

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ - ШТИП

ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ



– Докторска дисертација –

**„БЕНЕФИТ ОД ИНТРАВЕНСКА СКЛЕРОЗАЦИЈА НА ИНСУФИЦИЕНТНИ
ПОВРШНИ ВЕНИ, КАЈ ПАЦИЕНТИ СО СИМПТОМАТСКА ПЕРИФЕРНА
АРТЕРИСКА БОЛЕСТ“**

Ментор:

Проф. Д-р Милка Здравковска

Кандидат:

Сашко Николов

Штип, 2025 година

За докторска дисертација:

Интерен ментор: Ред. Проф. Д-р Милка Здравковска
Факултет за медицински науки, УГД- Штип

Екстерен ментор: Вонр. Проф. Д-р Јорго Костов
Медицински факултет, УКИМ- Скопје

Членови на комисија за оценка и одбрана:

Претседател: Вонр. Проф. Д-р Гордана Камчева Михаилова
Факултет за медицински науки, УГД- Штип

Член: Насл. Вонр. Проф. Д-р Александар Николиќ
Факултет за медицински науки, УГД- Штип

Член: Вонр. Проф. Д-р Валентина Велкоска Накова
Факултет за медицински науки, УГД- Штип

Научно поле: Базични и клинички истражувања во медицината

Научна област: Медицински науки и здравство

Датум на одбрана 03.09.2025

РЕЦЕНЗИРАНИ, ОБЈАВЕНИ ТРУДОВИ (СТРУЧНИ, НАУЧНИ, АПЛИКАТИВНИ)
ПРОИЗЛЕЗЕНИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО, ПЕЧАТЕНИ ВО ДОМАШНИ ИЛИ
МЕЃУНАРОДНИ СПИСАНИЈА ИЛИ РЕФЕРАТИ И ПРЕЗЕНТАЦИИ ОД НАУЧНИ
СОБИРИ

- Nikolov, Sasko and Zdravkovska, Milka and Kamceva, Gordana (2025) Бенефит од третманот со интравенска склерозација кај пациент со периферна артериска болест – приказ на случај. Knowledge - International Journal, Scientific Papers, 68 (4). ISSN 2545-4439
- Nikolov, Sashko and Zdravkovska, Milka and Kamceva, Gordana (2024) Statistical analysis of ablation of superficial venous insufficiency in patients with symptomatic chronic peripheral arterial disease. Medicus, 29 (3). ISSN 1409-6366
- Nikolov, S., Jordanova, S., Milev, I., & Taseva Vasileva, A. M. (2024). EFFECTIVE MANAGEMENT OF LOWER LIMB PHLEGMON: DOPPLER-GUIDED VENOUS CYANOACRYLATE CLOSURE. KNOWLEDGE - International Journal , 63(4), 347–351. Retrieved from <https://ojs.ikm.mk/index.php/kij/article/view/6878>

БЕНЕФИТ ОД ИНТРАВЕНСКА СКЛЕРОЗАЦИЈА НА ИНСУФИЦИЕНТНИ ПОВРШНИ ВЕНИ, КАЈ ПАЦИЕНТИ СО СИМПТОМАТСКА ПЕРИФЕРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ

КРАТОК ИЗВАДОК

Цел: Да се утврди ефектот од интравенска склерозација на инсуфициентни површни вени (*vena saphena magna* и *vena saphena parva*) врз артерискиот проток кај пациенти со симптоматска периферна артериска болест (ПАБ).

Методи: Во студијата беа вклучени 90 пациенти со дијагностицирана ПАБ и хронична венска инсуфициенција. Кај сите пациенти беше спроведена доплер сонографија на површна феморална артерија (ПФА), поплитеална артерија (ПА), задна тибисјална артерија (ЗТА) и предна тибисјална артерија (ПТА), пред третманот и на интервали од 1, 3, 6 и 9 месеци по склерозацијата. Анализата беше насочена кон мерење на пик-систолан (ПС) проток, со категоризација на вредностите (1–14, 15–25, 26–35, 36–45 и >45 cm/sec).

Резултати: Пред интервенцијата, значителен број пациенти имаа отсуство на артериски проток (33.33% во ПФА; 20% во ПА; 25.56% во ЗТА; 32.22% во ПТА). Веќе по првиот месец по интервенцијата, беше забележано значително зголемување на пациенти со нормален PS проток (>45 cm/sec) низ сите испитувани артерии: ПФА (62.22%), ПА (56.67%), ЗТА (56.67%), и ПТА (55.56%). Овие вредности останаа стабилни и во 3-тиот, 6-тиот и 9-тиот месец, со одржано значително подобрување на артерискиот проток ($p < 0.05$ за ПФА; тренд на подобрување за останатите артерии). Највпечатливо, кај 20 од 30 пациенти со иницијално отсустен проток низ ПФА, по интервенцијата беше воспоставен нормален ПС проток. Слични подобрувања беа забележани и кај другите артериски сегменти.

Заклучок: Склерозацијата на инсуфициентните површни вени кај пациенти со ПАБ резултира со значително и перзистентно подобрување на артерискиот проток, особено во феморалната и поплитеалната артерија. Ова укажува дека третманот на венска инсуфициенција може да има позитивен ефект врз периферната артериска циркулација кај пациенти со комбинирани васкуларни патологии. Овие наоди го поддржуваат интегрираниот пристап во третманот на

ПАБ и отвораат можности за понатамошни истражувања на васкуларната поврзаност помеѓу венскиот и артерискиот систем.

Клучни зборови: периферна артериска болест, венска инсуфициенција, склерозација, артериски проток, доплер ултразвук, васкуларна интервенција

Abstract

Objective: To evaluate the effect of intravenous sclerotherapy of incompetent superficial veins (great and small saphenous veins) on arterial blood flow in patients with symptomatic peripheral arterial disease (PAD).

Methods: The study included 90 patients diagnosed with PAD and chronic venous insufficiency. All patients underwent Doppler ultrasound of the superficial femoral artery (SFA), popliteal artery (PA), posterior tibial artery (PTA), and anterior tibial artery (ATA) before treatment, and at 1, 3, 6, and 9 months post-sclerotherapy. The analysis focused on measuring peak systolic (PS) flow velocities, categorized into five groups (1–14, 15–25, 26–35, 36–45, and >45 cm/sec).

Results: Before the intervention, a significant number of patients had absent arterial flow (33.33% in SFA; 20% in PA; 25.56% in PTA; 32.22% in ATA). By the first month after treatment, there was a notable increase in patients with normal PS flow (>45 cm/sec) across all evaluated arteries: SFA (62.22%), PA (56.67%), PTA (56.67%), and ATA (55.56%). These improvements remained stable at the 3rd, 6th, and 9th months, with sustained enhancement in arterial flow ($p < 0.05$ for SFA; improvement trend for other arteries). Remarkably, in 20 out of 30 patients with initially absent SFA flow, normal PS flow was restored post-intervention. Similar improvements were observed in the other arterial segments.

