особености на пациента и резултата от микробиологичната култура. На първо място целта на терапията при инфекциозно усложнение на протезен графт е пациентът да може да понесе и да се възстанови от оперативното лечение, както и от усложненията на инфекциозния процес. Съдовият хирург трябва да владее множеството различни техники за лечение на инфекция на синтетичен графт с оглед постигане на запазване живота на пациента и реваскуларизацията на крайника ²⁸³.

Хеморагичните усложнения при отвореното оперативно лечение също са ранни (до 30 ден) и късни (след 30 ден). Ранните най-често се наблюдават при техническа грешка (непрецизно конструирана анастомоза или пачпластика, некоректно поставена лигатура на артериален клон, грубо манипулиране при тунелизирането на протезата в малкия таз). Неевакуираните големи хематоми създават условия за развитие на инфекция. Късните хеморагични усложнения обикновено се установяват при вече налична инфекция на синтетичен графт (дехисценция на анастомоза, руптура на псевдоаневризма). В представения сравнителен анализ наличие на хеморагични усложнения в зоната на оперативното поле не се установява при хибридно лечение, два случая на кръвене с относителен дял 0,3% от всички интервенирани случаи са открити в групата на отвореното лечение. При тях е проведена оперативна ревизия и дефинитивна хемостаза без други последици за пациентите. Макар че по литературни данни се докладва честота между 1,2 – 8,9% хеморагични усложнения след перкутанни съдови интервенции ²⁸⁴, в групата на проведеното ендоваскуларно лечение са възникнали само четири пулсиращи хематома на пункционното място и един при хибридно лечение. Петимата пациенти са преминали оперативно лечение по спешност без трайни последици от настъпването на хеморагично усложнение.

Псевдоаневризма (лъжлива аневризма) може да възникне или вследствие на задържан хематом и последваща инфекция, или от инфекция, довела до дехисценция на анастомозата и формирането на пулсиращ хематом. Друг патогенетичен механизъм за формирането на това усложнение е техническа грешка при конструирането на анастомозата, обуславяща прекомерна тракция на протезата спрямо таргетните съдове. Понякога генезата на псевдоаневризмата се дължи на прогресия на възпалителния атеросклеротичен процес и отслабване на артериалната стена. Псевдоаневризмите носят риск от ретромбоза или руптура с кръвозагуба. Поведението към това усложнение е срочна оперативна или ендоваскуларна корекция. Честотата както на хеморагичните усложнения (ранни и късни с формиране на хематоми), така и на псевдоаневризмите остава сравнително ниска – под 3%²⁸¹. В представения анализ са открити едва 2 псевдоаневризми – една при ендоваскуларното лечение и една в групата на ОХЛ, всяка от които с относителен дял 0,2% от всички 580 интервенирани случая.

При засягане на лимфни пътища, неправилно лигиране и прерязване на лимфни възли и грубо манипулиране в оперативното поле могат да се формират лимфни кисти. Докладваната честота на формиране на сероми след хирургични интервенции във феморалната област е под 0,5%³. Формирането на артерио-венозни фистули при оперативното лечение е почти казуистично по отношение на отворената хирургия, но възможно при ендоваскуларния подход при грубо манипулиране с водещите катетри за реканализация. В настоящия анализ такива усложнения не са установени и в трите изследвани групи.

Анатомичната близост на периферните нерви със съдовия сноп създава възможност за увреждането им по време на оперативни съдови интервенции. Рискът значително нараства, ако в същата област вече са предприемани хирургични интервенции, поради настъпването на съединително-тъканни сраствания и заличаване на анатомията. 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 устройства 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. В представения анализ, предвид ретроспективния му характер, не бе възможно да се съберат данни за настъпилите неврологични усложнения.

7.6.3. Локални усложнения, свързани с ЕВЛ

Ендоваскуларното лечение се асоциира като цяло с по-малко усложнения, но някои от тях могат да бъдат заплашващи виталитета на крайника или животозастрашаващи състояния, които изискват спешно оперативно или ендоваскуларно лечение. Усложненията при ендоваскуларната хирургия биват такива, свързани с пункционното място (кървене, хематом, псевдоаневризма, тромбоза, дисекация, увреда на периферните нерви и други), и специфични за ендоваскуларното лечение (дисекация, емболизация, перфорация, фрактура на стентове и други).

Най-често използваният достъп при ендоваскуларните процедури на долните крайници е общата феморална артерия. Общата честота на усложнения от страна на пункционното място (дефинирана като усложнение, изискващо ендоваскуларна или оперативна интервенция или хемотрансфузия) варира от 2,1 до 6,6%^{3,284}. 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, преценка дали ще се провежда ендоваскуларна процедура или само контрастна диагностика, анатомични вариатети, наличие на скорошни катетеризации на същото място, предхождащи артериотомии или пачпластики, нисък ВМІ, обуславящ слабо изразена подкожна мастна тъкан в ингвиналната област или обратното, изразен обезитет, женски пол, неконтролирана артериална хипертония, доза на употребяваните антикоагуланти/антиагреганти, напреднала възраст и други³. При подозрение за усложнение в резултат на клинични прояви като тахикардия и спад на артериалното налягане, 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. Устройства за затваряне на артериалната пункция (closure devices) значително намаляват риска от възникване на постпункционни усложнения (при обезни пациенти, при възрастни с невъзможност за спазване на необходимия постелен режим) и осигуряват комфорт и ранно раздвижване в сравнение с прилагането на мануалната компресия. Рискът от хеморагия, дистална емболизация, алергични реакции и други е много нисък – под 1%. Основно ограничение за рутинното използване на тези устройства за перкутанно затваряне на пункцията остава високата цена на консуматива, поради което в разглеждания ретроспективен анализ не са използвани гореспоменатите устройства за перкутанно затваряне на пункционния достъп.

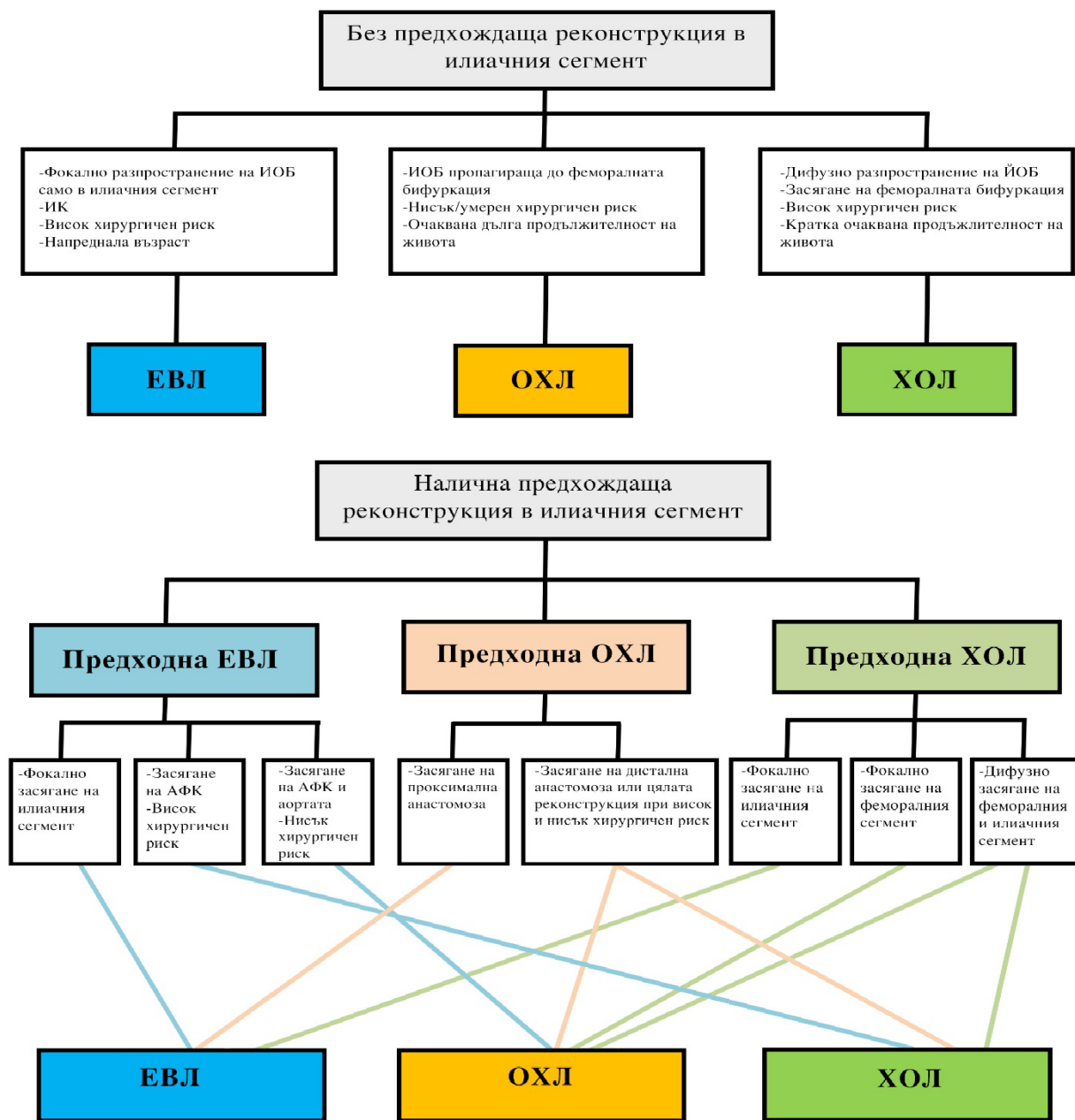
Ранните ретромбози при ендоваскуларно лечение (<30 дни), както и при оперативното лечение се дължат най-често на техническа грешка (неверифицирани дисекации, резидуални стенози) или неточност в индикациите при избора на реваскуларизационен метод. Друга причина е острата тромбоза (при липса на адекватна

антикоагулация) или ненавременно разпозната дистална емболизация. Въпреки всичко тези усложнения са редки, като различни автори докладват технически успех в 80 – 90% от случаите ²⁸⁵

Късните ретромбози (>30 ден) се обуславят от новопоявили се или нараснали стенози, развитие на неоинтимална хиперплазия и прогресия на атеросклеротичния процес ²⁸⁶. За разлика от оперативното лечение при ендоваскуларното инфекция се наблюдава изключително рядко: честота <0,4% за стентграфтове и <0,1% за стентове. Рисквите фактори и лечението са идентични с тези при оперативното лечение.

