



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ – ВАРНА
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА“
КАТЕДРА „ХИРУРГИЧЕСКИ БОЛЕСТИ“**

Д-р Елена Костова Домусчиева

**ХИРУРГИЧНА СТРАТЕГИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ЕТАЖНИ
(MULTILEVEL) СТЕНОТИЧНО-ОКЛУЗИВНИ АРТЕРИАЛНИ ЛЕЗИИ В
ИЛИО-ФЕМОРО-ПОПЛИТЕАЛНИЯ АРТЕРИАЛЕН СЕГМЕНТ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд

за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”

Област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“

Професионално направление: 7.1 „Медицина“

Научна специалност „Съдова хирургия”

Научен ръководител:

Проф. Д-р Веселин Петров Петров, д.м.

Варна, 2021

Дисертационният труд е представен на 176 страници, съдържа 7 приложения и е онагледен с 46 фигури и 105 таблици. Библиографската справка включва 237 литературни източника - 25 на кирилица и 212 на латиница.

Проучванията са осъществени в клиниката по съдова хирургия на УМБАЛ “Дева Мария“ Бургас.

Дисертационния труд е обсъден и предложен за защита на катедрен съвет на Катедрата по Хирургически болести при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна, на 16.09.2021г.

Научно жури:

Председател: Проф. д-р Веселин Петров Петров, д.м.

Външни членове:

Проф. д-р Марио Драганов Станкев, д.м

Проф. д-р Васил Йорданов Червенков, д.м

Доц. д-р. Димитър Петков Петков, д.м

Вътрешни членове:

Проф. д-р Веселин Петров Петров, д.м.

Проф. д-р Румен Николов Ненков, д.м.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 14.12.2021г. във виртуалната зала на електронната платформа на Blackboard към МУ- Варна.

Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на Медицински Университет – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

1. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	5
2. ВЪВЕДЕНИЕ.....	6
3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	8
3.1. Цел.....	8
3.2. Задачи.....	8
4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	9
4.1. Постановка на изследването.....	9
4.2. Пациенти и характеристика на проучваните групи.....	10
4.3. Методи на проучването и методика на извършване на едноетапен и многоетапен метод на хирургично лечение.....	10
5. РЕЗУЛТАТИ.....	13
А. Сравнителен анализ на структурата на изследваните групи пациенти с едноетапен и многоетапен хирургичен метод на лечение	13
1. Рандомизиране на пациентите по метод на хирургично лечение....	13
2. Разпределение на пациентите по пол.....	15
3. Разпределение на пациентите по календарна възраст.....	15
4. Разпределение на пациентите по коморбидност.....	16
5. Разпределение на пациентите по наличие на рискови фактори.....	17
6. Разпределение на пациентите по клиничен стадий на Фонтен.....	17
7. Разпределение на пациентите по вид на хирургичната процедура..	19
В. Сравнителен анализ на едноетапния и многоетапния хирургичен метод на лечение по отношение на безопасност, ефективност, ранни и късни усложнения	21
1. Ефективност - летален изход и време на преживяемост.....	21
2. Ранни усложнения и първична съдова проходимост.....	23
3. Късни усложнения - КИК и време на преживяемост без КИК.....	26
4. Късни усложнения - ампутация и време на преживяемост без ампутация.....	28

С. Определяне на рисковите фактори за прогресия и летален изход при едноетапен и многоетапен метод на хирургично лечение.....	31
1. Определяне на относителния риск за ретромбоза и екзитус във Fontaine II, III.....	32
2. Определяне на относителния риск за ретромбоза и екзитус според вида на хирургичната процедура.....	34
3. Определяне на най-ефективния брой етапи при лечение с многоетапен метод.....	37
6. ОБСЪЖДАНЕ.....	38
7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	51
8. ИЗВОДИ	53
9. ПРИНОСИ.....	56
10. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	58

1. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Съкращения на кирилица:

АССБ	Атеросклеротична сърдечно-съдова болест
АХ	Артериална хипертония
ЕФПАБ	Етажни форми на периферна артериална болест
ЗД	Захарен диабет
КИК	Критична исхемия на долните крайници
ПАБ	Периферна артериална болест
СНСД	Страни с нисък към среден доход

Съкращения на латиница:

CAVASIC	CArdioVAscular disease in patients with Intermittent Claudication
LIPAD	Linz Peripheral Arterial Disease
PG	Простагландинови препарати
POBA	Plain old balloon angioplasty
TASC	Trans-Atlantic Inter-Society Consensus

2. ВЪВЕДЕНИЕ

Периферната артериална болест (ПАБ) представлява едно изключително често срещано и непредвидимо усложнение на атеросклеротичната сърдечно-съдова болест (АССБ). Въпреки това, ПАБ е значителен проблем за клиницистите на XXI-ви век, особено вземайки в предвид факта, че се манифестира по-късно през живота, обикновено придружена от атеросклеротични усложнения в други съдови басейни (коронарен, каротиден, висцерален). По последни данни ПАБ засяга 10-20% от популация 55 и повече години, като честотата несъмнено ще се покачи в отговор на постоянно променящите се демографски характеристики на населението и начина на живот.

През последния век ПАБ се е увеличила с 13% сред високо развитите страни, особено етажните “multilevel” стенотично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплитеалния сегмент. За сравнение, ръстът в страни с нисък към среден доход (СНСД) е бил повече от двоен (близо 29%), в това число и в България. Вземайки в предвид факта, че в последните години се наблюдава чувствително нарастване на тютюнопушене, употреба на алкохол, артериална хипертония (АХ), захарен диабет (ЗД), стресови и др. рискови фактори, като всички те са сигнификантни предвестници на ПАБ, повече от очевидна е нуждата от действия, касаещи стратегията при лечението на тази глобална заболяемост.

Главната цел при хирургичното поведение при пациенти с ПАБ е да се редуцира сърдечно-съдовия риск и да се подобри качеството на живот по отношение артериалния статус на долни крайници. По данни от последните европейски и световни гайдлайни, като първа линия на лечение се препоръчва терапия със статини при всички пациенти с ПАБ. Антиагрегантите, АСЕ-инхибиторите, ангиотензин-рецепторните блокери (ARB) и простагландиновите препарати (PG) се препоръчват като допълнителна терапия. Въпреки всичко, в клиничната практика изборът на най-рационалния реконструктивен хирургичен подход е по-малко от оптимален.

Настоящата дисертация представлява научен труд за определяне на най-подходящата хирургична стратегия при лечението на етажни (multilevel) стенотично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплитеалния артериален сегмент. С цел оптимизиране на лечението и подобряване както на крайния резултат, така и на дългосрочната прогноза, е предложено

предприемането на многостепенна хирургична стратегия, на фона на досега често прилаганата едностепенна такава.

3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

3.1. Цел

Целта на настоящия дисертационен труд е да се оптимизира хирургичната стратегия на избор на хирургичен метод при лечение на етажни (multilevel) стенолично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителания артериален сегмент, като се извърши сравнителен анализ на използваните хирургични методи – едноетапен и многоетапен.

3.2. Задачи

За изпълнение на поставената цел се определиха следните задачи:

- 1.** Да се извърши сравнителен анализ на структурата на изследваните групи пациенти с едноетапен и многоетапен хирургичен метод на лечение.
- 2.** Да се извърши сравнителен анализ на едноетапния и многоетапния хирургичен метод на лечение по отношение на безопасност, ефективност, ранни и късни усложнения.
- 3.** Да се определят рисковите фактори за прогресия и летален изход при едноетапен и многоетапен метод на хирургично лечение.
- 4.** Да се оптимизира избора на хирургична стратегия при лечение на етажни (multilevel) стенолично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителания артериален сегмент.

4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

4.1. Постановка на изследването:

Предмет на изследването е извършване на хирургично лечение на етажни (multilevel) стенолично-оклузивни артериални лезии. *Обект* на изследването са пациенти с етажни (multilevel) стенолично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителания артериален сегмент. Изследването се основава на епидемиологичния подход и е *експериментално-теоретично*. Преди събиране на данните върху обекта на изследване – пациентите със стенолично-оклузивни артериални лезии има непосредствено въздействие. По отношение на точния момент на събиране на данните е *ретроспективно*. По вид епидемиологичното проучване е наблюдателно, аналитично – *тип случай-контрола*. Проследено е естественото развитие на изследваните явления - изява на ранни и късни усложнения след действие на експозицията – хирургичен метод, едноетапен и многоетапен. Определена е честотата и са анализирани взаимните връзки между приложения метод за хирургичен аборт и последващия ефект при поява на усложнения – ретромбоза, критична исхемия, ампутация и летален изход.

Пациентите са селектирани на основата на това дали имат приложен едноетапен или многоетапен хирургичен метод на лечение на етажни (multilevel) стенолично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителания артериален сегмент. Формирани са две двойки групи – една за едноетапен (one stage) и една за многоетапен (multi stage). С показателят – *отношение на шансовете (относителен риск) (Odds Ratio - OR)* е измерена силата на въздействие на изследвания фактор - вида на хирургичния метод. Измерването на експозицията и резултата се осъществява в различно време. Подборът на случаите във всяка група е болнично-базиран, като са ползвани регистрите на УМБАЛ „Дева Мария“ - Бургас.

4.2. Пациенти и характеристика на проучваните групи:

Формиране на извадката: За периода от 2011 г. до 2020 г. в УМБАЛ „Дева Мария“ - Бургас са извършени ≈ 4200 хирургични интервенции с едноетапен и многоетапен метод. От литературни данни се установи, че оценката за относителния дял в генералната съвкупност за параметъра – първична артериална проходимост (избран за основен) е $\approx 70\%$. При доверителна вероятност $p = 0.05$ (95.00%), коефициент на доверителна вероятност $z = 1.96$, максимално допустим размер на грешката $\Delta p = 3.0\%$ и обем на генералната съвкупност $N = 4200$ чрез формула за определяне обем на извадка за оценка на относителен дял, се изчисли обем на извадка от 299 пациента с хирургично лечение на етажни (multilevel) стенолично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителния артериален сегмент. Всички манипулации, свързани с хирургичните интервенции са извършени в съответствие с принципите на Декларацията от Хелзинки и пациентите са дали информирано съгласие след подробно обяснение.

4.3. Методи на проучването и методика на извършване на едноетапен и многоетапен метод на хирургично лечение:

На всички пациенти е осъществен пълен клиничен преглед, по стандартна методика и с обем изследвания. Възрастта е изчислена към датата на хирургичната интервенция.

Статистически методи:

Обработка на данните: Данните са обработени и анализирани с IBM SPSS Statistics Versio 19.00 for Windows (Statistical Package for Social Sciences). За проверка на статистическите хипотези при работа с SPSS се работи с грешка от I род равна на 0.05 ($\alpha = 0.05$). За оценка е използвано равнището на значимост (Sig. level), което представлява съответната вероятност на изчислената емпирична характеристика. Сравнени са равнището на значимост с грешката $\alpha = 0.05$. Ако равнището на значимост е по-малко от α (Sig. Level < 0.05), нулевата хипотеза (H_0) се отхвърля и се приема за вярна алтернативната (H_a) и обратно – ако (Sig. Level > 0.05), нулевата хипотеза (H_0) се приема.

Методи за статистически анализ на данните: използвани са статистически методи за количествена и качествена оценка на факторното влияние и статистическа проверка на хипотези.

Проверка на теоретично разпределение: За проверка на теоретичното разпределение на изследваната променлива се ползва критерия на съответствие - на Колмогоров–Смирнов (Kolmogorov–Smirnov). С критерия е проверено дали разпределението на изследваната променлива е нормално. Нулевата хипотеза гласи, че разпределението на изследваната променлива е нормално. При равнище на значимост 2-Tailed $P < 0.05$, тя се отхвърля и се приема алтернативната, т.е. не е нормално.

Доказване на причинна връзка: За доказване на причинна връзка при нормално разпределение на изследваните променливи се ползват параметрични тестове, а при липса на нормално разпределение – непараметрични. При проверката на статистическите хипотези, нулевата хипотеза (H_0) гласи, че между изследваните променливи не съществува статистически значима връзка. Ако равнището на значимост Sig. Level < 0.05 , тя се отхвърля и се приема алтернативната, т.е. връзката между изследваните променливи е статистически значима. За доказване на причинна връзка е ползван *Chi-квадрат анализ* (Chi-Square) за разлика на два относителни дяла. Емпиричната характеристика е представена като Хи-квадрат на Пирсън (Chi-square Pearson). Когато изследваната връзка е статистически значима с корелационния коефициент на Крамер (Cramer's V) е измерена степента на връзката: при стойност на числата 0.1÷0.2 е слаба, 0.3÷0.4 е умерена, 0.5÷0.6 е значителна, 0.7÷0.9 е голяма; над 0.9 е изключително голяма.

Оценка на рисков фактор: При доказана причинна връзка за оценка на изследвания фактор като рисков, е използван методът: „Отношение на шансовете“ (Odds Ratio – OR). Ако: $OR > 1.00$ – проучваният фактор е рисков; $OR = 1.00$, проучваният фактор не оказва влияние; $OR < 1.00$, проучваният фактор има защитно (протективно) действие.

Средни оценки: За характеристика на центъра на емпиричното разпределение на изследваните променливи са определени следните обобщаващи характеристики: средна аритметична величина (Mean), медиана (Median), мода (Mode). При по-значителни отклонения от нормалното разпределение и при наличие на отдалечени наблюдения като алтернатива на обикновената средна и медиана са определени т.нар. претеглени устойчиви оценки (M-оценки). Отдалечените наблюдения са установени с методите на числовата диаграма. Когато разпределението е близко до нормалното и

отдалечените наблюдения не са силно изразени за определяне на претеглената средна величина, е използван методът на Хюбер (Huber's M-Estimator). При значителни отклонения от нормалното разпределение и наличие на силно изразени отдалечени наблюдения за определяне на претеглената средна величина са използвани методите на Тюки (Tukey's Wiweight), Хампел (Hampel's M-Estimator) и Андрю (Andrew's Wave).

Определяне на вероятностна преживяемост: За определяне на вероятностната преживяемост е ползван методът "Анализ на преживяемостта" (Survival Analysis). Анализът на преживяемостта анализира данните, касаещи времето до настъпване на прогресия на заболяването - ретромбоза, критична исхемия на долните крайници (КИК), ампутация и летален изход. Използвани са показателите: кумулативно време на преживяемост (Cum Survival), и средно време на кумулативна преживяемост (mean survival time). За анализ на преживяемостта се ползва методиката на Каплан-Маер (Kaplan-Meier).

При методиката "Каплан-Маер", за оценка на статистическата достоверност на резултатите, за вероятностна преживяемост са ползвани тестовете – лог-ранк (Log-Rank); Бреслоу (Breslow). Нулевата хипотеза гласи, че влиянието на изследвания фактор е случайно, т.е. не е статистически значимо. При равнището на значимост (Sig. Level < 0.05) нулевата хипотеза се отхвърля и се приема алтернативната, т.е. влиянието на изследвания фактор не е случайно и е статистически значимо.

С методиката "регресионен анализ на Кокс" (Cox Proportional Hazard regression) се изчисли коефициентът Exp.B, който след експониране дава числова оценка на количественото влияние на прогнозиращите фактори. Нулевата хипотеза гласи, че влиянието на прогнозиращия фактор е случайно, т.е. не е статистически значимо. Ако равнището на значимост е по-малко от α (Sig. Level < 0.05), нулевата хипотеза (H_0) се отхвърля и се приема за вярна алтернативната (H_a), т.е. влиянието на прогнозиращия фактор не е случайно и е статистически значимо.

5. РЕЗУЛТАТИ

А. Сравнителен анализ на структурата на изследваните групи пациенти с едноетапен и многоетапен хирургичен метод на лечение:

1. Рандомизиране на пациентите по метод на хирургично лечение:

299 пациенти от извадката са рандомизирани в две групи според метода - едноетапен - 135 пациенти и многоетапен - 164 пациенти. Пациентите с едноетапен метод имат 135 хирургични интервенции, а тези с многоетапен - 364 интервенции, табл. 1 и 2, прил. 1, табл. 2 и 3. Разпределението по брой хирургични интервенции при многоетапния метод е представено в табл. 3, прил. 1, табл. 2.