Conclusion: Sclerotherapy of incompetent superficial veins in patients with PAD leads to significant and sustained improvement in arterial blood flow, particularly in the femoral and popliteal arteries. This suggests that treating venous insufficiency may positively impact peripheral arterial circulation in patients with combined vascular pathologies. These findings support an integrated approach to PAD management and warrant further investigation into the interplay between the venous and arterial systems.

Keywords: peripheral arterial disease, venous insufficiency, sclerotherapy, arterial flow, Doppler ultrasound, vascular intervention

СОДРЖИНА

1.	ВОВЕД.....	1
1.1.	Периферна артериска болест на долни екстремитети.....	7
1.1.1.	Клиничка презентација и дијагностички испитувања.....	7
1.1.2.	Медицински третман кај пациенти со ПАБ.....	16
1.1.2.1.	Оптимална медикаментозна терапија.....	20
1.1.2.2.	Реваскуларизаиционен третман на ПАБ.....	27
1.2.	Венски систем на долни екстремитети.....	31
1.2.1.	Анатомија на венскиот систем на долни екстремитети.....	31
1.2.2.	Поделба на венскиот систем на долни екстремитети.....	32
1.2.2.1.	Површен венски систем на долни екстремитети.....	32
1.2.3.	Класификација на венски заболувања.....	37
1.2.4.	Патолошки венски состојби.....	39
1.2.4.1.	<i>Примарни венски заболувања</i>	39
1.2.4.2.	<i>Секундарни венски заболувања</i>	41
1.2.5.	Третмани на инкомпетентни површни вени на долни екстремитети.....	42
1.3.	Артерио - венски капиларен систем.....	42
2.	МОТИВ.....	46
3.	ЦЕЛИ.....	47
3.1.	Разработка на хипотези за предметното истражување.....	47
4.	МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ.....	48
4.1.	Дизајн на студијата.....	48
4.2.	Инклузиони критериуми.....	51
4.3.	Ексклузиони критериуми.....	51
5.	ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОД АНАЛИЗИТЕ.....	52
6.	РЕЗУЛТАТИ.....	53
7.	ДИСКУСИЈА.....	112
8.	ЗАКЛУЧОК.....	125
9.	РЕФЕРЕНЦИ.....	134

1. ВОВЕД

Според статистиката на Светската здравствена организација од 2023 година, се проценува дека околу 17.9 милиони луѓе во светот умираат од кардиоваскуларните болести, кои ги ставаат во категорија на водечка причина за смртност во светот. Кога зборуваме за кардиоваскуларните заболувања, овде ќе ги додаваме цереброваскуларните причини кои се вбројуваат во една од главната причина за доживотен инвалидитет и смртност, а ќе се додадат и периферните васкуларни заболувања, кои се, исто така, причина за доживотен инвалидитет и зголемен ризик од смртност поради компликација. Васкуларизацијата на телото се состои од два васкуларни системи, а тоа се белодробна циркулација и системска циркулација, кои се составени од артериско васкуларно стебло кое е задолжено да ја изнесува крвта од срцето и венското васкуларно стебло кое има за задача да ја враќа крвта во срцето. Така што, кога зборуваме за атеросклерозата како заболување на васкуларниот систем, која е единствена болест што започнува од денот на раѓање, а се манифестира по триесеттата година од животот, не смееме да ги разделиме овие два васкуларно - циркулаторни системи, бидејќи преку капиларниот систем тие претставуваат една васкуларно- циркулаторна целина.

Атеросклерозата е водечка причина за васкуларни заболувања ширум светот. Нејзините главни клинички манифестации вклучуваат исхемична срцева болест, исхемичен мозочен удар и периферна артериска болест. Во високо развиените земји има драматичен пад на инциденцата и смртноста од исхемична срцева болест и исхемичен мозочен удар од средината на 20. век. На пример, во Обединетото Кралство, веројатноста за смрт од васкуларна болест кај средовечни мажи (35-69 години) е намалена од 22% во 1950 година на 6% во 2010 година или стапките на васкуларна смртност за средовечни мажи (на возраст од 35-69 години) се намалени од ≈ 700 на 100 000 годишно во 1950 година на <200 до 2010 година и за средовечни жени, од ≈ 450 во 1950 година до <100 до 2010 година (Слика 1). Повеќето ниско и средно развиени земји, исто така, објавија пад на смртноста од мозочен удар во последните неколку децении, но трендовите на смртност од исхемична срцева болест не се исти, при што некои земји пријавиле опаѓање, а кај други е нотирано зголемување (особено оние во Источна Европа и Азија). За мажите и жените земени заедно, 35-

годишниот ризик од васкуларна смртност од 35-годишна возраст (т.е. ризикот од васкуларна смрт пред 69-тата година) беше 16% во 1980 година и 4% во 2010 година^{1 2}. Студијата за глобално оптоварување на болести од 2010 година проценува дека севкупно, глобалните стапки на смртност стандардизирани според возраста и за ИСБ и за мозочен удар се намалиле помеѓу 1990 и 2010 година, со поостри падови за развиените отколку за земјите во развој (Слика 2)³. Сепак, ИСБ останува водечка причина за предвремена смртност кај возрасните ширум светот⁴.

Идентификувани се повеќе главни модифицирачки фактори на ризик за атеросклероза, а главната поврзаност на неколку фактори на ризик сега е добро воспоставена (пушењето, гојазноста, артериски крвен притисок, холестерол во крвта и дијабетес мелитус). Распространетите промени во здравствените однесувања и употребата на третмани за овие фактори на ризик се одговорни за драматичниот пад на васкуларната смртност во високо развиените земји. Со цел овој тренд на намалување на смртноста да продолжи и да се отсликаат во ниско и средно развиените земји, потребни се зголемени напори за справување со овие главни фактори на ризик, особено пушењето и епидемијата на дебелина.

Атеросклерозата е хронична артериска болест и главна причина за васкуларна смрт. Масните плаки во артериските сидови постепено се развиваат во атероми и карактеристични атероматозни плаки. Акутната руптура на овие атероматозни плаки предизвикува локална тромбоза, што доведува до делумна или целосна оклузија на зафатената артерија⁵. Клиничките последици од овие плаки зависат од нивното место, степенот и брзината на оклузија на крвните садови.

¹ Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, Naghavi M. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:1483–1492. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004042.