Хибридно оперативно лечение съчетава най-доброто от оперативното и ендоваскуларното лечение, но носи и съответната комбинация от усложнения

7.7. Алгоритъм за лечение на хронични оклузии в илиачния сегмент



Фигура 58. Алгоритъм за избор на реваскуляризационна стратегия при ИОБ

Авторите на различните ръководства са единодушни в становището, че целта на ревакуларизацията при пациентите с клаудикацио не е да предпази от прогресия до ХИЗК или да намали риска от ампутация на крайника.

Препоръките в ръководствата на АНА, ESC-ESVS, ESVM и SVS са да се предприема ревакуларизация за пациенти, страдащи от клаудикацио, което ограничава начина им на живот (АНА), влияе върху ежедневните дейности (ESC и ESVM) или води до функционално увреждане (SVS). ESVM въвежда концепцията за влошаване на качеството на живот в своите препоръки за интервенционална терапия. Начините, по които трябва да се оцени увреждането, не са ясно посочени.

Дългосрочният резултат от ревакуларизацията зависи от множество фактори. При пациенти с клаудикацио трайната полза от ревакуларизацията е от съществено значение. За да се оправдае предприемането на тази процедура, свързаният с нея присъщ риск трябва да бъде нисък. Очакваната полза се определя основно от гледна точка на подобряване на функционалния статус и качеството на живот. Както местоположението на лезиите, така и техните характеристики допринасят за определяне на резултата от ревакуларизацията, като дългосрочните резултати от процедурата са по-добри за аортоилиачните лезии, отколкото за инфраингвиналните лезии. С оглед на тези констатации някои автори считат, че ревакуларизацията трябва да се предвиди само когато вероятността за устойчива полза след 2 години е >50%. SVS приписва висока оценка на тази препоръка. Оценката на ползата се основава на клиничната ефикасност. Проходимостта на ревакуларизацията се счита за предпоставка за трайна полза.

При разглеждането на супраингвиналните лезии дълготрайната проходимост на екстраанатомичните байпаси е с по-кратка продължителност от тази, постигната чрез директна ревакуларизация на илиачния сегмент. Отворената хирургия към момента е запазена за пациенти, при които провеждането на ендоваскуларно лечение е невъзможно или се е оказало неуспешно. Независимо от нивото на артериалната лезия, илиачна или феморопоплитеална, всички автори препоръчват да се избере първо ендоваскуларна интервенция, особено в случай на феморопоплитеална лезия с дължина под 25 cm (ESC, ниво на доказателственост 1 C). Ползата изглежда ясна за аортоилиачни лезии, но е по-спорна за феморопоплитеални лезии, по-дълги от 25 cm (препоръка ниво II) и не е документирана за круралните лезии (АНА, ESC, SVS).

По отношение на пациентите с ХИЗК е необходимо мултидисциплинарно обсъждане на модалностите на ревакуларизацията преди каквато и да е интервенция. Тази дискусия е задължителна преди всяко решение за ампутация, като бързото и съгласувано решение е от съществено значение в този контекст. Според АНА трябва да се направи мултидисциплинарна оценка на възможностите за ревакуларизация преди вземане на решение за ампутация (ниво на доказателственост 1 C-E0). Мултидисциплинарният подход значително намалява честотата на голяма ампутация при пациенти с диабет, създаването на мултидисциплинарен екип намалява честотата на голяма ампутация с над 37% и увеличава степента на ревакуларизация с 44%. Ендоваскуларните процедури трябва да се предпочитат при пациенти с ХИЗК, включваща загуба на тъкан (АНА: I B-R)

В предложения алгоритъм за ревакуларизация на пациенти с TASC II C и D в илиачния сегмент авторът на проведеното изследване подчертава като основополагащо

разделянето им в две групи спрямо наличието на засягане на феморалната бифуркация и на предходно извършени процедури в същия артериален сегмент – такива без и такива с налични предхождащи реконструкции (фигура 58). 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 засягане на феморалната бифуркация) следва да се насочват за провеждане на ендоваскуларно лечение независимо от дължината на оклузията (обхващане на АІС и АІЕ) и вида ѝ (калциноза). Предвид минимално инвазивния му характер и възможно най-ниския перипроцедурен риск ЕВЛ следва да е първи метод на избор, особено при пациенти в напреднала възраст и повишен хирургичен риск. При внимателната оценка част от пациентите обаче се представят с конкомитантна стеноза на АІС/АІЕ и следва да се насочат за провеждане на хибридна хирургия, ако са високорискови за провеждане на класическото оперативно лечение или имат кратка очаквана продължителност на живота. Отвореното хирургично лечение с конструиране на аорто или илиофеморален байпас е индицирано при пациенти с дифузно засягане от атеросклеротичния процес както на илиачния, така и на реципиентния феморален сегмент, които имат приемлив хирургичен риск и дълга очаквана продължителност на живота.

Тенденцията за застаряване на населението и увеличаване дела на ПАБ сред останалите социално значими заболявания, както и увеличаването на броя на процедурите за ревакуларизация неизменно водят до лечение на все повече пациенти с предходни съдови реконструкции. В настоящия анализ 113 случая, съставлящи 19,5% от представителната извадка, са с описани предшестващи интервенции в илиачния сегмент. Съществуващите до момента ръководства реферират пациентите с рестенози и оклузии за провеждане на ендоваскуларно или оперативно лечение спрямо риска от операция, без да се обсъжда вида на предхождащите реконструкции. Настоящият алгоритъм цели насочване на вниманието и последващото терапевтично поведение именно към тази подгрупа пациенти, нуждаещи се от реоперация. Те се разделят спрямо вида на преходно проведеното лечение.

Пациентите с предходно проведено ендоваскуларно лечение с имплантация на стент се разделят спрямо прогресията на атеросклеротичното засягане. Пациенти със стеноза/ретромбоза на стента или нововъзникнала/прогресирала под- или надлежача стеноза, но ограничена в илиачния сегмент следва да бъдат реферирани отново за ендоваскуларно лечение – балонна ангиопластика или рестентирание. В подкрепа на това данните от проведения анализ показват висока вторична проходимост при ендоваскуларното лечение. Ако атеросклеротичният процес е засегнал хемодинамично феморалната бифуркация, то тези изменения следва да бъдат хирургично третирани с оглед осигуряване на out-flow. При пациенти с висок хирургичен риск най-уместно е предприемането на хибридно оперативно лечение – с хирургична корекция на реципиентните съдове и ендоваскуларно лечение на донорните илиачни артерии. В случаите на приемлив хирургичен риск и дифузно засягане на аортоилиачния и феморалния сегмент може да се предприеме директна ревакуларизация чрез конструиране на аортофеморална реконструкция.

След предходно оперативно лечение пациентите с проведена байпас хирургия, обективизирана високостепенна рестеноза на графта може успешно да бъде третирана с

ендоваскуларни прийоми. В някои случаи е възможна и реканализация на нативните илиачни артерии, но само при положение, че анастомозите на байпаса са терминологични и не са налагани лигатури на артериалните съдове. В случаите на загуба на проходимост на байпас реконструкцията пациентът следва да се насочи отново за отворена хирургия при нисък оперативен риск (ребайпас хирургия или екстраанатомична реконструкция) или за хибридна такава при висок оперативен риск (тромбектомия на байпаса и ендоваскуларна корекция на надлежаша стеноза).

При пациенти с преживяна хибридна интервенция, при които се обективизира рестеноза или оклузия, ограничена само в илиачния сегмент без засягане на AFC и APF, новооткритата лезия следва да се третира с ендоваскуларен подход. При фокално засягане на AFC и APF без хемодинамично значими лезии в настоящия илиачен сегмент авторът счита за най-уместно провеждането на отворена хирургична дезоблитерация и пластика на увредения сегмент, въпреки потенциалната трудност на повторния хирургичен достъп и очакваните сраствания. При ангиографски обективизирано дифузно засягане на двата сегмента в съображение при избора на стратегия влиза общият хирургичен риск на пациента. Ако последният бъде оценен като нисък или умерен, а пациентът е с дълга очаквана продължителност на живота, следва да се обсъжда конструиране на байпас. При високорискови пациенти, компромисно с цел запазване на крайника, може да се проведе повторна хибридна интервенция. Индикациите за лечение на пациенти с ХТО на AFS се запазват непроменени спрямо описаните при пациентите с ИК и такива с ХИЗК – срочна реваскуларизация. Независимо от вида на проведеното инвазивно лечение (ендоваскуларно, оперативно, хибридно) част от терапевтичното поведение при пациентите с илиачна оклузивна болест е промяната в начина на живот, в контрола на рисковите фактори и ОМТ.

8. Ограничения на проучването

Проведеното изследване е нерандомизирано и с ретроспективен характер. Някои от пациентите са лекувани преди повече от десет години, ненавсякъде беше възможно да се извлекат всички необходими данни от документацията на пациента. Предвид ретроспективно събраните данни за изследваните случаи, очаквано не всички са пълни. Пациентите, подложени на трите метода на лечение, са с хронични тотални оклузии на илиачните артерии. Пациенти със стенози не са включени в тази извадка. Проследяването на пациентите не е пълноценно в рамките на първи контролен преглед след проведеното лечение. До 30-ия ден са проследени 148 (25,5%) от пациентите, след което те са отпаднали от проследимост. В следващия времеви диапазон от първия до третия месец 22.6% от общия брой постъпват за преглед, като след този период спират да бъдат проследявани. Можем да заключим, че близо 50% от пациентите не са проследявани след 3-ия месец. Може да се прави допускане, че пациентите, при които не са се появили нови симптоми и са без влошаване, са се отказали да посещават клиниката за контролни прегледи.

Изборът между ОХЛ, ХОЛ и ЕВЛ е диктуван и от личните предпочитания и умения на оператора, което води до неизбежно пристрастие и влияние върху резултатите.

Неминуемо върху резултатите влияние имат и фактори като кривата на обучение на хирурга при овладяването на различните методи, липсата на достатъчна апаратура и повреди в наличната такава за провеждането на ендоваскуларните и хибридни интервенции.

Най-обективният критерий за оценка на цялостната перфузия на долния крайник остава изследването на следопроцедурния СБИ индекс. Той зависи от стадия на пациента и респективно тежестта на исхемията, състоянието на таргетните артерии. Индексът обаче не оценява проходимостта на определен артериален сегмент и има по-малко отношение към оценката на ефекта при илиачните реконструкции. За съжаление, в ежедневната практика при контролните прегледи на случаите, подложени на различните реваскуларизационни стратегии в аорто-илиачния сегмент, са отбелязани единствено подобрението в клиничния стадий и обективното наличие на феморален пулс. Липсата на систематична оценка на СБИ прави невъзможно извличането на адекватни резултати спрямо този толкова важен критерий. При оценка на показателя загуба на крайник неминуемо трябва да се вземе предвид инфраингвиналното разпространение на ПАБ. В настоящия анализ не са събирани целенасочени данни за засягането от ПАБ на феморо-поплитеалния артериален сегмент. При изследването на настъпили последващи реконструкции при изследваните лица са открити 87 реваскуларизации на подлежащия артериален сегмент, но авторът не счита, че те отразяват степента на инфраингвинално засягане от ПАБ.