Таблица 1:

Честотни разпределения на пациентите по едноетапен и многоетапен хирургичен метод

Хир. метод	Честоти	%	Валидни %	Кумулативни %
едноетапен	135	45.2	45.2	45.2
многоетапен	164	54.8	54.8	100.0
общо	299	100.0	100.0	

Таблица 2:

Честотни разпределения на пациентите по хирургични интервенции

Хир. метод	Честоти	%	Валидни %	Кумулативни %
едноетапен	135	27.1	27.1	27.1
многоетапен	364	72.9	72.9	100.0
общо	499	100.0	100.0	

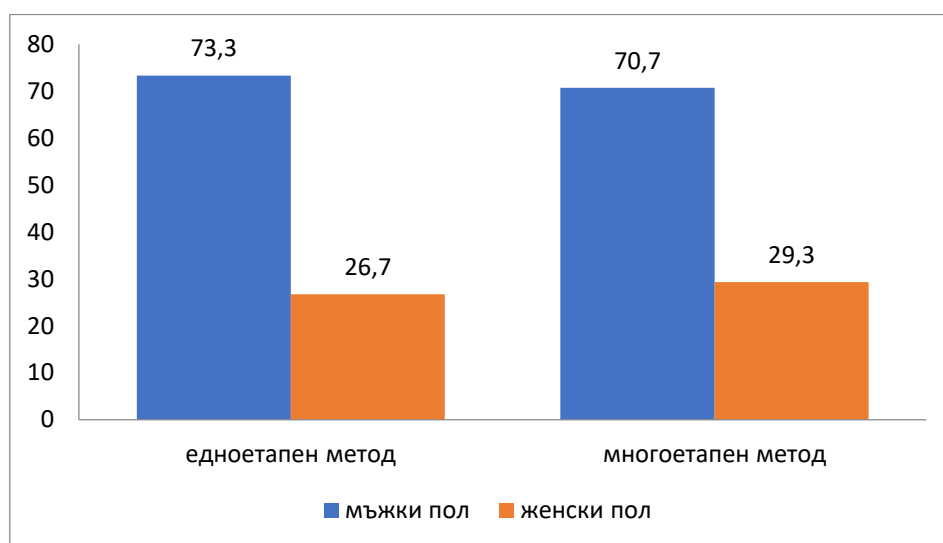
Таблица 3:

Честотни разпределения на пациентите по брой хирургични етапи

	Брой етапи					общо
	един	два	три	четири	пет	
Едноетапен Честоти %	135 100.0%					135 100.0%
Многоетапен Честоти %		137 83.5%	20 12.2%	6 3.7%	1 0.6%	164 100.0%
Общо Честоти %	135 45.2%	137 45.8%	20 6.7%	6 2.0%	1 0.3%	299 100.0%

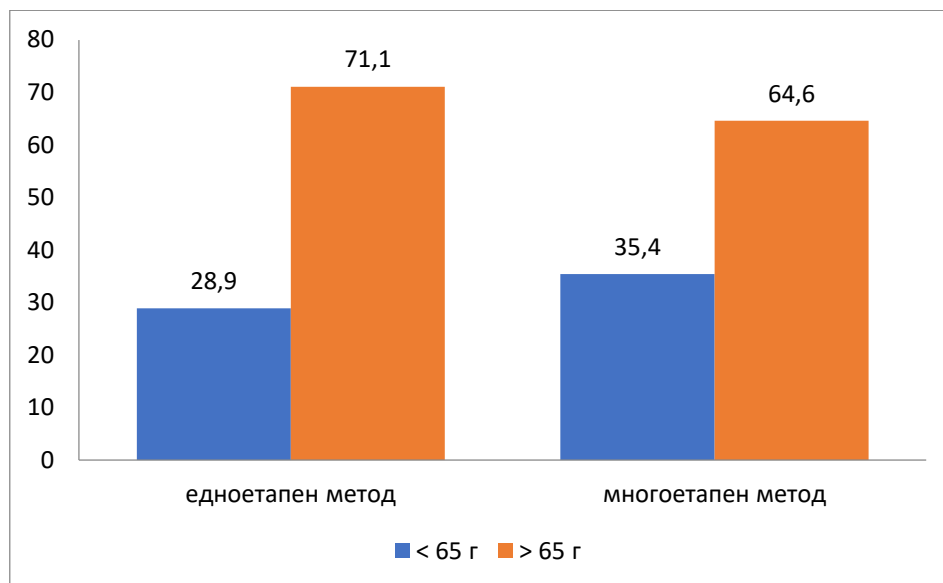
2. Разпределение на пациентите по пол:

Относителният дял на пациентите по пол е приблизително еднакъв - за мъжки пол: 73.3% за едноетапния и съотв. - 70.7% за многоетапния; за женски пол - 26.7% за едноетапния и съотв. - 29.3% за многоетапния, фиг.1, прил. 1, табл. 3.



Фиг.1. Относителен дял на пациентите по пол.

3. Разпределение на пациентите по календарна възраст:

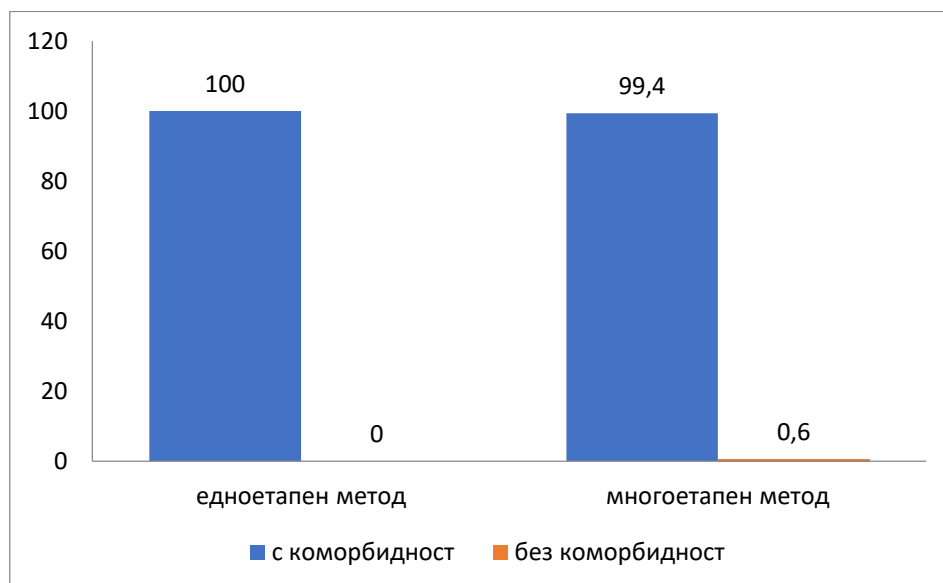


Фиг.2. Относителен дял на пациентите по възраст под и над 65 г.

Относителният дял на пациентите по възраст под и над 65 г. е приблизително еднакъв: за под 65 г е 28.9% за едноетапния и съотв. - 35.4% за многоетапния; за над 65 г. - 71.1% за едноетапния и съотв. - 64.6% за многоетапния, фиг.2, прил. 1, табл. Средната възраст в двете групи също е еднаква - 69 г., прил. 1, табл. 5.

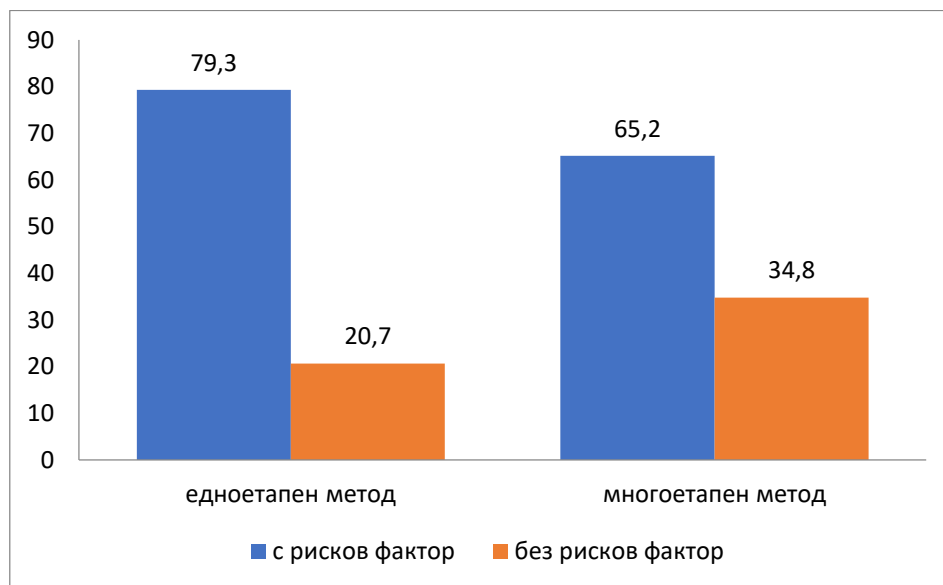
4. Разпределение на пациентите по коморбидност:

Относителният дял на пациентите с коморбидност са еднакви: 100.0% за едноетапния и съотв. - 99.4% за многоетапния, фиг.3, прил. 1, табл. 6.



Фиг.3. Относителен дял на пациентите по коморбидност.

5. Разпределение на пациентите по наличие на рискови фактори:

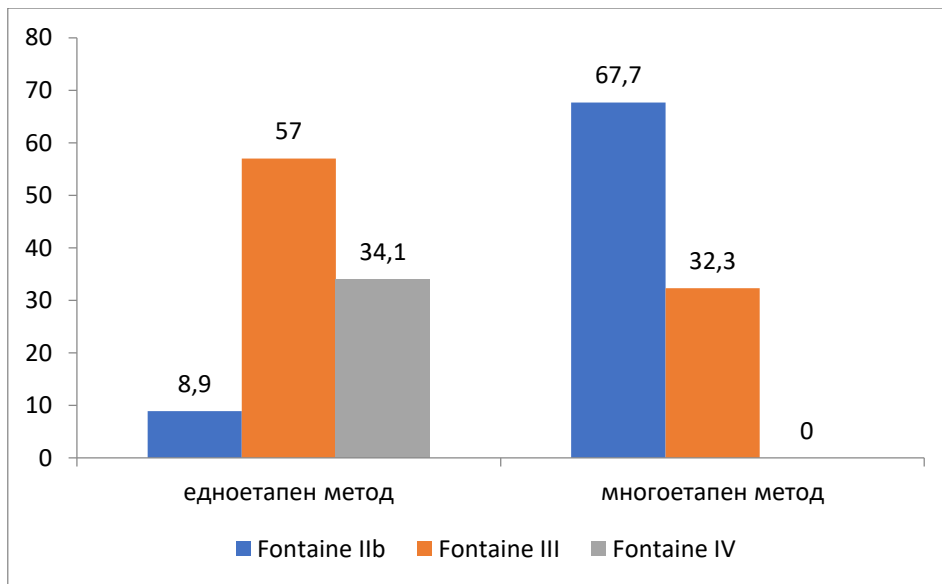


Фиг.4. Относителен дял на пациентите по наличие на рисков фактор.

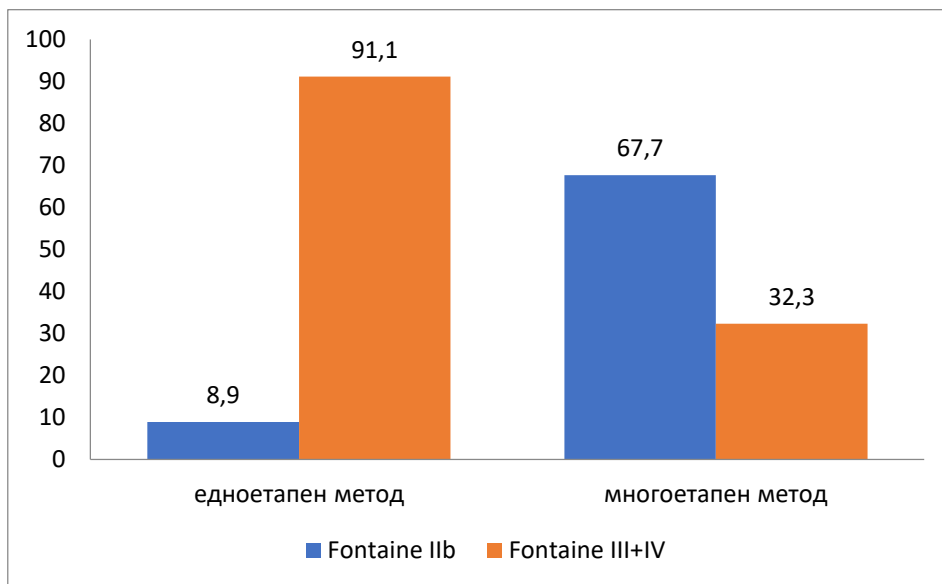
Относителният дял на пациентите с и без рисков фактор е приблизително еднакъв: с рисков фактор е 79.3% за едноетапния и съотв. - 65.2% за многоетапния; без рисков фактор - 20.7% за едноетапния и съотв. - 34.8% за многоетапния, фиг.4, прил. 1, табл. 8.

6. Разпределение на пациентите по клиничен стадий на Фонтен:

Относителният дял на пациентите по клиничен стадий на Фонтен не е приблизително еднакъв: за пациентите с Fontaine IIb преимуществено е прилаган многоетапният метод - 8.9% за едноетапния, 67.7% за многоетапния, фиг.9а; за пациентите с Fontaine III преимуществено е прилаган едноетапният метод - 57.0% за едноетапния, 32.3% за многоетапния, фиг.9а; за пациентите с Fontaine IV е прилаган само едноетапният метод - 34.1% за едноетапния, няма с многоетапен метод, чийто първи етап да е приложен във Fontaine IV, 0.0% за многоетапния фиг.5а, прил. 1, табл. 9а.



Фиг.5а. Относителен дял на пациентите по клиничен стадий на Фонтен.



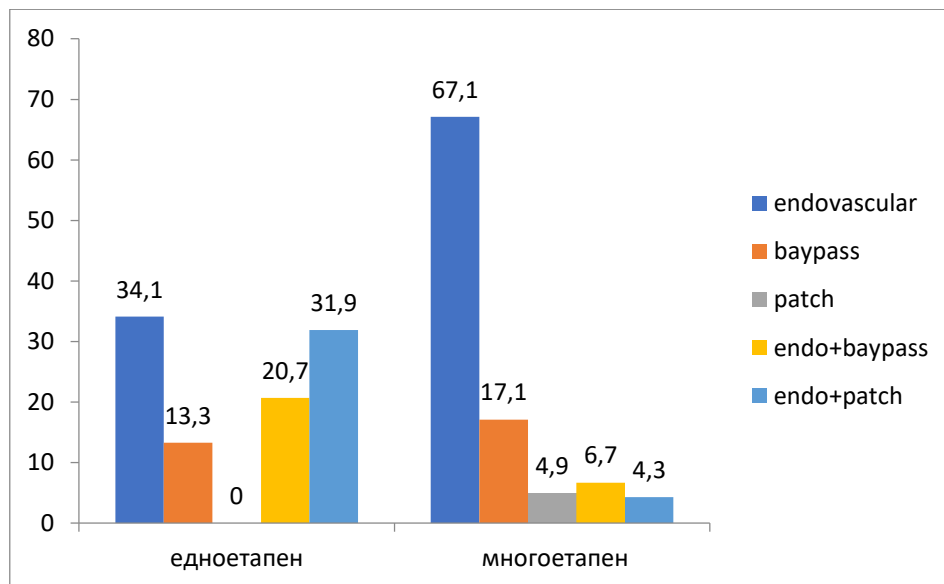
Фиг.5б. Относителен дял на пациентите по клиничен стадий на Фонтен.

Може да се обобщи, че многоетапният метод е ползван преимуществено в по-лекия клиничен стадий - Fontaine IIb, докато едноетапният - в тежките клинични стадий на КИК - Fontaine III, IV, фиг.5b, прил. 1, табл. 5b.

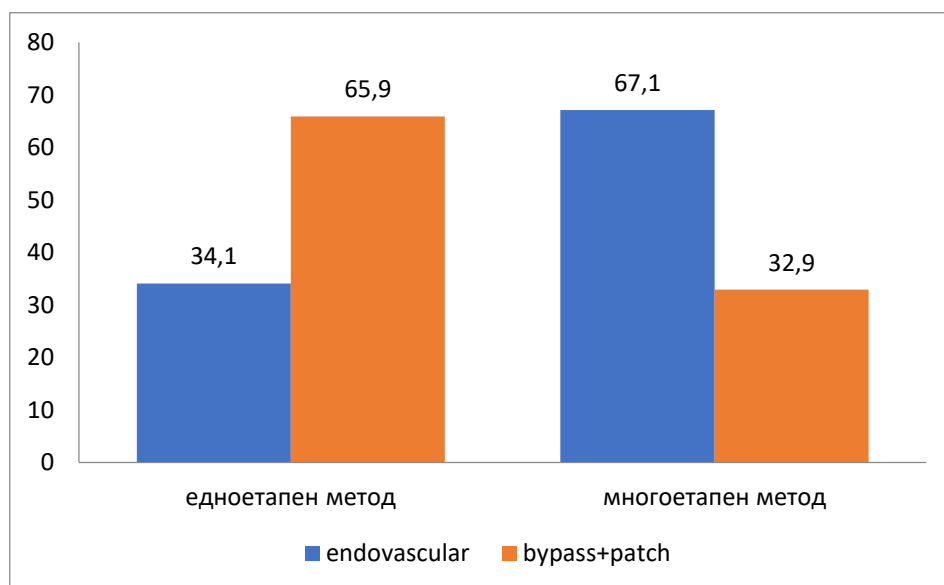
Причините за този избор са клинични и времеви. При пациентите с Fontaine IIb исхемичните промени не са значително авансирани и състоянието на пациентите позволява отлагане във времето на хирургичното лечение, затова и те са избор на многоетапен подход. При пациентите с Fontaine III и IV

исхемичните промени са значително по-авансирани и състоянието на пациентите не позволява отлагане във времето на хирургичното лечение, затова и те са избор на едноетапния подход.