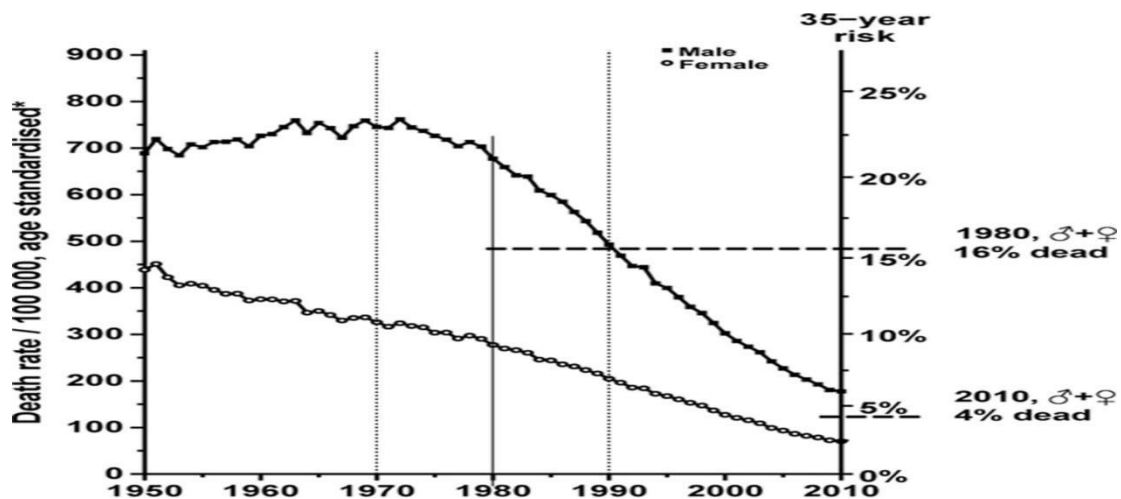
² Bennett DA, Krishnamurthi RV, Barker-Collo S, Forouzanfar MH, Naghavi M, Connor M, Lawes CM, Moran AE, Anderson LM, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, Feigin VL; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 Study Stroke Expert Group. The global burden of ischemic stroke: findings of the GBD 2010 study. *Glob Heart*. 2014;9:107–112. doi: 10.1016/j.gheart.2014.01.001.

³ Global Burden of Disease Study 2013 (GBD 2013). Age-Sex Specific All-Cause and Cause-Specific Mortality 1990–2013. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2014.

⁴ GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117–171.

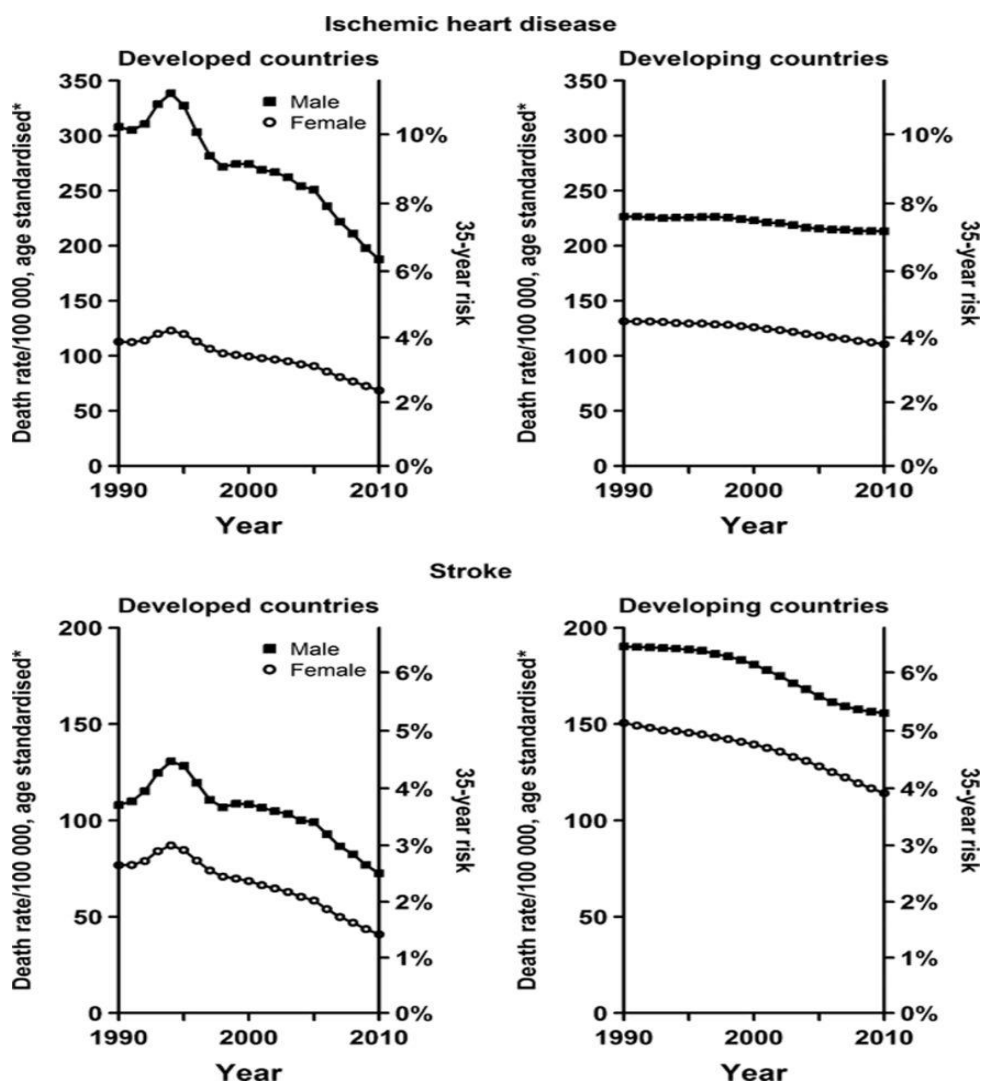
⁵ Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014;114:1852–1866. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302721.

Атеросклерозата е болест која започнува од самото раѓање, но започнува да се манифестира по 30-тата година од животот и често дискретно без симптоматологија може да перзистира со години и да опфати повеќе од едно васкуларно корито, односно повеќе крвни садови. Нејзините главни клинички манифестации вклучуваат исхемична срцева болест (ИСБ), исхемичен мозочен удар (ИМУ) и периферна артериска болест (ПАБ).



Слика 1 (Обединетото Кралство 1950-2010 стапки на васкуларна смртност на возраст од 35 до 69 години, по пол. Извор: СЗО смртност и проценки на населението на ОН. *Средна годишна стапка во 7-компонентните 5-годишни возрастни групи).

Figure 1 (United Kingdom 1950-2010 vascular mortality rates for ages 35 to 69, by sex. Source: WHO mortality and population estimates of the UN. *Average annual rate in 7-component 5-year age groups).



Слика 2 (Развиени земји и земји во развој 1990 до 2010 година Ишемична срцева болест и стапка на смртност од мозочен удар на возраст од 35 до 69 години, по пол. Извор: Студија за глобален товар на болести 2013 година; *Средна годишна стапка во 7-компонентните 5-годишни возрасни групи).

Figure 2 (Developed and developing countries 1990 to 2010 Ischemic heart disease and stroke mortality rates for ages 35 to 69, by sex. Source: Global Burden of Disease Study 2013; *Average annual rate in 7-component 5-year age groups).

-Ишемична срцева болест (ИСБ): Студиите за највисоки стапки на смртност од ИСБ од 2010 година (стандардизирана според возраста според стандардното население на Светската здравствена организација ⁶) за 21 светски регион беа пријавени за Источна Европа (434 на 100 000 годишно во мажи, 235 кај жени), во

⁶ Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: A new WHO standard. GPE Discussion Paper Series: No. 31. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 2001.