Ефектът от реваскуларизацията в клиничен план може да бъде измерен чрез анализ на резултатите от различни анкети, насочени към оценка на качеството на живот на пациентите. За съжаление, подобни анкети рядко се използват в ежедневната медицинска практика. Освен това потенциалните резултати от тези анкети представляват субективни критерии за оценка, които са трудно приложими в рамките на настоящия ретроспективен анализ.

9. Изводи

По задача 1 – Да се изследва взаимодействието на рисковите фактори и засягането на съседни съдови басейни и влиянието им и върху избора на хирургичен подход и преживяемостта на реконструкциите.

- Сред изследваните рискови фактори с най-голяма тежест върху избора на хирургичен подход се установиха мъжкият пол, тютюнопушенето, наличието на артериална хипертония и хронична бъбречна недостатъчност, конкомитантното засягане от МФА на каротидния съдов басейн. По-високата оценка на класа по ASA, възрастта на пациента, наличието на захарен диабет и дислипидемия, както и конкомитантното засягане на другите съдови басейни (коронарен и висцерален) се отчитат като независими рискови фактори.

- Не се установява статистически значима разлика в средната проходимост на реконструкциите при трите групи в зависимост от изследваните известни рискови фактори.

По задача 2 – Да се изследва взаимодействието на тежестта и стадия на заболяването по отношение на избора на оперативен подход и проходимостта на реконструкциите.

- Тежестта на стадия на ПАБ и клиничната презентация имат статистически значима, но слаба корелация по отношение на избора на реваскуларизационен подход. ЕВЛ е най-застъпено при ИК, докато случаите с ХИЗК преимуществено са интервенирани с по-агресивни реваскуларизационни стратегии.

- Тежестта на стадия на ПАБ и клиничната презентация имат статистически значимо влияние върху проходимостта на реконструкциите, като случаите с ХИЗК губят проходимост значително по-рано.

По задача 3 – Да се оцени успехът, първичната проходимост и усложненията при пациенти, подложени на трите вида реконструкции. Да се идентифицира алтернативното приложение на трите метода на лечение

- Трите метода на лечение показват сравними честоти на технически успех, първична проходимост и спасяване на крайника, което доказва тяхната алтернативност по отношение на тези първични крайни точки.

- Най-много общи и специфични усложнения се наблюдават при ОХЛ, следвани от ХОЛ, което трябва да се има предвид при избора на тези реваскуларизационни стратегии.

По задача 4 – Да се оптимизира предоперативната оценка на пациентите с ПАБ с цел избор на оптималната хирургична стратегия.

- Предоперативният анализ следва да бъде строго персонализиран в зависимост от индивидуалните особености на пациента и спецификите на клиничния случай. Като при високорискови пациенти преимущество имат ЕВЛ и ХОЛ.

- Има необходимост от подобряване на систематично следоперативно проследяване и оценка на резултатите, включително евентуални усложнения и подобрене на качеството на живот на пациента.

По задача 5 – Да се оцени преимуществото на хибридният подход пред отвореното хирургично лечение при увредени пациенти.

- ХОЛ се асоциира с по-добра първична проходимост и по-ниска честота на усложненията в сравнение с ОХЛ, на цената на по-честа нужда от реинтервенция за поддържане на

проходимостта. При високорискови пациенти ХОЛ е предпочитаната реваascularизационна стратегия.

- ХОЛ позволява едновременно интервениране през един оперативен достъп на различни артериални сегменти, отговорни за кръвоснабдяването на крайника.

10. Приноси

Приноси с научно-практически характер

- За първи път в България се провежда толкова голямо едноцентрово клинично проучване, сравняващо ендоваскуларно, оперативно и хибридно лечение при пациенти с оклузивна болест в илиачния сегмент.

- Проведеното изследване позволява убедително и с научни аргументи да се препоръча стратегията за първично приложение на ЕВЛ за лезии, неангажиращи АФС, или ХОЛ при екстензивно разпространение на заболяването с обхващане на АФС, а отворената хирургия следва да се запази като възможност за лечение след проведена ендоваскуларна или хибридна реваascularизация.

- Системният научен анализ и статистическите резултати категорично доказват, че ОХЛ следва да бъде прилагана при пациенти с дълга очаквана продължителност на живота и с минимална тежест на придружаващи заболявания и рискови фактори.

- С голямо научно-практическо значение е изводът, че ХОЛ е най-приемливата реваascularизационна стратегия при високорискови пациенти с екстензивно разпространение на заболяването.

- За първи път се предлага алгоритъм за лечение на пациенти с оклузии в илиачния сегмент, който акцентира на възможностите за лечение след предходно проведени реконструкции в същия артериален сегмент;

11. Заключение

В контекста на нарастващото застаряване на населението и увеличаването на тежестта на рисковите фактори, периферната артериална болест (ПАБ) става все по-съществено социално значимо заболяване, свързано със значителна заболеваемост, инвалидизация и големи медико-икономически разходи. Този феномен създава нарастващо предизвикателство за здравеопазването, изисквайки продължително и ефективно лечение на пациентите. Разбирането на разликите във функционалния резултат при извършването на реваascularизация ще добави смисъл към процеса на взимане на решение за избор на терапевтична стратегия и може да е изключително важно за общия език между лекар и пациент, базирано на ползите, рисковете и цената на решението.

Въпреки че ендоваскуларната методика предоставя значителни възможности за лечение, съчетанието от застаряващо население и рискови фактори диктува необходимостта от иновативни и мултимодални подходи.

Развитието на съдовата хирургия, с фокус върху ендоваскуларната методика, отразява съвременните тенденции в лечението на ПАБ. Въпреки усилията за насърчаване

на първичната ендоваскуларна стратегията се появяват предизвикателства, когато ендоваскуларната интервенция не води до постигане на желаните резултати. В такива случаи отворената хирургия, въпреки своето „частично изоставяне“, продължава да има приложение, особено при пациенти, които изискват интензивен и индивидуализиран подход.

Хибридна методика представлява перспективно решение, обединяващо предимствата на ендоваскуларната и отворената хирургия. Тя може би се очертава като бъдещето на съдовата хирургия, предоставяйки компромис между минимално инвазивните методи и традиционната оперативна интервенция. С този подход съдовите специалисти могат да избират най-подходящата стратегия за всеки конкретен случай, обогатявайки възможностите за успешно лечение.

Всичките три реваскуларизационни стратегии – ендоваскуларна, оперативна и хибридна, трябва да бъдат разглеждани като комплементарни елементи в арсенала на съдовия хирург. Този подход е от съществено значение, като целта е предоставянето на оптимално и персонализирано лечение на пациентите с хронична исхемия на долните крайници. В бъдеще насочените към пациента мултимодални и интегрирани подходи ще продължат да играят ключова роля в управлението на ПАБ и поддържането на здравословно функционираща популация.

12. Библиография

1. Narula N, Olin JW, Narula N. Pathologic Disparities Between Peripheral Artery Disease and Coronary Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(9):1982-1989. doi:10.1161/ATVBAHA.119.312864
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45(1 SUPPL.):5-67. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037
3. Sidawy AN. Rutherford ' s Vascular Surgery and Endovascular Therapy.
4. А. Драмов, Д. Луканова, Е. Томов, К. Гиров, М. Станева НН. Диагностика и лечение на периферна артериална болест. Клинично ръководство. БНДСЕХА. Второ допълнено издание. 2015.
5. 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. *J Endovasc Ther.* 2015;22(5):663-677. doi:10.1177/1526602815592206
6. Geraghty PJ, Mewissen MW, Jaff MR, Ansel GM. Three-year results of the VIBRANT trial of VIABAHN endoprosthesis versus bare nitinol stent implantation for complex superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2013;58(2):386-395.e4. doi:10.1016/j.jvs.2013.01.050
7. Zamani N, Sharath SE, Browder RC, et al. Outcomes after Endovascular Stent Placement for Long-Segment Superficial Femoral Artery Lesions. *Ann Vasc Surg.* 2020. doi:10.1016/j.avsg.2020.08.124
8. McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation.* 2008;117(19):2484-2491. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736108
9. Андреев А. *Съдови Заболявания, Съдова и Ендоваскуларна Хирургия.*; 2009.
10. Mustapha JA, Anose BM, Martinsen BJ, et al. Lower extremity revascularization via endovascular and surgical approaches: A systematic review with emphasis on combined inflow and outflow revascularization. *SAGE Open Med.* 2020;8. doi:10.1177/2050312120929239
11. Mustapha J, Gates B, Martinsen B, et al. Lower extremity revascularization via endovascular and surgical approaches: A systematic review with emphasis on combined inflow and outflow revascularization. *SAGE Open Med.* 2020;8:205031212092923. doi:10.1177/2050312120929239
12. Golledge J. Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(7):456-474. doi:10.1038/s41569-021-00663-9
13. Rac-Albu M, Iliuta L, Guberna SM, Sinescu C. The role of ankle-brachial index for predicting peripheral arterial disease. *Maedica (Buchar).* 2014;9(3):295-302. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25705296><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4306002>.
14. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the