7. Разпределение на пациентите по вид на хирургичната процедура:



Фиг.6а. Относителен дял на пациентите по вид на хирургичната процедура.



Фиг.6б. Относителен дял на пациентите по вид на хирургичната процедура.

На фиг.6а е представен относителният дял на пациентите по приложен вид на хирургичната процедура: endovascular, bypass, patch, endovascular + bypass, endovascular + patch, прил. 1, табл.6а. Изборът на вид хирургична процедура при едноетапния и многоетапния метод е различен и се определя от степента на исхемичните увреждания. При едноетапния метод, който е прилаган по-често при пациенти с КИК, самостоятелно ендоваскуларната процедура (34.1%, фиг.6б) е прилагана по-рядко спрямо комбинираните техники - endovascular + bypass и endovascular + patch, или само bypass (65.9%, фиг.6б). При многоетапния метод, който е прилаган по-често при пациенти с Fontaine IIb на първи етап - самостоятелно ендоваскуларната процедура (67.1%, фиг.6б) е прилагана по-често, спрямо комбинираните техники - endovascular + bypass и endovascular + patch или само bypass (32.9%, фиг.6б), прил. 1, табл. 6б.

Структурата на двете изследвани групи с пациенти е приблизително еднаква по пол, календарна възраст, коморбидност и наличие на рискови фактори, но се различава по клиничен стадий на Фонтен и избор на вид хирургична процедура на първи етап. Може да се обобщи, че многоетапният метод е използван преимуществено в по-лекия клиничен стадий - Fontaine IIb (67.7%), докато едноетапният - в тежките клинични стадий на КИК - Fontaine III, IV (91.1%). Това предопределя и избора на вида хирургична процедура за първия етап - по-често самостоятелна ендоваскуларна процедура за първия етап от лечението на пациентите с многоетапен метод (67.1%) и по-рядко само байпас (17.1%), и сравнително равностойно прилагане на ендоваскуларната процедура самостоятелно (34.1%) или нейното комбиниране с байпас (20.7%) и пач-пластика (31.9%) при пациентите с едноетапен метод на лечение.

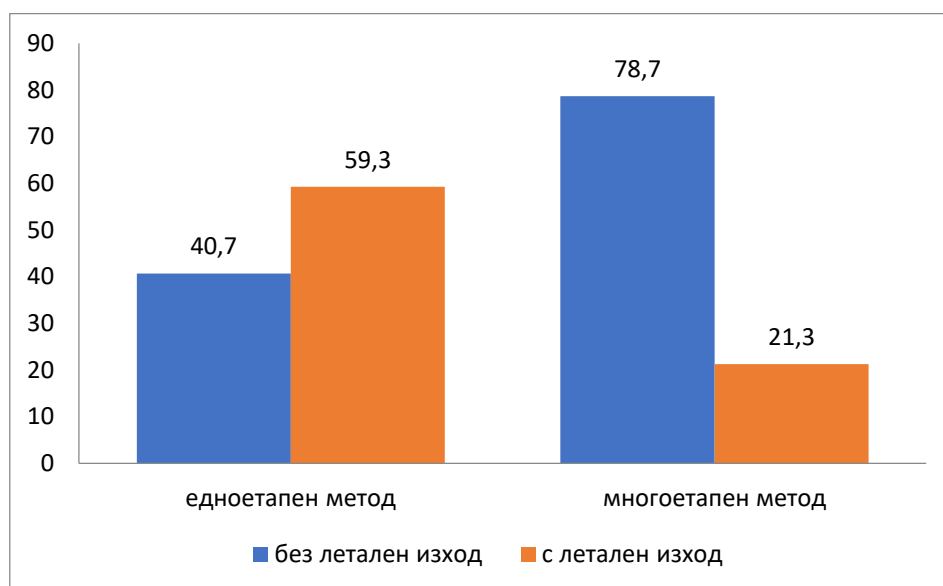
В. Сравнителен анализ на едноетапния и многоетапния хирургичен метод на лечение по отношение на безопасност, ефективност, ранни и късни усложнения:

При прилагане на двата метода няма случаи, които да са завършили с летален изход по-време на извършване на хирургичната интервенция, което ги определя като безопасни за приложение.

1. Ефективност - летален изход и време на преживяемост

Относителен шанс за летален изход:

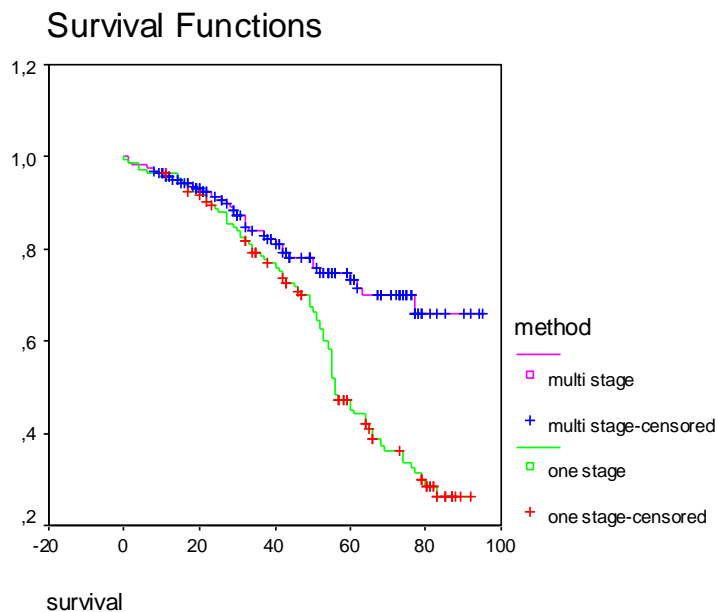
Със Chi – Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода на хирургично лечение (едноетапен, многоетапен) и настъпването на летален изход, съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided<0.05, прил. 2, табл.2.1.2). С корелационният коефициент на Крамер се измери, че връзката е умерена по сила (Cramer’s V 0.4, прил. 2, табл.2.3.1). В групата с едноетапен метод относителният дял на случаите с летален изход е 59.3%, (80 пациенти), фиг.7, а в групата с многоетапен – е 21.3%, (35 пациенти), т.е. 2.8 пъти по-голям, прил. 2, табл. 2.1.1. Относителният риск (OR) за летален изход е > 1.0, следователно видът на метода е рисков фактор (OddsRatio 5.361), прил. 2, табл. 2.1.4). Относителният риск (OR) за летален изход е мин. 3.2 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий Fontaine III и IV, спрямо многоетапния при лечение на пациенти в стадий Fontaine IIb и III.



Фиг.7. *Относителен дял на пациентите без и с летален изход.*

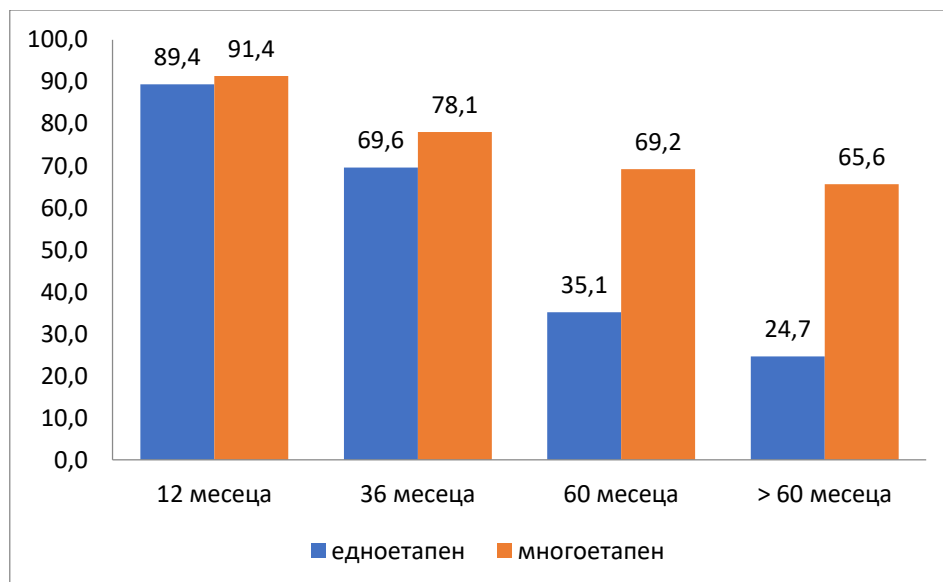
Време на преживяемост:

С анализ на преживяемостта по *Kaplan-Meier* се изчисли че средното време за преживяемост, т.е. без летален изход при едноетапния метод е 59 месеца, а за многоетапния е 76 месеца, фиг.8, (прил. 3 табл. 3.1.1) т.е. 17 месеца по-дълго. Резултатите са статистически значими (Log Rank, Breslow, Tarone-Ware Sig.<0.05, прил. 3, табл. 3.1.3).



Фиг.8. Графика на преживяемостта на пациентите с едноетапен и многоетапен метод.

С метода анализ на преживяемостта - *Life Table*, се изчисли вероятната едно-, три-, пет - и над пет-годишна преживяемост, фиг.9, (прил. 3, табл. 3.1.4а и 4b).



Фиг.9. Вероятностен относителен дял на преживяемостта на пациентите с едноетапен и многоетапен метод.

Краткосрочната вероятностна преживяемост до 12 месеца е еднаква - 90.0%, а до 36 месеца е близка за двата метода - 89.4% за едноетапния, 91.4% за

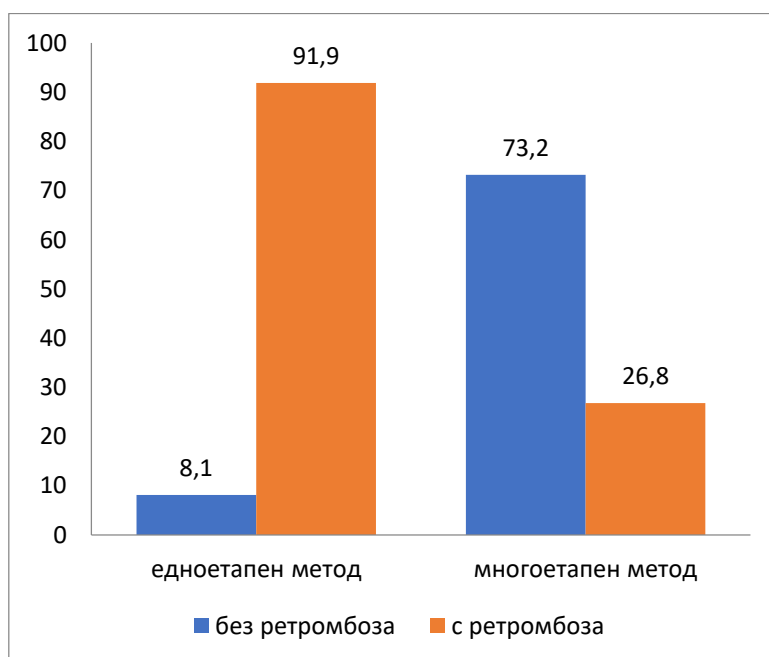
многоетапния. Дългосрочната вероятностна преживяемост, над 36 месеца за двата метода е различна - 35.1% за едноетапния и 69.2% за многоетапния, т.е 2.0 пъти по-голяма.

2. Ранни усложнения и първична съдова проходимост - ретромбоза и време на преживяемост без ретромбоза

Относителен шанс за ретромбоза:

Със Chi – Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода на хирургично лечение (едноетапен, многоетапен) и настъпването на ретромбоза, съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided<0.05, прил.2. табл.2.2.2).

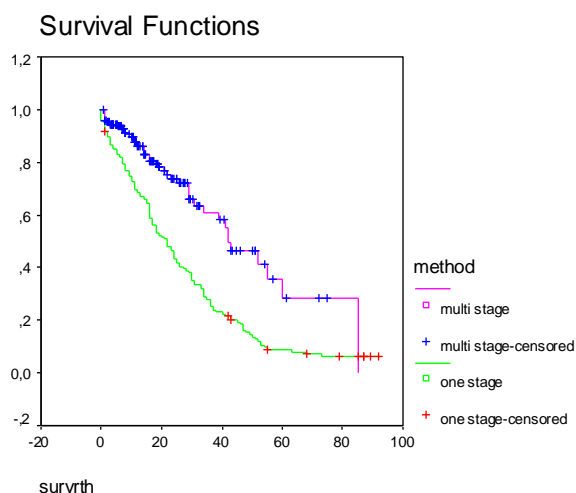
С корелационния коефициент на Крамер се измери, че връзката е силна (Cramer's V 0.65). В групата с едноетапен метод, относителният дял на случаите с ретромбоза е 91.9%, (125 пациенти), фиг.10, а в групата с многоетапен – е 26.8%, (44 пациенти), т.е. 3.4 пъти по-голям, прил. 2. табл. 2.2.1. Относителният риск (OR) за ретромбоза е > 1.0, следователно видът на метода е рисков фактор (OddsRatio 30.744, прил. 2. табл. 2.2.4). Относителният риск (OR) за ретромбоза е мин. 15.2 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий Fontaine III и IV, спрямо многоетапния при лечение на пациенти в стадий Fontaine IIb и III.



Фиг.10. Относителен дял на пациентите без и с ретромбоза.

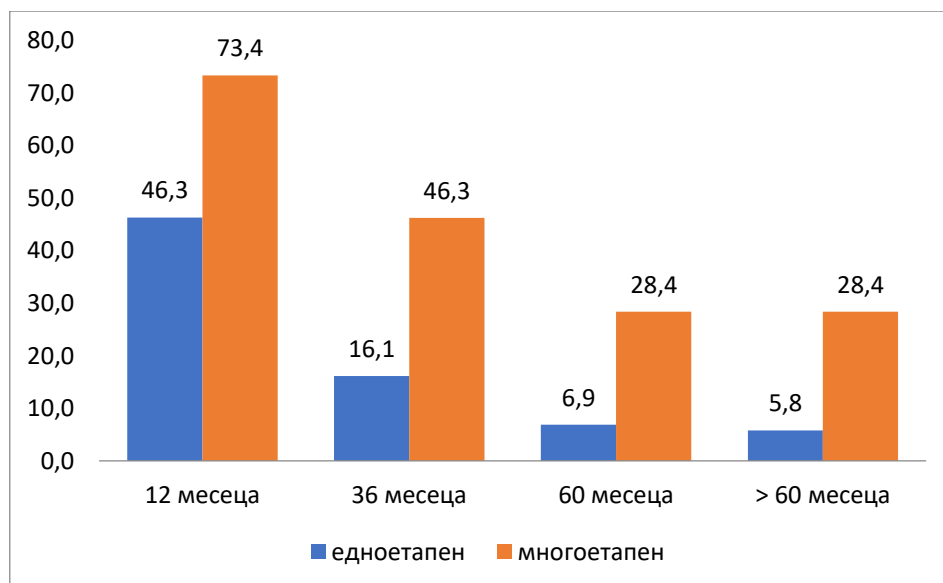
Първична съдова проходимост, време на преживяемост без ретромбоза:

С анализ на преживяемостта по *Kaplan-Meier* се изчисли че средното време за преживяемост, т.е. без ретромбоза при едноетапния метод е 27 месеца, а за многоетапния е 47 месеца, фиг.11, (прил. 3. табл. 3.2.1) т.е. 20 месеца по-дълго. Резултатите са статистически значими (Log Rank, Breslow, Tarone-Ware Sig.<0.05, прил. 3. табл. 3.2.3).



Фиг.11. Графика на преживяемостта на пациентите без ретромбоза с едноетапен и многоетапен метод.

С анализ на преживяемостта - *Life Table*, се изчисли вероятната едно-, три-, пет- и над пет-годишна първична съдова проходимост, фиг.12, (прил. 3. табл. 3.2.4а, 4b).



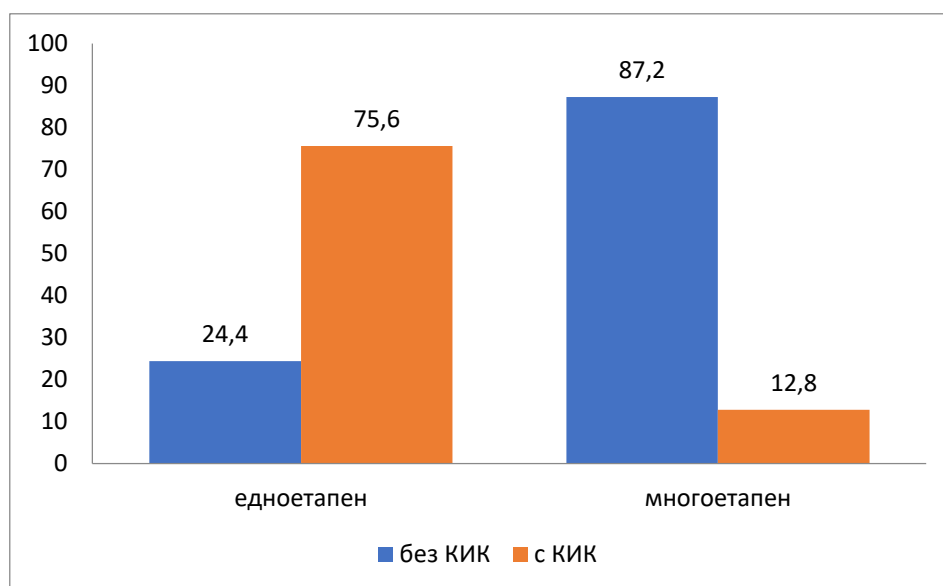
Фиг.12. Вероятностен относител дял на пациентите с първична съдова проходимост при едноетапен и многоетапен метод.

