

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ  
“ПРОФ. Д-Р П. СТОЯНОВ” – ВАРНА  
КАТЕДРА „ ХИРУРГИЧЕСКИ БОЛЕСТИ”  
Факултет по Медицина**

**Д-Р МИХАИЛ ВЕЛИЧКОВ ЧЕШМЕДЖИЕВ**

**Дистална интраоперативна флуометрия за  
оценка на хемодинамиката след  
инфраингвинални артериални  
реконструкции**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

На дисертация за получаване на образователна и научна степен “Доктор”

**НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ:  
Сърдечно-съдова хирургия  
03.01.49**

Научни ръководители:

Доц. Д-р Виктор Владимирович Княжев, дм

Доц. Д-р Радослав Стоянов Радев, дм

Официални рецензенти:

Проф. Д-р Тодор Тодоров Захариев, дмн

Доц. Д-р Веселин Петров Петров, дм

Варна, 2011 г.

Дисертационният труд съдържа 140 стандартни печатни страници, включително 70 фигури, 24 таблици и 5 графики, оформени в 5 глави. Общи изводи и списък на използваната литература от 187 заглавия, от които 4 на кирилица и 183 на латиница.

Дисертационния труд е обсъден и предложен за официална защита на разширен катедрен съвет на катедра по Хирургически болести при “МУ-Варна”, състоял се на 24.11.2011г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на ..... от ..... часа в аудитория “Владимир Иванов” на територията на МБАЛ “Св. Марина” – Варна, на открито заседание на научното жури.

## СЪДЪРЖАНИЕ

<b>ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ</b> .....	4
<b>ВЪВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ</b> .....	6
<b>III. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ</b> .....	7
1. Пациенти .....	10
2. Апаратура и методи на изследване .....	15
2.1. Измерване на кръвотока с транзитно време (ТТ). Флоуметър модел VQ 2111 .....	15
2.2. КТ артериография на долни крайници .....	15
2.2.1 Положителни страни. Сравнение с ДСА .....	15
2.2.2 Недостатък на метода .....	15
2.2.3 Компютър-томограф – somatom definition dual source .....	16
2.3. Ангиографска оценка. Определяне на Минимално очаквания обем на кръвотока по метода на Schwierz .....	17
2.4. Пулсативен индекс (PI) .....	18
2.5. Диастолен кръвоток (DF%) .....	18
2.6. Измерване на обема на кръвотока преди и след медикаментозна вазодилатация .....	18
2.7. Измерване на периферното съдово съпротивление (ПСС) .....	18
2.8. Отношения на основните и първите хармонични амплитуди на налягането и кръвотока .....	19
3. Статистически методи на изследване .....	20
<b>IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ</b> .....	21
1. Прогностична стойност на морфологично определения минимален очакван обем по метода на Schwierz .....	21
2. Прогностична стойност на пулсативния индекс (PI) .....	22
3. Прогностична стойност на диастолния кръвоток (DF%) .....	23
4. Промяна в обема на кръвотока след медикаментозна вазодилатация .....	25
5. Промяна в инвазивно измереното артериално налягане след медикаментозна вазодилатация .....	26
6. Измерване на периферното съдово съпротивление. Намаление в пъти след инфузия на простагландинови медикаменти.. .....	27
6.1. Резултати от измерванията на ПСС, регистрирани от флоуметъра(R/Rv-Ohm) .....	28
6.2. Резултати от измерванията на ПСС, изчислени като отношение между стойностите на налягането и обема на потока (P/Q – PRU) .....	28
7. Резултати от отношенията на основните и първите хармонични амплитуди на налягането и кръвотока.....	29
7.1. Отношение между амплитудите на кръвотока .....	29
7.2. Отношения между амплитудите на налягането.....	30
7.3. Съпоставяне на отношенията между амплитудите на налягането и кръвотока .....	31
7.4. Представяне на промяната в пъти след простагландинова инфузия на съпоставените отношения между амплитудите на налягането и кръвотока .....	32
<b>V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	37
<b>VI. ИЗВОДИ</b> .....	39
<b>VII. СПРАВКА ЗА ПРИНОСИТЕ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД</b> .....	40
<b>ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА.</b> .....	41

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АВФ – артерио венозна фистула  
АВІ (ТБИ) – стъпално-брахиален индекс (ankle-brachial index)  
БП – байпас  
ВМ – вазодилаиращ медикамент  
ВСМ – вена сафена магна  
ДСА – дигитална субтракционна ангиография  
ИХ – интимална хиперплазия  
КТ – компютърна томография  
КБ – компрометирани байпаси  
КМ - контрастен материал  
МВ – медикаментозна вазодилатация  
МОК – минутен обем на кръвотока  
ПАБ – периферна артериална болест  
ПСС – периферно съдово съпротивление  
ТТ– термино-терминална анастомоза  
ФБ – функциониращи байпаси  
ФПБ – феморо-поплитеален байпас  
AVF<sub>obs</sub> – Arteriovenous fistulas with outflow obstruction  
DF% - diastolic filling percentage  
ETS – end-to-side anastomoses  
F<sub>0</sub> – основна (базисна) амплитуда  
FFT – Fast Fourier Transformation  
H<sub>1</sub> – първа хармонична амплитуда (модул)  
TTF – transit time flow  
TTFM – transit time flow measurement  
LL– Latero – Lateral anastomosis  
МАР – mean arterial pressure  
P – pressure  
РТА – Percutaneous transluminal angioplasty  
Q – mean flow  
R – Resistence  
PG – prostaglandins  
PI – Pulsatility Index  
SCVS – Society for Cardiovascular Surgery  
SVS – Society for Vascular Surgery  
VG – Vein grafts

## ВЪВЕДЕНИЕ

Реконструктивната хирургия на съдовете на долните крайници се развива във връзка с високата честота на периферната артериална болест (ПАБ) в съвременния индустриализиран свят. Рискови фактори като артериална хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет и тютюнопушене се срещат все по-често.

Точното пресмятане на честотата на ПАБ е трудно поради високия брой асимптоматични пациенти. ПАБ според ABI се среща в 3% (12% според William R. Hiatt и Mark R. Nehle под 60 годишна възраст и нараства до 20% над 70г.

С напредване на възрастта нараства и броя на пациентите със симптоматична ПАБ. Мъжете са по-често засягани в сравнение с жените, въпреки че с напредване на възрастта тази полово-специфична разлика се изравнява. Claudicatio intermittens се среща при 6 от 10,000 мъже на възраст от 30-44г. до при 61 от 10,000 на възраст от 65-74г. При жените честотата е 3 на 10,000 във възрастта от 30-44г. до 54 на 10,000 при 65-74г. Влошаване на симптоматиката се наблюдава в 25% от болните с клаудикация като прогресира до критична исхемия в 7 до 8% през първата година от поставяне на диагнозата и нараства с около 2,2% всяка година след това.

Смъртността зависи на първо място от засягането на коронарните и церебралните артерии. Миокардният инфаркт и мозъчния инсулт се наблюдават при 40% и представляват 7% от причините за смърт. Смъртността от сърдечно-съдови заболявания е 2,5 до 6 пъти по-голяма при болни с ПАБ.

От оклузиите на периферните артерии около 1/3 засягат аорто-илиачния сегмент, а 2/3 - артериите под ингвиналния лигамент.

Благодарение на развитието в оперативната техника, усъвършенстването на протезния материал, както и постоянно нарастващия опит се постигат значителни успехи в съдовата хирургия.

Поставянето на сигурни индикации за оперативно лечение и определянето на следоперативен режим, както и да се предположи трайността на байпаса биха се подобрили значително, ако се използват повече диагностични критерии.

Значителни усилия са насочени към интраоперативното оценяване на резултатите от реваскуларизиращите процедури. Използваните методи включват ангиография, измерване на осреднения кръвоток, формата на вълната, скоростта на потока, резистентността и импеданса.

Rutherford, Baker, Ernst и др. съставят метод, чрез който на базата на морфологията може да се определи качеството на дисталния от реконструкцията артериален сегмент (аутфлоу артериите). Нивото на дисталната анастомоза при някои системи за оценка (SVS/ISCVS) има значение, тъй като оценява различно аутфлоу сегмента при различни нива на анастомозата. Този проблем, T.Schwierz преодолява създавайки модифицирана система за ангиографска оценка, независима от нивото на дисталната анастомоза. Ако тази система работи ефективно (една от поставените задачи в това изследване), би осигурила надежден интраоперативен ориентир за качеството на извършената реконструкция.

За проходимостта на байпаса, периферното съдово съпротивление придобива значение през миналия век и се измерва в редица клиници с различни методи. Първи Weale и Mannik са провели електромагнитно измерване на кръвотока в реципиентната артерия. За оценка на дисталния съдов сегмент, Ascog и други работни групи измерват периферното съдово съпротивление (линейно съдово съпротивление в съответствие със закона на Ом), описващо отношението между спада на налягането през съдова система с постоянен поток. Те определят съпротивлението на изтичане в областта на включване на дисталната анастомоза, но методиката, която прилагат не отговаря напълно на реалните условия – използват физиологичен разтвор, който има качества различни от тези на кръвта.

Може би измерването на периферното съпротивление в реални условия би осигурило по-надеждни резултати, задача която сме си поставили за решение, използвайки съвременна апаратура за интраоперативна флоуметрия и инвазивно измерване на артериалното налягане.

Всяка периодична функция за единица време, например сигналът на налягането и кръвотока, може да бъде представена според разработения от Фурие през 19 век хармоничен анализ представляващ сума от безкрайно много хармонични синусови трептения, с цялократно на основната честота (сърдечната честота) - бърза трансформация по Фурие (FFT). Съвременните технологии дават

възможност за анализ, който да регистрира състоянието на артериите дистално от мястото на изследване.

Развитието на науката и техническия напредък, създават условия за по-обстойна интерпретация на хемодинамичните показатели с прогностично значение за трайността на реконструктивните операции под ингвиналния лигамент. Чрез интраоперативната флоуметрия и ефекта от медикаментозна вазодилатация, може би ще бъде възможна по-качествена оценка на приемащите кръвотока от байпаса артерии под дисталната анастомоза. По-слабо поразените от заболяването дистални артерии, биха осигурили по-продължително функциониране на байпаса. В случай, че резултатите са незадоволителни, трябва да се потърси техническа грешка, а ако няма такава е необходимо да се оптимизират допълнителната лекарствена терапия и следоперативното проследяване. Разбира се, не трябва да се омаловажават инфлоу потока, хирургичната техника и използваните материали, но това са фактори, които по-лесно могат да бъдат коригирани, докато въздействието върху дисталния артериален сегмент и микроциркулация е възможно само медикаментозно. Трудно може да се предвиди и прогресията на заболяването, довело до нарушения в кръвоснабдяването на крайници

## II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

**ЦЕЛ:** Да се представят и интерпретират хемодинамичните показатели с прогностично значение за изхода от реконструктивни операции под ингвиналния лигамент, чрез интраоперативна флоуметрия и ефекта от медикаментозна вазодилатация под дисталната анастомоза на периферните байпаси.

За постигането на тази цел си поставихме следните **ЗАДАЧИ:**

1. Да се представят интраоперативните методи за хемодинамична оценка на изхода от инфраингвиналните реконструктивни операции .
2. Да се проучи хемодинамиката под дисталната анастомоза при две групи пациенти - с компрометирани байпаси и функционирали не по-малко от 1 година.
3. Да се оцени промяната на хемодинамичните показатели след локално приложение на медикаменти с периферен вазодилатиращ ефект
4. Да се оцени прогностичната стойност на морфологично определената ангиографска оценка по метода на Schwierz.
5. Да се сравнят резултатите от интраоперативната флоуметрия под дисталната анастомоза на функциониращите и компрометирани байпаси, с цел дефиниране на рискови реконструкции, изискващи системен следоперативен контрол.
6. Да се изработи панел от хемодинамични показатели, предвиждащи с най-голяма вероятност едногодишна проходимост или риск от компрометиране на артериалните реконструкции под ингвиналния лигамент.

### III. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

#### 1. Пациенти

За период от три години бе извършена интраоперативна флоуметрия на 137 инфраингвинални реконструкции. През първата година поради липса на софтуер и данни от трансформацията по Фурие на вълните на налягането и кръвотока, измерванията не бяха взети предвид.

Демографските данни за пациентите, рисковите фактори и подробностите около операцията бяха въведени в компютърна база данни. За да има статистическа достоверност и сравнимост на данните, наблюдаваните пациенти бяха разпределени в две групи с равен брой съдови реконструкции - 48 компрометиранни (32 с тромбози на графта и 16 със стенози на дисталната анастомоза (Графика. 3.1) и 49 функциониращи реконструкции под ингвиналния лигамент. От тях 89 мъже и 8 жени на средна възраст 64 години(между 45-83 год.).

В групата на компрометираните реконструкции с изкуствена протеза са включени 3 - PTFE графта, 3 - PTFE reinforced, 10 – полиестерни протези. Вена сафена магна сме използвали при 26 пациента с компрометиранни байпаси (КБ), а вена парва при двама. В тази група има и 4 композирани (вена с изкуствен графт) байпаса. В групата на пациентите с функциониращи байпаси (ФБ) сме използвали, 13 PTFE протези, 10 – полиестерни, а при двама сме композирали протеза с автовена. Вена сафена магна е поставена на 22 пациента и вена парва на двама (Графика 3.4) Проследихме ФБ не по малко от една година и сравнихме данните им с данните на компрометираните реконструкции. Тромбози и стенози след осмия месец не бяха регистрирани (Графика. 3.1).



Графика 3.1 Тромбози и стенози проследени по месеци. След осмия месец няма регистрирани компрометиранни байпаси за периода на проследяването

Рисковите фактори включваха тютюнопушене (41% от пациентите), ЗД (38%), ХБ (36%), ИБС (29%), МС инциденти (13%), ХОББ (5%), ХБН (7%), и предишни съдови реконструкции и ампутации (43%). (Графики. 3.2 , 3.3) Нямаше съществени разлики в разпределението на рисковите фактори, при тромбозиралите рано и тези останали функциониращи до 12-ия месец.



Графика 3.2 Процентно застъпване на рисковите фактори при проследените пациенти



Графика 3.3 Разпределение на придружаващите заболявания по брой в двете групи – компрометирани (к) и функциониращи реконструкции (ф).

Индикации за извършване на реконструктивни операции бяха:  
 клаудикационно разстояние под 200 метра,  
 болка в покой и малеоларно налягане в покой < 60 mm Hg ,  
 некроза или гангрена и малеоларно налягане в покой < 40 mm Hg.

Таблица 3.1 Разпределение на проследените пациенти по групи и стадии

II в стадий		III стадий		IV стадий	
ФБ	КБ	ФБ	КБ	ФБ	КБ
5	2	36	25	8	21

Видове байпаси :

- 43 - феморо-поплитеални байпаса - над коляното (P1 сегмент) – 16 КБ
- 17- феморо-поплитеални под коляното (P3) – 8 КБ
- 6 - феморо-поплитеални под коляното - композирани (протеза с вена) - 4 КБ
- 7 - P1-P3 – 2 КБ
- 8 - феморо – тибялни – 8 КБ
- 9 - поплитеално (P1)- тибялни – 7 КБ
- 7 - P3-тибялни – 3 КБ

Транслокирана вена сафена магна беше използвана при 42 реконструкции, in situ венозен графт - при 2, а реверсирана вена - при 4. Като алтернативен графт вена парва бе използвана при четири байпаса. Полиестерни протези бяха използвани при 20 реконструкции, PTFE – при 16, а на трима пациента поради липса на суфициентна вена беше имплантиран PTFE reinforced графт :



Графика 3.4 - Брой и видове използвани графтове според нивото на дисталната анастомоза в двете групи - (к) компрометирани , (ф) функциониращи реконструкции.