- United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation*. 2004;110(6):738-743. doi:10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0
15. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, et al. 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(9901):1329-1340. doi:10.1016/S0140-6736(13)61249-0
 16. Zhang Y, Huang J, Wang P. A prediction model for the peripheral arterial disease using NHANES data. *Med (United States)*. 2016;95(16):1-5. doi:10.1097/MD.00000000000003454
 17. Hirsch AT, Allison MA, Gomes AS, et al. A call to action: Women and peripheral artery disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(11):1449-1472. doi:10.1161/CIR.0b013e31824c39ba
 18. Marrett E, DiBonaventura MD, Zhang Q. Burden of peripheral arterial disease in Europe and the United States: A patient survey. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11(1):1-8. doi:10.1186/1477-7525-11-175
 19. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, Hands L, Silver LE, Rothwell PM. Population-Based Study of Incidence, Risk Factors, Outcome, and Prognosis of Ischemic Peripheral Arterial Events: Implications for Prevention. *Circulation*. 2015;132(19):1805-1815. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016424
 20. Olinic DM, Spinu M, Olinic M, et al. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS educational paper. *Int Angiol*. 2018;37(4):327-334. doi:10.23736/S0392-9590.18.03996-2
 21. Kojima I, Ninomiya T, Hata J, et al. A low ankle brachial index is associated with an increased risk of cardiovascular disease: The hisayama study. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21(9):966-973. doi:10.5551/jat.22608
 22. Sheng CS, Li Y, Huang QF, Kang YY, Li FK, Wang JG. Pulse Waves in the Lower Extremities as a Diagnostic Tool of Peripheral Arterial Disease and Predictor of Mortality in Elderly Chinese. *Hypertension*. 2016;67(3):527-534. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06666
 23. Desormais I, Aboyans V, Guerchet M, et al. Prevalence of peripheral artery disease in the elderly population in urban and rural areas of Central Africa: The EPIDEMCA study. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(11):1462-1472. doi:10.1177/2047487314557945
 24. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the cardiovascular health study. *Circulation*. 1993;88(3):837-845. doi:10.1161/01.CIR.88.3.837
 25. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic study of atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(18):1506-1512. doi:10.1016/j.jacc.2010.04.060
 26. Guerchet M, Aboyans V, Mbelesso P, et al. Epidemiology of peripheral artery disease in elder general population of two cities of central Africa: Bangui and Brazzaville. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;44(2):164-169. doi:10.1016/j.ejvs.2012.05.019
 27. Forbang NI, Hughes-Austin JM, Allison MA, Criqui MH. Peripheral artery disease and non-coronary atherosclerosis in hispanics: Another paradox? *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;57(3):237-243. doi:10.1016/j.pcad.2014.07.008
 28. Aboyans V, Criqui MH, McClelland RL, et al. Intrinsic contribution of gender and

- ethnicity to normal ankle-brachial index values: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg.* 2007;45(2):319-327. doi:10.1016/j.jvs.2006.10.032
29. Song P, Rudan D, Wang M, Chang X, Rudan I. National and subnational estimation of the prevalence of peripheral artery disease (PAD) in China: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2019;9(1):10601. doi:10.7189/jogh.09.010601
 30. Abola MTB, Golledge J, Miyata T, et al. Asia-Pacific Consensus Statement on the Management of Peripheral Artery Disease: A Report from the Asian Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease Asia-Pacific Peripheral Artery Disease Consensus Statement Project Committee. *J Atheroscler Thromb.* 2020;27(8):809-907. doi:10.5551/jat.53660
 31. Desk R, Williams L, Health K. PATHOPHYSIOLOGY AND NATURAL HISTORY The prevalence of peripheral arterial disease in defined population. *Circulation.* 2011;71:510-515. doi:10.1161/01.CIR.71.3.510
 32. Hirsch AT, Hartman L, Town RJ, Virnig BA. National health care costs of peripheral arterial disease in the Medicare population. *Vasc Med.* 2008;13(3):209-215. doi:10.1177/1358863X08089277
 33. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PWF. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J.* 2002;143(6):961-965. doi:10.1067/mhj.2002.122871
 34. KANNEL WB, DAWBER TR, KAGAN A, REVOTSKIE N, STOKES J. Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1961;55:33-50. doi:10.7326/0003-4819-55-1-33
 35. Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SLR, Mosley TH, Boerwinkle E, Turner ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vasc Med.* 2003;8(4):237-242. doi:10.1191/1358863x03vm511oa
 36. O'Hare AM, Glidden D V., Fox CS, Hsu CY. High Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Persons with Renal Insufficiency: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation.* 2004;109(3):320-323. doi:10.1161/01.CIR.0000114519.75433.DD
 37. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma Homocysteine for Vascular Disease. *JAMA.* 1997;277(22):1775-1781.
 38. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circ Res.* 2015;116(9):1509-1526. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.303849
 39. Ruitenberg A, Van Swieten JC, Wittteman JCM, et al. Alcohol consumption and risk of dementia: The Rotterdam Study. *Lancet.* 2002;359(9303):281-286. doi:10.1016/S0140-6736(02)07493-7
 40. Alahdab F, Wang AT, Elraiyah TA, et al. A systematic review for the screening for peripheral arterial disease in asymptomatic patients. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):42S-53S. doi:10.1016/j.jvs.2014.12.008
 41. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *J Am Med Assoc.* 2001;286(11):1317-1324. doi:10.1001/jama.286.11.1317
 42. Dolan NC, Chan C, Celic L, et al. Associated Clinical Characteristics and Functional

- Impairment. *Jama*. 2001;286(13):1599-1606.
43. Cassar K. Clinical Review Intermittent claudication. *Bmj journals*. 2006;333(11):1002-1005.
 44. Mizzi A, Cassar K, Bowen C, Formosa C. The progression rate of peripheral arterial disease in patients with intermittent claudication: A systematic review. *J Foot Ankle Res*. 2019;12(1):1-9. doi:10.1186/s13047-019-0351-0
 45. Seed SA, Harwood AE, Sinclair J, et al. A Systematic Review of Exercise Prescription in Patients with Intermittent Claudication: Does Pain Matter? *Ann Vasc Surg*. 2021;77:315-323. doi:10.1016/j.avsg.2021.06.025
 46. Hirsch AT, Hiatt WR. PAD awareness, risk, and treatment: new resources for survival. *Vasc Med*. 2001;6(3 SUPPL.):9-12.
 47. Fowkes FGR, Housley E, Cawood EHH, Macintyre CCA, Ruckley C V., Prescott RJ. Edinburgh artery study: Prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1991;20(2):384-392. doi:10.1093/ije/20.2.384
 48. Tang W, Yao L, Roetker NS, et al. Lifetime Risk and Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in a 24-Year Prospective Study The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). 2016:2468-2477. doi:10.1161/ATVBAHA.116.308147
 49. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. 2019;69(6):3S-125S.e40. doi:10.1016/j.jvs.2019.02.016
 50. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Undavalli C, et al. The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2015;62(6):1642-1651.e3. doi:10.1016/j.jvs.2015.07.065
 51. Spreen MI, Gremmels H, Teraa M, et al. High and immeasurable ankle-brachial index as predictor of poor amputation-free survival in critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2018;67(6):1864-1871.e3. doi:10.1016/j.jvs.2017.10.061
 52. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. *2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. Vol 135.; 2017. doi:10.1161/CIR.0000000000000470
 53. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Third edit. Oxford SE - 2 volumes : illustrations (some color), maps (some color) ; 28 cm: Oxford University Press/European Society of Cardiology Oxford; 2019. doi:LK - <https://worldcat.org/title/1080860671>
 54. Николов Н. „Възможности за намаляване на общия риск при хирургичното лечение на каротидни стенози“. 2016.
 55. Poredos P, Blinc A, Novo S, Antignani PL. How to manage patients with polyvascular atherosclerotic disease position paper of the international union of angiology. *Int Angiol*. 2021;40(1):29-41. doi:10.23736/S0392-9590.20.04518-6
 56. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet (London, England)*. 1996;348(9038):1329-1339. doi:10.1016/s0140-6736(96)09457-3

57. WILLIAM R. HIATT MDP. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Heart*. 2006;92(1):49-51. doi:10.1136/hrt.2005.064501
58. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, et al. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA*. 2004;292(17):2096-2104. doi:10.1001/jama.292.17.2096
59. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas J-L, et al. Three-year follow-up and event rates in the international REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2318-2326. doi:10.1093/eurheartj/ehp355
60. Subherwal S, Bhatt DL, Li S, et al. Polyvascular disease and long-term cardiovascular outcomes in older patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(4):541-549. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964379
61. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006;295(2):180-189. doi:10.1001/jama.295.2.180
62. Vidakovic R, Schouten O, Kuiper R, et al. The prevalence of polyvascular disease in patients referred for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2009;38(4):435-440. doi:10.1016/j.ejvs.2009.05.006
63. Imori Y, Akasaka T, Ochiai T, et al. Co-existence of carotid artery disease, renal artery stenosis, and lower extremity peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2014;113(1):30-35. doi:10.1016/j.amjcard.2013.09.015
64. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal. *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095
65. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet (London, England)*. 2013;382(9901):1329-1340. doi:10.1016/S0140-6736(13)61249-0
66. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45 Suppl S:S5-67. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037
67. Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology*. 2007;58(3):309-315. doi:10.1177/0003319707302494
68. Dieter RS, Tomasson J, Gudjonsson T, et al. Lower extremity peripheral arterial disease in hospitalized patients with coronary artery disease. *Vasc Med*. 2003;8(4):233-236. doi:10.1191/1358863x03vm506ra
69. Taimur SD, Chowdhury MZIA, Hakim E. controls under the hypothesis that risk factors for PAD and CAD are different from those for normal controls. 2014;11(2).
70. Creager MA. Results of the CAPRIE trial: efficacy and safety of clopidogrel. Clopidogrel

- versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Vasc Med*. 1998;3(3):257-260. doi:10.1177/1358836X9800300314
71. McAllister FF. The fate of patients with intermittent claudication managed nonoperatively. *Am J Surg*. 1976;132(5):593-595. doi:10.1016/0002-9610(76)90351-2
 72. Aboyans V, Lacroix P, Postil A, et al. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(5):815-820. doi:10.1016/j.jacc.2005.05.066
 73. Pang X-H, Han J, Ye W-L, et al. Lower Extremity Peripheral Arterial Disease Is an Independent Predictor of Coronary Heart Disease and Stroke Risks in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in China. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:9620513. doi:10.1155/2017/9620513
 74. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(24):2890-2909. doi:10.1161/CIR.0b013e318276fbc6
 75. Li Q, Zeng H, Liu F, et al. High Ankle-Brachial Index Indicates Cardiovascular and Peripheral Arterial Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Angiology*. 2015;66(10):918-924. doi:10.1177/0003319715573657
 76. Grenon SM, Vittinghoff E, Owens CD, Conte MS, Whooley M, Cohen BE. Peripheral artery disease and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease: insights from the Heart and Soul Study. *Vasc Med*. 2013;18(4):176-184. doi:10.1177/1358863X13493825
 77. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, et al. 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(1):115-125. doi:10.1016/s0021-9150(97)06089-9
 78. Poredos P, Golob M, Jensterle M. Interrelationship between peripheral arterial occlusive disease, carotid atherosclerosis and flow mediated dilation of the brachial artery. *Int Angiol*. 2003;22(1):83-87.
 79. Николов Н. *Монография – „Каротидна Реваскуларизация“*; 2021.
 80. Sprengers RW, Janssen KJM, Moll FL, Verhaar MC, van der Graaf Y. Prediction rule for cardiovascular events and mortality in peripheral arterial disease patients: data from the prospective Second Manifestations of ARterial disease (SMART) cohort study. *J Vasc Surg*. 2009;50(6):1369-1376. doi:10.1016/j.jvs.2009.07.095
 81. Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, et al. Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. *Peripheral Arterial Occlusive Disease. Scand J Prim Health Care*. 1998;16(3):177-182. doi:10.1080/028134398750003142
 82. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb a J Vasc Biol*. 1994;14(12):1885-1891. doi:10.1161/01.atv.14.12.1885
 83. Li M-F, Zhao C-C, Li T-T, et al. The coexistence of carotid and lower extremity atherosclerosis further increases cardio-cerebrovascular risk in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:43. doi:10.1186/s12933-016-0360-2