Краткосрочната вероятностна преживяемост без ретромбоза, до 12 месеца е 46.3% за едноетапния, 73.4% за многоетапния, а след 36 месеца - 16.1% за едноетапния, 46.3% за многоетапния, т.е. 3.0 пъти по-голяма. Дългосрочната вероятностна преживяемост без ретромбоза също е в полза на многоетапния метод: над 36 месеца е 6.9% за едноетапния и 28.4% за многоетапния, т.е 4.0 пъти по-голяма.

3. Късни усложнения - КИК и време на преживяемост без КИК

Относителен шанс за КИК:

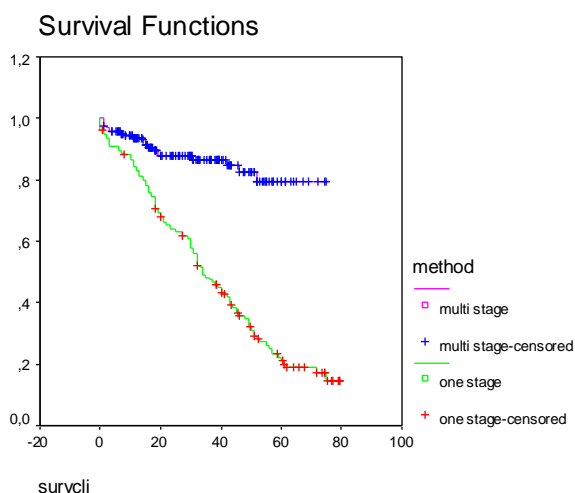
Със Chi – Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода на хирургично лечение (едноетапен, многоетапен) и настъпването на КИК, съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided<0.05, прил. 2, табл. 2.3.2). С корелационният коефициент на Крамер се измери, че връзката е силна (Cramer’s V 0.64, прил. 2, табл. 2.3.3). В групата с едноетапен метод, относителният дял на случаите с КИК е 75.6%, (102 пациенти), фиг.13, а в групата с многоетапния – е 12.8%, (21 пациенти), т.е. 5.9 пъти по-голям, прил. 2, табл. 2.3.1. Относителният риск (OR) за КИК е > 1.0, следователно видът на метода е рисков фактор (OddsRatio 21.048, прил. 2, табл. 2.3.4). Относителният риск (OR) за КИК е мин. 11.5 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий Fontaine III и IV, спрямо многоетапния при лечение на пациенти в стадий Fontaine IIb и III.



Фиг.13. *Относителен дял на пациентите без и с КИК.*

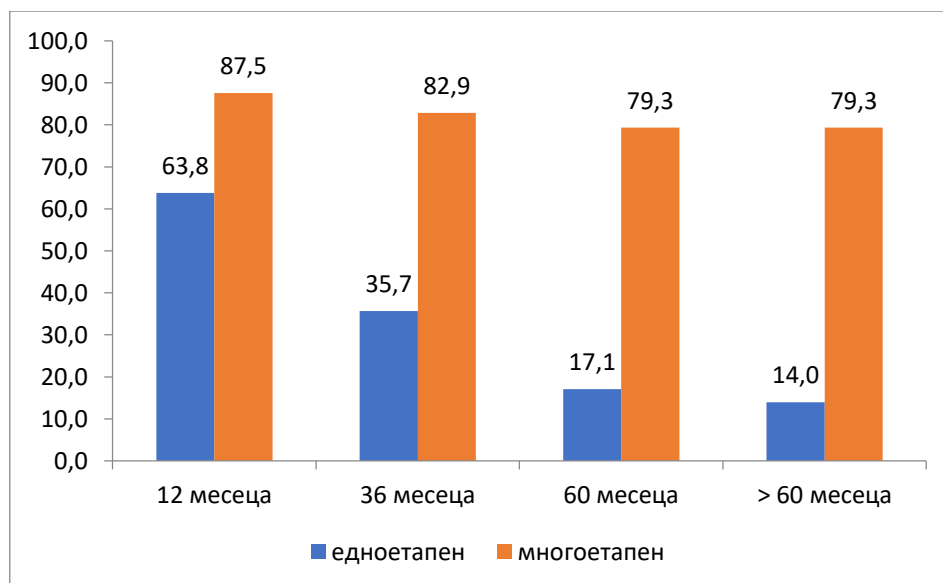
Време на преживяемост без КИК:

С анализ на преживяемостта по *Kaplan-Meier* се изчисли че средното време за преживяемост, т.е. без КИК при едноетапния метод е 38 месеца, а за многоетапния е 65 месеца, фиг.14, (прил. 3, табл. 3.3.1) т.е. 27 месеца по-дълго. Резултатите са статистически значими (Log Rank, Breslow, Tarone-Ware Sig.<0.05, прил. 3, табл. 3.3.3).



Фиг.14. Графика на преживяемостта на пациентите без КИК с едноетапен и многоетапен метод.

С анализ на преживяемостта - *Life Table*, се изчисли вероятната едно-, три-, пет- и над пет-годишна преживяемост без КИК, фиг.15, (прил. 3, табл. 3.3.4а, 4b).

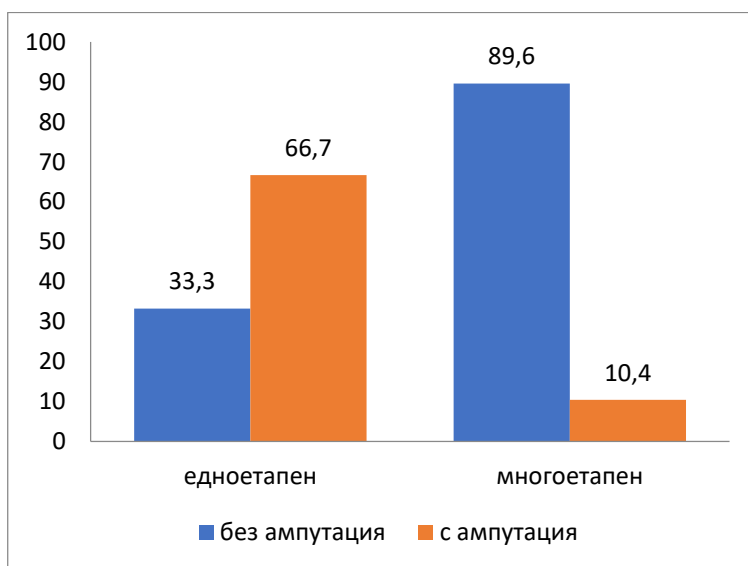


Фиг.15. Вероятностен относителен дял на пациентите без КИК при едноетапен и многоетапен метод.

Краткосрочната вероятностна преживяемост без КИК, до 12 месеца е 63.8% за едноетапния, 87.5% за многоетапния, а за 36 месеца - 35.7% за едноетапния, 82.9% за многоетапния, т.е. 2.3 пъти по-голяма. Дългосрочната вероятностна преживяемост без КИК също е в полза на многоетапния метод: над 36 месеца е 17.1% за едноетапния и 79.3% за многоетапния, т.е 4.6 пъти по-голяма.

4. Късни усложнения - ампутация и време на преживяемост без ампутация

Относителен шанс за ампутация:



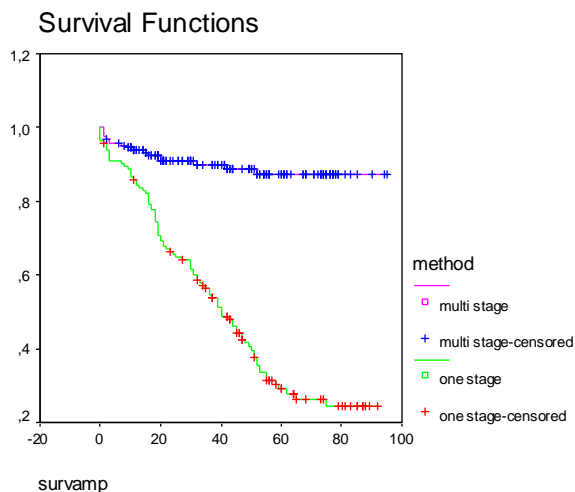
Фиг.16. *Относителен дял на пациентите без и с ампутация.*

Със Chi – Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода на хирургично лечение (едноетапен, многоетапен) и извършването на ампутация, съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided<0.05, прил. 2, табл. 2.4.2).

С корелационният коефициент на Крамер се измери, че връзката е силна (Cramer’s V 0.58, прил. 2, табл. 2.4.). В групата с едноетапен метод относителния дял на случаите с ампутация е 66.7%, (90 пациенти), фиг.16, а в групата с многоетапен – е 10.4%, (17 пациенти), т.е. 6.4 пъти по-голям при едноетапния. Относителният риск (OR) за ампутация е > 1.0, следователно видът на метода е рисков фактор (OddsRatio 17.294, прил. 2, табл. 2.4.4). Относителният риск (OR) за ампутация е мин. 9.3 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий Fontaine III и IV, спрямо многоетапния при лечение на пациенти в стадий Fontaine IIb и III.

Време на преживяемост без ампутация:

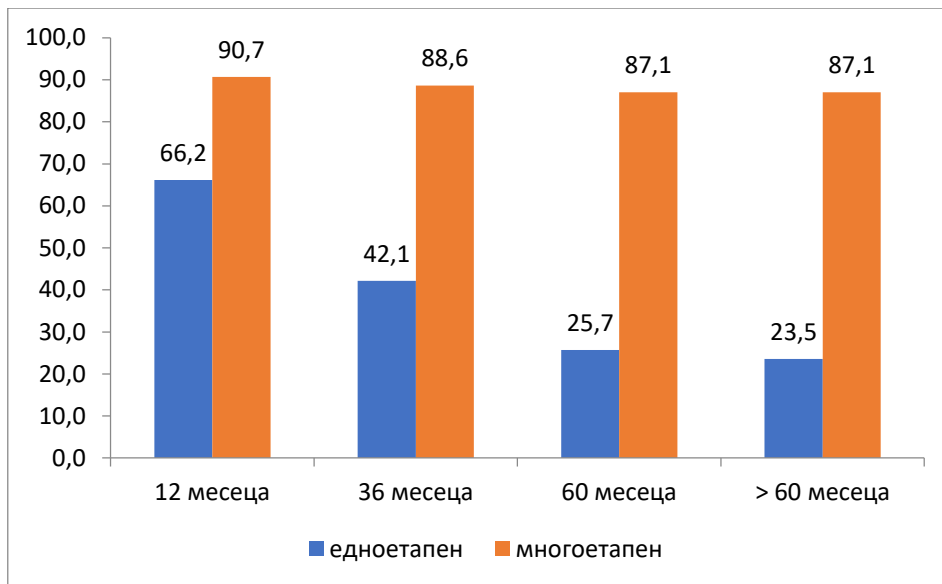
С анализ на преживяемостта по *Kaplan-Meier* се изчисли че средното време за преживяемост без ампутация при едноетапния метод е 46 месеца, а за многоетапния е 85 месеца, фиг.17, (прил. 3, табл. 3.4.1) т.е. 39 месеца по-дълго в полза на многоетапния метод. Резултатите са статистически значими (Log Rank, Breslow, Tarone-Ware Sig.<0.05, прил. 3, табл. 3.4.3).



Фиг.17. Графика на преживяемостта на пациентите без ампутация с едноетапен и многоетапен метод.

С анализ на преживяемостта - *Life Table*, се изчисли вероятната едно-, три-, пет- и над пет-годишна преживяемост без ампутация, фиг.18, (прил. 3, табл. 3.4.4а, 4b).

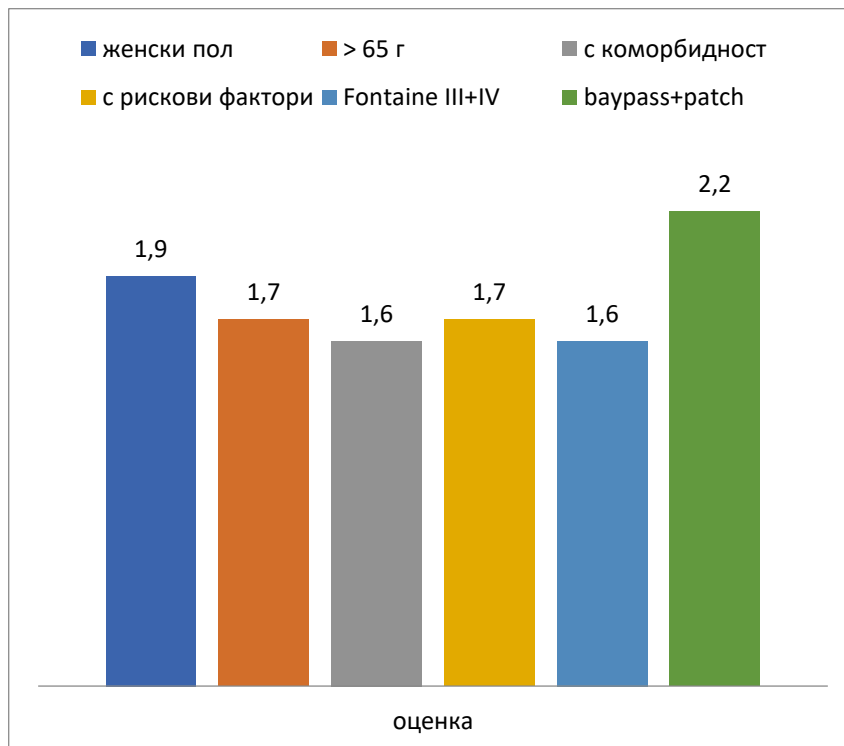
Краткосрочната вероятностна преживяемост без ампутация, до 12 месеца е 66.2% за едноетапния, 90.7% за многоетапния, а за 36 месеца - 42.1% за едноетапния, 88.6% за многоетапния, т.е. 2.1 пъти по-голяма за многоетапния. Дългосрочната вероятностна преживяемост без ампутация също е в полза на многоетапния метод, т.е. 3.4 пъти по-голяма: над 36 месеца е 25.7% за едноетапния и 87.1% за многоетапния.



Фиг.18. Вероятностен относителен дял на пациентите без ампутация при едноетапен и многоетапен метод.

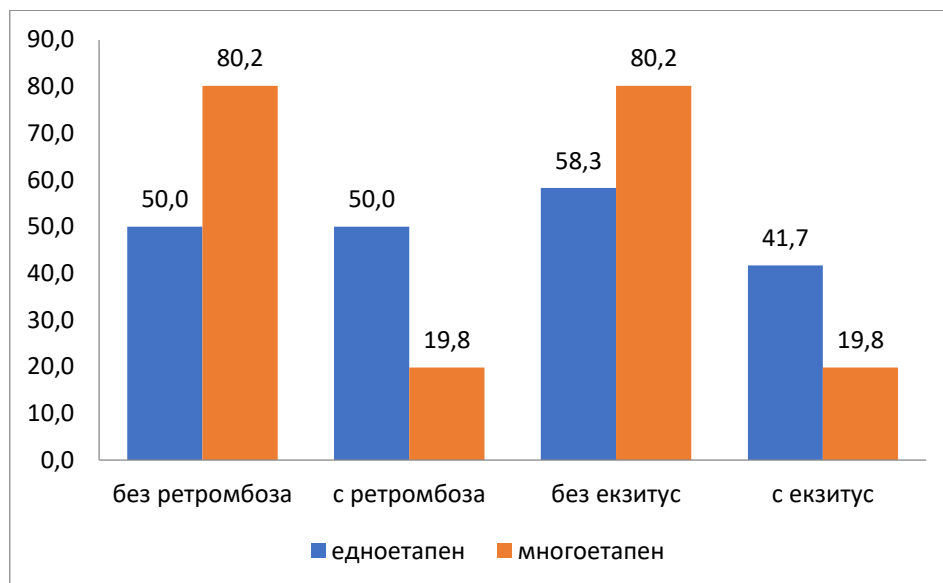
С. Определяне на рисковите фактори за прогресия и летален изход при едноетапен и многоетапен метод на хирургично лечение:

С регресионният анализ на Кокс (Cox Proportional Hazard regression) се оцени количественото влияние на факторите (фиг.19) - женски пол, възраст над 65 г., наличие на коморбидност, наличие на рискови фактори, Fontaine III + IV, bypass + patch, като прогнозиращи за прогресия и летален изход.