која беше вклучена Русија; Централна Азија (400 кај мажи, 225 кај жени); Централна Европа (201 кај мажи, 117 кај жени); и Северна Африка/Блискиот Исток (189 кај мажи, 123 кај жени). Најниски стапки беа за регионот на Азиско-Пацифичкиот Регион на високо развиени земји (46 кај мажи, 27 кај жени) и во Источна Суб-Сахарска Африка (60 кај мажи, 47 кај жени). Еквивалентни стапки за САД беа 122 кај мажите и 78 кај жените. Во оваа студија, анализата на глобалната инциденца на миокарден инфаркт (МИ) опиша слична географска дистрибуција на смртноста од ИСБ, со највисоки стапки за 2010 година во Источна Европа (410 кај мажите, 199 кај жените) и Централна Азија (341 кај мажите, 189 кај жените) и најниски стапки во Азиско-Пацифичкиот Регион на високо развиени земји (107 кај мажи, 51 кај жени) и Источна Азија (133 кај мажи, 79 кај жени)⁷.

- Ишемичен мозочен удар (ИМУ): Студиите за највисоки стапки на смртност од ИМУ од 2010 година (стандардизирана според возраста според стандардното население на Светската здравствена организација, регионот со највисока средна специфична смртност за земја беше Источна Европа (96 на 100 000 годишно^[2]), а потоа следат Океанските острови (63) и Централна Европа (62). Најниски стапки на смртност беа пријавени за Северна Америка (19), Австралија (19) и Андите, Латинска Америка (21). На ниво на земја, стандардизираната смртност според возраст се движеше од 9 на 100 000 годишно во Катар до 138 во Русија. Како и ИСБ, инциденцата на исхемичен мозочен удар (фатална или не) се зголемува со возраста. На пример, Oxford Vascular Study, студија заснована на заедницата во Обединетото Кралство, објави дека инциденцата на исхемичен мозочен удар во 2002 до 2005 година се зголемила од 35 на 100 000 годишно, на возраст од 35 до 44 години, на 952 на возраст од 75 до 84 години. години⁸[8]. Во целина, студиите даваат податок дека е зголемена возрасна специфична инциденца на смртност од исхемичен мозочен удар кај мажи

⁷ Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, Murray CJ, Naghavi M. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:1493–1501. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004046.

⁸ Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al.; Oxford Vascular Study. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet*. 2005;366:1773–1783. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67702-1.

отколку кај жени⁹¹⁰. Во Соединетите Држави, исто така, има варијации во инциденцата на исхемичен мозочен удар според етничката припадност, со повисоки стапки кај Афроамериканците во споредба со белата раса Американци¹¹.

- Периферна артериска болест (ПАБ): Во споредба со ИСБ и ИМУ, ПАБ (која вклучува артериска болест на долните екстремитети, бубрежните, мезентеричните и аортата) е релативно ретка причина за смртност, што претставува само $\approx 1\%$ до 2% од кардиоваскуларните смртни случаи на глобално ниво во 2013 година[4]. Сепак ПАБ на долните екстремитети е честа причина за морбидитет, што може да резултира со намалување мобилност, интермитентна клаудикација, критична исхемија на екстремитетите и акутна исхемија на екстремитетите¹²¹³. Една неодамнешна мета-анализа ја процени глобалната преваленца на ПАБ на долните екстремитети (користејќи праг на индекс на систолен крвен притисок на глужден-рачен зглоб од $\leq 0,9$), од 34 студии базирани на популација спроведени помеѓу 1997 година и 2011[13]. Во високо развиените земји, просечната преваленца специфична за возраста се движи од 5% на возраст од 40 до 49 години, до 13% на возраст од 70 до 79 години (без разлика на полот). Во ниско и средно развиените земји, преваленцата специфични за возраста била слична кај жените во високо развиените земји, но била нешто помала кај мажите: 6% на возраст од 40 до 49 години и 12% на возраст од 70 до 79 години кај жени и 3% на возраст од 40 до 49 години до 9% на возраст од 70 до 79 години кај мажите. Од 1999 до 2000 година, американската преваленца за

⁹ Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C, Torrent M, Wolfe CD. Incidence of stroke in europe at the beginning of the 21st century. *Stroke*. 2009;40:1557–1563.

¹⁰ Gibson CL. Cerebral ischemic stroke: is gender important? *J Cereb Blood Flow Metab*. 2013;33:1355–1361. doi: 10.1038/jcbfm.2013.102.

¹¹ Kleindorfer DO, Khoury J, Moomaw CJ, Alwell K, Woo D, Flaherty ML, Khatri P, Adeoye O, Ferioli S, Broderick JP, Kissela BM. Stroke incidence is decreasing in whites but not in blacks: a population-based estimate of temporal trends in stroke incidence from the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke*. 2010;41:1326–1331. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.575043.

¹² Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:1425–1443. doi: 10.1161/CIR.0b013e31828b82aa.

¹³ Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;382:1329–1340. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.

ПАБ (индекс на глуждно-рачен зглоб на СБП на <0,9) се движеше од 1% на возраст од 40 до 49 години до 15% на возраст ≥ 70 години, без докази за варијација според полот¹⁴. Студиите за преваленца на интермитентна клаудикација имаат тенденција да бидат со повисоки стапки кај мажите отколку кај жените, но оваа разлика е помала во студиите каде се користи индекс на глуждно-рачен зглоб на систолен притисок¹⁵.

1.1. Периферна артериска болест на долни екстремитети

1.1.1. Клиничка презентација и дијагностички испитувања

Атероматозната ПАБ на долните екстремитети е хронична болест со различни клинички манифестации. ПАБ може да биде симптоматска или асимптоматска и може или не мора да биде поврзана со рани на екстремитетите. Заздравувањето на раните и ризикот од ампутација е тесно поврзано со истовременото присуство на ПАБ, дијабетес и инфекција на самата рана¹⁶; затоа, проценката на ризикот од ампутација треба систематски да се врши со користење на класификацијата: Исхемија на стапало и Инфекција на рана (ИСИИР).

А) Клиничка презентација на ПАБ:

- Асимптоматска ПАБ: оваа состојба се манифестира на случаен преглед каде се нотира ослабен или отсутен артериски пулс на долните екстремитети, ослабена глужден-брахијален индекс (ГБИ)¹⁷¹⁸ или при евалуација на периферни рани на екстремитетите. Овие пациенти не покажуваат скоро никаква симптоматологија или некои атипични симптоми кои се поврзани со напор. Сепак, треба да се посвети внимание на оние пациенти со рани, со маскирани

¹⁴ Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation*. 2004;110:738–743. doi: 10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0.

¹⁵ Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015;116:1509–1526. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849.