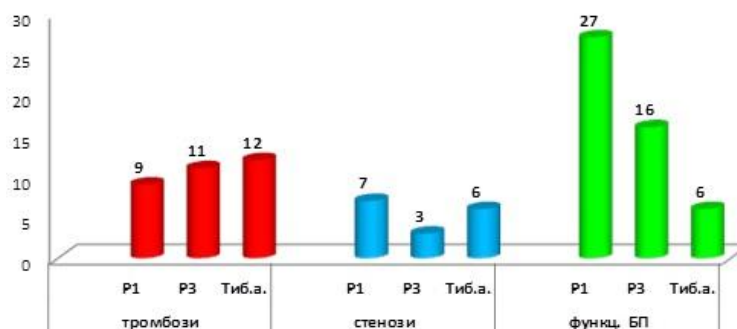
Продължителността на операциите беше средно 4.0 часа (между 2.0 и 8.5), под спинална анестезия при всички проследени БП.



За ниво на проксималните анастомози в 73 случая бе избрана общата феморална артерия, в 16 – поплитеалната артерия над коляното (P-1 сегмент), в 7 поплитеалната артерия под коляното (P-3сегмент) и при един болен дълбоката бедрена артерия.

Дисталните анастомози бяха конструирани на поплитеалната артерия над коляното (P-1) при 43 реконструкции, под коляното на P-3 сегмента при 30 и на тибиялни артерии при 24 байпаса.

Диагностицирани бяха 16 стенози на дистални анастомози – 6 с локализация на тибиялни артерии (автовенозен графт), 7 на P-1сегмента (2 с автвенозен графт ; 5 с полиестерна протеза) и 3 на P-3 сегмента на поплитеалната артерия (автовенозен графт). Регистрирани бяха и 32 графтови тромбози с локализация на дисталните анастомози при 12 пациента на тибиялни артерии (автовенозен графт), 11 под колянната става на P-3 сегмента (3 от тях с PTFE reinforced графт, а 8 с автовенозен) и 9 над колянната става на P-1 сегмента на поплитеалната артерия (1 с автовенозен, 3 с PTFE и 5 с полиестерен графт).



Графика 3.5 – Локализация на дисталните анастомози в двете групи

Извършихме измерване на обема и налягането на кръвотока преди и след апликация на медикамент с вазодилатативен ефект в графта. Използвахме два вида простагландинови медикамента (Фиг. 3.1) – Проставазин (PGE<sub>1</sub>) и Иломедин (PGI<sub>2</sub>), като на 41% от пациентите е приложен PGI<sub>2</sub>, а при 59% използвахме PGE<sub>1</sub>.



Фиг. 3.1 Процентно разпределение на PG препарати в двете групи. При 41% (13% ФБ) от пациентите използвахме Иломедин (PGI<sub>2</sub>), а при 59% (37%-ФБ)-Проставазин (PGE<sub>1</sub>)

Проследяването на пациентите се извършваше веднъж месечно до една година, с малки изключения касаещи пациенти от по-отдалечени райони и неблагоприятни климатични условия. По време на следболничните визити се извършваше дуплекс доплерово изследване. Ако при обработката и сравняването на резултатите се регистрираха отклонения в скоростта и отношението на скоростите от два съседни съдови сегмента се извършваше контролна ангиография, която даваше морфологичен образ на проблема.

## 2. Апаратура и методи на изследване.

### 2.1. Измерване на кръвотока с транзитно време (ТТ). Флоуметър модел VQ 2111.

Успехът или неуспеха на артериална реконструкция е зависим от множество фактори : подбор на пациенти, качество на входящите и изходящите съдове, тип на използваните съдови протези както и приложената оперативна техника. Основната цел на интраоперативното измерване на кръвотока е да се получи информация за моментния резултат от реконструкцията, защото допуснатата техническа грешка подлага на риск всяка операция.

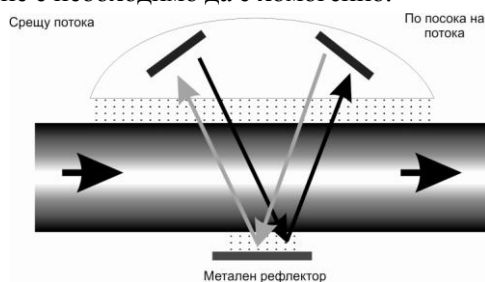
Цифровите технологии и връзката с компютър позволяват регистрация на обема на кръвотока, както и калкулация на съпротивлението, PI и DF% в момента на измерване. Методът е лесно приложим по време на операция, а резултатите се интерпретират бързо.

Невъзможността на ТТ флоуметъра да измери кръвотока в новосъздаден байпас с Дакронова или PTFE протеза е негов минус. Също така трябва да се внимава и когато сондата е поставена в близост до извит или стенозиран съд. Има тенденция дори и с модерните дигитални ТТ флоуметри да се надценява потока в тези ситуации.

Това изследване дава възможност за навременна корекция на реконструкцията. „Транзитните времена“ са измерени с ултразвуков пулсиращ сигнал, излъчен от кристала срещу кръвотока, за да достигне до кристала излъчващ в посоката на кръвотока и сигнала от кристала за течение в посоката на кръвотока да достигне кристала за течение срещу кръвотока, посредством рефлектора (Фиг.3.2). Тъй като ултразвук се движи по-бързо когато е излъчен в същата посока каквато е и на кръвотока, малката разлика между двата сигнала показва промяна във фазата (в пикосекунди) и може да бъде отчетена.

Ъгълът между сондата и кръвоносния съд не е критичен, тъй като кристалите за течението нагоре, както и надолу са фиксирани. Увеличение в ъгъла между сондата за течение нагоре и съда винаги ще бъде компенсирани с респективното намаляване на ъгъла към потока надолу. Всички компоненти на скоростта на кръвотока са засечени от широкия ултразвуков лъч и записите на транзитно време са отчетени във всички точки по диаметъра на съда, така че измерването на обема теоретично е независимо от профила на скоростта на кръвотока благодарение на тази интеграционна процедура.

Флоуметрията чрез транзитно време е независима от вътрешния и външния диаметър на съда, формата им и профилите на кръвотока. Разпределението на кръвотока във вътрешността на съда не влияе върху точността на измерването – не е необходимо да е хомогенно.



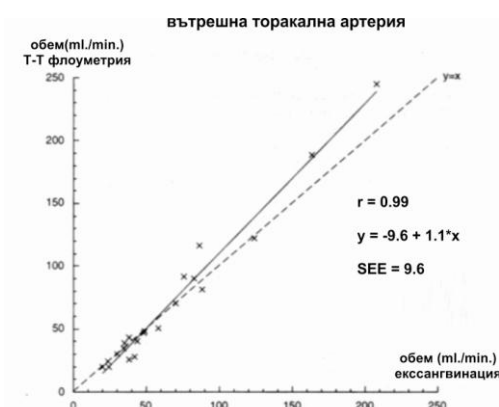
Фиг.3.2 Схематична рисунка на принципа на транзитното време за измерване на обема на кръвотока. Стрелките показват посоките на ултразвуков лъч и посоката на кръвотока.(J.Laustsen)

Съществуват различни по вид сонди (фиг. 3.3). Ние използвахме QuickFit сонди. Те са с различен калибър (2, 3, 4, 5, 8, 10 мм.) Всяка сонда според размера е маркирана с различен цвят за улеснение на екипа извършващ изследването (червен- 2, син- 3, зелен-4, жълт-5 ).

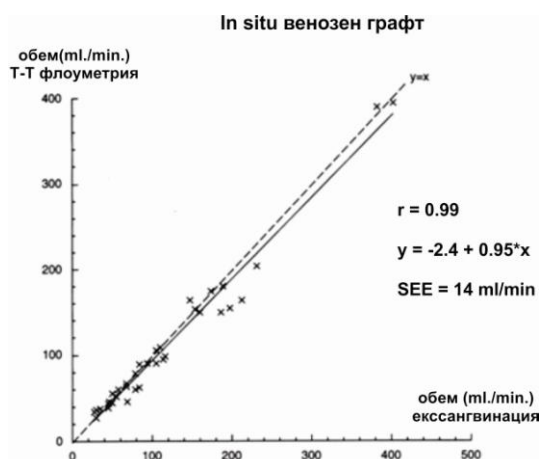


Фиг. 3.3 QuickFit сонди с различен калибър(2, 3, 4, 5 мм.), маркирани с различен цвят според размера.

По време на операции, обемът е измерван едновременно директно чрез освобождаване на дисталния край на графта (вена или вътрешна гръдна артерия) и от транзитното време на техниката. В изследвания диапазон, обема на кръвотока определен по метода с транзитно време отговаря на директно измерения кръвоток. За сафенови венозни графтове и за вътрешна гръдна артерия, се демонстрира отлична корелация (Фиг. 3.4 и Фиг. 3.5).



Фиг. 3.4 Линеино разчертаване на обема на кръвоток измерен по метода на транзитното време (y) срещу обема определен от екссангвинация (x) по време на реваскуларизация с вътрешна гръдна артерия. SSE (стандартната грешка)  $r$  - коефициент на корелация. Правата линия е изчислена с най-малкия регресивен анализ на квадрат. Непрекъснатата линия представя  $y = x$ (J.Laustsen)



Фиг. 3.5 Линеен план на обема измерен по метода на транзитно време (y) сравнено с обема определен с екссангвинация (x) по време на ин ситу сафеновенозен (J.Laustsen)

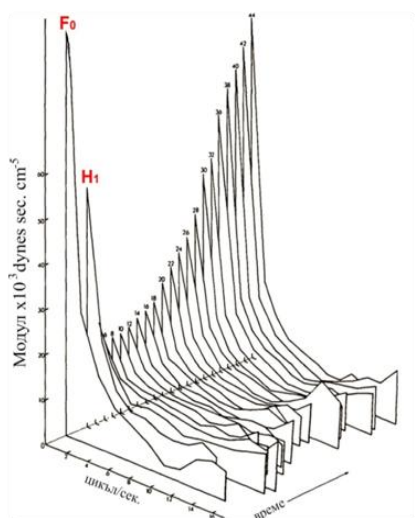
Възможността да се инспектират в реално време формите на вълните на кръвотока е главно предимство на системата за транзитно време, особено по време на тестове с медикаменти имащи вазодилатиращ ефект. На по-късен етап от развитието на метода изследователите започват да прилагат простагландинови препарати като Проставазин и Илопрост с цел оптимизиране на резултатите. Липсата на

промяна в измерените стойности след апликация може да означава техническа грешка или компрометирани дистални артерии. Следвайки този опит, ние също отчитаме влиянието на вазодилатиращи медикаменти върху хемодинамиката след инфраингвинални байпаси. Промяната в хемодинамичните показатели след медикаментозна хиперемия е свързана с качеството на аутфлоу артериите.

Дигиталните ГТ флоуметри имат софтуер, който позволява преобразуване на Фурие (FFT) - математическа операция, която представя (декомпозира) всеки сигнал на съставните му честоти в зависимост от времето. Използвайки този параметър на апарата, може да се анализира честотното съдържание на физиологичните сигнали, като се промени x- аксисата на честотна аксиса с мерна единица Hz.

Сигналът се преобразува в синусови трептения с определена амплитуда, които се разполагат по аксисата, показвайки къде се разполагат различните честотни компоненти. Височината на различните амплитуди е пропорционална на интензитета на различните честотни компоненти. Най- високата честотна компонента се нормализира до 1 на дисплея. При желание за извършване на Фурие анализ се препоръчва записа на физиологичните сигнали да е с поне 10 секундна продължителност. За да се извърши анализа е необходимо само да се зададе съответната функция на апарата. Анализ на Фурие може да се прави както на кривите за потока така и на тези за налягането (фиг. 3.6).

Потоъкът, съпротивлението и анализа на Фурие са важни фактори за определяне на изхода от инфраингвинална реконструкция.



Фиг. 3.6 Редица от синусови трептения с определена амплитуда и честота - с цялократно на основната честота (сърдечна честота) - бърза трансформация на Фурие (FFT).  $F_0$  е основната (фундаментална), а  $H_1$  е първата хармонична амплитуди. (O'Rourke).



Фиг. 3.7 Флоуметър модел VQ 2111

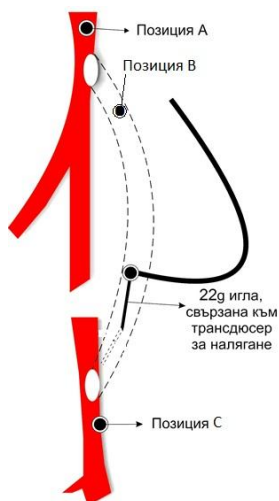
Използваният от нас флоуметър е модел VQ 2111 (фиг. 3.7). Апаратът предоставя широк обхват от възможности според клиничните нужди, като разполага с два канала за мерене на потока, един доплеров канал, един канал за налягане, два допълнителни помощни канала, ЕКГ канал за синхронизация и разграничаване на систолията от диастолията на кръвоток.

За извършването на технически правилно измерване и за получаване на точни резултати е необходимо да бъдат изпълнени няколко условия:

1. Подготовка на съда т.е. отпрепарирането му на протежение достатъчно за поставяне на сонда.

2. Избор на подходяща по размер сонда и правилно ориентиране на същата. Желателно е да се избягва поставянето на сондата върху лигатури, клипсове и шевове.
3. Поставяне на гел за подобряване на акустичната проводимост.
4. Поставяне на канюлата за измерване на инвазивното налягане на разстояние не по-голямо от 5 до 10 милиметра от сондата.

Сондата за измерване на МОК може да позиционира над проксималната анастомоза, на графта или под дисталната анастомоза (Фиг. 3.8). Позиция „В“ може да се използва само ако графта е венозен, а позиции „А“ и „С“ – и при изкуствен графт. Ние поставяхме сондата под дисталната анастомоза (позиция С), защото сравнявахме БП с различни нива на анастомозите и различен графтов материал (вена, PTFE, polyester).

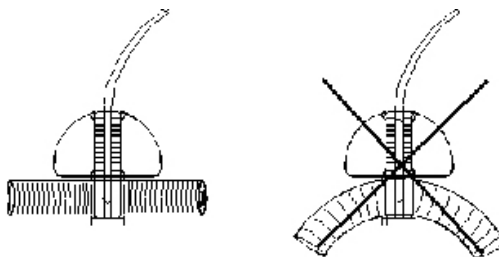


Фиг. 3.8 Позициониране на сондата за измерване на МОК  
На сондата има стрелка, която при правилно ориентиране трябва да сочи посоката на потока.



Фиг. 3.9 Сонда за измерване на потока. Състои се от два кристала и метален рефлектор. На корпуса има стрелка, която трябва да сочи посоката на потока.

Много важно е позиционирането на сондата - без околни тъкани около артерията, да е подбран точния размер - да не стенозира съда и да не е по-широка от необходимото, защото в такъв случай отчетените резултати ще са неточни. Поставя се на добре отпрепарирани прав участък от съда без да го придърпва или притиска :



Фиг. 3.10 Сондата трябва да се постави на добре отпрепарирани от околните тъкани артерия, без да я деформира и притиска.