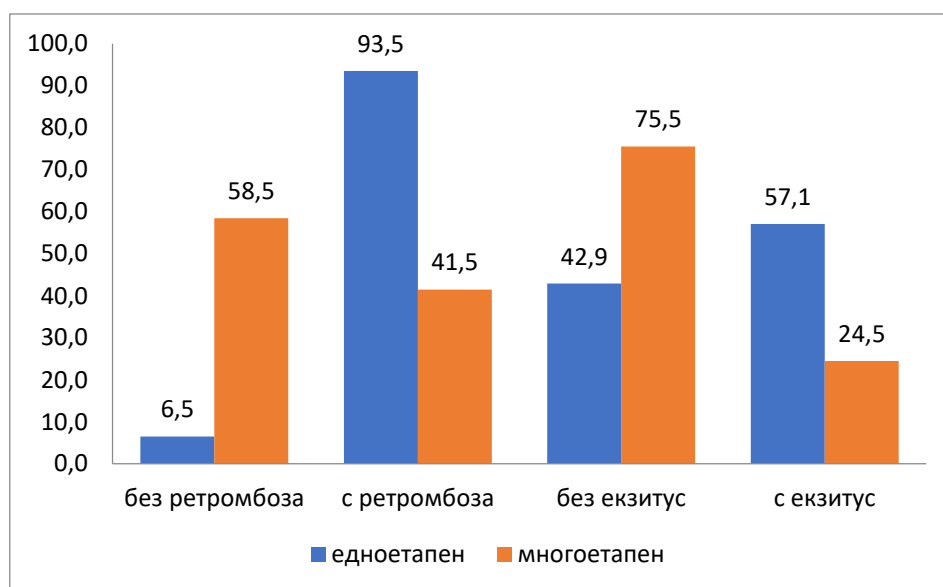


Фиг.19. Количествена оценка на факторно влияние за ретромбоза и екзитус.

1. Определяне на относителния риск за ретромбоза и екзитус във Fontaine II, III.



Фиг.20. Относителен дял на пациентите без и с ретромбоза и екзитус във Fontaine IIb.



Фиг.21. Относителен дял на пациентите без и с ретромбоза и екзитус във Fontaine III.

Относителен шанс за ретромбоза в клиничен стадий Fontaine IIb:

Със Chi – Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода на хирургично лечение (едноетапен, многоетапен) и настъпването на ретромбоза, съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided<0.05, прил. 5, табл. 5.1.2).

С корелационният коефициент на Крамер се измери, че връзката е слаба по сила (Cramer's V 0.2, прил. 5, табл. 5.1.3), т.е освен вида на метода и клиничния стадий *Fontaine IIb*, има други фактори с по-силно влияние за поява на ретромбоза. В групата с едноетапен метод относителният дял на случаите с ретромбоза и *Fontaine IIb* е 50.0%, (6 пациенти), фиг.20, а в групата с многоетапен и *Fontaine IIb* е 19.8%, (35 пациенти), т.е. 2.5 пъти по-голям при едноетапния. Относителният риск (OR) за ретромбоза във *Fontaine IIb* е > 1.0 , следователно видът на метода е рисков фактор (OddsRatio 4.045, прил. 5, табл. 5.1.4). Относителният риск (OR) за ретромбоза е мин. 1.2 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий *Fontaine IIb*, спрямо многоетапния.

Относителен шанс за ретромбоза в клиничен стадий Fontaine III:

Със Chi – Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода на хирургично лечение (едноетапен, многоетапен) и настъпването на ретромбоза, съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided <0.05 , прил. 5, табл. 5.1.2).

С корелационният коефициент на Крамер се измери, че връзката е силна (Cramer's V 0.6, прил. 5, табл. 5.1.3), т.е видът на метода и клиничният стадий *Fontaine III* имат силно влияние за появата на ретромбоза. В групата с едноетапен метод, относителният дял на случаите с ретромбоза и *Fontaine III* е много-голям - 93.5%, (72 пациенти), фиг.21, а в групата с многоетапния метод и *Fontaine III* е 41.5%, (22 пациенти), т.е. 2.3 пъти по-голям при едноетапния. Относителният риск (OR) за ретромбоза във *Fontaine III* е > 1.0 , следователно видът на метода е рисков фактор (OddsRatio 20.291, прил. 5, табл. 5.1.4). Относителният риск (OR) за ретромбоза е мин. 7.0 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий *Fontaine III*, спрямо многоетапния.

Относителен шанс за летален изход в клиничен стадий FontaineIIb:

Със Chi – Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода на хирургично лечение (едноетапен, многоетапен) и настъпването на екзитус, съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided <0.05 , прил. 5, табл.5.2.2).

С корелационния коефициент на Крамер се измери, че връзката е слаба по сила (Cramer's V 0.2, прил. 5, табл. 5.2.3), т.е освен вида на метода и клиничния стадий *Fontaine IIb*, има други фактори с по-силно влияние за настъпване на екзитус. В групата с едноетапен метод, относителният дял на случаите с екзитус и *Fontaine*

Ib е 41.7%, (5 пациенти), фиг.20, а в групата с многоетапен метод и *Fontaine Ib* е 19.8%, (22 пациенти), т.е. 2.1 пъти по-голям при едноетапния. Относителният риск (OR) за екзитус във *Fontaine Ib* е > 1.0 , следователно видът на метода е рисков фактор (OddsRatio 2.890, прил. 5, табл. 5.2.4). Относителният риск (OR) за екзитус при лечение на пациенти в стадий *Fontaine Ib* е приблизително еднакъв за двата метода - $\min OR = 0.9$.

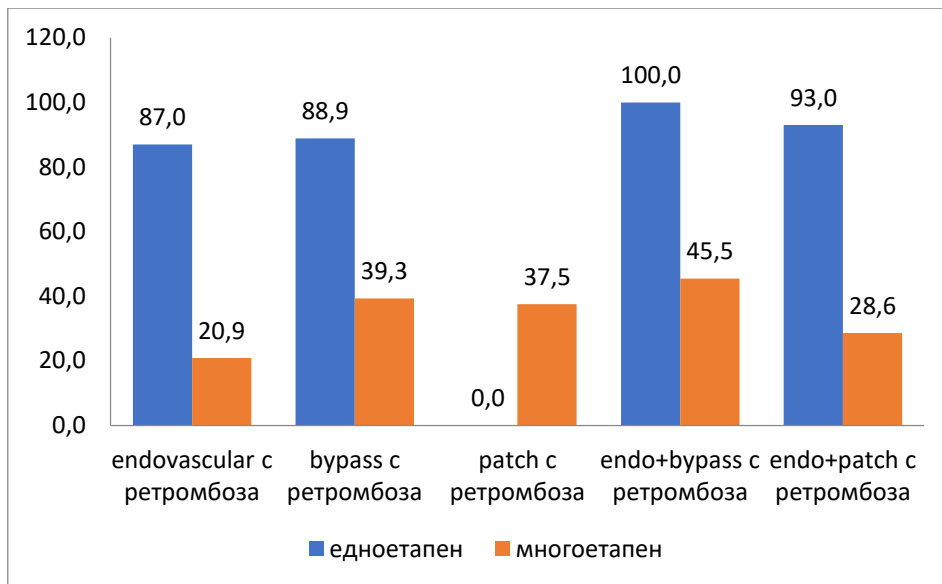
Относителен шанс за летален изход в клиничен стадий Fontaine III:

Със Chi – Square (хи-квадрат) анализ се установи, че между метода на хирургично лечение (едноетапен, многоетапен) и настъпването на екзитус, съществува значима причинно-следствена връзка (Sig.2-sided <0.05 , прил. 5, табл.5.2.2).

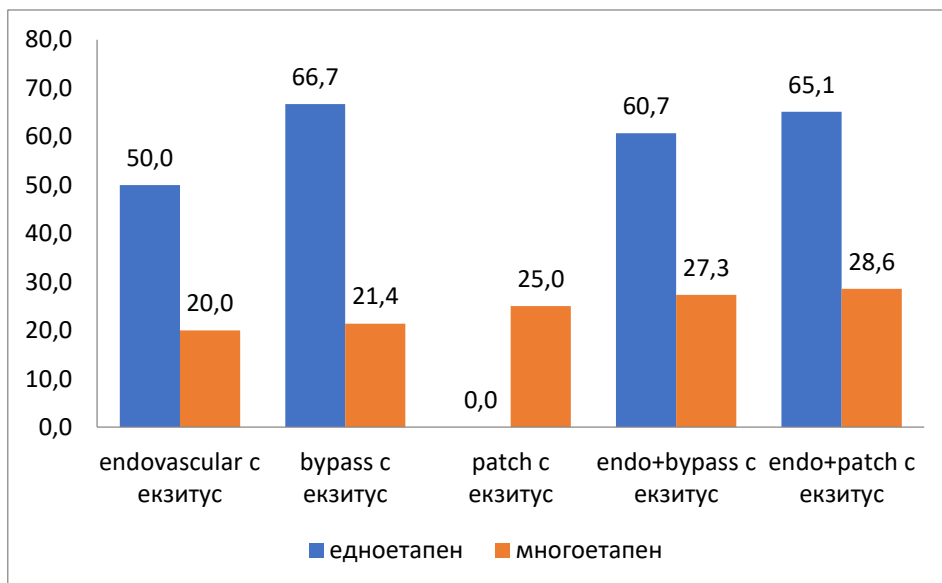
С корелационният коефициент на Крамер се измери, че връзката е слаба (Cramer's V 0.2, прил. 5, табл. 5.2.3), т.е видът на метода и клиничният стадий *Fontaine III* не са определящи за настъпването на екзитус. В групата с едноетапен метод, относителният дял на случаите с екзитус и *Fontaine III* е 57.1%, (44 пациенти), фиг.21, а в групата с многоетапен и *Fontaine III* е 24.5%, (13 пациенти), т.е. 2.3 пъти по-голям при едноетапния, прил. 5, табл. 5.2.1. Относителният риск (OR) за екзитус във *Fontaine III* е > 1.0 , следователно видът на метода е рисков фактор (OddsRatio 4.103, прил. 5, табл. 5.2.4). Относителният риск (OR) за екзитус е мин. 1.9 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий *Fontaine III*, спрямо многоетапния.

2. Определяне на относителния риск за ретромбоза и екзитус според вида на хирургичната процедура.

На фиг. 22 и 23 са представени относителните дялове на пациентите с ретромбоза и екзитус по приложен метод на лечение и хирургична процедура, прил. 6, табл. 6.1.1, прил. 6, табл. 6.2.1.

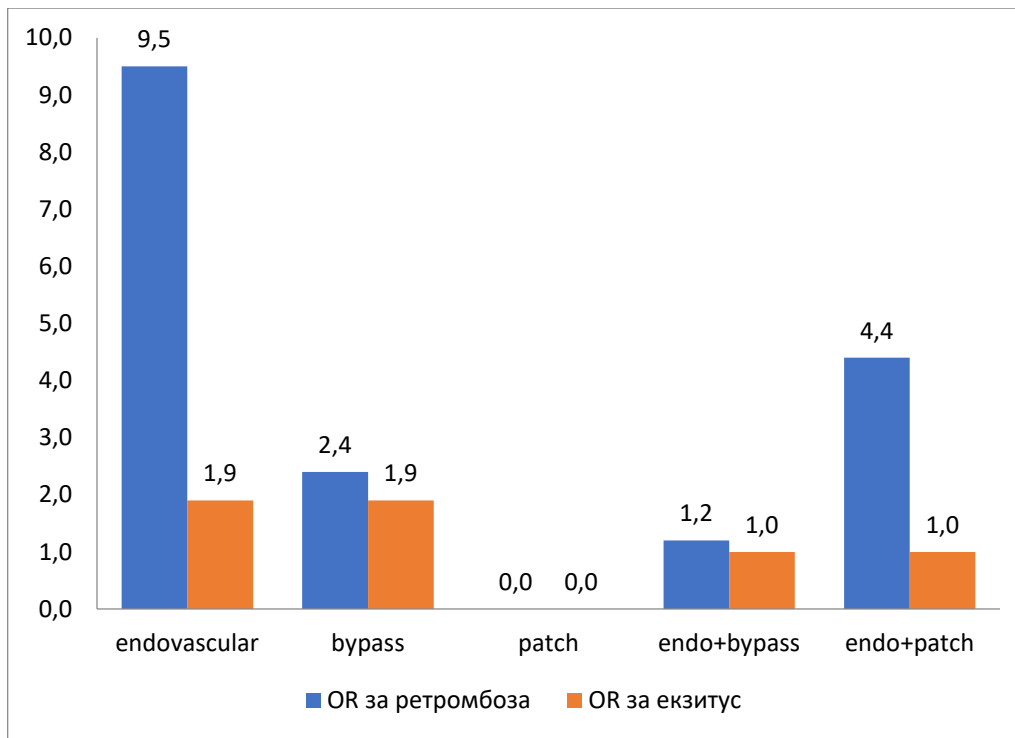


Фиг.22. Относителен дял на пациентите с ретромбоза по приложена хирургична процедура и метод на хирургично лечение.



Фиг.23. Относителен дял на пациентите с екзитус по приложена хирургична процедура и метод на хирургично лечение (*при пациентите с едноетапен метод не е прилагана patch - пластика).

На фиг.24 са представени числовите оценки на относителния риск за развитие на ретромбоза и настъпване на летален изход на едноетапния спрямо многоетапния метод на хирургично лечение (прил. 6, табл. 6.1.4, табл. 6.2.4).



Фиг.24. Относителен риск за ретромбоза и екзитус на едноетапен спрямо многоетапен метод по приложена хирургична процедура (*при едноетапен метод не е прилагана patch - пластика).

Ефективността на приложените хирургични процедури за двата метода, градирана в низходящ ред, е представена в табл.4:

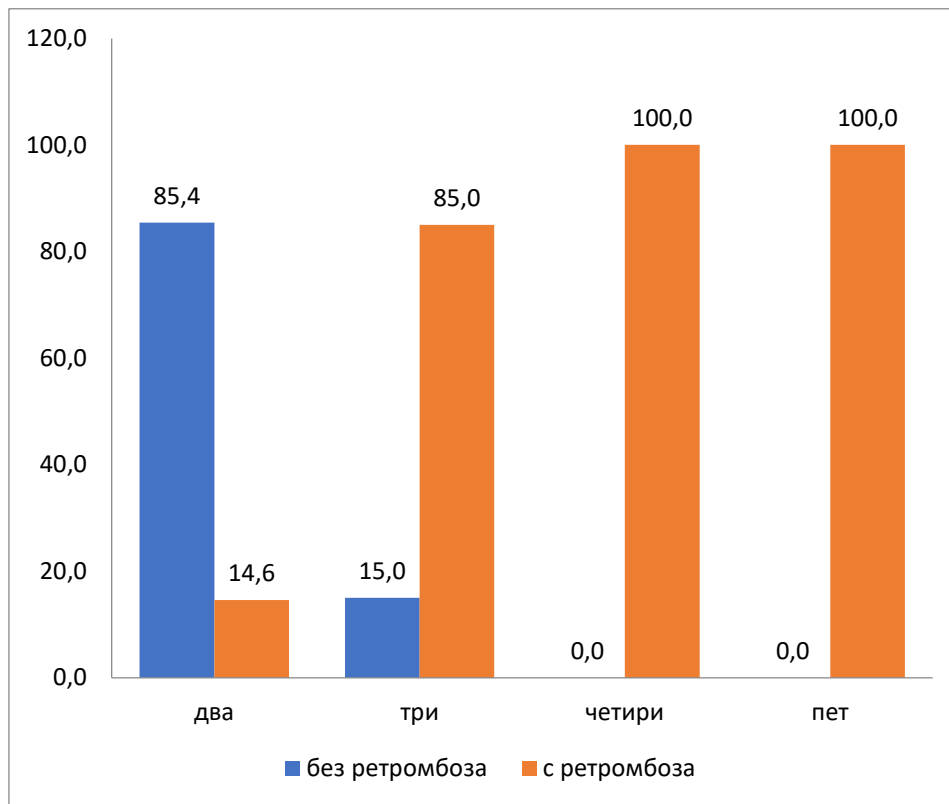
Таблица 4:

Честотни разпределения на пациентите по брой хирургични етапи

Едноетапен метод	Многоетапен метод
1. endovascular	1. endovascular
2. endovascular+bypass	2. bypass
3. endovascular+patch	3. patch
4. bypass	4. endovascular+bypass
	5. endovascular+patch

3. Определяне на най-ефективния брой етапи при лечение с многоетапен метод.

На фиг.25 са представени относителните дялове на пациентите с ретромбоза и броя на хирургичните етапи при многоетапен метод на лечение (прил. 7, табл. 1).



Фиг.25. *Относителен дял на пациентите с ретромбоза при многоетапна хирургична процедура според броя на хирургичните етапи.*

6. ОБСЪЖДАНЕ

Настоящото проучване потвърди, че многоетапният метод приложен в клиничен стадий Fontaine IIb и III има предимства пред едноетапния, приложен във Fontaine III и IV при лечение на етажни (multilevel) стенотично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплитеалния артериален сегмент.

Нашите резултати са подобни на тези, които са публикувани напоследък в достъпната чуждестранна литература по отношение на относителния дял на случаи с прогресия на етажните лезии (34,73,74,81,102,199).