¹⁶ Mills JL, Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014;59:220–34.e1–2. 10.1016/j.jvs.2013.08.003

¹⁷ Fowkes FG, Aboyans V, Fowkes FJ, McDermott MM, Sampson UKA, Criqui MH, Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2017;14:156–70. 10.1038/nrcardio.2016.179

¹⁸ Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haberl RL, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009;120:2053–61. 10.1161/circulationaha.109.865600

симптоми поврзани со напор поради намален капацитет за одење или намалена чувствителност на болка. „Маскиран ПАБ“ е дефиниран како ПАБ без провоцирана болка во нозете поради намален капацитет за одење поради други причини или намалена чувствителност на болка¹⁹.

- Симптоматска (поврзана со напор) ПАБ: пациенти со патолошки АБИ кои се манифестираат со исхемична периферна циркулација (ИПЦ), со атипични симптоми поврзани со напор или хронични рани на долните екстремитети (дијабетско стапало или улцерации/гангрена што не се зараснуваат во период ≥ 2 недели) без критично намалена перфузија на екстремитетите²⁰. Кај овие пациенти, ИЦ се карактеризира со напорна мускулна болка и дисфункција во областа на снабдување на опструираниот артериски сегмент, кој се ослободува при мирување²¹. Некои пациенти може да се појават со атипични симптоми или со „маскиран ПАБ“²². Кај жените, преваленцата на ИК е пониска отколку кај мажите, додека атипични симптоми се почести²³.

- Критична исхемија на долни екстремитети (КИДЕ): претставува најтешка презентација на хронична ПАБ, каде ако не се направи итен ендоваскуларен или хируршки третман исходот е најчесто ампутација или во одредени случаи и фатален по животот на пациентот. Покрај вообичаените знаци на хронична ПАБ, пациентите со КИДЕ имаат критичен хемодинамски статус (притисок на глуждот < 50 mmHg, притисок на палецот < 30 mmHg или периферна сатурација на кислород е под 80%) кој е одговорен за исхемична болка во мирување, хронична

¹⁹ McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. JAMA 2001;286:1599–606. 10.1001/jama.286.13.1599

²⁰ Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. J Vasc Surg 2007;45:1185–91. 10.1016/j.jvs.2007.02.004

²¹ Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33:S1–75. 10.1016/j.ejvs.2006.09.024

²² Buso G, Aboyans V, Mazzolai L. Lower extremity artery disease in patients with type 2 diabetes. Eur J Prev Cardiol 2019;26:114–24. 10.1177/2047487319880044

²³ Porras CP, Bots ML, Teraa M, van Doorn S, Vernooij RWM. Differences in symptom presentation in women and men with confirmed lower limb peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2022;63:602–12. 10.1016/j.ejvs.2021.12.039

рана или улцерација која не заздравува повеќе од 2 недели или појава на гангрена на стапалото²⁴²⁵.

Симптомите од ПАБ може да се категоризираат според нивната клиничка презентација (Табела 1).

Табела 1. (Периферна артериска болест категоризирана според клиничката презентација)

Table 1. (Peripheral arterial disease categorized by clinical presentation)

Клинички карактеристики на ПАБ	Ратерфордова класификација		Фонтенова класификација	
	Категорија	Знаци и симптоми	Стадиум	Знаци и симптоми
Асимптоматска ПАБ	0	Асимптоматски	I	Асимптоматски
Симптоматска (поврзана со напор) ПАБ	1	Лесна клаудикација	IIa	Неограничувачка интермитентна клаудикација
	2	Средна клаудикација	IIb	Ограничувачка интермитентна клаудикација
	3	Тешка клаудикација		
Загрозувачка хронична исхемија на екстремитет	4	Исхемична болка во мирување	III	Исхемична болка во мирување
	5	Минимална загуба на ткиво	IV	Исхемични улкуси и гангрена

²⁴ Fereydooni A, Gorecka J, Dardik A. Using the epidemiology of critical limb ischemia to estimate the number of patients amenable to endovascular therapy. Vasc Med 2020;25:78–87. 10.1177/1358863X19878271

²⁵ Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. Eur J Vasc Endovasc Surg 2019;58:S1–109.e33. 10.1016/j.ejvs.2019.05.006

5-годишната кумулативна инциденца на клиничко влошување од асимптоматска ПАБ е 7%, и 21% КИДЕ²⁶. Сите пациенти со ПАБ се изложени на висок ризик од: Главни несакани кардијални случувања (ГНКС), цереброваскуларни болести (ЦВБ) и Главни несакани екстремитетни случувања (ГНЕС) (Слика 3)²⁷²⁸²⁹. 5-годишната кумулативна инциденца на кардиоваскуларна (КВ) смртност е 9% кај асимптоматски ПАБ и 13% кај симптоматски ПАБ пациенти. Во споредба со симптоматската ПАБ, КИДЕ дополнително го зголемува ризикот од смртност од сите причини, а посебно ризикот од ГНКС³⁰. Податоците за здравственото осигурување откриваат голема стапка на ампутација од 9% кај пациенти со КИДЕ и 1% кај пациенти со ИЦ, додека значително повисоки стапки на ампутација беа пријавени во испитувања и податоци од регистри кои се фокусираа на пациенти со КИДЕ³¹³²³³³⁴. Меѓу пациентите со ПАБ, развојот на ГНЕС е поврзан со лоша

²⁶ Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:395–403. 10.1016/j.ejvs.2015.10.022

²⁷ Hageman SHJ, de Borst GJ, Dorresteyn JAN, Bots ML, Westerink J, Asselbergs FW, et al. Cardiovascular risk factors and the risk of major adverse limb events in patients with symptomatic cardiovascular disease. *Heart* 2020;106:1686–92. 10.1136/heartjnl-2019-316088

²⁸ Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2306–15. 10.1016/j.jacc.2018.03.008

²⁹ Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319–30. 10.1056/NEJMoa1709118

³⁰ Agnelli G, Belch JJF, Baumgartner I, Giovass P, Hoffmann U. Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: a systematic review. *Atherosclerosis* 2020;293:94–100. 10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.012

³¹ Wijnand JGJ, van Koeveerden ID, Teraa M, Spreen MI, Mali WPTM, van Overhagen H, et al. Validation of randomized controlled trial-derived models for the prediction of postintervention outcomes in chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2020;71:869–79. 10.1016/j.jvs.2019.06.195

³² Jaramillo EA, Smith EJT, Matthay ZA, Sanders KM, Hiramoto JS, Gasper WJ, et al. Racial and ethnic disparities in major adverse limb events persist for chronic limb threatening ischemia despite presenting limb threat severity after peripheral vascular intervention. *J Vasc Surg* 2023;77:848–57.e2. 10.1016/j.jvs.2022.10.043

³³ Brizuela Sanz JA, Gonzalez Fajardo JA, Taylor JH, Río Solá L, Muñoz Moreno MF, Vaquero Puerta C, et al. Design of a new risk score in critical limb ischaemia: the ERICVA model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:90–9. 10.1016/j.ejvs.2015.09.025

³⁴ Kreutzburg T, Peters F, Kuchenbecker J, Marschall U, Lee R, Kriston L, et al. Editor's choice—the GermanVasc score: a pragmatic risk score predicts five year amputation free survival in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;61:248–56. 10.1016/j.ejvs.2020.11.013

прогноза и со трикратно зголемување на смртноста и 200 пати зголемување на последователната ампутација на долните екстремитети³⁵.