При четирима болни се наложи сондата да се постави на венозния графт над дисталната анастомоза, поради липса на достатъчно пространство под нея. За по-голяма достоверност притискахме с гумена държалка артерията над анастомозата и сравнявахме потока преди и след това – проверявахме

за ретрограден кръвоток (фиг. 3.11). Не беше отчетена разлика в резултатите (нямаше регистрирана разлика в кръвотока преди и след проксималния клампаж).

Налягането измерено през графта също дава важна информация за моментната и дългосрочна прогноза на съдовата реконструкция. За целта банка с 500 или 1000 Е Хепарин се поставя в маншет, който се помпи до 200 mmHg и чрез система за измерване на инвазивно налягане се свързва към канюла 22G, която е поставена на не повече от 5- 10 мм от сондата (фиг. 3.12 ).



Фиг. 3.11 Метод за измерване на антеградния поток при поставена сонда на венозния графт и отчитане на разликата в регистрирания преди и след проксималния клампаж на реципиентната артерия (по G.D'Ancona).

След като се направи стабилен достатъчно дълъг запис на потока и налягането (3 до 5 мин.), разреждахме една ампула Проставазин или Иломедин до 20 мл. с физиологичен разтвор. Измерването не се прекъсва по време на инфузията на препарата. Апликацията правехме през трипътника свързан с канюлата. Имаме опит и с двата по-горе описани медикамента. Инфузията се правеше бавно, само половината от количеството в спринцовката с Проставазин за около 3 до 5 мин. или 1/3 от ампулата с Иломедин. През това време, системното кръвно налягане се следеше на монитор, като спад повече от 20 mm.Hg, не беше регистриран.



Фиг. 3.12 Разположение на сондата и канюлата под дисталната анастомоза . Сондата е поставена на артерията под дисталната анастомоза, а до нея на не повече от 10мм .- канюлата за измерване на налягането.

Предимствата на интраоперативното регистриране на хемодинамичните показатели и промените настъпващи след инфузията на медикаменти с вазодилатиращ ефект са няколко :

1. Установяване на технически грешки
  - торквиран венозен графт - може да се ревизира веднага
  - неподходящо ниво или стеноза на анастомозите
2. Пациентите не напускат операционната зала със застрашени от тромбозирание графтове.
3. Предоставя данни свързани с проходимостта на байпаса.

Увеличението на измерения поток през графта, особено след инфузията на медикамент с вазодилатиращ ефект, както и спад на периферното съдово съпротивление са добри прогностични показатели.

Транзит-тайм ултразвуковата технология има редица предимства пред доплер ултрасонографията:

1. По-точен метод е.
2. Положението на сондата не зависи от ъгъла спрямо съда, както и от неговия диаметър.
3. Измерва се директно обема на потока, а не скорост и поради тази причина не са необходими допълнителни изчисления.
4. Измерването не зависи от отделните червени кръвни клетки и хематокрита на кръвта.
5. Измерванията направени след завършване на реконструкцията имат прогностична стойност.
6. Интраоперативната флоуметрия позволява по-ефикасно лечение и наблюдение на ПАБ, спестява се от времето за работа на оперативния екип и повторно попадане на пациентите в операционната.
7. Измерването на потока се извършва по-бързо от ангиографията. Спестяват се средства тъй като може да се избегне нова операция.

## 2.2 КТ артериография на долни крайници

### 2.2.1 Положителни страни. Сравнение с ДСА (дигитална субтракционна ангиография):

MDCT е неинвазивна, без артериален достъп, без всички възможни перипроцедурни усложнения на конвекционалната ДСА.

Възможност за извършване в амбулаторни условия.

Възможност за предварително планиране и поведение за всеки конкретен пациент индивидуално, както и избягване на рискови съдови достъпи.

Възможност за неинвазивни контролни изследвания и проследяване на пациенти след съдово протезиране или ендовакуларна интервенция.

Като единствено усложнение трябва да споменем възможността за руптура на вената през която въвеждаме контрастна материя и екстравазация на контраста подкожно. Това се избягва в голям процент от случаите с предварителен тест болус на физиологичен разтвор, съобразен с очакваната скорост на инжектиране.

### 2.2.2 Недостатък на метода

Изследването не е в реално време. Това понякога налага извършването на т.нар. динамична ангиография.

При изразена ринг калциноза, особено при съдове под 3мм, понякога е невъзможно адекватното преценяване на съдовият статус.

### 2.2.3 Компютър-томограф – somatom definition dual source

Уникалната функция на този апарат е възможността му да оперира симултантно с две Р<sub>0</sub> тръби с различни kV и mA. Обичайно единият източник на радиация работи с ниска енергия – 80 kV, а другия е високо енергиен – 140 kV. Тъй като абсорцията на Р<sub>0</sub> лъчи е енергийно зависима, един и същи обект ще даде различни стойности при двете тръби. Например с намаляване на киловолтите ще имаме много по-голямо увеличаване на атенюацията от контраста в сравнение с атенюацията на костта. Този ефект е основа за разграничаването на контраст-кост при дуал енерджи технологията. Това дава възможност за реконструиране на образи от всяка тръба и използването на дуал енерджи атенюация (по-точното определяне на кост-контраст и т.нар. вкалцени атеросклеротични плаки). Възможност за добро представяне на инстенст стенози, поради интимална хиперплазия.

### 2.3. Ангиографска оценка. Определяне на минимално очаквания обем на кръвотока по метода на Schwierz

Няколко групи като SVS/ISCVS Ad Hoc Committee предлагат системи за ангиографска оценка, които се оказват доста сложни за ежедневно използване и не вземат предвид различните нива на дисталната анастомоза. Въпреки опитите да се справят с това, никоя от тези системи не е придобила общоприетост.

Ние използвахме модифицираната система на Schwierz T., която може практически и лесно да бъде приложена за всеки отделен пациент, като осигурява оценка на дисталния сегмент, независимо от планираните нива на дисталната анастомоза. Всички наши пациенти бяха подложени на предоперативна ангиография. Множеството последователни стенози се представят като по-тежки и се оценяват според системата на Schwierz с по-малко точки (напр. 0.3 вместо 0.5). (Таблица 3.2)

Таблица 3.2 Ангиографска оценка на дисталния аутфлю сегмент (Schwierz)	
Ангиографска картина	Оценка
Всяка подбедрена артерия без стеноза	1
Всяка стенотична, но проходима подбедрена артерия	0,5
Всяки подбедрен съд с къса дистална сегментна оклузия	0,4
Всяки подбедрен съд с дълга сегментна оклузия, в зависимост от дължината на оклузията	0,1±0,3
Всяки оклудирани подбедрен съд	0
В случай на дистална анастомоза над коляното и наличие на формирани колатерали към аутфлю сегмента в зависимост от степента им на развитие	0,1±0,4
В случай на дистална анастомоза под коляното и наличие на формирани колатерали в зависимост от степента на развитие	0,1±0,2

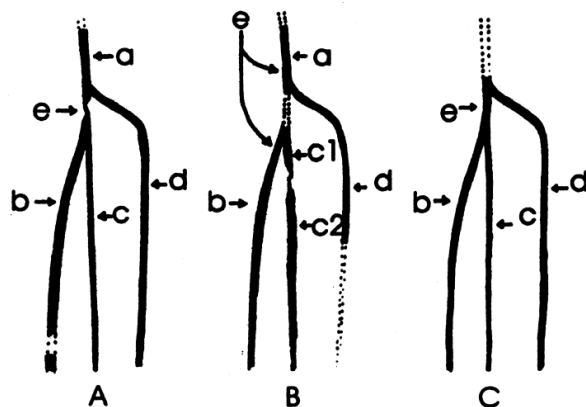
На фиг. 3.13 са сравнени системите за ангиографска оценка на SVS/ISCVS и модифицираната система на T. Schwierz.

Специфична дължина на запушения сегмент или стеноза в сантиметри не може да бъде дадена. Същото важи и за колатералите. Разлика от 0.1 точки показва разлика от около 10 ml /min в потока през подбедрен съд, което според T. Schwierz е пренебрежимо. Тази неточност той приема при оценяване на биологичен материал. На фиг. 3.14 е представено примерно описание за определяне на ангиографската оценка.



Фиг. 3.13 Ангиографска оценка на дисталния run-off с проходима поплитеална артерия и предна тибиялна артерия. В дадения пример "ad hoc score" (оптимален run-off- 1т., запушен/липсващ run-off- 10т.) при идентичен съдов статус дава 7т. за поплитеална дистална анастомоза.  $(3 \times 1) + (3 \times 1) + 1 = 7$  и 1т. за подбедрена анастомоза  $(1 \times 0) + 1 = 1$ . Схемата на Schwierz (оптимален run-off- 3т., запушен/липсващ run-off- 0т.) позволява оценка независимо от нивото на анастомозата.





Фиг.3.14 Примери (А,В,С) за определяне на рънофа при различни дистални байпас анастомози (а,в,с,д,е), обяснени в таблица 3.3

Таблица 3.3 Оценка на run-off според примерите А, В и С, и обяснения към Фиг. 3.14					
Пример	Дистална анастомоза	Ангиографска оценка на run-off след байпас			
		Задна тибялна артерия	Перонеална артерия	Предна тибялна артерия	Общо
А.	а. Попliteална артерия	0,3	0,5	1	1,8
	б. Заднотибиална артерия	0,4	1	0,5	1,9
	с. Перонеална артерия	0,4	1	0,5	1,9
	д. Предна тибялна артерия	0,3	0,5	1	1,8
	е. Тибно-фибуларен трункус с корекция на стенозга	0,4	1	1	2,4
В.	а. Попliteална артерия	0	0	0,2	0,2
	б. Заднотибиална артерия	1	0,5	0	1,5
	с1. Перонеална артерия над стеноза	1	0,5	0	1,5
	с2. Перонеална артерия под стеноза	0,5	1	0	1,5
	д. Предна тибялна артерия	0	0	0,2	0,2
е. Попliteална артерия с крурален jump graft	1	0,5	0,2	1,7	
С.	б. Заднотибиална артерия	1	1	1	3
	с. Перонеална артерия	1	1	1	3
	д. Предна тибялна артерия	1	1	1	3
	е. Тибно-фибуларен трункус	1	1	1	3

Колкото по-дистална е outflow анастомозата, толкова по-ниски са ангиографската оценка и потока. Разбира се, ако анастомозата е на бедрено ниво, когато има “single vessel run-off”, графтът функционално е като на подбедрено ниво, така че ангиографската оценка и поток са ниски въпреки по-високото ниво на анастомозата. Това обяснява големите разлики в ангиографската оценка и измерения обем на кръвотока в местата на проксималната анастомоза.

Осемдесет милилитра на литър за една здрава тибялна артерия е препоръчителният дебит според Т. Schwierz, под който дебитът измерен веднага след изработването на байпаса не трябва да спада. Относителният дебит от 80 мл./мин. се разглежда като полу-константна величина (константа на потока).

За изчисляване на минималния очакван дебит, според системата на Schwierz, умножавахме предварителната ангиографска оценка с константния дебит (80 мл.) и го сравнявахме с осреднения резултат получен от измерванията на обема на кръвотока на изследваната артерия под дисталната анастомоза, получени преди и след прилагането на вазодилатиращите медикаменти.

#### 2.4. Пулсативен индекс (PI)

Като параметър за характеризиране на периферното съпротивление се използва пулсативния индекс (PI). PI е стойност, която квалифицира пулсативността на формата на вълните. Първоначално този индекс е разработен от Гослинг през 1971г. Той е бил изключително комплексен, поради което в болничната практика днес се използва опростеният му вариант:

$$PI = \frac{Q_{max} - Q_{min}}{Q_{mean}}$$

$Q_{max}$  е максималния систолен поток,  $Q_{min}$  е минималния диастолен поток, а

$Q_{mean}$  е осреднения обем на потока. Апаратът го изчислява автоматично и резултата се визуализира в горния десен ъгъл на екрана (фиг. 3.15)

### 2.5. Диастолен кръвоток (DF%)

Някои автори смятат диастолното пълнене за фактор с голямо значение за определяне качеството на байпаса. Използвайки ЕКГ синхронизация, DF се дефинира като отношение между диастолния обем и общия кръвен обем в един сърдечен цикъл.

$$DF(\%) = \frac{\int DF}{\int DF + \int SF}$$

- кръвоток в реципиентната артерия по време на диастола. Визуализира се под PI

на екрана (фиг. 3.15). Количественото определяне на DF е особено важно при по-нисък от очаквания поток.

### 2.6. Измерване на обема на кръвотока преди и след медикаментозна вазодилатация

За да сравним ефекта от използвания медикамент, изчисляваме отношението между осреднените стойности на МОК непосредствено след завършването на байпаса и след прилагането му (формула 3.1). Така регистрираме колко пъти се е увеличил обема на кръвотока и сравняваме това увеличение в двете групи пациенти – с функциониращи и компрометирани реконструкции.

Формула 3.1 увеличение на обема на кръвотока в пъти =  $\frac{Q_v}{Q}$ , като с  $Q$  е означен осреднения базален обем на кръвотока, а с  $Q_v$  – „простагландиновия“ поток.

### 2.7. Измерване на периферното съдово съпротивление (ПСС)

Аутфлоу съпротивлението (ПСС - R) е изследвано с различни техники, една от които е отношението между осредненото базално налягане (P) и осреднения обем на кръвотока (Q), което всъщност представлява определението за съдово съпротивление ( $R = P/Q$ ).



Фиг. 3.15 на екрана са представени автоматично изчислените от апарата данни – осреднен обем на потока (МОК – ml./min.); PI; DF%; осреднено артериално налягане (МАР – mm.Hg.); осреднено ПСС (R – Ohm) и средна сърдечна честота – HR.

Другият метод, който използвахме е съпротивлението регистрирано на дисплея от 20 секунден запис на налягането и потока. Софтуерът на апарата го измерва автоматично от данните на инвазивното артериално налягане и обема на кръвотока (Фиг. 3.15).

Резултатите от изчисленото отношение между стойностите на МАР и МОК, както и данните от съпротивлението измерено с апарата в двете групи пациенти, записвахме поотделно за всеки от двата метода. Намалението в пъти на периферното съдово съпротивление намираме от отношението между базалните стойности и получените след простагландиновата инфузия :

Формула 3.2      спад на съпротивлението в пъти      
$$= \frac{R}{R_v} \quad (\text{Ohm}) \quad ,$$

а намалението на съпротивлението, калкулирано като отношение между измерените след насочване на кръвотока през байпаса и получените след инфузията на VM стойности на налягането и кръвотока със следната формула:

Формула 3.3      спад на съпротивлението в пъти      
$$= \frac{P/Q}{P/Q_y} \quad (\text{Peripheral Resistance Unit - PRU})$$

## 2.8. Отношения на основните и първите хармонични амплитуди на налягането и кръвотока

Всяка периодична времева функция, в случая сигнала на налягането и кръвотока, може да бъде представена според разработения от Фурие през 19-и век хармоничен анализ, като сума от безкрайно много хармонични трептения (синусови трептения) - FFT. Апаратурата изчислява автоматично отношението между основната (фундаменталната-F<sub>0</sub>) амплитуда, характеризираща непулсативния компонент и първата хармонична (H<sub>1</sub> -характеризираща пулсативния компонент), поотделно за вълните на налягането (P<sub>F0/H1</sub>) и кръвотока (Q<sub>F0/H1</sub>) – (фиг. 3.16 и фиг. 3.17).