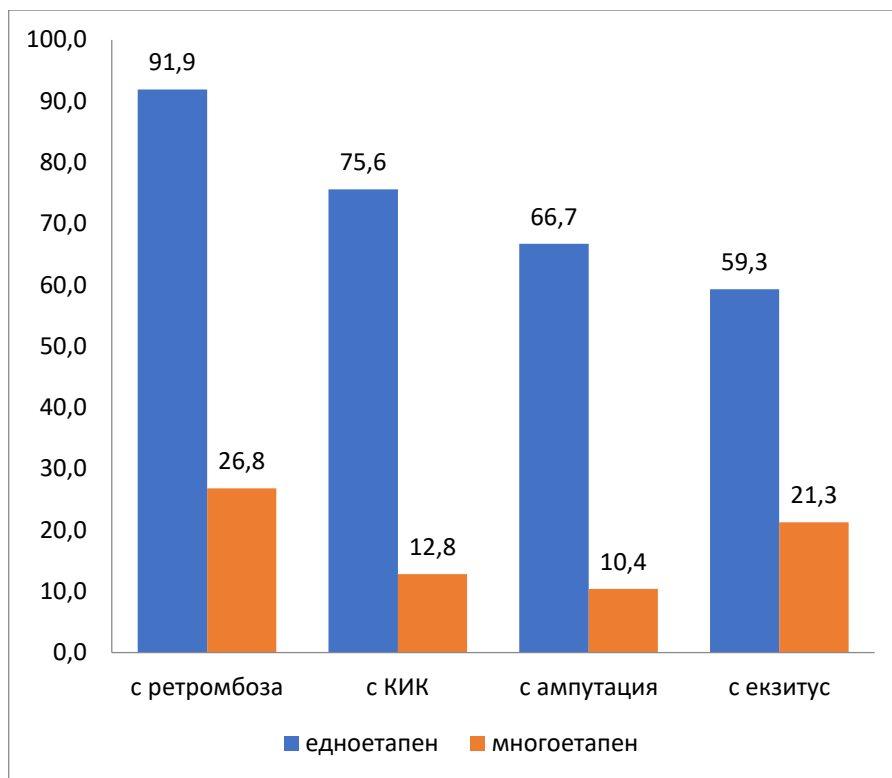
Редица други автори също съобщават за развитието на усложнения основно след прилагане на едноетапната хирургична стратегия в значителен процент от контингента на проследени през годините пациенти (205,208,216,223).

D. M. Olinic и съавт. (2018) правят редица изследвания и анализи, реферирани в базите-данни *PubMed*, *EMBASE*, *SCOPUS*, позовавайки се на цитираната литература в тези публикации.

Според тези автори, се насърчава необходимостта от глобална осведоменост относно тежестта на етажни форми на периферна артериална болест (ЕФПАБ), стимулира се скрининга на пациенти с ПАБ и се подчертава значението на ранната диагностика и многоетапното лечение на мултифокалните форми на ПАБ и свързаните с това сърдечно-съдови усложнения.

По този начин се цели да се обхване по-голям процент от населението, преди да се стигне до необратими промени по таргетните артериални съдове и също така да се увеличи както краткосрочната, така и средносрочната и дългосрочна вероятностна преживяемост без прогресия на заболяването, осигурявайки по-добро качество на живот.

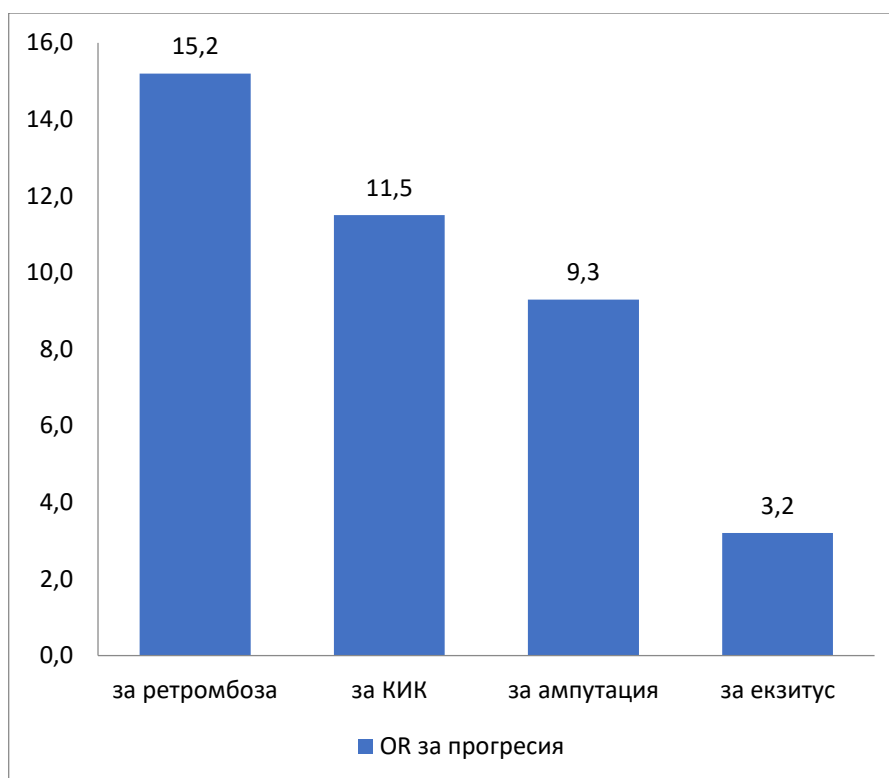
❖ *Относителният дял на случаите с прогресия на заболяването в настоящото проучване - ретромбоза, критична исхемия и ампутация е ≈ 4.5 пъти по-голям (средно 78.0% едно/ 16.7% многоетапен), а за летален изход е 2.8 пъти по-голям (59.3% едно/ 21.3% многоетапен) при едноетапния метод на лечение, фиг.26.*



Фиг.26. *Относителен дял на пациентите с прогресия на заболяването при лечение с едноетапен и многоетапен метод.*

Напоследък се приема, че колкото по-рано се вземат необходимите мерки за третиране на мултифокални лезии при пациенти, предразположени към развитие на критична исхемия на крайниците и ретромбоза, толкова по голяма става вероятността тези усложнения да могат да бъдат овладяни преди развитието на гангрена и загуба на тъкан. В тази връзка, своевременната ранна и многоетапна реваскуларизация би могла потенциално да намали риска от ампутация, локален и системен сепсис и смъртност (36,82,154,159,233).

- ❖ *Относителният риск за прогресия на заболяването (ретромбоза, КИК и ампутация) в текущото изследване е ≈ 12.0 пъти по-висок, а за екзитус - 3.2 пъти по-висок при лечение на пациенти в клиничен стадий Fontaine III и IV с едноетапен метод, фиг.27.*



Фиг.27. *Относителен риск за прогресия на заболяването при едноетапен спрямо многоетапен метод на хирургично лечение.*

Данните от проучването LIPAD сочат, че петгодишната смъртност е била 10% при 216 пациенти с ЕФПАБ <75 години без диабет, 23% при 115 пациенти с ЕФПАБ <75 години с диабет, 38% при 102 пациенти с ЕФПАБ ≥75 години без диабет, и 52% при 54 -те пациенти с ЕФПАБ ≥75 години с диабет. Освен това, превес откъм риск за прогресия на заболяването са били случаите с проведена реваскуларизация в един етап (161).

Според шведски метаанализ последиците от ретромбоза и особено от КИК, която се счита като предпоставка за трайно увреждане и ампутация, особено след прилагане на едноетапна реваскуларизация, за съжаление водят до по-висок процент на усложнения и леталитет.

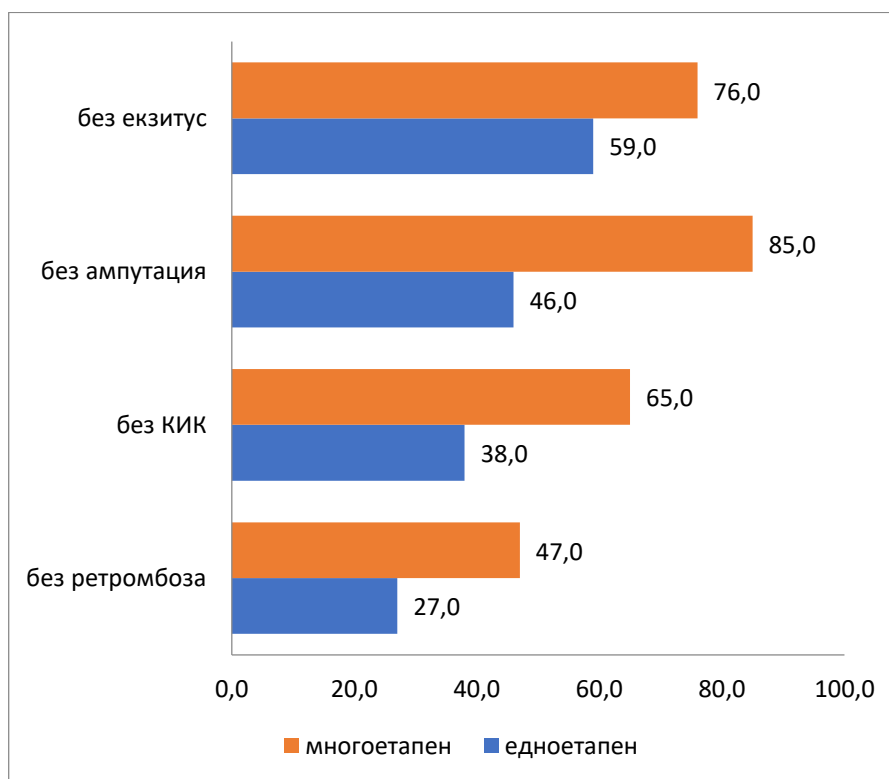
Авторите отбелязват честота на ампутация от 15% за диабетната кохорта в рамките на 3,4 години на проследяване, но общите данни, макар и оскъдни сочат по-нисък процент на усложнения при избор на многоетапна хирургична стратегия (202).

Редица автори от проучването CAVASIC съобщават за първична съдова проходимост без данни за значима прогресия на атеросклеротичните изменения при пациенти с ЕФПАБ от средно 24 месеца сред извадката от пациенти, третирани многоетапно.

Авторите на проучването са сравнили категорични данни чрез χ^2 -тест, а непрекъснати параметри чрез несдвоен t-тест или тест на Wilcoxon за ранг на сумата в случай на ненормално разпределени променливи. Степента на заболяемост (на 100 човеко-години) е била представена относно обща смъртност, незначими и значими сърдечно-съдови усложнения през първите 5 години от проследяването и в допълнение за целия период на проследяване (214,237).

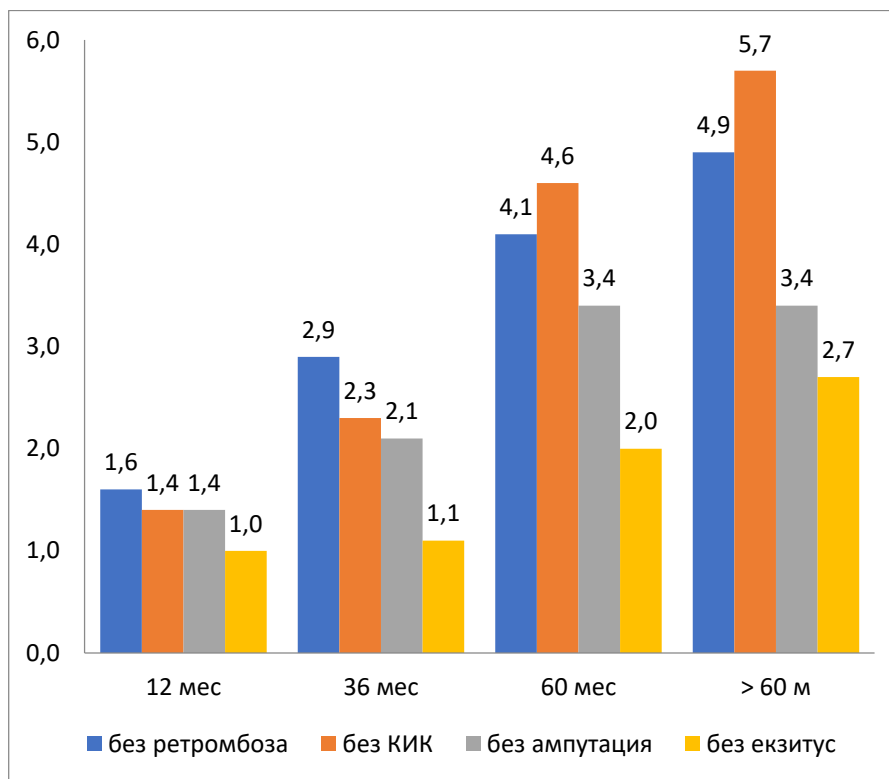
Данните от проучването са били с недвусмислен акцент върху първичната и дългосрочна проходимост без значими данни за ретромбоза, КИК и ампутация основно при пациенти, които не са били подложени на няколко хирургични интервенции симултанно, а са им били извършени многоетапно метакронно (184,174).

- ❖ *Времето на първична съдова проходимост без прогресия* (ретромбоза, КИК и ампутация) е ≈ 1.8 пъти по-дълго (средно 37.0 месеца едно/ 67.0 месеца многоетапен, + 30 месеца, т.е. $\approx + 2.5$ г), а *без летален изход* е 1.3 пъти по-дълго (59.0 месеца едно/ 76.0 месеца многоетапен, + 17 месеца, т.е. $\approx + 1.5$ г) при многоетапния метод на лечение, фиг.28.



Фиг.28. *Време на преживяемост (месеци) без прогресия на заболяването (ретромбоза, КИК, ампутация) и без екзитус при едноетапен спрямо многоетапен метод.*

На фиг. 29 е представено отношението (частно) на относителните дялове между многоетапен и едноетапен метод на лечение за краткосрочната, средносрочна и дългосрочна вероятностна преживяемост без прогресия (ретромбоза, КИК, ампутация) и екзитус.



Фиг.29. *Отношение (частно) на относителните дялове между многоетапен и едноетапен метод на лечение за краткосрочната, средносрочната и дългосрочната вероятностна преживяемост без прогресия (ретромбоза, КИК, ампутация) и екзитус.*

- ❖ *Краткосрочната вероятностна преживяемост без прогресия (до 1 г) е ≈ 1.4 пъти по-голяма при многоетапния метод на лечение (средно 58.8% едно/83.9% многоетапен, + 25.0%).*
- ❖ *Средносрочната вероятностна преживяемост без прогресия (до 3 г) е ≈ 2.3 пъти по-голяма при многоетапния метод на лечение (средно 31.3% едно/72.6% многоетапен, + 41.0%).*
- ❖ *Дългосрочната вероятностна преживяемост без прогресия (до 5 г) е ≈ 3.9 пъти по-голяма при многоетапния метод на лечение (средно 16.6% едно/65.0% многоетапен, + 48.0%).*
- ❖ *Дългосрочната вероятностна преживяемост без прогресия (над 5 г) е ≈ 4.5 пъти по-голяма при многоетапния метод на лечение (средно 14.3% едно/65.0% многоетапен, + 51.0%).*

- ❖ *Краткосрочната вероятностна преживяемост без летален изход* (до 1 г) е еднаква за двата метода (84.4% едно/ 91.4% многоетапен).
- ❖ *Средносрочната вероятностна преживяемост без летален изход* (до 3г) е приблизително еднаква (69.6% едно/ 78.1% многоетапен, + 9.0%).
- ❖ *Дългосрочната вероятностна преживяемост без летален изход* (до 5г) е \approx 2.0 пъти по-голяма при многоетапния метод на лечение (35.1% едно/ 69.2% многоетапен, + 34.0%).
- ❖ *Дългосрочната вероятностна преживяемост без летален изход* (над 5 г) е \approx 2.7 пъти по-голяма при многоетапния метод на лечение (24.7% едно/ 65.6% многоетапен, + 41.0%).

Резултатите за *средносрочната вероятностна преживяемост без прогресия* (до 3г) са близки до цитираните в предходни проучвания - средно 31.3% едно / 72.6% многоетапен за настоящото проучване / 77.0% - 83.0% за 24 месеца.

Резултатите за *дългосрочната вероятностна преживяемост без прогресия* (до 5г) са близки до цитираните в предходни проучвания - средно 16.6% едно / 65.0% многоетапен за настоящото проучване / 70.0% (7).