Слика 3. (Кардиоваскуларен ризик кај пациенти со периферна артериска болест.)

Figure 3. (Cardiovascular risk in patients with peripheral arterial disease.)

Б) Дијагностички испитувања:

- **глужден-брахијален индекс (ГБИ):** претставува неинвазивна и едноставна дијагностичка процедура, која не одзема многу време и може да се применува

³⁵ Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial. J Am Coll Cardiol 2018;71:2306–15. 10.1016/j.jacc.2018.03.008

во мирување и по физички напор³⁶³⁷³⁸³⁹⁴⁰⁴¹, која дава релевантни податоци поврзани со притисочно систолни осцилации кои ги одредуваме под доплер на артерии на глуждот и рачниот зглоб (Слика 4). ГБИ во мирување има 68%-84% сензитивност и 84%-99% специфичност за ПАБ дијагноза (слика 4)⁴². ГБИ $\leq 0,90$ дава податок за постоење на дијагноза за ПАБ ⁴³⁴⁴⁴⁵, а за вредности ГБИ $>1,40$, треба да се користи терминот: „Некомпресибилни артерии”.

³⁶ Høyer C, Strandberg J, Overvad Jordansen MK, Zacho HD. The ability of the toe-brachial index to predict the outcome of treadmill exercise testing in patients with a normal resting ankle-brachial index. *Ann Vasc Surg* 2020;64:263–9. 10.1016/j.avsg.2019.10.041

³⁷ Godet R, Bruneau A, Vielle B, Vincent F, Le Tourneau T, Carre F, et al. Post-exercise ankle blood pressure and ankle to brachial index after heavy load bicycle exercise. *Scand J Med Sci Sports* 2018;28:2144–52. 10.1111/sms.13234

³⁸ van Langen H, van Gurp J, Rubbens L. Interobserver variability of ankle-brachial index measurements at rest and post exercise in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 2009;14:221–6. 10.1177/1358863x08101017

³⁹ Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW, Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2006;11:29–33. 10.1191/1358863x06vm663oa

⁴⁰ Abraham P, Desvaux B, Saumet JL. Ankle-brachial index after maximum exercise in treadmill and cycle ergometers in athletes. *Clin Physiol* 1998;18:321–6. 10.1046/j.1365-2281.1998.00100.x

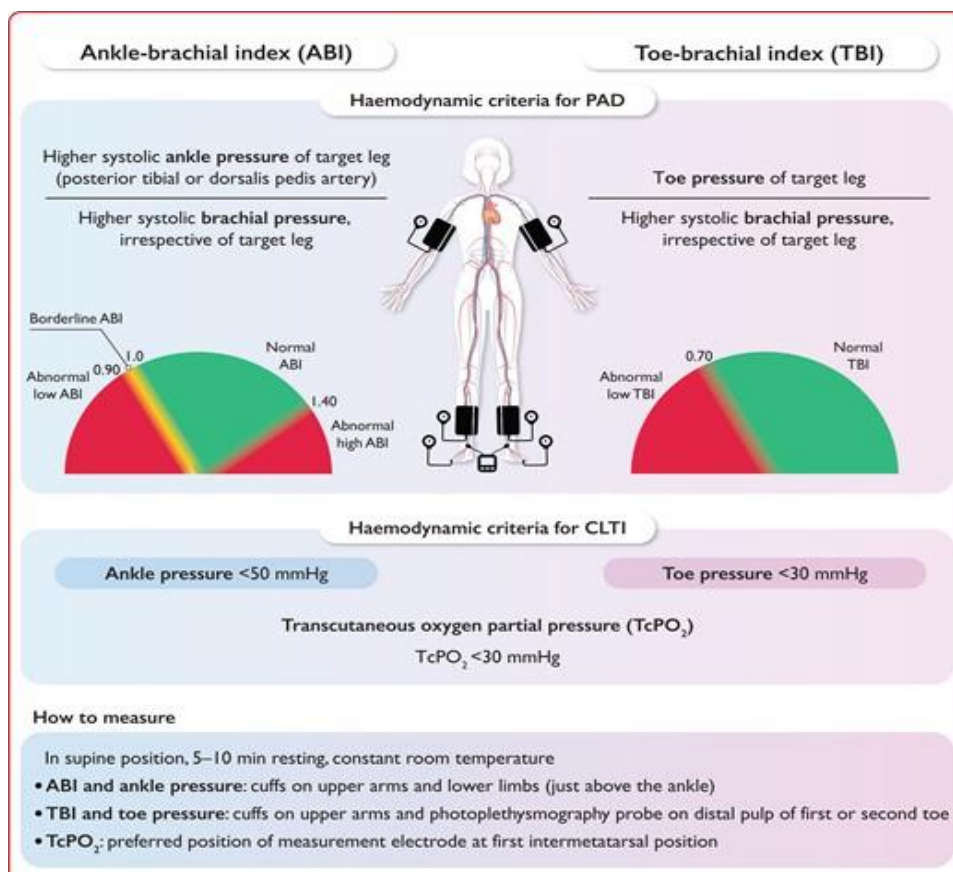
⁴¹ Abraham P, Desvaux B, Saumet JL. Ankle-brachial index after maximum exercise in treadmill and cycle ergometers in athletes. *Clin Physiol* 1998;18:321–6. 10.1046/j.1365-2281.1998.00100.x

⁴² Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890–909. 10.1161/CIR.0b013e318276fbc

⁴³ Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PELM, Kitslaar PJEHM, Knottnerus JA, The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1401–5. 10.1016/s0895-4356(96)00275-2

⁴⁴ Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982;91:686–93.

⁴⁵ Laing S, Greenhalgh RM. The detection and progression of asymptomatic peripheral arterial disease. *Br J Surg* 2005;70:628–30. 10.1002/bjs.1800701017



Слика 4. Хемодинамска проценка на периферна артериска болест

Figure 4. Hemodynamic assessment of peripheral arterial disease

- **доплер ултразвук (ДУЗ):** Дуплекс ултразвук (ДУЗ) е првиот чекор во васкуларниот скрининг и дијагноза за докажување или исклучување на ПАБ, овозможувајќи динамичен, неинвазивен преглед без зрачење и контраст. Со помош на оваа дијагностичка и неинвазивна метода ние можеме да ги квантифицираме и локализираме васкуларните состојби и да ги одредиме васкуларните стенози преку брзините на проток кои ќе ги добиеме со помош на ДУЗ⁴⁶⁴⁷⁴⁸. Во комбинација на ДУЗ и ГБИ, може да се одреди хемодинамската

⁴⁶ Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, et al. ESVM guideline on peripheral arterial disease. Vasa 2019;48:1–79. 10.1024/0301-1526/a000834

⁴⁷ Schlager O, Francesconi M, Haumer M, Dick P, Sabeti S, Amighi J, et al. Duplex sonography versus angiography for assessment of femoropopliteal arterial disease in a ‘real-world’ setting. J Endovasc Ther 2007;14:452–9. 10.1177/152660280701400404

⁴⁸ Collins R, Burch J, Cranney G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. BMJ 2007;334:1257. 10.1136/bmj.39217.473275.55

важност на артериските лезии⁴⁹⁵⁰⁵¹. ДУЗ има чувствителност 88% и специфичност од 95% за одредување на артериски лезии со стеноза >50%⁵², а додека ДУЗ кој се прави кај пациенти по физички напор, може да открие гранични артериски лезии доколку првичните наоди се неубедливи⁵³⁵⁴.