Височината на амплитудите е зависима от напречното сечение и от еластичността на артериите, дистално от мястото на мерене и се променя от наличието на отразени вълни, които продуцират пикове при честоти специфични за всеки пациент.

Записът и изчисленията на отношенията на амплитудите се правеха при честота 20 Hz. на 20 секунден запис. Записвах се стойностите преди и след простагландинова инфузия. Намалението на първите хармонични е по-чувствително по отношение на потока и по-слабо по отношение на налягането. Тези взаимовръзки между амплитудите на налягането и кръвотока представихме с няколко последователни съпоставяния на отношенията между основните и първите хармонични амплитуди на налягането и кръвотока преди (фиг.3.16) и след приложението на вазодилатиращи субстанции (фиг. 3.17).

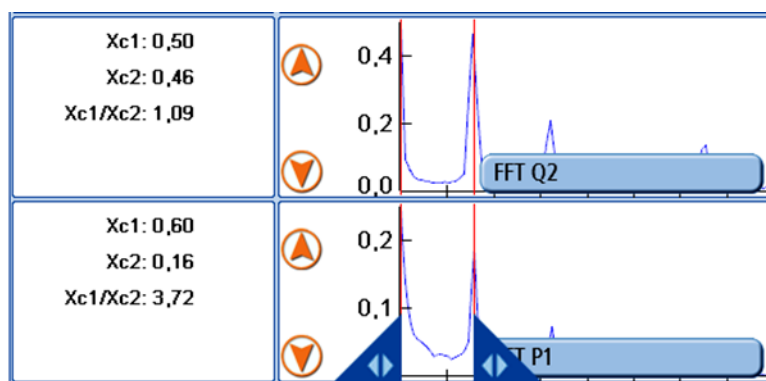
Калкулирахме отношенията между амплитудите на потока и налягането, използвайки принципа за изчисляване на периферното съдово съпротивление по формулата R=P/Q. Получените стойности означихме с Y (формула 3.4) , като означението за КБ е (Y)<sub>к</sub>, а за ФБ е (Y)<sub>ф</sub> .:

Формула 3.4      
$$Y = \frac{P_{F0/H1}}{Q_{F0/H1}}$$
 - отношение между амплитудите на базалните налягане и поток.

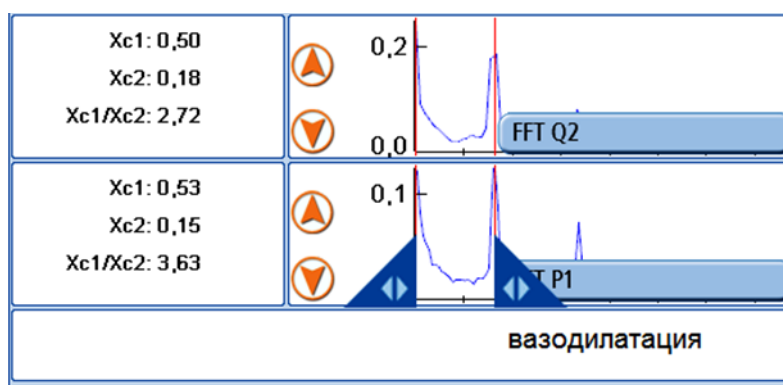
Получените данни след медикаментозната вазодилатация означаваме с индекс |v| – (формула 3.5). За компрометирани означението е (Y)<sub>vк</sub>, а за функциониращите съответно - (Y)<sub>vф</sub> (формули 3.6)

Формула 3.5      
$$Y_v = \frac{P_{F0/H1}^v}{Q_{F0/H1}^v}$$

Формули 3.6 - 
$$Y_{vк} = \frac{P_{F0/H1}^v_{к}}{Q_{F0/H1}^v_{к}} ; \quad Y_{vф} = \frac{P_{F0/H1}^v_{ф}}{Q_{F0/H1}^v_{ф}}$$



Фиг. 3.16 Представени са основната (базисната –  $F_0 = x_{c1}$ ) и първа хармонична ( $H_1 = x_{c2}$ ) – преди простагландиновата инфузия, както и автоматичната калкулация на тяхното отношение –  $x_{c1}/x_{c2} = 1,09$  за потока ( $Q_{F0/H1}$ ) и  $x_{c1}/x_{c2} = 3,72$  за налягането ( $P_{F0/H1}$ )



Фиг. 3.17 промяна в отношенията между амплитудите на налягането и потока след приложение на ВМ -  $x_{c1}/x_{c2} = 2,72$  ( $Q_{F0/H1}$ ) и  $x_{c1}/x_{c2} = 3,63$  ( $P_{F0/H1}$ ). Отношението между основната и първата хармонична амплитуди на потока се увеличава, а на налягането слабо намалява.

Промяната в пъти на отношенията между амплитудите, преди и след интраартериалната инфузия на простагландина, намирахме като разделим стойностите получени преди на тези след приложението на медикамента за двете групи пациенти :

Формули 3.7 за КБ -  $\frac{Y_K}{V_K}$  - и  $\frac{Y_\phi}{V_\phi}$  - за ФБ - намаление на отношението на амплитудите в пъти след

инфузията на простагландиновия медикамент.

Възможността да се даде прогноза за трайността на байпаса би била по-успешна ако се използват повече критерии. Определянето на сигурни показатели, за качествена оценка на извършената реконструкция в интраоперативно време биха подобрили значително оперативните резултати, както и спомогнали за оптимизирането на следоперативния режим.

### 3. Статистически методи на изследване

Данните са обработени със статистически пакет SPSS – версия 12.

Изчислени са средните аритметични стойности и стандартно отклонение.

Приложен е t – тест за сравняване на различия при ниво на достоверност 95%. за две променливи и ANOVA – тест за повече от две променливи

За графичното представяне са използвани Kruskal-Wallis, и ROC (receiver operating characteristic) криви.

#### IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

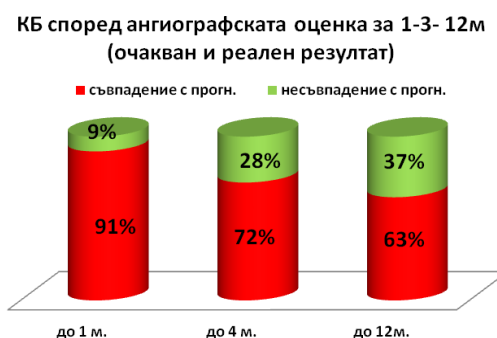
Кръвотокут през байпаса е значително повлиян от възможностите за дистално оттичане. Затова, от съществена важност е да се прецени предварително какъв резултат би бил задоволителен за добро функциониране на байпаса. Използваният метод, за оценка на интраоперативните резултати е добре да определя възможно най-точно, очаквания минимален дебит измерен в края на операцията. Поради неговата простота и това, че разглежда ретроградния кръвоток, модифицираният run-off score на Schwierz прави възможна оценката на дисталния сегмент, независимо от нивото на анастомозата.

С интраоперативна флоуметрия и/или ангиография трябва да се изясни дали е достатъчна само корекция на техническата неизправност, намиране на друга подходяща реципиентна артерия или е необходим нов байпас, за да се подобри дисталния кръвоток. В случаите на липсваща техническа грешка се налага системно оценяване на състоянието през следоперативния период.

##### 1. Прогностична стойност на морфологично определения минимален очакван обем, по метода на Schwierz

Използвайки модифицираната система за ангиографска оценка на Schwierz, предоперативно изчислявахме очаквания минимален обем на кръвотока, който трябва да получим въз основа на предоперативния ангиографски образ. След като определихме двете групи (функциониращи и компрометирани байпаси), обработихме данните, като измерения равен или по-висок резултат от очаквания минимален обем според ангиографската оценка оцветихме в зелено, а по-ниския от очаквания минимален обем – в червено и изчислихме процента на съвпадение между очаквания и реално получения интраоперативен обем на кръвотока за всяка реконструкция.

При компрометираните байпаси (КБ) съпадението през първия следоперативен месец е 91%, до четвъртия – 72%, а до края на проследяването е 63% или казано по друг начин интраоперативно измерения обем на потока е бил под предварително изчисления минимално очакван обем, като впоследствие сме диагностицирали нарушение във функционирането им. Несъпадението в прогнозата е съответно - 9%, 28% и 37%, което означава, че въпреки получения интраоперативно адекватен на предоперативно изчисления кръвоток тези БП са се компрометирали (Фиг.4.1).

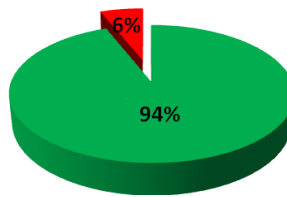


Фиг.4.1 – Процентно представяне на съпаденията и несъпаденията между очакваните и реално получените резултати за обема на кръвотока в групата на КБ.

При функциониращите байпаси (ФБ) съпадението е 94%, а несъпадението 6% (Фиг.4.2). В 94% интраоперативно измерения обем на потока е бил над очаквания и тези байпаси функционират добре през периода на проследяването. Само 6% от реконструкциите въпреки измерения по-нисък обем от очаквания нямат нарушение във функцията. Несъпадението между очакваните и реално получените резултати в повечето случаи е няколко милилитра по-малко от очаквания обем – средно 10 мл./мин. и може би се дължи на субективна недооценка или наличие на колатерали, които не са контрастирани на ангиографията.

ФБ според ангиографската оценка за 12 м.  
(очакван и реален резултат)

■ съвпадение с прогн. ■ несъвпадение с прогн.

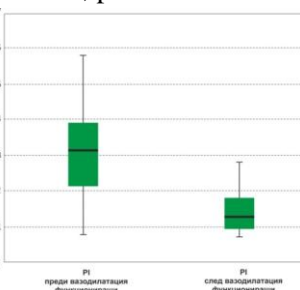
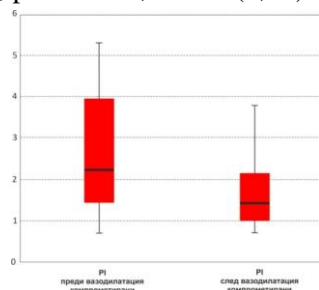


Фиг.4.2 – Процентно представяне на съвпаденията и несъвпаденията между очакваните и реално получените резултати за обема на кръвотока в групата на ФБ.

Имайки предвид, субективния характер на системата за ангиографска оценка и зависимостта ѝ от качествен ангиографски образ, смятаме че предоперативния ангиографски изчислен очакван обем на кръвотока, може да се използва като допълнително ориентиращ показател за качеството на новоконструирания байпас.

## 2. Прогностична стойност на пулсативния индекс (PI)

Представихме корелацията между пулсативните индекси преди и след медикаментозна вазодилатация (МВ) в двете групи. В групата на КБ намалението на PI след прилагане на медикамента е сигнификантно  $F(1,94) = 9.3795$ ,  $p = 0.0029$ ;  $KW-H(1,96) = 10.8206$ ,  $p = 0.0010$  – статистически значимо (фиг. 4.3). В групата на функциониращите реконструкции намалението също е сигнификантно  $F(1,96) = 55.856$ ,  $p = 0.0000$ ;  $KW-H(1,98) = 43.4392$ ,  $p = 0.0000$  – статистически значимо (фиг. 4.4).



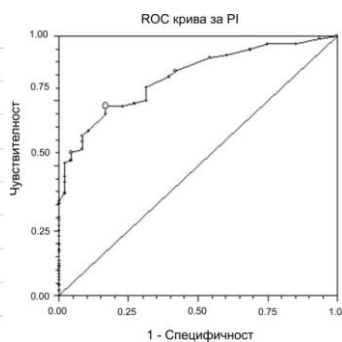
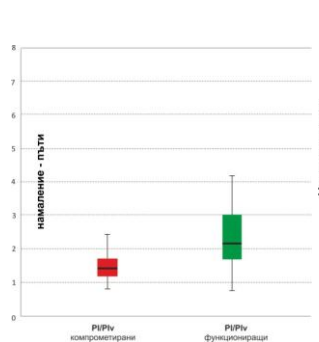
Фиг. 4.3-PI преди и след МВ(КБ).

Фиг. 4.4-PI преди

и след МВ(ФБ)

Изчислим намалението на PI в пъти, след МВ и сравним получените резултати от двете групи (фиг. 4.5). Намаление над 2,5 пъти е показателно за запазен дистален артериален сегмент и е с добра прогноза за БП.

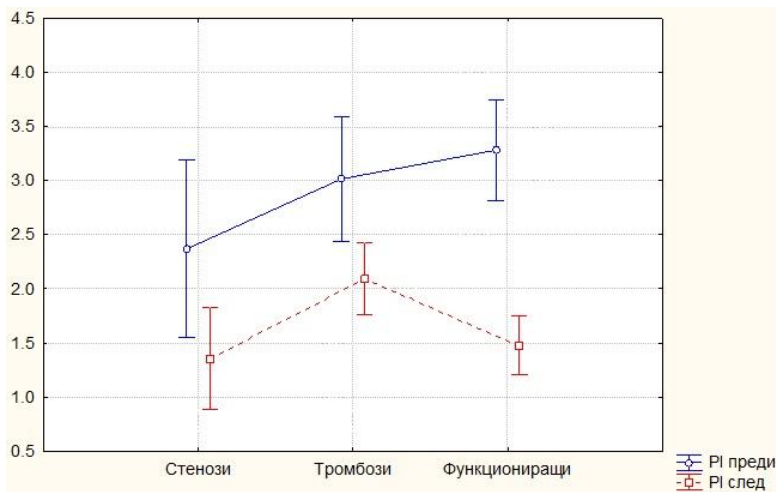
Специфичността на резултатите от измерените пулсативни индекси (PI) в двете групи след инфузията на медикамента, оценихме с помощта на ROC (receiver operator characteristics) крива. (Фиг. 4.6) Площта под кривата (AUC – area under the curve) беше определена с помощта на непараметрични методи и показва 84% специфичност при оптимална стойност 2 за пулсативен индекс като точка, над която след МВ, резултата би бил незадоволителен.



Фиг 4.5 Намаление на PI в пъти след МВ. Фиг. 4.6 ROC крива (cut-off point) = 2 AUC = 0,84; 95% CI: 0.778 0.905

За да установим има ли разлика между данните на реконструкции със стеноза и тези с тромбоза съпоставихме поотделно данните им с тези на ФБ използвайки тест ANOVA за сравнение на повече от две групи (Фиг. 4.7)..

Различието за PI между трите групи преди PG инфузия (стенози / тромбози / функциониращи) е несигнификантно –  $F = 1.851174$   $P = 0.1627$ . Разликите не са значими и при сравняването на данните по двойки:



Фиг. 4.7 Съпоставяне на данните от PI на реконструкциите със стенози и тромбози с тези на функциониращите преди и след инфузията на PG.

Различието за PI между трите групи след инфузия на PG (стенози / тромбози / ФБ) е сигнификантно –  $F = 4.975215$   $P = 0.0088$ . Разликите са значими при сравняването на данните между:

$PI(\text{стенози}) / PI(\text{тромбози}) - t = -2.516153$   $P = 0.0136$

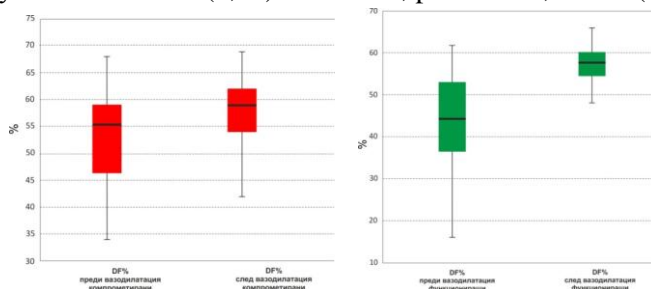
$PI(\text{ФБ}) / PI(\text{тромбози}) - t = -2.829751$   $P = 0.0057$ , а между -

$PI(\text{стенози}) / PI(\text{ФБ}) - t = -0.441947$   $P = 0.6595$  - различието е несигнификантно.