84. Bhatt DL, Peterson ED, Harrington RA, et al. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2009;30(10):1195-1202. doi:10.1093/eurheartj/ehp099
85. Zhang Q, Wang A, Zhang S, et al. Asymptomatic polyvascular disease and the risks of cardiovascular events and all-cause death. *Atherosclerosis*. 2017;262:1-7. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.04.015
86. Луканова П д-р Д. *Скрининг, Диагностика и Терапевтичен Подход При Пациенти с Екстракраниални Каротидни Стенози.*; 2017.
87. Tyrrell MR, Wolfe JHN. Critical leg ischaemia: an appraisal of clinical definitions. *Br J Surg*. 1993;80(2):177-180. doi:10.1002/bjs.1800800214
88. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The Risk of Disease Progression in Peripheral Arterial Disease is Higher than Expected: A Meta-Analysis of Mortality and Disease Progression in Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(3):395-403. doi:10.1016/j.ejvs.2015.10.022
89. Goodney PP, Beck AW, Nagle J, Welch HG, Zwolak RM. National trends in lower extremity bypass surgery, endovascular interventions, and major amputations. *J Vasc Surg*. 2009;50(1):54-60. doi:10.1016/j.jvs.2009.01.035
90. Nowygrod R, Egorova N, Greco G, et al. Trends, complications, and mortality in peripheral vascular surgery. *J Vasc Surg*. 2006;43(2):205-216. doi:10.1016/j.jvs.2005.11.002
91. Anderson PL, Gelijns A, Moskowitz A, et al. Understanding trends in inpatient surgical volume: Vascular interventions, 1980-2000. *J Vasc Surg*. 2004;39(6):1200-1208. doi:10.1016/j.jvs.2004.02.039
92. Hess CN, Wang TY, Weleski Fu J, et al. Long-Term Outcomes and Associations With Major Adverse Limb Events After Peripheral Artery Revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(5):498-508. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.050
93. O'Donnell DSO and JA, University Department of Surgery, University College and Regional Hospital, Cork IC. Realistic expectations for the patient with intermittent claudication. 1995;4(3):205-209.
94. Cox GS, Hertzner NR, Young JR, et al. Nonoperative treatment of superficial femoral artery disease: Long-term follow-up. *J Vasc Surg*. 1993;17(1):172-182. doi:10.1016/0741-5214(93)90021-D
95. Bhatt DL, Ohman EM, Hirsch AT, Richard AJ, Wilson PWF. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA J Am Med Assoc*. 2015;295(2):180-189.
96. Hirsch AT, Murphy TP, Lovell MB, et al. Gaps in public knowledge of peripheral arterial disease: The first national PAD public awareness survey. *Circulation*. 2007;116(18):2086-2094. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.725101
97. William R. Hiatt. Medical Treatment of Peripheral arterial Disease and Claudication. *N Engl J Med*. 2005;344(21):1608-1621.
98. Task S, Recommendation F. Clinical Guidelines Annals of Internal Medicine Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Disease : U . S . Preventive Services Task Force Recommendation Statement OF AND. 2009;150(6).

99. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(25):e50-e103. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.001
100. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, *Soc. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):e1-e192. doi:10.1016/j.jacc.2006.02.024
101. Ferket BS, Spronk S, Colkesen EB, Hunink MGM. Systematic review of guidelines on peripheral artery disease screening. *Am J Med.* 2012;125(2):198-208.e3. doi:10.1016/j.amjmed.2011.06.027
102. Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):2S-41S.e1. doi:10.1016/j.jvs.2014.12.009
103. Brown T, Forster RB, Cleanthis M, Mikhailidis DP, Stansby G, Stewart M. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2021(6). doi:10.1002/14651858.CD003748.pub5
104. Paraskevas KI, Bessias N, Papas TT, Gekas CD, Andrikopoulos V, Mikhailidis DP. Do different vascular risk factors affect all arteries equally? *Angiology.* 2008;59(4):397-401. doi:10.1177/0003319708318383
105. Ferreira-González I, Permanyer Miralda G, Heras M, et al. Prognosis and management of patients with acute coronary syndrome and polyvascular disease. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(9):1012-1021. doi:10.1016/s1885-5857(09)73267-0
106. Roffi M, Radovanovic D, Iglesias JF, et al. Multisite vascular disease in acute coronary syndromes: increased in-hospital mortality and no improvement over time. *Eur Heart J. Acute Cardiovasc care.* 2020;9(7):748-757. doi:10.1177/2048872618814708
107. Frank U, Nikol S, Belch J. 5 Conservative treatment for PAD - Risk factor management. *Vasa.* 2019;48(Suppl 102):1-12. doi:10.1024/0301-1526/a000835
108. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095
109. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, 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 representat. *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
110. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
111. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;376(18):1713-1722. doi:10.1056/NEJMoa1615664

112. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation*. 2018;137(4):338-350. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235
113. Jukema JW, Szarek M, Zijlstra LE, et al. Alirocumab in Patients With Polyvascular Disease and Recent Acute Coronary Syndrome: ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(9):1167-1176. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.013
114. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa1812792
115. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
116. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
117. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71-86. doi:10.1136/bmj.324.7329.71
118. 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(19):1982-1988. doi:10.1016/j.jacc.2007.03.025
119. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1791-1800. doi:10.1056/NEJMoa1500857
120. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2020;383(3):207-217. doi:10.1056/NEJMoa1916870
121. Alexander JH, Lopes RD, James S, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2011;365(8):699-708. doi:10.1056/NEJMoa1105819
122. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366(1):9-19. doi:10.1056/NEJMoa1112277
123. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(14):1319-1330. doi:10.1056/NEJMoa1709118
124. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2018;391(10117):219-229. doi:10.1016/S0140-6736(17)32409-1
125. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(1):S1-S109.e33. doi:10.1016/j.ejvs.2019.05.006
126. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of

- chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;69(6S):3S-125S.e40. doi:10.1016/j.jvs.2019.02.016
127. Murakami A. Hybrid Operations in Patients with Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Dis.* 2018;11(1):57-65. doi:10.3400/avd.ra.18-00006
 128. Schneider PA. Endovascular or Open Surgery for Aortoiliac Occlusive Disease? *Vascular.* 2002;10(4):378-382. doi:10.1177/096721090201000417
 129. Beckman JA, Schneider PA, Conte MS. Advances in Revascularization for Peripheral Artery Disease: Revascularization in PAD. *Circ Res.* 2021;128(12):1885-1912. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318261
 130. Kwang BP, Young S Do, Jae HK, et al. Stent placement for chronic iliac arterial occlusive disease: The results of 10 years experience in a single institution. *Korean J Radiol.* 2005;6(4):256-266. doi:10.3348/kjr.2005.6.4.256
 131. Vorwerk D, Günther RW, Schürmann K, Wendt G. Aortic and iliac stenoses: Follow-up results of stent placement after insufficient balloon angioplasty in 118 cases. *Radiology.* 1996;198(1):45-48. doi:10.1148/radiology.198.1.8539403
 132. Murphy TP, Webb MS, Lambiase RE, et al. Percutaneous revascularization of complex iliac artery stenoses and occlusions with use of wallstents: Three-year experience. *J Vasc Interv Radiol.* 1996;7(1):21-27. doi:10.1016/S1051-0443(96)70727-3
 133. Wilson SE, Wolf GL, Cross AP. Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arteriosclerosis. Report of a prospective randomized trial in a selected group of patients. *J Vasc Surg.* 1989;9(1):1-9. doi:10.1016/0741-5214(89)90213-9
 134. 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. doi:10.1016/S0741-5214(97)70045-4
 135. Ahn SS, Rutherford RB, Becker GJ, et al. Reporting standards for lower extremity arterial endovascular procedures. *J Vasc Surg.* 1993;17(6):1103-1107. doi:10.1016/0741-5214(93)90682-C
 136. 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(1):1-9. doi:10.1186/s13063-017-1968-6
 137. Mills JL. BEST-CLI trial on the homestretch. *J Vasc Surg.* 2019;69(2):313-314. doi:10.1016/j.jvs.2018.08.156
 138. Farber A, Menard MT, Conte MS, et al. Surgery or Endovascular Therapy for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *N Engl J Med.* 2022;387(25):2305-2316. doi:10.1056/nejmoa2207899
 139. Simons JP, Goodney PP, Nolan BW, Cronenwett JL, Messina LM, Schanzer A. Failure to achieve clinical improvement despite graft patency in patients undergoing infrainguinal lower extremity bypass for critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2010;51(6):1419-1424. doi:10.1016/j.jvs.2010.01.083
 140. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: Analysis of amputation free and overall survival by treatment received. *J Vasc Surg.* 2010;51(5 SUPPL.):18S-31S. doi:10.1016/j.jvs.2010.01.074
 141. Conte MS. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) and the