ДУЗ заедно со ГБИ се препорачуваат за следење на пациентите со ПАБ по реваскуларизација⁵⁵.

- **Контрастни ангиографски дијагностички методи (Дигиталната субтракциона ангиографија (ДСА), Компјутеризирана томографска ангиографија (КТА) и Магнетна резонантна ангиографија (МРА))**: ова е група на полуинвазивни дијагностички методи, бидејќи се користи заедно со аплицирање на контрастно средство за обележување на артериското стебло и е зависна од радиолог, рентген технолог и соодветна фиксна масивна апаратура. ДСА останува главно ограничена на процедурите за и во тек на реваскуларизација, додека КТА нуди подобра просторна резолуција од МРА и подобра квалификација и визуелизација на стенозата, но сепак може да ја прецени сериозноста на стенозата поради ефектот на „отсјај“ од самиот калциум и да не може прецизно да квалифицира истата стеноза, т.е. поради негативно или позитивно ремоделирање на плакот („негативно ремоделирање“ – кога

⁴⁹ Sprynger M, Rigo F, Moonen M, Aboyans V, Edvardsen T, de Alcantara ML, et al. Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC Guidelines (PARTIM 1) in collaboration with the working group on aorta and peripheral vascular diseases. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2018;19:1195–221. 10.1093/ehjci/je103

⁵⁰ Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. Health Technol Assess 2007;11:iii–iv, xi–xiii, 1–184. 10.3310/hta11200

⁵¹ Rodway AD, Cheal D, Allan C, Pazos-Casal F, Hanna L, Field BCT, et al. Ankle Doppler for cuffless ankle brachial index estimation and peripheral artery disease diagnosis independent of diabetes. J Clin Med 2022;12:97. 10.3390/jcm12010097

⁵² Katsanos K, Tepe G, Tsetis D, Fanelli F. Standards of practice for superficial femoral and popliteal artery angioplasty and stenting. Cardiovasc Intervent Radiol 2014;37:592–603. 10.1007/s00270-014-0876-3

⁵³ Coffi SB, Ubbink DT, Zwiers I, van Gurp JA, Legemate DA. Improved assessment of the hemodynamic significance of borderline iliac stenoses with use of hyperemic duplex scanning. J Vasc Surg 2002;36:575–80. 10.1067/mva.2002.126086

⁵⁴ Elsman BH, Legemate DA, de Vos HJ, Mali WP, Eikelboom BC. Hyperaemic colour duplex scanning for the detection of aortoiliac stenoses. a comparative study with intra-arterial pressure measurement. Eur J Vasc Endovasc Surg 1997;14:462–7. 10.1016/s1078-5884(97)80125-6

⁵⁵ Venermo M, Sprynger M, Desormais I, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Follow-up of patients after revascularisation for peripheral arterial diseases: a consensus document from the European Society of Cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases and the European Society for Vascular Surgery. Eur J Prev Cardiol 2019;26:1971–84. 10.1177/2047487319846999

плакот е на надворешниот дел од крвниот сад и не прави стеснување на луменот на истиот, а „позитивно ремоделирање” – кога плакот е во самиот лумен на крвниот сад и прави стеснување на истиот). МРА овозможува проценка на артерискиот сид и луменот, како и перфузија на ткиво и органи дистално или околу истражуваната артериска територија, што е битен податок дали една артерија прави соодветна ткивна васкуларизација.

Сите дијагностички методи за одредување на ПАБ се поставени во европските протоколи, согласно тежина на доказот со кој се манифестираат и толкуваат (Табела 2 и 3).

Табела 2. Препораки според европско кардиолошко здружение 2024, за снимање кај пациенти со периферна артериска болест

Table 2. Recommendations according to the European Society of Cardiology 2024, for screening in patients with peripheral arterial disease

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Мерење на TP или TBI се препорачува кај пациенти со дијабетес или бубрежна слабост ако ABI во мирување е нормален	I	C
Кај пациенти со PAD и хронични рани, Wifl класификациониот систем треба да се земе предвид за да се процени индивидуалниот ризик за ампутација	Ila	C
ABI, ankle- brachial index; PAD, peripheral arterial disease; TBI, toe- brachial index; TP, toe pressure; Wifl, Wound, Ischemia, and foot Infection classification ^a Класа на препорака ^b Ниво на докази		

Табела 3. Препораки според европско кардиолошко здружение 2024, за снимање кај пациенти со периферна артериска болест

Table 3. Recommendations according to the European Society of Cardiology 2024, for imaging in patients with peripheral arterial disease

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
DUS се препорачува како метод на снимање од прва линија за потврда на ПАБ	I	C
Кај симптоматски пациенти со аорто - илијачен или мултисегментално/ комплексно заболување, СТА и/или MRA се препорачуваат како дополнителни техники на снимање за подготовка на процедури за реваскуларизација	I	C
Се препорачува анатомска анализа со имиџинг техники во врска со симптомите и хемодинамските тестови пред инванзивна процедура	I	C
СТА, computed tomography angiography; DUS, duplex ultrasound; MRA, magnetic resonance angiography; PAD, peripheral arterial disease. ^a Класа на препорака ^b Ниво на докази		