От тези резултати може да се направи извод, че при стойности на PI под 2 не може да се предвиди образуване на стеноза или прдължително функциониране на байпаса, но над тази стойност вероятността за трмбоза е по-голяма. В тези случаи е необходимо да се потърси грешка при техническото изпълнение, съпоставяне с резултатите от другите показатели и определяне на следоперативната терапия и проследяване.

### 3. Прогностична стойност на диастолния кръвоток (DF%)

Сравнихме данните от DF% и установихме сигнификантно увеличение и в двете групи след прилагане на медикаментите с вазодилатиращ ефект. В двете групи увеличението е сигнификантно след МВ. В групата на КБ –  $F(1,94) = 6.4303$ ,  $p = 0.0129$ ;  $KW-H(1,96) = 5.1012$ ,  $p = 0.0239$ (Фиг. 4.8), а в групата на ФБ –  $F(1,96) = 49.4115$ ,  $p = 0.0000$ ;  $KW-H(1,98) = 34.3719$ ,  $p = 0.00000$  (Фиг. 4.9)

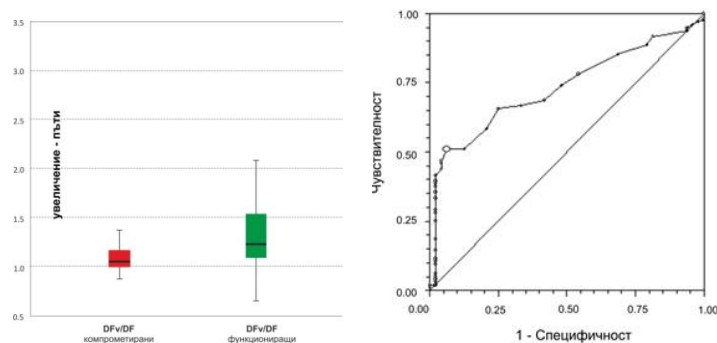


Фиг.4.8-DF% преди и след МВ(КБ). Фиг.4.9-DF% преди и след МВ(ФБ)

Прави впечатление разликата в изходните стойности между двете групи преди прилагането на медикамента – различие е сигнификантно -  $F(1,94) = 12.3233$ ,  $p = 0.0007$ ;  $KW-H(1,96) = 13.7251$ ,  $p = 0.0002$ , а след прилагането му, няма сигнификантна разлика-  $F(1,92) = 0.3251$ ,  $p = 0.5700$ ;  $KW-H(1,94) = 0.5758$ ,  $p = 0.4480$ .

Изчислим увеличението на DF% в пъти, след MB и сравниме получените резултати от двете групи - различие е сигнификантно -  $F(1,94) = 11.6949$ ,  $p = 0.0009$ ;  $KW-H(1,96) = 17.8127$ ,  $p = 0.00002$  (Фиг. 4.10). Увеличение над 1,4 пъти е показателно за запазен дистален артериален сегмент и по-продължително функциониране на БП.

Специфичността на измерените проценти на диастолично пълнене (DF%) оценихме с помощта на ROC крива. (Фиг.4.11), която показва 73% специфичност при оптимална стойност 51% диастолично пълнене като точка, под която след MB резултата би бил незадоволителен.

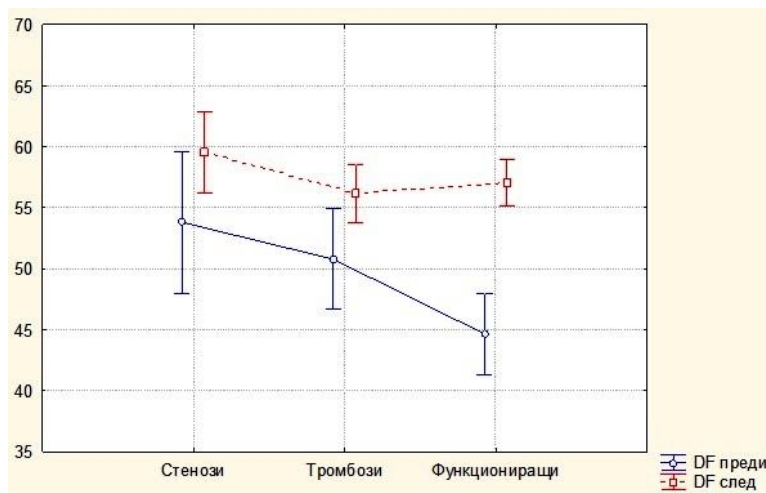


Фиг.4.10–Увеличение на DF%след MB. Фиг.4.11-ROC крива (cut-off point) = 51(DF%).

За да установим има ли разлика между данните от DF% на реконструкции със стенози и тези с тромбоза съпоставихме поотделно данните им с тези на ФБ използвайки тест ANOVA за сравнение на повече от две групи (Фиг. 4.12). Между стенози и тромбози няма сигнификантно различие преди и след инфузията на PG –

DF% (стенози) / DF% (тромбози) –  $t = 0.845258$        $P = 0.4001$  (преди MB)

DF% (стенози) / DF% (тромбози) –  $t = 1.665518$        $P = 0.0991$ (след MB)



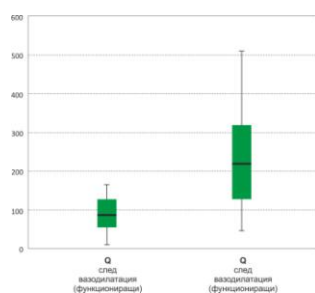
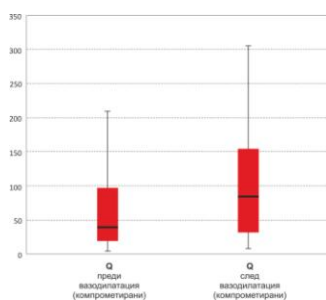
Фиг. 4.12 Съпоставени са данните от DF% на реконструкциите със стенози и тромбози с тези на ФБ преди и след инфузията на PG.

Промяната в PI и DF% след прилагането на вазодилатиращи субстанции, няма съществено прогностично значение. Единствено по-изразителното намаление (над 2,5 пъти) на PI, до стойности под 2 след инфузията и по-голямото процентно увеличение на DF% (над 1,4 пъти и над 51%) имат прогностична стойност за едногодишна проходимост на БП.



#### 4. Промяна в обема на кръвотока след медикаментозна вазодилатация

В групата на КБ, има сигнификантно различие преди и след МВ -  $F(1,94) = 8.7661$ ,  $p = 0.0039$ ;  $KW-H(1,96) = 6.7495$ ,  $p = 0.0094$  (фиг. 4.13), както и в групата на ФБ -  $F(1,96) = 55.9268$ ,  $p = 0.0000$ ;  $KW-H(1,98) = 37.8661$ ,  $p = 0.0000$  (фиг. 4.14)

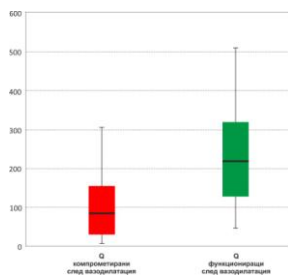
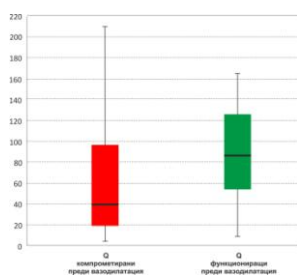


Фиг. 4.13 КБ преди и след МВ. Фиг. 4.14 ФБ преди

и след МВ

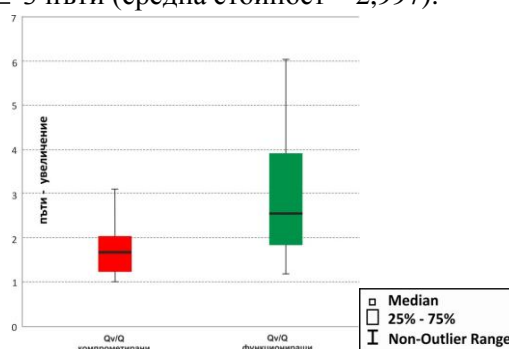
Сравнихме данните от двете групи преди инфузията на PG – различieto е сигнификантно  $F(1,95) = 5.4692$ ,  $p = 0.0215$ ;  $KW-H(1,97) = 8.416$ ,  $p = 0.0037$  (фиг. 4.15), но процента на припокриване е голям.

След инфузията на медикамента с вазодилатиращ ефект различieto между групите е сигнификантно  $F(1,95) = 31.0967$ ,  $p = 0.00000$ ;  $KW-H(1,97) = 24.6461$ ,  $p = 0.00000$ . (фиг. 4.16).



Фиг. 4.15 КБ и ФБ преди МВ Фиг. 4.16 КБ и ФБ след МВ

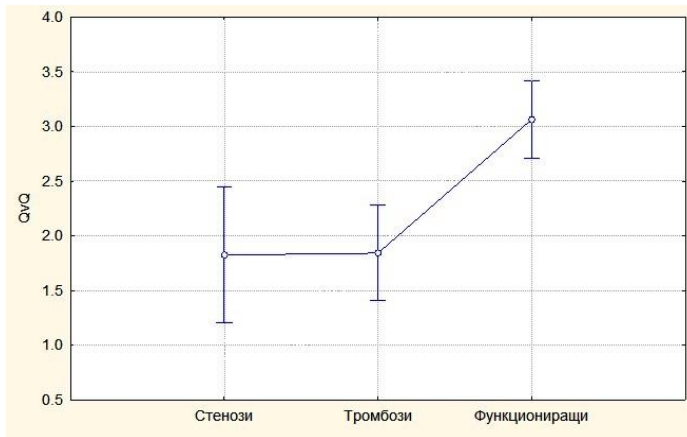
Изчислихме отношенията между осреднения базален кръвоток и осреднения “простагландинов кръвоток” в двете групи – разликата е сигнификантна  $F(1,95) = 19.5724$ ,  $p = 0.00003$ ;  $KW-H(1,97) = 17.5446$ ,  $p = 0.00003$  (фиг. 4.17). Увеличението на кръвотока за 75% от КБ е под 2 пъти (средна стойност – 1,877), докато за 50% от ФБ то е  $\geq 3$  пъти (средна стойност – 2,997).



Фиг. 4.17 –Увеличението в пъти на МОК след МВ

За да установим има ли различие между стенози и тромбози съпоставихме поотделно данните им от увеличението на потока в пъти с тези на ФБ използвайки тест ANOVA за сравнение на повече от две групи (Фиг. 4.18) - между стенози и тромбози няма сигнификантна разлика–

$$Qv/Q(\text{стенози}) / Qv/Q(\text{тромбози}) - t = -0.046759 \quad P = 0.9628$$



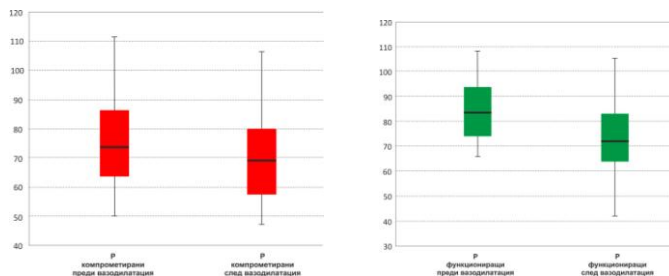
Фиг. 4.18 Съпоставяне на данните от увеличението

в пъти на кръвотока ( $Q_v/Q$ ) след инфузията на простагландини между реконструкциите със стенози, тромбози и ФБ.

Няма сигнификантно увеличение на потока в пъти, което да е прогностично за диференциране развитието на стеноза от това на тромбоза в по-късния следоперативен период, предвид различна степен на увреда на дисталния артериален сегмент. От друга страна, увеличение на простагландиновия кръвоток над 3 пъти от изходния, предполага по-продължителна проходимост на БП.

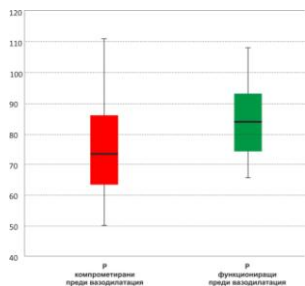
## 5. Промяна в инвазивно измереното артериално налягане след медикаментозна вазодилатация

Измервахме и артериалното налягане (МАР) преди и след инжектиране на простагландинов препарат, като в групата на КБ, няма сигнификантно различие преди и след МВ -  $F(1,94) = 3.4872$ ,  $p = 0.0650$ ;  $KW-H(1,96) = 2.8806$ ,  $p = 0.0897$  (фиг. 4.19), докато в групата на ФБ, различието е сигнификантно (фиг. 4.20) -  $F(1,96) = 13.2572$ ,  $p = 0.0004$ ;  $KW-H(1,98) = 11.5052$ ,  $p = 0.0007$ .

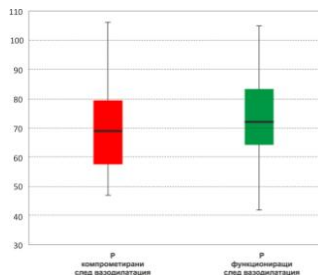


Фиг. 4.19. МАР на КБ преди и след МВ. Фиг. 4.20 МАР на ФБ преди и след МВ

Сравнихме и данните от двете групи преди РG-овата инфузия – различието е сигнификантно  $F(1,95) = 9.0989$ ,  $p = 0.0033$ ;  $KW-H(1,97) = 9.3467$ ,  $p = 0.0022$ . (фиг. 4.21), като изходните стойности на ФБ са по-високи от тези на КБ. Разликата между средните стойности в двете групи е 8 mm.Hg. При сравнението на данните от двете групи след МВ, различието е несигнификантно (фиг. 4.22), като относителния спад при ФБ е по-голям и разликата в средните стойности на налягането е минимална – 4 mm.Hg.



Фиг. 4.21 КБ и ФБ преди МВ



Фиг. 4.22 КБ и ФБ след МВ

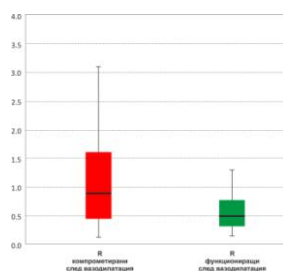
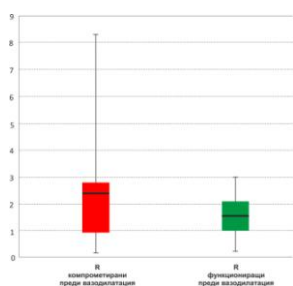
От малката промяна в данните на налягането след МВ, стигнахме до извода, че промяната в потока е по-значим показател от промяната в налягането. Малките разлики в налягането между групите и по-голямото увеличение в обема на кръвотока при ФБ за разлика от по-малкото увеличение на кръвотока при КБ, води до разлика в тези отношения (ПСС), която според някои автори има прогностично значение за проходимостта на БП.

## 6. Измерване на периферното съдово съпротивление. Намаление в пъти след инфузия на простагландинови медикаменти.

В нашето изследване проследихме периферното съдово съпротивление по два метода. По метода прилаган от Ascer, като отношение между инвазивно измереното MAP и осреднения МОК - (PRU) и по данните от апаратурата, регистрирани автоматично от флоуметъра (Ohm).