- (hoped for) dawn of evidence-based treatment for advanced limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2010;51(5 SUPPL.):69S-75S. doi:10.1016/j.jvs.2010.02.001
142. Saraidaridis JT, Ergul E, Patel VI, Stone DH, Cambria RP, Conrad MF. The Society for Vascular Surgery's objective performance goals for lower extremity revascularization are not generalizable to many open surgical bypass patients encountered in contemporary surgical practice. *J Vasc Surg.* 2015;62(2):392-400. doi:10.1016/j.jvs.2015.03.043
 143. Conte MS, Geraghty PJ, Bradbury AW, et al. Suggested objective performance goals and clinical trial design for evaluating catheter-based treatment of critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2009;50(6):1462-1473.e3. doi:10.1016/j.jvs.2009.09.044
 144. Schadt DC, Hines EA, Juergens JL, Barker NW. Chronic Atherosclerotic Occlusion of the Femoral Artery. *JAMA J Am Med Assoc.* 1961;175(11):937-940. doi:10.1001/jama.1961.03040110001001
 145. McAllister FF. The fate of patients with intermittent claudication managed nonoperatively. *Am J Surg.* 1976;132(5):593-595. doi:10.1016/0002-9610(76)90351-2
 146. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. *Am J Med.* 2000;109(7):523-530. doi:10.1016/S0002-9343(00)00569-6
 147. Whyman MR, Fowkes FGR, Kerracher EMG, et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg.* 1997;26(4):551-557. doi:10.1016/S0741-5214(97)70052-1
 148. 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(1):130-139. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075770
 149. Simons JP, Schanzer A, Nolan BW, et al. Outcomes and practice patterns in patients undergoing lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1629-1636. doi:10.1016/j.jvs.2011.12.043
 150. Klein AJ, Nasir A. Iliac Artery Intervention. *Interv Cardiol Clin.* 2020;9(2):187-196. doi:10.1016/j.iccl.2019.12.009
 151. Klein AJ, Jaff MR, Gray BH, et al. SCAI appropriate use criteria for peripheral arterial interventions: An update. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(4):E90-E110. doi:10.1002/ccd.27141
 152. E. T, Y. VDG, J.L. B, et al. Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. *Lancet.* 1998;351(9110):1153-1159. doi:10.1016/S0140-6736(97)09508-1
 153. Katsanos K, Al-Lamki SAM, Parthipun A, et al. Peripheral Stent Thrombosis Leading to Acute Limb Ischemia and Major Amputation: Incidence and Risk Factors in the Aortoiliac and Femoropopliteal Arteries. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(3):351-359. doi:10.1007/s00270-016-1513-0
 154. Yang M, Zhang B, Niu G, Yan Z, Tong X, Zou Y. Long-term results of endovascular reconstruction for aortoiliac occlusive disease. *Quant Imaging Med Surg.* 2021;11(4):1303-1312. doi:10.21037/qims-20-599

155. Nolan BW, De Martino RR, Stone DH, et al. Prior failed ipsilateral percutaneous endovascular intervention in patients with critical limb ischemia predicts poor outcome after lower extremity bypass. *J Vasc Surg.* 2011;54(3):730-736. doi:10.1016/j.jvs.2011.03.236
156. johnston1987.pdf.
157. Aggarwal V, Waldo SW, Armstrong EJ. Endovascular revascularization for aortoiliac atherosclerotic disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2016;12:117-127. doi:10.2147/VHRM.S98721
158. Taylor SM, Kalbaugh CA, Healy MG, et al. Do Current Outcomes Justify More Liberal Use of Revascularization for Vasculogenic Claudication? A Single Center Experience of 1,000 Consecutively Treated Limbs. *J Am Coll Surg.* 2008;206(5):1053-1062. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.033
159. Taylor SM, Kalbaugh CA, Gray BH, et al. The LEGS Score: A Proposed Grading System to Direct Treatment of Chronic Lower Extremity Ischemia. *Ann Surg.* 2003;237(6):812-819. doi:10.1097/0000658-200306000-00009
160. Brass EP, Anthony R, Dormandy J, et al. Parenteral therapy with lipo-ecraprost, a lipid-based formulation of a PGE1 analog, does not alter six-month outcomes in patients with critical leg ischemia. *J Vasc Surg.* 2006;43(4):752-759. doi:10.1016/j.jvs.2005.11.041
161. Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, et al. Results of PREVENT III: A multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. *J Vasc Surg.* 2006;43(4):742-752. doi:10.1016/j.jvs.2005.12.058
162. Mario C, Sud N, Imbaro SM. Long-term mortality and its predictors in patients with critical leg ischaemia. The I.C.A.I. Group (Gruppo di Studio dell'Ischemia Cronica Critica degli Arti Inferiori). The Study Group of Critical Chronic Ischemia of the Lower Exremities. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;14(2):91-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9314849>.
163. Ga A, Gs G, Sa A, Rr M, Jd S, Torella F. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. 2017;(4). doi:10.1002/14651858.CD002000.pub3.www.cochranlibrary.com
164. Premaratne S, Newman J, Hobbs S, Garnham A, Wall M. Meta-analysis of direct surgical versus endovascular revascularization for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2020;1-12. doi:10.1016/j.jvs.2019.12.035
165. Sharma G, Scully RE, Shah SK, et al. Thirty-year trends in aortofemoral bypass for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2018;68(6):1796-1804.e2. doi:10.1016/j.jvs.2018.01.067
166. Taeymans K, Groot Jebbink E, Holewijn S, et al. Three-year outcome of the covered endovascular reconstruction of the aortic bifurcation technique for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2018;67(5):1438-1447. doi:10.1016/j.jvs.2017.09.015
167. Kasemi H, Marino M, Dionisi CP, Di Angelo CL, Fadda GF. Seven-Year Approach Evolution of the Aortoiliac Occlusive Disease Endovascular Treatment. *Ann Vasc Surg.* 2016;30(Cli):277-285. doi:10.1016/j.avsg.2015.07.016
168. Indes JE, Pfaff MJ, Farrokhyar F, et al. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: A systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2013;20(4):443-455.

doi:10.1583/13-4242.1

169. Antonello M, Squizzato F, Bassini S, Porcellato L, Grego F, Piazza M. Open repair versus endovascular treatment of complex aortoiliac lesions in low risk patients. *J Vasc Surg.* 2019;70(4):1155-1165.e1. doi:10.1016/j.jvs.2018.12.030
170. Groot Jebbink E, Holewijn S, Versluis M, et al. Meta-analysis of Individual Patient Data After Kissing Stent Treatment for Aortoiliac Occlusive Disease. *J Endovasc Ther.* 2019;26(1):31-40. doi:10.1177/1526602818810535
171. Benetis R, Kavaliauskiene Z, Antusevas A, Kaupas RS, Inciura D, Kinduris S. Comparison of results of endovascular stenting and bypass grafting for TransAtlantic Inter-Society (TASC II) type B, C and D iliac occlusive disease. *Arch Med Sci.* 2016;12(2):353-359. doi:10.5114/aoms.2016.59261
172. Feldman DN, Klein AJP. Stent Selection in the Iliac Arteries: Don't Fall Through the ICE! *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(16):1705-1707. doi:10.1016/j.jcin.2017.05.056
173. Dijkstra ML, Goverde PCJM, Holden A, Zeebregts CJ, Reijnen MMPJ. Initial Experience with Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation in Conjunction with Chimney Grafts. *J Endovasc Ther.* 2017;24(1):19-24. doi:10.1177/1526602816673824
174. Clair DG, Beach JM. Strategies for managing aortoiliac occlusions: Access, treatment and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(5):551-563. doi:10.1586/14779072.2015.1036741
175. Jo W-M, Min B-J, Hwang J, Shin J-S. Open surgery versus hybrid endovascular treatment for complete revascularization in infrarenal aortoiliac occlusive disease. *Ital J Vasc Endovasc Surg.* 2018;25(4):294-301. doi:10.23736/s1824-4777.18.01372-4
176. Suzuki K, Mizutani Y, Soga Y, et al. Efficacy and Safety of Endovascular Therapy for Aortoiliac TASC D Lesions. *Angiology.* 2017;68(1):67-73. doi:10.1177/0003319716638005
177. Mayor J, Branco BC, Chung J, et al. Outcome Comparison between Open and Endovascular Management of TASC II D Aortoiliac Occlusive Disease. *Ann Vasc Surg.* 2019;61:65-71.e3. doi:10.1016/j.avsg.2019.06.005
178. Rocha-Neves J, Ferreira A, Sousa J, et al. Endovascular Approach Versus Aortobifemoral Bypass Grafting: Outcomes in Extensive Aortoiliac Occlusive Disease. *Vasc Endovascular Surg.* 2020;54(2):102-110. doi:10.1177/1538574419888815
179. Task A, Members F, Aboyans V, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases , in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid Endorsed by : the European Stro. 2018;(June):763-821. doi:10.1093/eurheartj/ehx095
180. Groot Jebbink E, Mathai V, Boersen JT, et al. Hemodynamic comparison of stent configurations used for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2017;66(1):251-260.e1. doi:10.1016/j.jvs.2016.07.128
181. Timaran CH, Stevens SL, Freeman MB, Goldman MH. External iliac and common iliac artery angioplasty and stenting in men and women. *J Vasc Surg.* 2001;34(3):440-446. doi:10.1067/mva.2001.117148
182. Bechter-Hugl B, Falkensammer J, Gorny O, Greiner A, Chemelli A, Fraedrich G. The influence of gender on patency rates after iliac artery stenting. *J Vasc Surg.*

- 2014;59(6):1588-1596. doi:10.1016/j.jvs.2014.01.010
183. De Vries SO, Hunink MGM. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: A meta-analysis. *J Vasc Surg.* 1997;26(4):558-569. doi:10.1016/S0741-5214(97)70053-3
 184. Hans SS, DeSantis D, Siddiqui R, Khoury M. Results of endovascular therapy and aortobifemoral grafting for Transatlantic Inter-Society type C and D aortoiliac occlusive disease. *Surgery.* 2008;144(4):583-590. doi:10.1016/j.surg.2008.06.021
 185. Sachwani GR, Hans SS, Khoury MD, et al. Results of iliac stenting and aortofemoral grafting for iliac artery occlusions. *J Vasc Surg.* 2013;57(4):1030-1037. doi:10.1016/j.jvs.2012.09.038
 186. Gao Z, Yue Y, Zhang Y, et al. Comparison of Clinical Outcomes of Endovascular Therapy and Hybrid Surgery in the Treatment of Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II D Aortoiliac Occlusive Disease. *Int J Gen Med.* 2023;16:2149-2156. doi:10.2147/IJGM.S408609
 187. Danczyk RC, Mitchell EL, Petersen BD, et al. Outcomes of open operation for aortoiliac occlusive disease after failed endovascular therapy. *Arch Surg.* 2012;147(9):841-845. doi:10.1001/archsurg.2012.1649
 188. Szilagyi DE, Elliott JP, Smith RF, Reddy DJ, McPharlin M. A thirty-year survey of the reconstructive surgical treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 1986;3(3):421-436. doi:10.1016/0741-5214(86)90104-7
 189. Gupta SK, Veith FJ. Management of Juxtarenal Aortic Occlusions: Technique for Suprarenal Clamp Placement. *Ann Vasc Surg.* 1992;6(3):306-312. doi:10.1007/BF02000280
 190. Tegtmeier J, Kellum D, Kron L, Two-balloon T. Angioplasty Transluminal in the Region. :661-665.
 191. Castelli P, Caronno R, Piffaretti G, et al. Hybrid treatment for juxtarenal aortic occlusion: Successful revascularization using iliofemoral semiclosed endarterectomy and kissing-stents technique. *J Vasc Surg.* 2005;42(3):559-563. doi:10.1016/j.jvs.2005.05.023
 192. Mell M, Ross EG, Zavatta M. National Comparison of Hybrid and Open Repair for Aortoiliac-Femoral Occlusive Disease. *J Vasc Surg.* 2016;64(2):551. doi:10.1016/j.jvs.2016.05.036
 193. Zavatta M, Mell MW. A national Vascular Quality Initiative database comparison of hybrid and open repair for aortoiliac-femoral occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):199-205.e1. doi:10.1016/j.jvs.2017.06.098
 194. Maitrias P, Deltombe G, Molin V, Reix T. Iliofemoral endarterectomy associated with systematic iliac stent grafting for the treatment of severe iliofemoral occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2017;65(2):406-413. doi:10.1016/j.jvs.2016.07.130
 195. Semião AC, Nogueira C, Coelho A, Basilio F, Canedo A. Aortoiliac occlusive disease : open or endo ? – a narrative review. 2022;18(3):183-185.
 196. Dorigo W, Piffaretti G, Benedetto F, et al. A comparison between aortobifemoral bypass and aortoiliac kissing stents in patients with complex aortoiliac obstructive disease. *J Vasc Surg.* 2017;65(1):99-107. doi:10.1016/j.jvs.2016.06.107
 197. Stoner MC, Calligaro KD, Chaer RA, et al. Reporting standards of the Society for