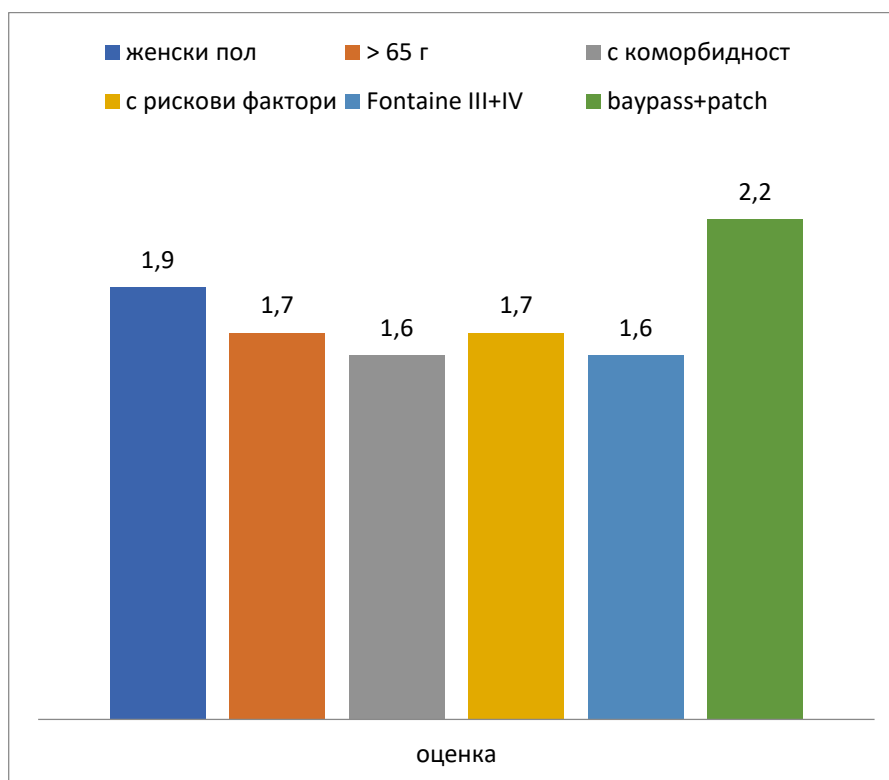
Резултатите за *дългосрочната вероятностна преживяемост без летален изход* (до 5 г) са близки до цитираните в предходни проучвания - 35.1% едно / 69.2% многоетапен за настоящото проучване / 31.4% (7).

В други проучвания пет-годишната преживяемост в зависимост от тежестта на лезиите е близо 50.0% за TASC A-C и 34.0% за TASC D.

Определени литературни данни от автори на корейско проучване показват степента на преживяемост по сърдечно-съдови рискови фактори за ЕФПАБ. Групата над 65 години, АХ, ЗД, нормално телесно тегло и ХБН показват значителни по-нисък процент на преживяемост сравнено с тази на възраст под 65 години, без АХ, без ЗД, с наднормено тегло или със затлъстяване и съответно без ХБН (121).

В съответствие с редица паралелно проведени проучвания от други автори, гореизброените показатели са били взети като ключови за последващото влошаване на клиничния ход на етажните лезии в илио-феморо-поплитеалния артериален сегмент, но също така са показали с времето, че не могат да бъдат взети като прогностични относно дългосрочното развитие на болестта (60,231).

- ❖ Настоящото проучване потвърди рисковите фактори за прогресия, като докладва подобни на гореспоменатите резултати, фиг.30.

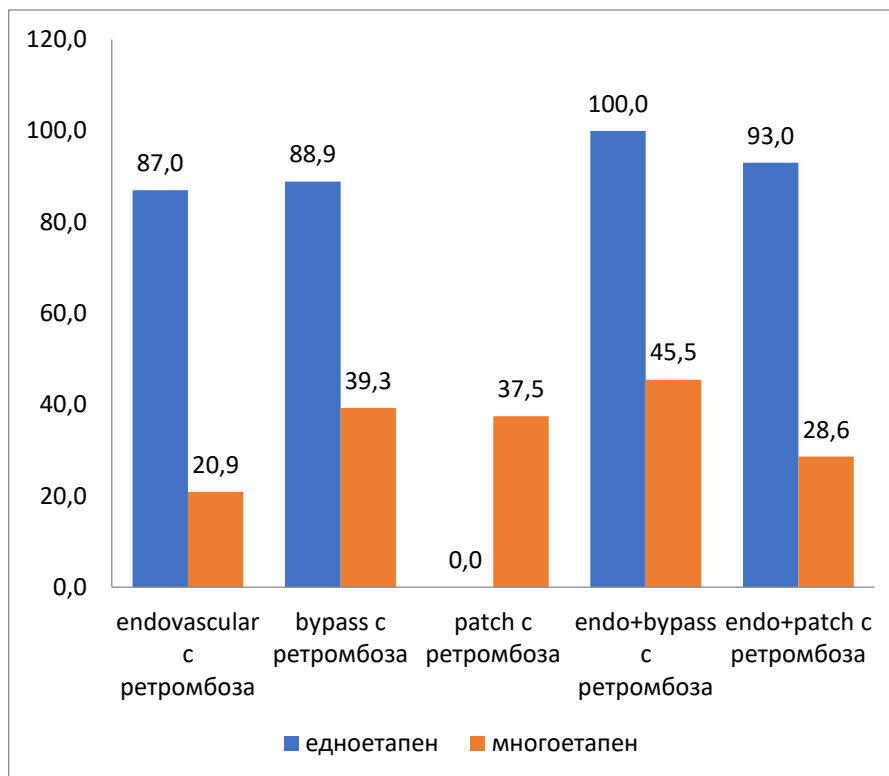


Фиг.30. Количествена оценка на факторно влияние за ретромбоза и екзитус.

- ❖ Факторите женски пол, възраст над 65 г, наличие на коморбидност и рискови фактори са свързани с ≈ 2.0 пъти по-голям риск за ретромбоза и летален изход, но те са предопределени в деня на избор на хирургичния метод за лечение и не могат да бъдат ползвани като прогнозиращи.
- ❖ Клиничният стадий по Фонтен и вида на хирургичната процедура също са свързани с \approx мин. 2.0 пъти по-голям риск за ретромбоза и летален изход и могат да бъдат ползвани като прогнозиращи при избора на едноетапен или многоетапен метод на лечение.
- ❖ В клиничен стадий *Fontaine IIIb*, относителният риск (OR) за ретромбоза е мин. 1.2 пъти по-голям в групата с едноетапен метод, спрямо многоетапния, а за екзитус е приблизително еднакъв за двата метода.

В клиничен стадий *Fontaine III*, относителният риск (OR) за ретромбоза е мин. 2.3 пъти по-голям в групата с едноетапен метод, а за екзитус - мин. 1.9 пъти по-голям в групата с едноетапен метод спрямо многоетапния.

На фиг. 31, 32 са представени относителните дялове на пациентите с ретромбоза и екзитус по приложен метод на лечение и хирургична процедура.



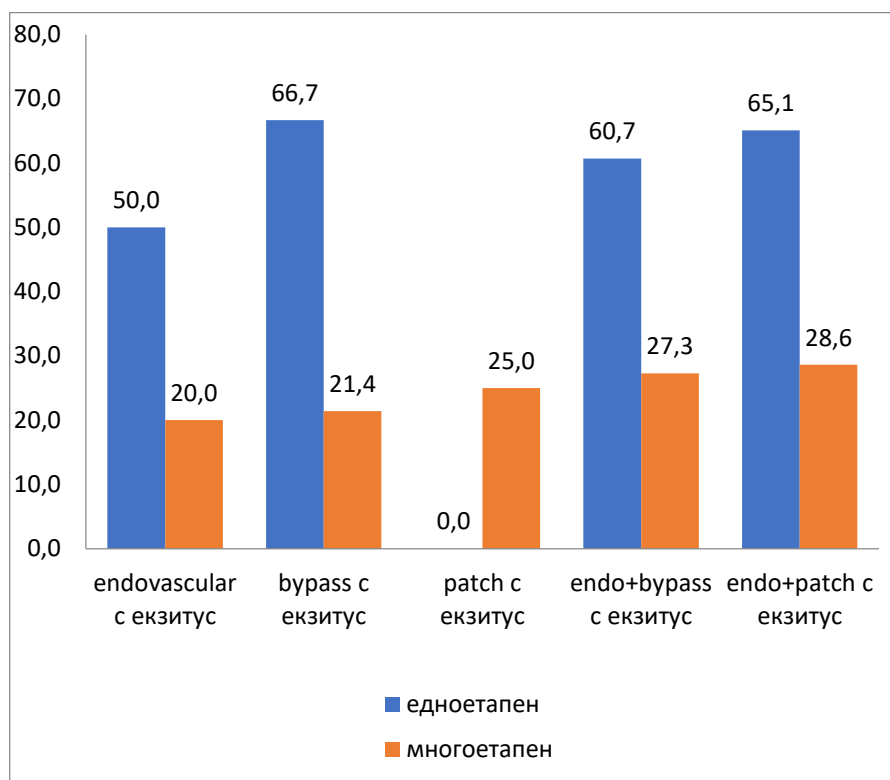
Фиг.31. *Относителен дял на пациентите с ретромбоза по приложена хирургична процедура и метод на хирургично лечение.*

Прави впечатление, че независимо какъв тип комбинация от хирургично лечение бива използван, данните от настоящото проучване са категорични по отношение на преваляващо високия процент от случаи с ретромбоза при едноетапния избор на лечение.

В контраст с това, данните за пациенти с ретромбозирали таргетни сегменти след прилагане на многоетапния модел на артериална реваскуларизация са в пъти по-малко, отново без да се повлияват от конкретната хирургична доктрина.

Подобни резултати са докладвани от неколккратно провеждани през годините проучвания от редица чуждестранни автори, чийто интерес е бил насочен към откриване на оптималния модел на поведение при избор на

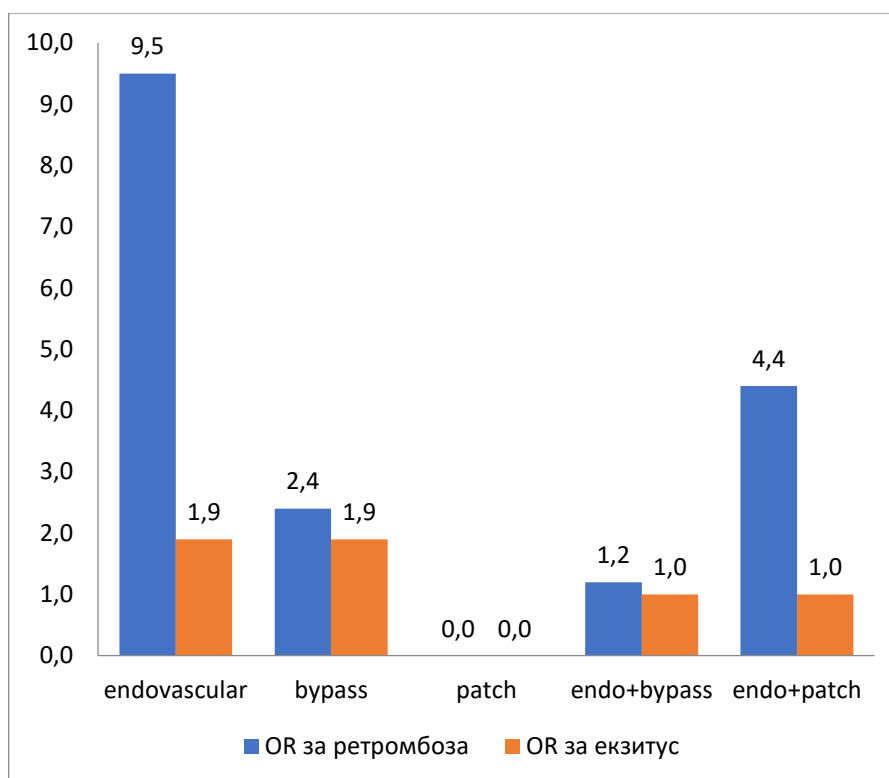
лечение на пациенти с етажни артериални лезии в илио-феморо-поплитеалния артериален сегмент (28,50,85,155).



Фиг.32. *Относителен дял на пациентите с екзитус по приложена хирургична процедура и метод на хирургично лечение (*при пациентите с едноетапен метод не е прилагана patch - пластика).*

За пациентите, лекувани с многоетапния метод, те са съответно: $\approx 60.0\%$ за ретромбоза и $\approx 25.0\%$ за екзитус, т.е. от 1.5 до 2.5 пъти по-големи при едноетапния метод.

- ❖ За едноетапния метод, независимо от вида на приложената хирургична процедура, относителният риск за ретромбоза, включващ всички стадии на Фонтен е ≈ 4.5 пъти, а за екзитус ≈ 1.5 пъти по-висок, спрямо многоетапния, фиг.33.



Фиг.33. Относителен риск за ретромбоза и екзитус на едноетапен спрямо многоетапен метод по приложена хирургична процедура (*при едноетапен метод не е прилагана patch - пластика).

Ефективността на приложените хирургични процедури, за двата метода, градирана в низходящ ред е представена в табл. 5.

Таблица 5:

Честотни разпределения на пациентите по брой хирургични етапи

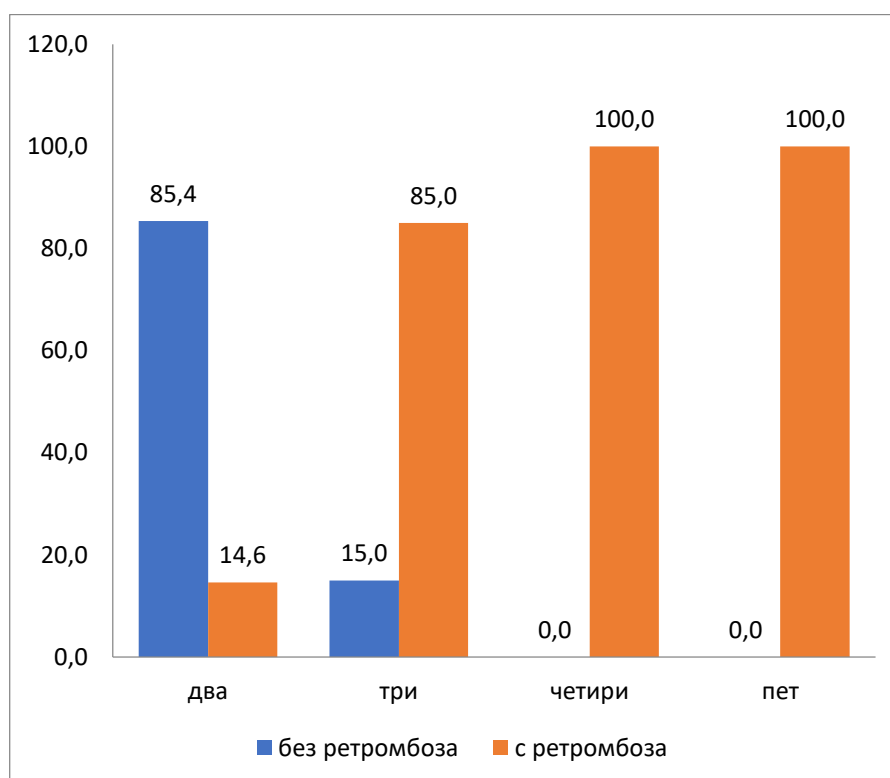
Едноетапен метод	Многоетапен метод
1. endovascular	1. endovascular
2. endovascular+bypass	2. bypass
3. endovascular+patch	3. patch
4. bypass	4. endovascular+bypass
	5. endovascular+patch

Нашите резултати съвпадат с тези, описани в литературата, като в голям процент от анализираниите научни източници, честотата на усложнения и екзитус след прилагане на едноетапен (независимо ендovasкуларен, отворен или хибриден) метод на хирургично лечение надвишава в пъти тази при многоетапния избор на поведение (142).

Оптималните подходи при избор на хирургична процедура за първия етап на метахронния метод са установени от множество автори (56,162,171).

При нас, по-ниският процент на документиране на клиничния ход след подобен тип реваскуларизация вероятно се дължи на факта, че пациентите не провеждат системно консултации с лекуващия си хирург, като по този начин не отдават нужната доза внимание върху належащия си сърдечно-съдов проблем.

- ❖ Най-ефективният брой етапи, които трябва да бъдат планирани при многоетапния метод на хирургично лечение на пациенти с клиничен стадий Fontaine II и III са в два етапа. Извършването на три и повече на брой хирургични интервенции е свързано с висок процент на случаи с прогресия на заболяването - ретромбоза и екзитус, фиг.34.



Фиг.34. Относителен дял на пациентите с ретромбоза при многоетапна хирургична процедура според броя на хирургичните етапи.

Установява се, че колкото повече етапи (повече от два) биват използвани, толкова по-рязко се покачва честотата на ретромбоза, като вероятността за пациенти без ретромбоза, които са претърпели повече от три етапа на реваскуларизация граничи с 0 не само според данни от настоящото проучване, но и според резултати на колеги, взети от достъпната литература (44).

Ето защо, стратегията, която прилагаме в настоящото проучване, която до голяма степен се припокрива с тази на чуждестранните автори е следната:

- с цел постигане на оптимален постпроцедурен резултат, както и по-голяма дългосрочна проходимост на таргетните артериални сегменти, се препоръчва прилагането на многоетапна хирургична стратегия, с превес на ендоваскуларните методики за първи етап, а оптималният брой етапи – не повече от два, тъй като с всяко покачване на хирургичните етапи се увеличава в голяма степен и вероятността за ретромбоза и последващите от нея усложнения и потенциален екзитус.