### 6.1. Резултати от измерванията на ПСС, регистрирани от флоуметъра ( $R/R_v$ - Ohm)

Съпоставихме данните от ПСС (R) на КБ и ФБ измерени в Омове, преди приложението на PG - разликата е сигнификантно –  $F(1,95) = 11.2637$ ,  $p = 0.0011$ ;  $KW-H(1,97) = 4.4576$ ,  $p = 0.0347$  (фиг. 4.23). След приложението на PG, разликата остава сигнификантно  $F(1,95) = 19.6448$ ,  $p = 0.00003$ ;  $KW-H(1,97) = 13.7615$ ,  $p = 0.0002$  (фиг. 4.24), като спада на средните стойности на ПСС е малко над 2 пъти за КБ и  $\approx 3$  пъти (2,8) за ФБ.

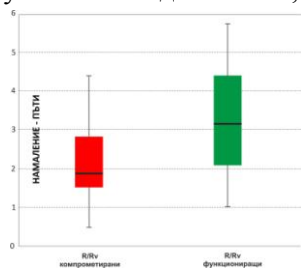


Фиг.4.23 R-Ohm на КБ и ФБ преди МВ. Фиг.4.24  $R_v$ -Ohm на КБ и ФБ след МВ

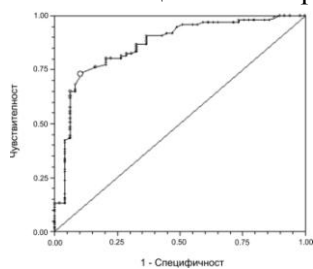
Поради голямото припокриване на резултатите от двете групи, изчислихме спада на съпротивлението в пъти след простагландиновата апликация (отношението на измерените стойности преди и след инфузията в двете групи –  $R/R_v$  на КБ и  $R/R_v$  на ФБ). Установихме сигнификантна разлика между двете групи -  $F(1,95) = 16.8484$ ,  $p = 0.00009$ ;  $KW-H(1,97) = 12.3735$ ,  $p = 0.0004$  (фиг. 4.25). Средната стойност на намалението в пъти за КБ е 2,25 пъти, а за ФБ е над 3 пъти.

Една стойност в групата на КБ, достига 75%-овата граница на резултатите в групата на пациентите с функциониращи реконструкции - намаление на ПСС до 4,5 пъти се припокрива и в двете групи (фиг. 4.25). Така стигнахме до заключението, че намаление на ПСС след простагландиновата апликация над 4,5 пъти е по-сигурен критерий, имащ прогностична стойност по отношение едногодишната проходимост на инфраингвиналните артериални реконструкции.

Специфичността на ПСС, регистрирано от флоуметъра (R/Rv-Ohm) в двете групи след инфузията на медикамента, оценихме с помощта на ROC крива (фиг. 4.26).



Фиг.4.25-Спад в пъти на ПСС след МВ.

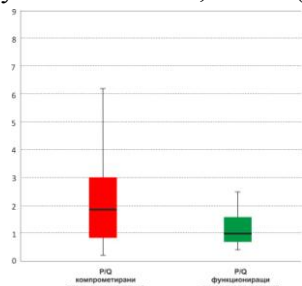


Фиг.4.26 AUC=0,864  
cut-off point = 1,07Ohm

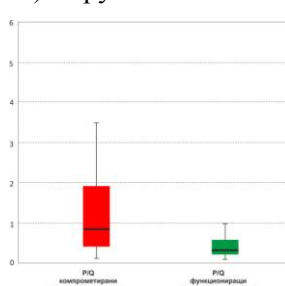
Стойности над 1,07 Ohm, след периферна вазодилатация, са показателни за високо ПСС, при ниво на специфичност 86%.

### 6.2 Резултати от измерванията на ПСС, изчислени като отношение между стойностите на налягането и обема на потока (P/Q – PRU).

Съпоставихме данните от изчислените отношения MAP/МОК (P/Q) на КБ и ФБ. Преди приложението на PG, различието е сигнификантно –  $F(1,95) = 13.9503$ ,  $p = 0.0003$ ;  $KW-H(1,97) = 5.8604$ ,  $p = 0.0155$  (фиг. 4.27). При ФБ средните изходни стойности на съпротивлението са  $\approx 2$  пъти по-ниски от тези на КБ. След приложението на PG, различието остава сигнификантно  $F(1,95) = 19.4829$ ,  $p = 0.00003$ ;  $KW-H(1,97) = 20.6968$ ,  $p = 0.00001$  (фиг. 4.28), като спада на средните стойности на ПСС е 2,5 пъти в групата на ФБ и 1,8 пъти (под 2 пъти) в групата на КБ



Фиг.4.27 P/Q–PRU на КБ и ФБ.  
преди МВ

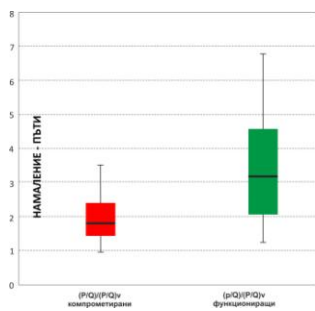


Фиг. 4.28 P/Q – PRU  
на КБ и ФБ след МВ

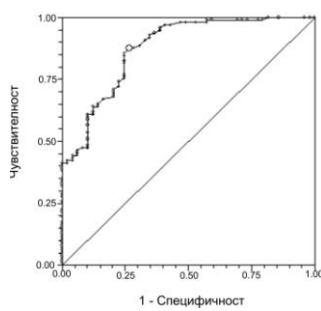
Изчислихме спада на съпротивлението в пъти след МВ (отношението на измерените стойности преди и след инфузията в двете групи –  $(P/Q)/(P/Q)_v$  на КБ и  $(P/Q)/(P/Q)_v$  на ФБ). Установихме сигнификантна разлика между двете групи -  $F(1,95) = 18.4155$ ,  $p = 0.00004$ ;  $KW-H(1,97) = 17.1235$ ,  $p = 0.00004$  (фиг. 4.29). Средната стойност на намалението в пъти за КБ е 2 пъти, а за ФБ – над 3 пъти.

Получихме припокриване на данните в двете групи до спад на съпротивлението под 2,5 пъти за 75% от резултатите на КБ, а за останалите 25% до 3,5 пъти. Смятаме, че спад на ПСС над 3,5 пъти е сигурен критерий имащ прогностична стойност по отношение едногодишната проходимост на инфраингвиналните артериални реконструкции.

Специфичността на ПСС изчислени като отношение между стойностите на измерените налягане и обем на потока (P/Q – PRU) в двете групи след инфузията на медикамента оценихме на ROC крива. (фиг. 4.30).



Фиг. 4.29 Спад в пъти на ПСС P/Q)/(P/Q) след МВ



Фиг. 4.30 AUC = 0,875 cut-off point = 0,57 %

Стойности над 0,57 PRU, след периферна вазодилатация, са показателни за високо ПСС при ниво на специфичност 87%.

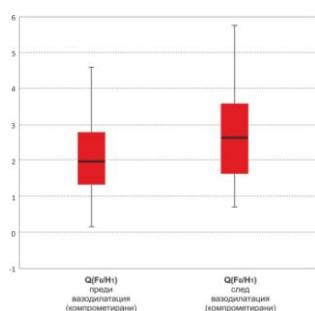
От представените данни направихме извода, че стойности на ПСС под 0,57 PRU и 1,07 Ohm след МВ, както и намаление над 3,5 и 4,5 пъти от базовите стойности, имат прогностична стойност за по-дълготрайна проходимост на БП.

## 7. Резултати от отношенията на основните и първите хармонични амплитуди на налягането и кръвотока.

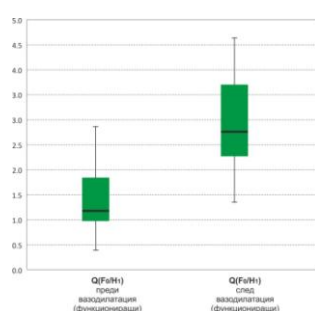
### 7.1 Отношение между амплитудите на кръвотока

Отношението на амплитудите ( $F_0/H_1$ ) на потока в групата на КБ показва сигнификантно различие между стойностите преди и след МВ -  $F(1,94) = 7.9695$ ,  $p = 0.0058$ ;  $KW-H(1,96) = 6.8247$ ,  $p = 0.0090$  (фиг. 4.31).

Увеличението на отношенията след прилагане на медикамента е поради относителното намаление на първите хармонични ( $H_1$  – характеризиращи пулсативния характер на кръвотока и повлияващи се от отразените вълни), като резултат от вазодилатиращия ефект на приложения медикамент. В групата на ФБ различието също е сигнификантно  $F(1,96) = 95.9832$ ,  $p = 0.0000$ ;  $KW-H(1,98) = 51.2021$ ,  $p = 0.0000$  (фиг. 4.32), но изходните стойности на отношенията са по-малки (по-малка разлика между  $F_0$  и  $H_1$  амплитудите, водеща до по-малки стойности на отношенията  $F_0/H_1$ ).



Фиг. 4.31 Отношение  $F_0/H_1$  (КБ)

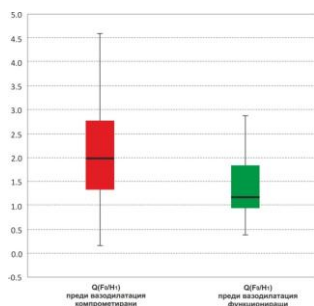


Фиг. 4.32 Отношението на амплитудите в гр. на ФБ

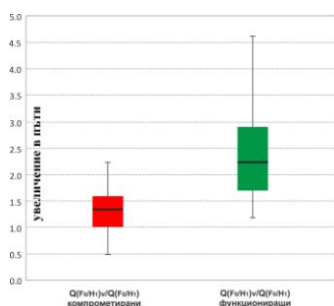
При сравнението на изходните данни от двете групи (фиг. 4.33), установихме сигнификантна разлика между тях  $F(1,95) = 16.7286$ ,  $p = 0.00009$ ;  $KW-H(1,97) = 12.8616$ ,  $p = 0.0003$ . Няма сигнификантна разлика между данните от двете групи след интраграфтовото приложение на избрания простагландинов препарат –  $F(1,95) = 1.1037$ ,  $p = 0.2961$ ;  $KW-H(1,97) = 1.308$ ,  $p = 0.2528$ . Средните стойности на двете групи са почти равни – 2,71 на КБ и 2,94 на ФБ.

Изчислим увеличението на отношенията в пъти след МВ (отношението между амплитудите след и тези преди инфузията в двете групи –  $Q(F_0/H_1)_v / Q(F_0/H_1)$  на КБ и  $Q(F_0/H_1)_v / Q(F_0/H_1)$  на ФБ). Установихме сигнификантна разлика между двете групи -  $F(1,94) = 42.3811$ ,  $p = 0.00000$ ;  $KW-H(1,96) =$

33.6957,  $p = 0.00000$  (фиг. 4.34). Средната стойност на увеличението в пъти за КБ е под 1,4, а на ФБ е над 2 пъти



Фиг.4.33 Изходни данни между двете групи

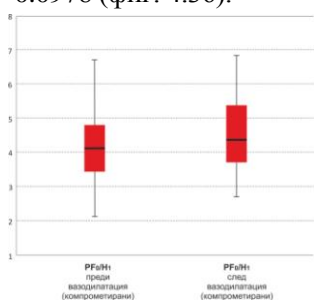


Фиг.4.34 Увеличение на отношението след МВ

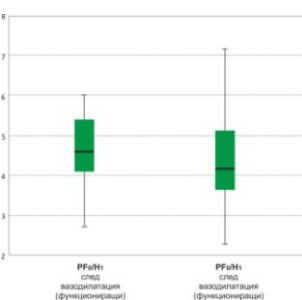
Ефектът от простагландиновата апликация в групата на КБ е по-слаб, поради липсата на съществена промяна в отразените вълни и следователно в големината на амплитудите. Увеличението на отношението на амплитудите в групата на пациентите с ФБ, след инфузията на вазоактивния медикамент е вследствие относително по-големия спад на първата хармонична, чиято големина зависи от вълните, отразени от дисталните артерии.

## 7.2. Отношения между амплитудите на налягането

Отношенията между амплитудите на налягането в групата на КБ не показва сигнификантно различие след МВ –  $F(1,94) = 1.902$ ,  $p = 0.1711$ ;  $KW-H(1,96) = 1.7983$ ,  $p = 0.1799$  (фиг. 4.35). В групата на функциониращите различие също не е сигнификантно –  $F(1,96) = 1.2718$ ,  $p = 0.2622$ ;  $KW-H(1,98) = 2.7411$ ,  $p = 0.0978$  (фиг. 4.36).

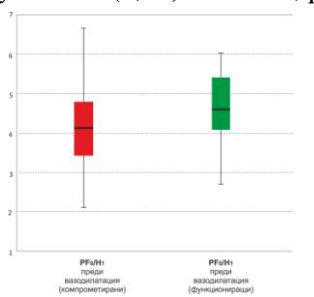


Фиг. 4.35 Отношение  $F_0/N_1$  (КБ)

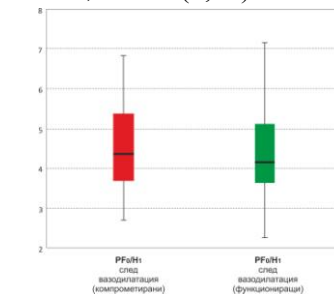


Фиг. 4.36 Отношението на амплитудите в гр. на ФБ

Между изходните данни от двете групи няма сигнификантна разлика  $F(1,95) = 2.7689$ ,  $p = 0.0994$ ;  $KW-H(1,97) = 3.7816$ ,  $p = 0.0518$  (фиг. 4.37). След МВ също няма сигнификантно различие между групите -  $F(1,95) = 0.7594$ ,  $p = 0.3857$ ;  $KW-H(1,97) = 1.1483$ ,  $p = 0.2839$  (фиг. 4.38).



Фиг.4.37 Изходни данни от двете групи.



Фиг.4.38 Данни след МВ на КБ и ФБ.

Промяната на отношението между основните и първи хармонични амплитуди на налягането в двете групи няма сигнификантно значение като единствен показател за проходимостта на БП.

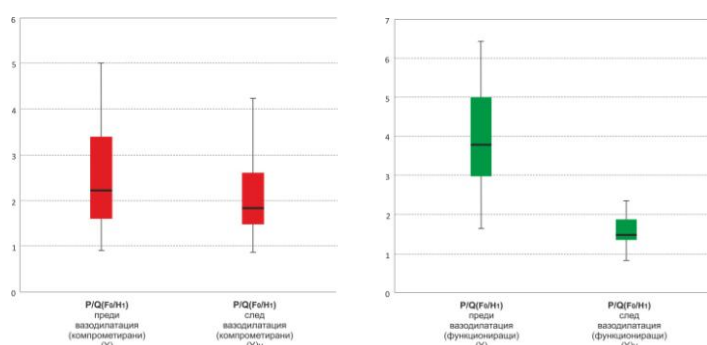
### 7.3. Съпоставяне на отношенията между амплитудите на налягането и кръвотока

Имайки предвид, различните промени на налягането и кръвотока спрямо вазодилатиращата субстанция, съпоставихме отношенията между амплитудите им– (форм. 3.4) 
$$Y = \frac{P_{F_0/H_1}}{Q_{F_0/H_1}} \begin{matrix} \overline{y} - \text{налягане} \\ \overline{y} - \text{поток} \end{matrix}$$

преди и (форм. 3.5) 
$$Y_U = \frac{P_{F_0/H_1}}{Q_{F_0/H_1}} \begin{matrix} \overline{y} - \text{налягане} \\ \overline{y} - \text{поток} \end{matrix}$$
 - след прилагане на медикамента.