- Vascular Surgery for endovascular treatment of chronic lower extremity peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2016;64(1):e1-e21. doi:10.1016/j.jvs.2016.03.420
198. Klein AJ, Feldman DN, Aronow HD, et al. SCAI expert consensus statement for aorto-iliac arterial intervention appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84(4):520-528. doi:10.1002/ccd.25505
 199. Saab F, Jaff MR, Diaz-Sandoval LJ, et al. Chronic Total Occlusion Crossing Approach Based on Plaque Cap Morphology: The CTOP Classification. *J Endovasc Ther.* 2018;25(3):284-291. doi:10.1177/1526602818759333
 200. B. WE, S. BE, Kambis M, et al. Global Chronic Total Occlusion Crossing Algorithm. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(8):840-853. doi:10.1016/j.jacc.2021.05.055
 201. Krankenberg H, Zeller T, Ingwersen M, et al. Self-Expanding Versus Balloon-Expandable Stents for Iliac Artery Occlusive Disease: The Randomized ICE Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(16):1694-1704. doi:10.1016/j.jcin.2017.05.015
 202. Bekken JA, de Boer SW, van der Sluijs R, Jongsma H, de Vries JPPM, Fiiole B. Remote Iliac Artery Endarterectomy: A Case Series and Systematic Review. *J Endovasc Ther.* 2018;25(1):140-149. doi:10.1177/1526602817749620
 203. Henretta JP, Kirby LB, Douglas MJ, MacMillan DJ, Williamson WK. Balloon-Assisted Remote External Iliac Artery Endarterectomy: A Safe and Durable Technique for the Treatment of Iliac Artery Occlusive Disease. *J Vasc Surg.* 2018;69(1):e13. doi:10.1016/j.jvs.2018.10.026
 204. Vemulapalli S, Dolor RJ, Hasselblad V, et al. Comparative Effectiveness of Medical Therapy, Supervised Exercise, and Revascularization for Patients with Intermittent Claudication: A Network Meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2015;38(6):378-386. doi:10.1002/clc.22406
 205. Malgor RD, Alahdab F, Elraiyah TA, et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *J Vasc Surg.* 2015;61(3 Suppl):54S-73S. doi:10.1016/j.jvs.2014.12.007
 206. Antoniou GA, Chalmers N, Georgiadis GS, et al. A meta-analysis of endovascular versus surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg.* 2013;57(1):242-253. doi:10.1016/j.jvs.2012.07.038
 207. Siracuse JJ, Gill HL, Schneider DB, et al. Assessing the perioperative safety of common femoral endarterectomy in the endovascular era. *Vasc Endovascular Surg.* 2014;48(1):27-33. doi:10.1177/1538574413508827
 208. Deloose K, Bosiers M, Callaert J, et al. Primary stenting is nowadays the gold standard treatment for TASC II A & B iliac lesions: the definitive MISAGO 1-year results. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017;58(3):416-421. doi:10.23736/S0021-9509.17.08303-3
 209. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):1465-1508. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.008
 210. Cortés YI, Parikh N, Allison MA, et al. Women's Reproductive History and Pre-Clinical Peripheral Arterial Disease in Late Life: The San Diego Population Study. *J Womens Health (Larchmt).* 2019;28(8):1105-1115. doi:10.1089/jwh.2018.7080

211. Harris K, Peters SAE, Woodward M. Sex hormones and the risk of myocardial infarction in women and men: a prospective cohort study in the UK Biobank. *Biol Sex Differ.* 2023;14(1):61. doi:10.1186/s13293-023-00546-3
212. Bild DE, Bluemke DA, Burke GL, et al. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: Objectives and Design. *Am J Epidemiol.* 2002;156(9):871-881. doi:10.1093/aje/kwf113
213. Fried LP, Borhani NO, Enright P, et al. The cardiovascular health study: Design and rationale. *Ann Epidemiol.* 1991;1(3):263-276. doi:https://doi.org/10.1016/1047-2797(91)90005-W
214. Ikram MA, Brusselle GGO, Murad SD, et al. The Rotterdam Study: 2018 update on objectives, design and main results. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(9):807-850. doi:10.1007/s10654-017-0321-4
215. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham study. *Am J Cardiol.* 1976;38(1):46-51. doi:https://doi.org/10.1016/0002-9149(76)90061-8
216. KANNEL WB, FEINLEIB M, McNAMARA PM, GARRISON RJ, CASTELLI WP. AN INVESTIGATION OF CORONARY HEART DISEASE IN FAMILIES: THE FRAMINGHAM OFFSPRING STUDY. *Am J Epidemiol.* 1979;110(3):281-290. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112813
217. Okorare O, Evbayekha EO, Adabale OK, et al. Smoking Cessation and Benefits to Cardiovascular Health: A Review of Literature. *Cureus.* 2023;15(3):e35966. doi:10.7759/cureus.35966
218. Conen D, Everett BM, Kurth T, et al. Smoking, smoking cessation, [corrected] and risk for symptomatic peripheral artery disease in women: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;154(11):719-726. doi:10.7326/0003-4819-154-11-201106070-00003
219. Behrooz L, Abumoawad A, Rizvi SHM, Hamburg NM. A modern day perspective on smoking in peripheral artery disease. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1154708. doi:10.3389/fcvm.2023.1154708
220. Gallucci G, Tartarone A, Lerose R, Lalinga AV, Capobianco AM. Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *J Thorac Dis.* 2020;12(7):3866-3876. doi:10.21037/jtd.2020.02.47
221. Wang W, Zhao T, Geng K, Yuan G, Chen Y, Xu Y. Smoking and the Pathophysiology of Peripheral Artery Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:704106. doi:10.3389/fcvm.2021.704106
222. Lu L, Mackay DF, Pell JP. Secondhand smoke exposure and risk of incident peripheral arterial disease and mortality: a Scotland-wide retrospective cohort study of 4045 non-smokers with cotinine measurement. *BMC Public Health.* 2018;18(1):348. doi:10.1186/s12889-018-5227-x
223. Fan W. Epidemiology in diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Cardiovasc Endocrinol.* 2017;6(1):8-16. doi:10.1097/XCE.0000000000000116
224. Amelia R, Wijaya H, Rusdiana R, Widjaja SS. Risk of Cardiovascular Complication Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Medan, Indonesia. A Cross-sectional Study. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina).* 2022;76(5):324-328. doi:10.5455/medarh.2022.76.324-328
225. Linkeviciute-Ulinskiene D, Kaceniene A, Dulskas A, Patasius A, Zabuliene L, Smailyte

- G. Increased Mortality Risk in People with Type 2 Diabetes Mellitus in Lithuania. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18). doi:10.3390/ijerph17186870
226. Boyko EJ, Zelnick LR, Braffett BH, et al. Risk of Foot Ulcer and Lower-Extremity Amputation Among Participants in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Diabetes Care*. 2022;45(2):357-364. doi:10.2337/dc21-1816
227. Shatnawi NJ, Al-Zoubi NA, Hawamdeh HM, Khader YS, Garaibeh K, Heis HA. Predictors of major lower limb amputation in type 2 diabetic patients referred for hospital care with diabetic foot syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;11:313-319. doi:10.2147/DMSO.S165967
228. Shojaiefard A, Khorgami Z, Larijani B. Independent risk factors for amputation in diabetic foot. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2008;28(2):32-37. doi:10.4103/0973-3930.43096
229. Walicka M, Raczynska M, Marcinkowska K, et al. Amputations of Lower Limb in Subjects with Diabetes Mellitus: Reasons and 30-Day Mortality. *J Diabetes Res*. 2021;2021:8866126. doi:10.1155/2021/8866126
230. Tanasescu D, Sabau D, Moisin A, et al. Risk assessment of amputation in patients with diabetic foot. *Exp Ther Med*. 2023;25(1):12. doi:10.3892/etm.2022.11711
231. Bergler-Klein J. What's new in the ESC 2018 guidelines for arterial hypertension : The ten most important messages. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(7-8):180-185. doi:10.1007/s00508-018-1435-8
232. Cooper-DeHoff RM, Handberg EM, Mancia G, et al. INVEST revisited: review of findings from the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009;7(11):1329-1340. doi:10.1586/erc.09.102
233. Alcocer LA, Bryce A, De Padua Brasil D, et al. The Pivotal Role of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers in Hypertension Management and Cardiovascular and Renal Protection: A Critical Appraisal and Comparison of International Guidelines. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2023. doi:10.1007/s40256-023-00605-5
234. Fitchett D. Results of the ONTARGET and TRANSCEND studies: an update and discussion. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5(1):21-29.
235. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
236. Aday AW, Everett BM. Dyslipidemia Profiles in Patients with Peripheral Artery Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(6):42. doi:10.1007/s11886-019-1129-5
237. Du Z, Qin Y. Dyslipidemia and Cardiovascular Disease: Current Knowledge, Existing Challenges, and New Opportunities for Management Strategies. *J Clin Med*. 2023;12(1). doi:10.3390/jcm12010363
238. Margaritis M, Channon KM, Antoniades C. Statins as regulators of redox state in the vascular endothelium: beyond lipid lowering. *Antioxid Redox Signal*. 2014;20(8):1198-1215. doi:10.1089/ars.2013.5430
239. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*.