С цел по-добро онагледяване на гореизложените резултати и изводи от обсъждането, прилагам снимков материал, демонстриращ различните видове хирургични техники, както и резултатите след прилагане на едноетапния и съответно многоетапния хирургичен метод:

СНИМКОВ МАТЕРИАЛ:



Фиг.35. *Необратими исхемични промени за долен крайник след едноетапен опит за ендоваскуларна реваскуларизация – Фонтен IV.*



Фиг.36. *Етажна форма на ПАБ, третирана с ЕВТ на първи етап и с ФПБГ на втори етап.*

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От извършения сравнителен анализ на едноетапния и многоетапния хирургичен метод на лечение на етажни (multilevel) стенотично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителания артериален сегмент по отношение на безопасност, ефективност, ранни и късни усложнения и след определяне на рисковите фактори за прогресия и летален изход, изборът на хирургична стратегия се оптимизира чрез използване на два прогнозиращи критерия:

първи - клиничен стадий по Фонтен;

втори - вид на хирургичната процедура.

Първо:

За пациентите с етажни (multilevel) стенотично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителания артериален сегмент в клиничен стадий *Fontaine IV*, независимо от пол, възраст, коморбидност и наличие на рискови фактори се препоръчва *едноетапен метод* на хирургично лечение и комбинираната едноетапна хирургична процедура - *endovascular + bypass*.

Аргументи: При пациентите с *Fontaine IV*, исхемичните промени са значително авансирани и състоянието им не позволява отлагане във времето на хирургичното лечение, за това и те са обект на избор за едноетапния подход. Проучването установи, че прилагането на метода е свързано с най-нисък риск от ретромбоза и екзитус, като клиничният стадий и видът на метода имат определящо значение за прогресията и леталния изход. Прилагането на едноетапен метод във *Fontaine IV* е свързано с висока краткосрочна (до 1 г) и средносрочна (до 3 г) вероятностна преживяемост - от 84.4% до 69.6% от пациентите преживяват от 1 до 3 години.

Алтернативна хирургична процедура: самостоятелно прилагане на ендоваскуларна терапия.

Второ:

За пациентите с етажни (multilevel) стенолично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителания артериален сегмент в клиничен стадий *Fontaine IIb и III*, независимо от пол, възраст, коморбидност и наличие на рискови фактори се препоръчва *многоетапен метод* на хирургично лечение в два етапа и хирургична процедура за първия етап - самостоятелна ендоваскуларна терапия (*endovascular*).

Аргументи: При пациентите с *Fontaine IIb и III*, исхемичните промени не са значително авансирани и състоянието им позволява отлагане във времето на хирургичните интервенции с цел компенсаторно развитие на колатерали, за това те са обект на избор за многоетапния подход. Проучването установи, че прилагането на метода е свързано с най-нисък риск от ретромбоза и екзитус, като клиничният стадий и видът на метода нямат определящо значение за прогресията и леталния изход. Прилагането на многоетапен метод във *Fontaine IIb и III*, е свързано с висока краткосрочна (до 1 г), средносрочна (до 3 г) и дългосрочна (над 5 г) вероятностна преживяемост - 91.4% от пациентите преживяват 1 г, 78.1% - 3 г, 69.2% - 5 г и 65.6% - над 5 г, което е значителен постхирургичен клиничен резултат.

Алтернативна хирургична процедура: комбинирано прилагане на *endovascular + bypass* за пациенти с *Fontaine III*, от женски пол, възраст над 65 г, наличие на коморбидност и рискови фактори за тромбоза.

Най-добри постхирургични резултати по отношение на прогресия и преживяемост се прогнозира при лечение на пациенти с:

1. многоетапен метод
2. в два етапа
3. със самостоятелна ендоваскуларна процедура на първи и втори етап
4. в клиничен стадий по *Fontaine IIb*
5. от мъжки пол
6. календарна възраст под 65 г.
7. с и без коморбидност и рискови фактори за тромбоза.

8. ИЗВОДИ

1. По-честото прилагане на многоетапния метод, в по-лекия клиничен стадий с по-малко инвазивната ендоваскуларна хирургична процедура, се отчита като замъгляващ фактор, свързан със структурата на двете изследвани групи при определяне на ефективността от лечението с двата метода.
2. Ефективността на двата метода е различна. Относителният риск (OR) за летален изход е 5.4 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий Fontaine III и IV, спрямо многоетапния при лечение на пациенти в стадий Fontaine IIb и III. В групата с едноетапен метод относителният дял на случаите с летален изход е 2.8 пъти по-голям спрямо този на групата с многоетапен метод. Средното време за преживяемост, т.е. без летален изход при едноетапния метод е 59 месеца, а за многоетапния е 76 месеца, т.е. 17 месеца по-дълго.
3. Първичната съдова проходимост за двата метода е различна. Относителният риск (OR) за ретромбоза е мин. 15.2 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий Fontaine III и IV, спрямо многоетапния при лечение на пациенти в стадий Fontaine IIb и III. В групата с едноетапен метод относителният дял на случаите с ретромбоза е 3.4 пъти по-голям спрямо този на групата с многоетапен метод. Средното време за първична съдова проходимост, при едноетапния метод е 27 месеца, а за многоетапния е 47 месеца, т.е. 20 месеца по-дълго.
4. Преживяемостта без КИК за двата метода е различна. Относителният риск (OR) за КИК е мин. 11.5 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий Fontaine III и IV, спрямо многоетапния при лечение на пациенти в стадий Fontaine IIb и III. В групата с едноетапен метод относителният дял на случаите с КИК е 5.9 пъти по-голям спрямо този на групата с многоетапен. Средното време за преживяемост без КИК, при едноетапния метод е 38 месеца, а при многоетапния е 65 месеца, т.е. 27 месеца по-дълго. Краткосрочната и средносрочна вероятностна преживяемост без КИК е в полза на многоетапния метод: до 36 месеца - 82.9% за многоетапен, срещу 35.7% за едноетапен, т.е. 2.3 пъти по-голяма. Дългосрочната вероятностна преживяемост, над 36 месеца също е в полза на многоетапния метод - 4.6 пъти по-голяма: за многоетапния 79.3%, срещу 17.3% за едноетапния.

5. Преживяемостта без ампутация за двата метода е различна. Относителният риск (OR) за ампутация е мин. 9.3 пъти по-голям в групата с едноетапен метод при лечение на пациенти в стадий Fontaine III и IV, спрямо многоетапния при лечение на пациенти в стадий Fontaine IIb и III. В групата с едноетапен метод относителният дял на случаите с ампутация е 6.4 пъти по-голям спрямо този на групата с многоетапен. Средното време за преживяемост без ампутация, при едноетапния метод е 46 месеца, а за многоетапния е 85 месеца, т.е. 39 месеца по-дълго за многоетапния. Краткосрочната и средносрочна вероятностна преживяемост без ампутация е в полза на многоетапния метод: до 36 месеца - 88.6% за многоетапен, срещу 42.1% за едноетапен, т.е. 2.1 пъти по-голяма за многоетапния. Дългосрочната вероятностна преживяемост, над 36 месеца също е в полза на многоетапния метод - 3.4 пъти по-голяма: за многоетапния 87.1%, срещу 25.7% за едноетапния.

6. Факторите женски пол, възраст над 65 г, наличие на коморбидност и рисков фактори оказват влияние и са свързани с ≈ 2.0 пъти по-голям риск за ретромбоза и летален изход, но те са предопределени в деня на избор на хирургичния метод за лечение и не могат да бъдат ползвани като прогнозиращи.

Клиничният стадий по Фонтен и вида на хирургичната процедура също са свързани с \approx мин. 2.0 пъти по-голям риск за ретромбоза и летален изход и те могат да бъдат ползвани като прогнозиращи при избора на едноетапен или многоетапен метод на хирургично лечение на етажни (multilevel) стенотично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителания артериален сегмент.

7. В клиничен стадий *Fontaine IIb*, относителният риск (OR) за ретромбоза е мин. 1.2 пъти по-голям в групата с едноетапен метод, спрямо многоетапния, а за екзитус е приблизително еднакъв и за двата метода. В групата с едноетапен метод относителният дял на случаите с ретромбоза и *Fontaine IIb* е 2.5 пъти по-голям, а за екзитус 2.1 пъти по-голям при едноетапния. За появата на ретромбоза и екзитус видът на метода и клиничен стадий *Fontaine IIb* нямат определящо значение.

8. В клиничен стадий *Fontaine III*, относителният риск (OR) за ретромбоза е мин. 2.3 пъти по-голям в групата с едноетапен метод, а за екзитус - мин. 1.9 пъти по-голям в групата с едноетапен метод спрямо многоетапния. В групата с едноетапен метод относителният дял на случаите с ретромбоза и *Fontaine III* е 2.3 пъти по-голям, и за екзитус е 2.3 пъти по-голям при едноетапния. За появата на ретромбоза и екзитус видът на метода и клиничен стадий *Fontaine III* имат определящо значение.
9. При едноетапния метод, независимо от вида на приложената хирургична процедура, общият относителен дял на пациентите с ретромбоза, включващ всички стадии на Фонтен е $\approx 90.0\%$, а за екзитус е $\approx 60.0\%$. За пациентите, лекувани с многоетапния метод те са следните: $\approx 60.0\%$ за ретромбоза и $\approx 25.0\%$ за екзитус, т.е. от 1.5 до 2.5 пъти по-големи при едноетапния метод, като резултатите са статистически значими (прил.6, табл. 6.1.2, табл. 6.2.2).
10. За едноетапния метод, независимо от вида на приложената хирургична процедура, относителният риск за ретромбоза, включващ всички стадии на Фонтен е ≈ 4.5 пъти, а за екзитус ≈ 1.5 пъти по-висок, спрямо многоетапния, като резултатите са статистически значими (прил. 6, табл. 6.1.2, табл. 6.2.2).
11. Най-ефективната хирургична процедура за едноетапния метод, свързана с най-нисък риск от ретромбоза и екзитус и най-малък относителен дял на пациентите с ретромбоза и екзитус, е комбинирането на *endovascular + bypass*.

Най-ефективната хирургична процедура за първия етап на многоетапния метод, свързана с най-нисък риск от ретромбоза и екзитус и най-малък относителен дял на пациенти с ретромбоза и екзитус е *endovascular*.
12. Най-ефективният брой етапи, които трябва да бъдат планирани при многоетапния метод на хирургично лечение на пациенти с клиничен стадий *Fontaine IIb* и *III* са в два етапа. Извършването на три и повече на брой хирургични интервенции е свързано с висок процент на случаи с прогресия на заболяването - ретромбоза и екзитус.

9. ПРИНОСИ

1. Направен е задълбочен и аналитичен литературен обзор върху ефективността, ранните и късни усложнения, свързани с избора на хирургично лечение - *едноетапен* и *многоетапен метод*.
2. Разгледани са публикуваните до момента използвани хирургични процедури за лечение - *endovascular, bypass, patch, endovascular+bypass, endovascular+patch*.
3. Получен е доказателствен материал в подкрепа на становището, че двата метода - едноетапен и многоетапен са ефективни и безопасни съвременни методи за лечение на етажни (multilevel) стенолично-оклузивни артериални лезии в илио-феморо-поплителания артериален сегмент.
4. Получен е доказателствен материал в подкрепа на становището, че за пациентите в клиничен стадий *Fontaine IV*, независимо от пол, възраст, коморбидност и наличие на рискови фактори, се препоръчва *едноетапен метод* на хирургично лечение и комбинираната едноетапна хирургична процедура - *endovascular + bypass*.
5. Получен е доказателствен материал в подкрепа на становището, че за пациентите в клиничен стадий *Fontaine IIb* и *III*, независимо от пол, възраст, коморбидност и наличие на рискови фактори, се препоръчва *многоетапен метод* на хирургично лечение в два етапа и хирургична процедура за първия етап - самостоятелна ендоваскуларна терапия (*endovascular*).
6. Получен е доказателствен материал в подкрепа на становището, че най-добри постхирургични резултати по отношение на прогресия и преживяемост се прогнозира при лечение на пациенти с: многоетапен метод, в два етапа, със самостоятелна ендоваскуларна процедура на първи и втори етап, в клиничен стадий *Fontaine IIb*, от мъжки пол, календарна възраст под 65 г, с и без коморбидност и рискови фактори за тромбоза.
7. За първи път в страната се проведе епидемиологично проучване, което измери относителния дял на случаите с ранни и късни усложнения при едноетапен и многоетапен метод на хирургично лечение.
8. За първи път в страната се проведе епидемиологично проучване, което измери относителния риск (OR) за поява на ранни и късни усложнения при едноетапен и многоетапен метод на хирургично лечение. Получен е

доказателствен материал в подкрепа на становището, че в клиничен стадий *Fontaine IIb*, OR за ретромбоза е мин. 1.2 пъти по-голям в групата с едноетапния метод, спрямо многоетапния, а за екзитус е приблизително еднакъв за двата метода. Получен е доказателствен материал в подкрепа на становището, че в клиничен стадий *Fontaine III*, OR за ретромбоза е мин. 2.3 пъти по-голям в групата с едноетапен метод, а за екзитус - мин. 1.9 пъти по-голям в групата с едноетапен метод спрямо многоетапния.

9. За първи път в страната се проведе епидемиологично проучване, което измери краткосрочната, средносрочна и дългосрочна вероятностна преживяемост на пациентите. Получен е доказателствен материал в подкрепа на становището, че прилагането на едноетапен метод във *Fontaine IV* е свързано с висока краткосрочна (до 1 г) и средносрочна (до 3 г) вероятностна преживяемост - от 84.4% до 69.6% от пациентите преживяват от 1 до 3 години. Прилагането на многоетапен метод във *Fontaine IIb* и *III*, е свързано с висока краткосрочна (до 1 г), средносрочна (до 3 г) и дългосрочна (над 5 г) вероятностна преживяемост - 91.4% от пациентите преживяват 1 г, 78.1% - 3 г, 69.2% - 5 г и 65.6% - над 5 г, което е значителен постхирургичен клиничен резултат.

10. С цел постигане на най-добри постхирургични резултати:

- За пациентите в клиничен стадий *Fontaine IV*, независимо от пол, възраст, коморбидност и наличие на рискови фактори се препоръчва *едноетапен метод* на хирургично лечение и комбинираната едноетапна хирургична процедура - *endovascular + bypass*.

- За пациентите в клиничен стадий *Fontaine IIb* и *III*, независимо от пол, възраст, коморбидност и наличие на рискови фактори се препоръчва *многоетапен метод* на хирургично лечение в два етапа и хирургична процедура за първия етап - самостоятелна ендоваскуларна терапия (*endovascular*).

10. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Пълнотекстови публикации

1. Б. Денчев, **Е. Домусчиева**, Г. Желев, В. Говедарски*, Т. Захариев*, Г. Начев*. Илио-феморален ретроперитонеален трансобтураторен ре-байпас графтинг при руптурирала лъжлива анастомотична аневризма на предходна аорто-би-феморална реконструкция с инфекция. *Хирургия*, 2016/4, 178-183.

2. **Е. Домусчиева**, Г. Желев, Б. Денчев, Т. Захариев*. Инфрагеникуларен феморо-дистален ре-байпас графтинг след късна ретромбоза на проксимална феморо-поплитеална реконструкция и последващо хибридно и пункционно илиачно стентирание, аспирационна ТЕА и ре-стентирание на АИЕ. *Хирургия*, 2016/4, 184-191.

3. Б. Денчев, **Е. Домусчиева**. Лечение на атеросклеротични стенолично-оклузивни илиачни лезии посредством лекарствено-излъчващи балонни ангиопластики. *Medical*. 2017/46, 68-71.

4. Б. Денчев, **Е. Домусчиева**, В. Говедарски, Т. Захариев. Ендоваскуларна реканализация на а. iliaca sinistra при симптоматичен високорисков пациент със синдром на Leriche, неуспешно лекуван и интервениран в други лечебни заведения. *Ангиология и съдова хирургия*. 2017. 20 (3), 36-41.

Научни съобщения

1. **Е. Домусчиева**, Б. Денчев, Г. Желев, Т. Захариев. Перкутанни транслуминални интервенции на AFS и a. poplitea – клинични случаи. *Ангиология и съдова хирургия*. 2017; 20(2), 30.
2. **Е. Домусчиева**, Б. Денчев, Г. Желев, Т. Захариев. Използване на лекарствено излъчващи балони и стентове при лечението на стенотично-оклузивни илиачни лезии. *Българска гръдна, сърдечна и съдова хирургия*. 2017/1, 62-63.
3. Б. Денчев, Г. Желев, **Е. Домусчиева**, П. Пенчев, Н. Игнатов, П. Петров, Т. Захариев. Хибридна ре-операция с имплантация на покрит илиачен стент при комплициран коронарен пациент с редисекация на аортата III тип по Де Бейки остър коронарен синдром. *Българска гръдна, сърдечна и съдова хирургия*. 2017/1, 36-37.
4. **Е. Домусчиева**, Б. Денчев, Т. Захариев. Механична аспирационна тромбектомия на a.poplitea с Rotarex и синхронно стентирание на AFS x 2. *Ангиология и съдова хирургия*. 2018; 21(2), 27.