Съпоставените отношения между амплитудите на налягането и потока, преди и след инфузията в групата на КБ не са сигнификантно различни –  $F(1,94) = 4.0481, p = 0.0471$ ;  $KW-H(1,96) = 3.2107, p = 0.0732$  (Фиг.4.39).

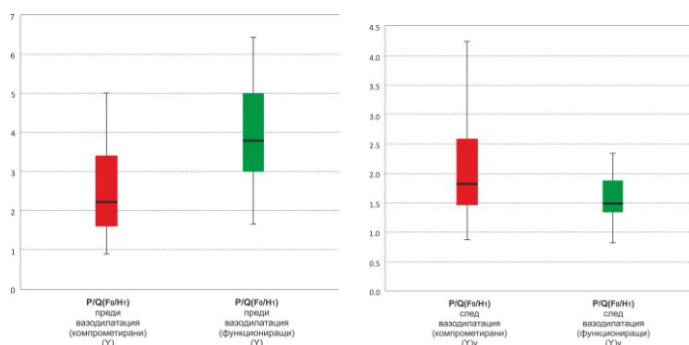
В групата на ФБ различие е сигнификантно  $F(1,96) = 157.5562, p = 0.0000$ ;  $KW-H(1,98) = 68.2401, p = 0.0000$  (фиг. 4.40). Намалението е по-голямо от това при КБ, защото в тази група отношенията между амплитудите на налягането слабо намаляват или не се променят, а тези на потока се увеличават (делителя се увеличава).



Фиг.4.39 КБ – преди и след МВ. Фиг.4.40 ФБ – преди и след МВ

Представихме и сравнихме изходните стойности на съпоставените отношения на амплитудите от двете групи (фиг. 4.41). Различие е сигнификантно  $F(1,95) = 31.073, p = 0.00000$ ;  $KW-H(1,97) = 24.5773, p = 0.00000$ , като стойностите на ФБ са по-големи поради относително по-ниските стойности (сравнени с тези на КБ) на отношенията  $F_0/H_1$  на кръвотока ( $Q_{(F_0/H_1)}$ ) и малко по-големите или сходни с тези на КБ, стойности на налягането ( $P_{(F_0/H_1)}$ ).

След МВ различие на съпоставените отношения също е сигнификантно  $F(1,95) = 14.5854, p = 0.0002$ ;  $KW-H(1,97) = 8.6904, p = 0.0032$  (фиг. 4.42), но стойностите на ФБ са по-малки от тези на КБ, поради относително по-завишените стойности на отношенията  $F_0/H_1$  на кръвотока ( $Q_{(F_0/H_1)}$ ) и малко по-занижените или сходни с тези на КБ стойности на налягането ( $P_{(F_0/H_1)}$ ).



Фиг. 4.41 Сравнение между двете групи преди МВ. Фиг. 4.42 Сравнение между двете групи след МВ.

Различието е сигнификантно, но има припокриване на данните, затова представихме в пъти промяната на съпоставените отношения в групите преди и след МВ.

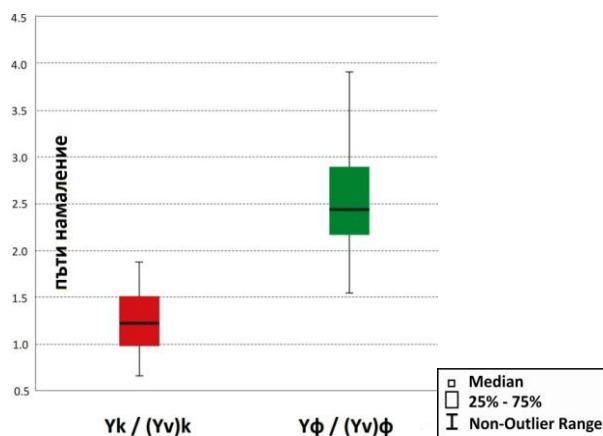
#### 7.4. Представяне на промяната в пъти след простагландинова инфузия на съпоставените отношения между амплитудите на налягането и кръвотока.

За да се опитаме да определим, при каква степен на промяна на изходните данни на съпоставените отношения между амплитудите на налягането и потока може да се предположи по-продължително функциониране на реконструкциите, определихме отношението на получените резултати преди и след приложението на МВ (форм. 3.7) за всяка група поотделно и ги сравнихме чрез Kruskal-Wallis тест. (фиг. 4.43)

Формули 3.7-  $\frac{Y_k}{Y_{v_k}}$  - за групата с КБ и  $\frac{Y_\phi}{Y_{v_\phi}}$  и за ФБ.

В групата на компрометираните реконструкции, съпоставеното отношение на амплитудите на налягането и кръвотока намалява под 2 пъти, като 75% - ната граница е до 1,5 пъти – различието е сигнификантно -  $KW-H(1,98) = 68.2401$ ;  $p=0,00000$ . В групата на пациентите с функциониращи байпаси, това отношение е над 2 пъти, като 25% - ната граница е над 2,2 пъти. Има припокриване на данни от 1,5 до 1,9 пъти намаление на съпоставените отношения между амплитудите на налягането и кръвотока.

Смятаме, че намаление на интраоперативно получените резултати от съпоставените отношения между амплитудите на налягането и потока след простагландинова инфузия над  $1,9 \approx 2$  пъти, предполага по-продължително функциониране на конструирания байпас. Разбира се, това заключение е свързано с качеството на дисталния артериален сегмент и не включва качествата на използвания графт, както и не може да се предвиди прогресията на заболяването довело до нарушения в кръвоснабдяването на оперирания крайник.



Фиг.4.43 Сигнификантно различие между двете групи относно съпоставените отношения на амплитудите на налягането и кръвотока -  $KW-H(1,98) = 68.2401$ ;  $p=0,00000$ . Намаление на тези отношения над 2 пъти, предполага по-продължително функциониране на конструирания байпас.

Tangelder M. и колектив, подчертават в свое проучване, значението на три основни рискови фактора за тромбозите на инфраингвиналните реконструкции: дължината на байпаса, артериалния run-off, материала и диаметъра на графта.

Размерът на графта и качествата му са основни детерминанти за дългосрочния успех на инфраингвиналните автовенозни реконструкции. Точното измерване на вътрешния диаметър на венозните графтове, обаче, е трудно с оглед на променливата дебелина на стената им и конусовидно стесняване. Meyerson S.L. и колеги прилагат Папаверин и измерват промените в градиента на налягането ( $\Delta P$ ;  $+78\% \pm 17\%$ ) и обема на потока  $Q$  mean ( $+71\% \pm 12\%$ ) Стойностите се променят, но съотношението им се запазва и няма значим ефект върху диаметъра на графта ( $+0,05\% \pm 1,0\%$ ). Според



тях, диаметър по-малък от 3,6мм, предвещава нарушаване на проходимостта на графта и ако се установи, следва да се има предвид търсене на друга алтернатива.

В нашето проследяване такава зависимост не се потвърди напълно – висок процент КБ с диаметър на вената над 3,5 мм., общо 53% от венозните БП със стеноза и тромбоза срещу 61% от БП с диаметър под 3,5 мм. Тромбозиралите венозни графтове с диаметър под 3,5мм. са 46%, с диаметър над 3,5мм. са 30%. Венозните графтове със стеноза на дисталната анастомоза и с диаметър под 3,5мм. са 15%, с диаметър над 3,5мм. са 23%, а ФБ са съответно 39% (повече от половината са на тибиялни артерии с малък диаметър) и 47% (с диаметър над 3,5мм). Дължина на графта над 40 см. е свързана с тромбози в 48%, стенози в 15% (общо 63%), а усложненията при дължина под 40 см. са съответно 28% и 24% (общо 52%) – висок процент КБ с по-малка дължина (фиг. 4.44). Това потвърждава значението на дисталния артериален сегмент, конгруентността между диаметъра на графта и артерията, пригодността, обработката и правилното позициониране на вената, особено в зоните на ставите за по-трайно функциониране на периферните байпаси.



Фиг. 4.44 Зависимост на усложненията при компрометираните реконструкции с автовенозен графт от диаметъра и дължината на вената – наши наблюдения.

При измерен по-нисък обем на кръвотока от очаквания, реконструкцията трябва да се изследва с дуплекс УЗ или ангиографски, за да се изключат технически оперативни грешки. Поради факта, че графтове с относително слабо увеличение на простагландиновия кръвоток имат тенденция към запушване е необходимо разглеждане и на другите хемодинамични показатели.

Ако се наблюдават ниски стойности на потока по време на инфраингвинална реконструкция, особено ако липсва нарастване след приложение на простагландини, трябва да се използват всички възможни методи, за да се установи причината и да се увеличи аутфлоу-потока. Реконструкции, които остават с нисък обем на кръвотока, високо ПСС и малка разлика в отношението на амплитудите след МВ, имат по-голям риск от компрометиране. Имайки предвид това, трябва медикаментозната терапия и системното (ежемесечно) постоперативно наблюдение да се комбинират в следоперативния период.

Високият простагландинов поток е маркер за добър run-off, факт който потвърдихме и с нашето изследване. Стойността според run-off оценката специално при компрометираните байпаси не корелира напълно (в 37% - фиг. 4.1) с изхода от лечението. В групата на функциониращите байпаси несъвпадението между очаквания и реално установен обем на кръвотока е 6% (фиг. 4.2). Имайки предвид, субективния характер на ангиографската система за определяне на минималния очакван обем на кръвотока и зависимостта ѝ от качествен ангиографски образ, смятаме че предоперативния ангиографски изчислен очакван обем на кръвотока няма приложение за дългосрочно прогнозиране, но може да се използва като допълнителен, ориентиращ показател за непосредствения изход от оперативното лечение.

Хемодинамичен показател, характеризиращ съдовото съпротивление е пулсативния индекс (PI), който квалифицира пулсативността на вълните на кръвотока. Повишеният PI, както и ниският DF%, особено след прилагане на медикаменти с вазодилатиращ ефект означава проблем в изходящата зона. Много често, още след деклампажа наблюдавахме незадоволителен МОК, висок PI и нисък DF%. Резултатите след инфузията на простагландини не показаха съществено различие между КБ и тези със запазена функция, но по-голямата относителна промяна, изчислена като отношение между изходните и стойностите след МВ е добър прогностичен показател - намаление на PI над 2,5 пъти и увеличение на DF% над 1,4 пъти (фиг. 4.5 и фиг. 4.10). На направените с ROC крива анализи, простагландинови

стойности за PI над 2 (фиг. 4.6) при специфичност 84% и под 51% за DF% (фиг. 4.11) при специфичност 73% се смятат за незадоволителни. Тези реконструкции се нуждаят от комплексно разглеждане на всички хемодинамични показатели.

Резултатите от спада на съпротивлението в пъти на компрометираните байпаси, получени след изчисляване на отношението -  $R=P/Q$  имат припокриване с резултатите на тези, със запазена функция (фиг. 4.29). Припокриването на данните, получени от апарата (Ohm) за спада на съпротивлението в пъти на КБ и резултатите от спада на ПСС в пъти на ФБ, също не е малко (фиг. 4.25). Затова смятаме, че използването на промяната в ПСС след простагландинови инфузии, няма дългосрочна прогностична стойност за съдовите реконструкции под ингвиналния лигамент.

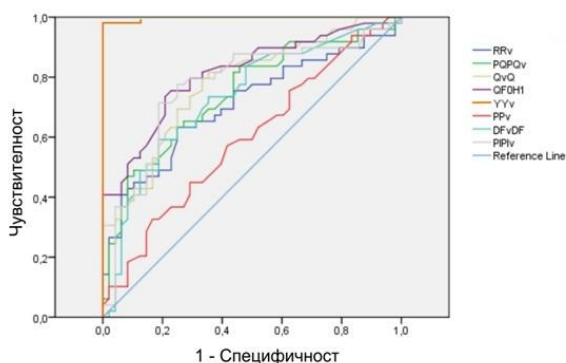
Въпреки това, интраоперативно получени стойности на ПСС над 0,57 Ohm и над 1,07 PRU след простагландинова апликация, насочват вниманието за откриване на технически проблем или по-сериозно засегнат от заболяването дистален артериален сегмент.

Вземем под внимание промяната в амплитудите на ниските хармоници, ( $H_1$ ) спрямо основните амплитуди ( $F_0$ ) и съпоставихме стойностите на налягането към тези от потока, преди и след вътреграфтовото приложение на простагландинов препарат. Получи се демонстративна разлика между групата на КБ и тези със запазена функция. Намалването на съпоставеното отношение между амплитудите след приложението на медикамент с вазодилатиращ ефект повече от два пъти

$$Y_v = \frac{P_{F_0/H_1} \bar{y} - \text{налягане}}{Q_{F_0/H_1} \bar{y} - \text{поток}}$$

предполага по-дълготрайно функциониране на съдовите реконструкции под ингвиналния лигамент.

За да сравним методите за промяната в пъти на показателите след МВ, представихме отношенията с ROC криви (фиг. 4.46).



Test Result методи	Area	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Y/Yv	0,997	0,003	0,992	1,003
$Q_{(F_0/H_1)v} / Q_{(F_0/H_1)}$	0,812	0,044	0,727	0,898
Qv/Q	0,779	0,047	0,688	0,87
PI/PIv	0,768	0,05	0,67	0,867
PQ/PQv	0,744	0,05	0,645	0,842
DFv/DF	0,733	0,052	0,632	0,834
R / Rv	0,707	0,053	0,603	0,812
P/Pv	0,594	0,058	0,482	0,707

Фиг. 4.46 ROC криви за анализ и сравнение на промяната, след МВ на изследваните хемодинамични показатели след БП под ингвиналния лигамент и тяхната прогностична стойност. Площта под кривите представя процента на специфичност на всеки метод.

Площта под кривата на промяната в пъти след простагландинова инфузия на съпоставените отношения между амплитудите на налягането и кръвотока ( $Y/Y_v$ ) е най-близо до единица – 0,997, следвана от отношенията на амплитудите на кръвотока  $Q_{(F_0/H_1)v}/Q_{(F_0/H_1)}$  и увеличението в пъти на МОК

след МВ. Прогностична стойност имат и методите за измерване на PI, DF%, ПСС, докато промяната на налягането няма такава.

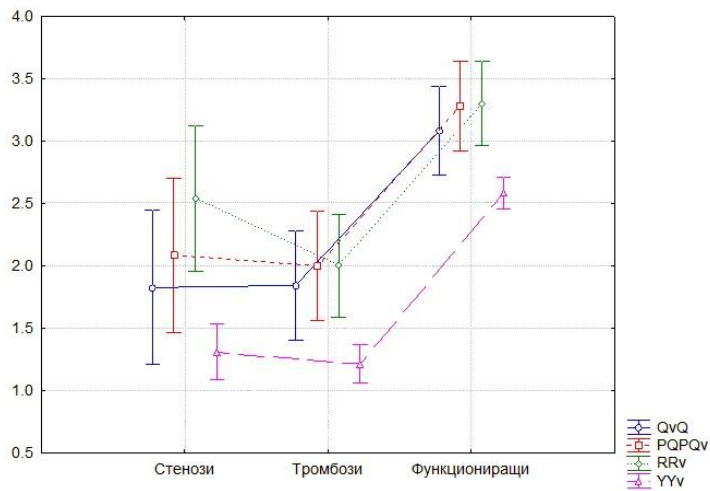
Въз основа на тези резултати, изработихме панел от хемодинамичните показатели (Таблица 4.21), определящи необходимостта от навременна корекция в едно оперативно време, системен следоперативен контрол или едногодишна проходимост на артериалните реконструкции под ингвиналния лигамент.