- 2002;360(9326):7-22. doi:10.1016/S0140-6736(02)09327-3
240. Ya'Qoub L, Mansoor H, Elgendy IY. Upfront Combination of Statin and Ezetimibe for Patients With Acute Coronary Syndrome: Time for a New Approach? *J Am Heart Assoc.* 2023;12(18):e031615. doi:10.1161/JAHA.123.031615
 241. Masana L, Plana N, Andreychuk N, Ibarretxe D. Lipid lowering combination therapy: From prevention to atherosclerosis plaque treatment. *Pharmacol Res.* 2023;190:106738. doi:https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106738
 242. Vavlukis M, Vavlukis A. Adding ezetimibe to statin therapy: latest evidence and clinical implications. *Drugs Context.* 2018;7:212534. doi:10.7573/dic.212534
 243. Johansen KL, Garimella PS, Hicks CW, et al. Central and peripheral arterial diseases in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2021;100(1):35-48. doi:10.1016/j.kint.2021.04.029
 244. Chen J, Mohler ER 3rd, Xie D, et al. Risk factors for peripheral arterial disease among patients with chronic kidney disease. *Am J Cardiol.* 2012;110(1):136-141. doi:10.1016/j.amjcard.2012.02.061
 245. Selvin E, Köttgen A, Coresh J. Kidney function estimated from serum creatinine and cystatin C and peripheral arterial disease in NHANES 1999-2002. *Eur Heart J.* 2009;30(15):1918-1925. doi:10.1093/eurheartj/ehp195
 246. Станкев М. Съдово-хирургични аспекти на бъбречната трансплантация. 2004.
 247. Garimella PS, Hirsch AT. Peripheral artery disease and chronic kidney disease: clinical synergy to improve outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2014;21(6):460-471. doi:10.1053/j.ackd.2014.07.005
 248. Group SC. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2010;160(5):785-794.e10. doi:10.1016/j.ahj.2010.08.012
 249. Palmer SC, Strippoli GFM, Craig JC. KHA-CARI commentary on the KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Nephrology.* 2014;19(11):663-666. doi:10.1111/nep.12320
 250. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth.* 2011;55(2):111-115. doi:10.4103/0019-5049.79879
 251. Di Noi P, Brancati MF, Burzotta F, Trani C. Multisite artery disease: a common and challenging clinical condition calling for specific management. *Future Cardiol.* 2014;10(3):395-407. doi:10.2217/fca.14.25
 252. Захариев Т. Хирургично лечение на мултифокалната атеросклероза. 2000.
 253. Collet JP, Cayla G, Ennezat PV, et al. Systematic detection of polyvascular disease combined with aggressive secondary prevention in patients presenting with severe coronary artery disease: The randomized AMERICA Study. *Int J Cardiol.* 2018;254:36-42. doi:10.1016/j.ijcard.2017.11.081
 254. Cho I, Chang H-J, Ó Hartaigh B, et al. Incremental prognostic utility of coronary CT angiography for asymptomatic patients based upon extent and severity of coronary artery calcium: results from the COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes InteRnational Multicenter (CONFIRM) s. *Eur Heart J.* 2015;36(8):501-508.

doi:10.1093/eurheartj/ehu358

255. Piazza M, Squizzato F, Spolverato G, et al. Outcomes of polytetrafluoroethylene-covered stent versus bare-metal stent in the primary treatment of severe iliac artery obstructive lesions. *J Vasc Surg.* 2015;62(5):1210-1218.e1. doi:10.1016/j.jvs.2015.05.028
256. Kashyap VS, Pavkov ML, Bena JF, et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. *J Vasc Surg.* 2008;48(6):1451-1457. doi:10.1016/j.jvs.2008.07.004
257. Chen T-W, Huang C-Y, Chen P-L, Lee C-Y, Shih C-C, Chen I-M. Endovascular and Hybrid Revascularization for Complicated Aorto-Iliac Occlusive Disease: Short-Term Results in Single Institute Experience. *Acta Cardiol Sin.* 2018;34(4):313-320. doi:10.6515/ACS.201807_34(4).20180301A
258. Huynh TTT, Bechara CF. Hybrid interventions in limb salvage. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2013;9(2):90-94. doi:10.14797/mdcj-9-2-90
259. Slovut DP, Sullivan TM. Combined Endovascular and Open Revascularization. *Ann Vasc Surg.* 2009;23(3):414-424. doi:https://doi.org/10.1016/j.avsg.2008.12.001
260. Smeets L, De Borst GJ, De Vries JP, Van Den Berg JC, Ho GH, Moll FL. Remote iliac artery endarterectomy: Seven-year results of a less invasive technique for iliac artery occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2003;38(6):1297-1304. doi:10.1016/S0741-5214(03)00929-7
261. Kavanagh CM, Heidenreich MJ, Albright JJ, Aziz A. Hybrid external iliac selective endarterectomy surgical technique and outcomes. *J Vasc Surg.* 2016;64(5):1327-1334. doi:10.1016/j.jvs.2016.03.468
262. Simó G, Banga P, Darabos G, Mogán I. Stent-assisted remote iliac artery endarterectomy: An alternative approach to treating combined external iliac and common femoral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42(5):648-655. doi:10.1016/j.ejvs.2011.06.005
263. Töpel I, Uhl C, Ayx I, Steinbauer M. Xenogene Implantate in der septischen Gefäßchirurgie. *Gefasschirurgie.* 2016;21(July):55-58. doi:10.1007/s00772-016-0160-8
264. Tai-Wei Chen, 1, 2 Chun-Yang Huang, 1 Po-Lin Chen, 1, 2 Chiu-Yang Lee, 1 Chun-Che Shih1, 3 and I-Ming Chen1 2. Endovascular and Hybrid Revascularization for Complicated Aorto-Iliac Occlusive Disease: Short-Term Results in Single Institute Experience. 2018;34(4):337-343. doi:10.6515/ACS.201807
265. CHRISTOPHER G. CARSTEN III, M.D., COREY A. KALBAUGH, M.S., EUGENE M. LANGAN, III, M.D., ANNA L. CASS, M.P.H., DAVID L. CULL, M.D., BRUCE A. SNYDER, M.D., JOHN W. YORK, M.D., SPENCE M. TAYLOR M. Contemporary Outcomes of Iliofemoral Bypass Grafting for Unilateral Aortoiliac Occlusive Disease: A 10-Year Experience. 2006:555-560.
266. Mwipatayi BP, Sharma S, Daneshmand A, et al. Durability of the balloon-expandable covered versus bare-metal stents in the Covered versus Balloon Expandable Stent Trial (COBEST) for the treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2016;64(1):83-94.e1. doi:10.1016/j.jvs.2016.02.064
267. Piazza M, Ricotta JJ 2nd, Bower TC, et al. Iliac artery stenting combined with open femoral endarterectomy is as effective as open surgical reconstruction for severe iliac and common femoral occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2011;54(2):402-411. doi:10.1016/j.jvs.2011.01.027

268. Zhou M, Huang D, Liu C, et al. Comparison of hybrid procedure and open surgical revascularization for multilevel infrainguinal arterial occlusive disease. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1595-1603. doi:10.2147/CIA.S66860
269. Chang RW, Goodney PP, Baek JH, Nolan BW, Rzucidlo EM, Powell RJ. Long-term results of combined common femoral endarterectomy and iliac stenting/stent grafting for occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2008;48(2):362-367. doi:10.1016/j.jvs.2008.03.042
270. Nevelsteen A, Wouters L, Suy R. Aortofemoral dacron reconstruction for aorto-iliac occlusive disease: a 25-year survey. *Eur J Vasc Surg*. 1991;5(2):179-186. doi:10.1016/s0950-821x(05)80685-1
271. Radoux JM, Maïza D, Coffin O. Long-term outcome of 121 iliofemoral endarterectomy procedures. *Ann Vasc Surg*. 2001;15(2):163-170. doi:10.1007/s100160010053
272. Giora Landesberg CR. *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy*. 9th ed. (Anton N. Sidawy, MD M, ed.). Elsevier
273. Петрова И. *Съвременни Аспекти На Контраст-Индуцираната Нефронпатия в Кардиологията*. София, България: "Арбилис" ООД; 2021.
274. Daniel J. Myers SIM. *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy, Chapter 44 Systemic Complications-Renal*. 9th Editio. Elsevier
275. Bensley RP, Beck AW. Using the Vascular Quality Initiative to improve quality of care and patient outcomes for vascular surgery patients. *Semin Vasc Surg*. 2015;28(2):97-102. doi:10.1053/j.semvascsurg.2015.09.003
276. Lisa M. Kodadek PAL. *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy*. 9th Editio. (Anton N. Sidawy, MD, MPH, Bruce A. Perler, MD M, ed.). Elsevier
277. White CJ. chapter 19 - Catheter-Based Intervention. In: Creager MA, Dzau VJ, Loscalzo JBT-VM, eds. Philadelphia: W.B. Saunders; 2006:293-302. doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0284-4.50025-7
278. Ameli FM, Provan JL, Williamson C, Keuchler PM. Etiology and management of aorto-femoral bypass graft failure. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1987;28(6):695-700.
279. Nienaber JJ, Smith CY, Cha S, et al. Population-Based Trends in Amputations and Revascularizations for Peripheral Artery Disease From 1990 to 2009. *Mayo Clin Proc*. 2022;97(5):919-930. doi:10.1016/j.mayocp.2021.10.021
280. Kempczinski RF ed. *The Prevention and Management of Graft Thrombosis. The Ischemic Leg*. Chicago, IL: Year book Medical; 1985.
281. Chakfé N, Diener H, Lejay A, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;59(3):339-384. doi:10.1016/j.ejvs.2019.10.016
282. Martin R. Back. *C H A P T E R 4 7, Graft Infection, Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy 9th Edition*.
283. Bandyk DF, Novotney ML, Back MR, Johnson BL, Schmacht DC. Expanded application of in situ replacement for prosthetic graft infection. *J Vasc Surg*. 2001;34(3):411-420. doi:10.1067/mva.2001.117147
284. Jeffrey J. Siracuse JFM. *C H A P T E R 5 0, Local Endovascular Complications and Their*

- Management. In: *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy 9th Edition*.
285. Bjoern D. Suckow DHS. *C H A P T E R 4 6, Graft Thrombosis, Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy*. 9th Editio. Elsevier
 286. Reid A. Ravin PLF. *Infrainguinal Disease: Endovascular Treatment. In Rutherford's Vascular Surgery, 8E, 2014*.