Таблица 4. 21 Алгоритъм за интраоперативна, хемодинамична оценка на БП				
ПОКАЗАТЕЛ	Специф. %	ПРОГНОЗА		
		ЛОША	НЕСИГУРНА	ДОБРА
$Y/Y_v$ (съпоставени отношения между ампл. на P и Q)	99,70%	намаление под 1,5 пъти след МВ	намаление след МВ 1,5 до 1,9 пъти	намаление над 2 пъти след МВ
$Q_{(F_0/H_1)}/Q_{(F_0/H_2)}$ отношения между ампл. на кръвотока	81%	увеличение под 1,5 пъти след МВ	увеличение след МВ 1,5 до 2,5 пъти	увеличение над 2,5 пъти след МВ
$Q_v/Q$ (обем на кръвотока)	78%	увеличение под 2 пъти след МВ	увеличение след МВ 2 до 3 пъти	увеличение над 3 пъти след МВ
$PI/PI_v$	77%	PI над 2 и намаление след МВ под 1,5 пъти	PI под 2 и намаление 1,5 до 2,5 пъти след МВ	PI под 2 и намаление над 2,5 пъти след МВ
$P/Q/(P/Q)_v - PRU$ (ПСС)	74%	намаление под 2 пъти след МВ и е над 0,57 PRU	намаление след МВ 2 - 3,5 пъти и е под 0,57 PRU	намаление над 3,5 пъти след МВ и е под 0,57 PRU
$DF\%_v/DF\%$	73%	под 51% и увеличение под 1.2 пъти след МВ	DF% над 51% и увеличение под 1.4 пъти след МВ	DF% над 51% и увеличение над 1.4 пъти след МВ
$R/R_v - Ohm$ (ПСС)	71%	намаление под 2 пъти след МВ и е над 1,07 Ohm	намаление след МВ 2 - 4,5 пъти и е под 1,07 Ohm	намаление над 4,5 пъти след МВ и е под 1,07 Ohm

Прогнозата за БП под ингвиналния лигамент е добра, ако дисталния артериален сегмент е функционално запазен, ако няма грешки в оперативната техника и е правилно избрано нивото на дисталната анастомоза, както и материала, диаметъра, атравматичната обработка и правилното позициониране на графта. Дисталното съдово русло е суфициентно, ако след МВ обема на кръвотока се увеличава над 3 пъти, ПСС спадне 3,5 - 4 пъти и е под 1,07 Ohm или 0,57 PRU, PI спада над 2,5 пъти и е под 2, DF% се увеличава над 51%, отношението на амплитудите на потока  $Q_{(F_0/H_1)}$  се увеличава над 2,5 пъти. Намалението на съпоставените отношения между амплитудите на налягането и кръвотока ( $Y/Y_v$ ) над 2 пъти е с най-голям процент прогностична стойност.

Показателите с лоша и несигурна прогноза, налагат извършване на интраоперативна морфологична оценка и ако е възможна корекция (правилно позициониране, смяна или удължаване на графта, преценка на нивото и качеството на анастомозите) или определяне на допълнително медикаментозно лечение и ежемесечен следоперативен контрол на пациентите. Реконструкции имащи хемодинамични показатели с добра прогноза може да се контролират на 1, 3 и 6 месеца, а включването на субституираща терапия е с профилактична цел, по преценка на оператора.

За да установим, има ли разлика между данните на реконструкции със стенози и тези с тромбоза съпоставихме поотделно данните им с тези на ФБ използвайки тест ANOVA за сравнение на повече от две групи. Сравнихме промяната в отношенията след МВ (фиг. 4.47), но не установихме сигнификантни различия между реконструкциите със стенози и тромбозиралите БП.



Фиг. 4.47 Сравнение между данните на БП със стенози, тромбозирали БП и ФБ. Няма сигнификантни различия между реконструкциите със стенози и тромбозиралите БП. Сигнификантни са раличията им с ФБ.

$$Qv/Q(\text{стенози})/Qv/Q(\text{тромбози}) - t = -0.046759 \quad P = 0.9628$$

$$PQ/PQv(\text{стенози})/PQ/PQv(\text{тромбози}) - t = 0.205431 \quad P = 0.8377$$

$$R/Rv(\text{стенози})/R/Rv(\text{тромбози}) - t = 1.493417 \quad P = 0.1387$$

$$Y/Yv(\text{стенози})/Y/Yv(\text{тромбози}) - t = 0.677676 \quad P = 0.4996$$

## V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Всеки от представените хемодинамични показатели има принос за оценката на изхода от оперативното лечение и определяне продължителната проходимост на БП, но общото им разглеждане и съпоставяне дава по-точна представа за добре функциониращ байпас или може да се очаква усложнение в следоперативния период.

Интраоперативният и следоперативните контроли са предпоставка за навременно откриване на нарушения в хемодинамиката, която е основен фактор, определящ продължителната проходимост на съдовите реконструкции.

Това от своя страна дава възможност за своевременна корекция посредством ендоваскуларни техники и осигурява ефективно лечение на пациентите с повишен оперативен риск и периферна артериална болест.

Всеобщо е схващането, че своевременното предприемане на мерки за отстраняване на високостепенните стенози, води до по-продължителна проходимост на графта. Двата основни начина за корекция на критична стеноза на БП са, перкутанна транслуменна ангиопластика и оперативна интервенция ( патч-пластика, джъмп към друга артерия или ребайпас).

Ранното откриване и коригиране на стенозите дава по-добри дългосрочни резултати според Tonnesen и Holstein. Това налага необходимостта от стриктно проследяване на пациентите след извършването на артериално-реконструктивни операции под ингвиналния лигамент и своевременно откриване на високостепенните стенози. С тази цел на пациентите, оперирани при нас се извършваше интраоперативна флоуметрия, чрез която определяхме рисковите реконструкции.

Всички стенози, регистрирани в следоперативния период, бяха на пациенти от високорисковата група, определена като такава според данните от интраоперативната флоуметрия. Всички критични лезии настъпиха в рамките на 8 месеца след операцията и бяха локализирани в дисталната анастомоза.

Смятаме, че интраоперативната флоуметрия има значение при определяне на байпасите с по-голям риск от стеноза и тромбоза, нуждаещи се от по-често проследяване в следоперативния период, защото инвазивните процедури или оперативни корекции на ограничени стенози са ефективни, по-малко травматични и икономически по-изгодни от тези на вече тромбозирал графт. В 91.7 % от случаите постигнахме възстановяване на критично стенозиращия сегмент с остатъчна стеноза по-малка от 20%. Според данни на Sanchez, Gupta и от световната практика 89% от дилатираните стенози са проходими 1 година след ПТА. В нашата серия от пациенти само при един не се установи рестеноза 12 месеца след дилатация.

Комбинираният подход при диагностиката и лечението на пациенти с периферна артериална болест е надежден и ефективен. Всички пациенти с намаление на съпоставените отношения между амплитудите на налягането и кръвотока след медикаментозна вазодилатация над 2 пъти останаха проходими през целия период на проследяването.

Насочващата вниманието интраоперативна флоуметрия за проблем в приемащия кръвотока дистален артериален сегмент в съчетание с добър контрол в следоперативния период дават възможност за своевременно регистриране на нарушена функция на байпасите под ингвиналния лигамент.

Открит остава въпроса, колко дилатации е удачно да се правят при една и съща локализация на стенозите. При високо периферно съпротивление и намаление на съпоставените отношения на амплитудите на налягането и кръвотока под 2 пъти, рестеноза се установява, както след РТА така и след патч пластика. Безспорно РТА е по-малко травматична и трудоемка, но кога е по-добре да се потърси друга суфициентна таргетна артерия и извърши джъмп или ребайпас? Използването на минимално инвазивни техники, независимо от необходимостта от повторение през няколко месеца е оправдано при пациенти в увредено общо състояние с придружаващи заболявания и риск за живота от по-продължителни оперативни интервенции.

От друга страна реално качествена оценка при така представения алгоритъм се получава едва след реконструкцията и оценка на хемодинамичните показатели. В това отношение, може би е резонно да бъде използван метода, приложен от M. Heise и съавт. за оценка на дисталния артериален сегмент

чрез екстраанатомичен байпас, преди извършване на истинската реконструкция, но ако се измерват показателите на самата артерия под дисталното съчленение, а не на силиконовата тръба (фиг. 1.2).

При невъзможност за корекция (11% от нашите пациенти) се предприемаше по-продължително лечение с медикаменти способстващи развитието на колатерали и подобряване на микроциркулацията, след което се обсъждаше следоперативната субституираща терапия и системния контрол на пациентите. Препоръчително е антитромботично лечение и прием на лекарства за понижаване на холестерола. Антиагрегантите подобряват проходимостта, особено на изкуствените графтове, а антикоагулантите са с доказан ефект при инфраингвинални венозни графтове.

Навременното коригиране проходимостта на артериалните реконструктивни операции под ингвиналния лигамент, намалява риска от неблагоприятен изход, поддържа качеството на живот на пациентите и намалява разходите по лечението им.

## VI. ИЗВОДИ

1. Интраоперативното измерване на кръвотока и интраартериалното налягане под дисталната анастомоза имат основно значение за определяне на ранния успех на съдовите реконструкции под ингвиналния лигамент.
2. Причината за намаления обем на потока, след включване на байпаса, може да е грешка в оперативната техника или предизвикания от манипулациите и реперфузията спазъм на съдовете.
3. Липсата на промяна в изследваните параметри след вътреграфтовото въвеждане на Prostavasin и Pomedin е показателна за проблем в техническото изпълнение на реконструкцията или ангажиране на дисталния артериален сегмент от заболяването.
4. Отношението между фундаменталната ( $F_0$ ) и първата хармонична амплитуди ( $H_1$ ) на кръвотока е значим показател в периферната съдова хирургия. Увеличаването му над 2,5 пъти след медикаментозна вазодилатация има прогностична стойност при ниво на специфичност 81%.
5. Прогностичната стойност на ПСС (касаещо непулсативен кръвоток) за определяне на едногодишната проходимост на периферните съдови реконструкции е малка
6. Модифицираната система на Schwierz за предоперативна ангиографска оценка на очаквания минимален обем на кръвотока, няма дългосрочна прогностична стойност, но е ориентиращ показател за непосредствения изход от съдовите реконструкции под ингвиналния лигамент.
7. Няма сигнификантна разлика в резултатите на PI и DF% между функциониращи и компрометирани байпаси след медикаментозна вазодилатация, но намалението на PI над 2,5 пъти и увеличението на DF% над 1,4 пъти са ориентиращи за добър интраоперативен резултат.
8. Намалението на съпоставените отношения между амплитудите на налягането и кръвотока повече от два пъти, след перферна вазодилатация с медикаменти от групата на простагландините е с най-голяма прогностична стойност за едногодишна проходимост на съдовите реконструкции под ингвиналния лигамент - специфичност 99,7%.
9. Интраоперативното измерване на дебита и инвазивното артериално налягане имат значение като скринингов метод за откриването на случаи нуждаещи се от системен следоперативен контрол, чрез доплер, дуплекс или ангиография.
10. Липсата на промяна от прилагането на вазодилатиращите медикаменти, предполага техническа грешка или грешно ниво на дисталната анастомоза. При липса на възможност за корекция, трябва да се прецени обема на следоперативната терапия и проследяването на пациентите.

## **VII. СПРАВКА ЗА ПРИНОСИТЕ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

### **6.1 НАУЧНИ ПРИНОСИ С ОРИГИНАЛЕН ХАРАКТЕР**

1. В отделението по съдова хирургия на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна се въведе метод за интраоперативно изследване на хемодинамиката под дисталната анастомоза на инфраингвинални артериални реконструкции.
2. За първи път у нас, интраоперативно, се прилагат методи за хемодинамична оценка на инфраингвинални артериални реконструкции под дисталните им анастомози.
3. Оригинален метод е съпоставянето на отношенията между амплитудите на налягането и кръвотока определящо проходимостта на периферните артериални реконструкции.
4. Оригинален принос на научния труд е сравнението на отношенията между амплитудите на налягането и кръвотока преди и след медикаментозна вазодилатация. Описаният метод не сме срещнали досега в литературата.

### **6.2.НАУЧНИ ПРИНОСИ С ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР**

5. Направен е задълбочен анализ на хемодинамичните показатели при пациенти с БП под ингвиналния лигамент, като се потвърди и определи прогностичната им стойност за оценка на съдовите реконструкции под ингвиналния лигамент.
6. Резултатите от хемодинамичните показатели и морфологично определената ангиографска оценка на Schwirz, потвърдиха по-точната прогностична стойност на интраоперативния хемодинамичен run-off контрол, поради субективния характер на ангиографската оценка и зависимостта ѝ от качествен ангиографски образ.

### **6.3. НАУЧНИ ПРИНОСИ С ПРАКТИЧЕСКА СТОЙНОСТ**

7. Предложеният като скрининг метод на съпоставените отношения между амплитудите на кръвотока и налягането има важно практическо значение за определяне състоянието на дисталния артериален сегмент.
8. Принос с практическа стойност е определеното намаление на съпоставените отношения между амплитудите на налягането и кръвотока над 2 пъти след МВ, предвиждащо с 99,7% вероятност, едногодишно функциониране на инфраингвиналните артериални реконструкции.
9. Изработеният панел от хемодинамични показатели има практическо приложение за определяне на реконструкциите, нуждаещи се от корекция и/или системен следоперативен контрол и субституираща медикаментозна терапия.



## ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Cheshmedzhiev M. Knyazhev V. Velinov T. et al. "Preoperative angiographic assesment and intraoperative flowmetry in infrainguinal arterial reconstructions" "Bulletin of the International Scientific SurgicalAssociation" (ISSN 1818-0698 (Print), ISSN 2078-8053 (Online)), 2011,Volume 6, N 1. p 6-10
2. Cheshmedzhiev M. Knyazhev V. Yordanov M. et al. "Significance of intraoperative hemodynamic control and postoperative follow up of patients with infrainguinal arterial reconstructions" Bulletin of the International Scientific SurgicalAssociation" (ISSN 1818-0698 (Print), ISSN 2078-8053 (Online)), 2011,Volume 6, N 1. p. 10-13
3. Cheschmedzhiev M. Knyazhev V. Yordanov M. et al. "Significance of pulsatile index (PI) and diastolic flow (DF%) underneath distal anastomosis and their alteration following intraoperative application of prostaglandins in defining the patency of infrainguinal arterial reconstructions" Bulletin of the International Scientific SurgicalAssociation" (ISSN 1818-0698 (Print), ISSN 2078-8053 (Online)), 2011,Volume 6, N 1. p. 14-17
4. Cheshmedzhiev M. Knyazhev V. Jordanov E. et al. "Significance of periferal vascular resistance and its alteration after intragraft prostaglandins administration in defining infrainguinal vascular reconstruction patency" Bulletin of the International Scientific SurgicalAssociation" (ISSN 1818-0698 (Print), ISSN 2078-8053 (Online)), 2011,Volume 6, N 1. p. 18-20