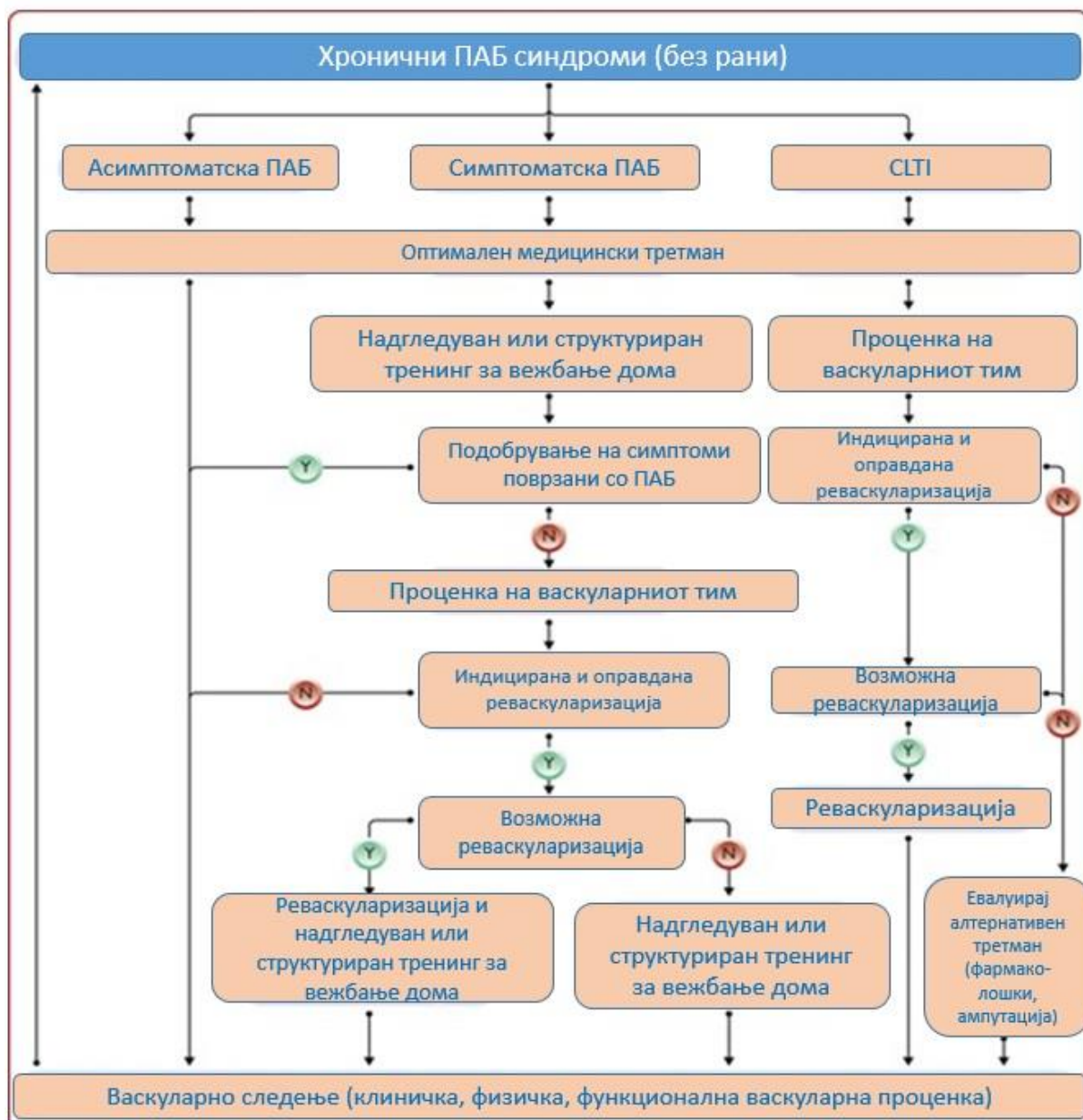
1.1.2. Медицински третман кај пациенти со ПАБ

Пациентите со ПАБ треба да добијат сеопфатен ОМТ, вклучувајќи надгледуван тренинг за вежбање и модификација на животниот стил (слики 5-7). Треба да се препише и строго да се следи персонализирана програма за фармакотерапија водена од упатства за намалување на ГНКС и ГНЕС.



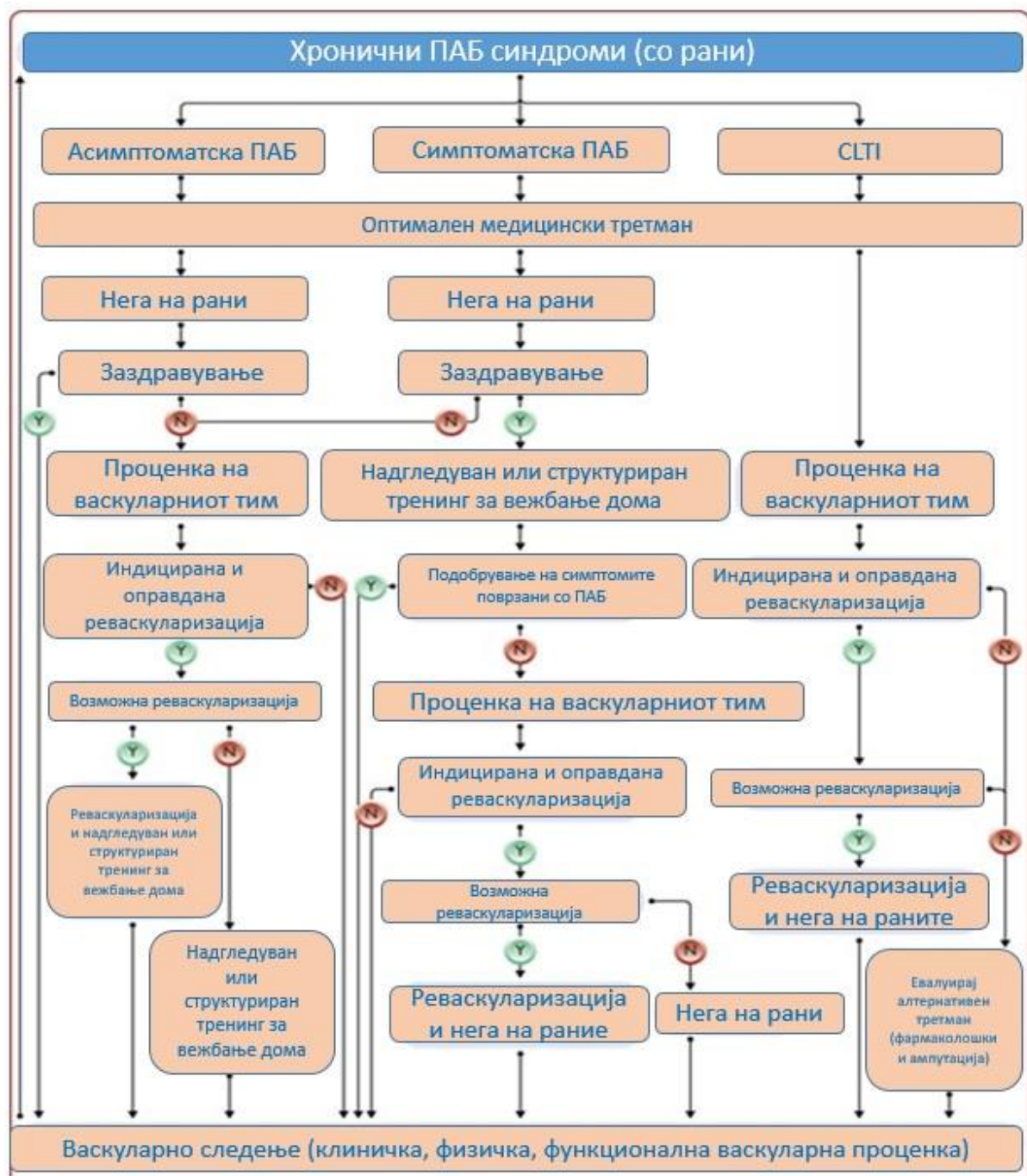
Слика 5. Оптимален медицински третман кај пациенти со периферна артериска болест.

Figure 5. Optimal medical treatment in patients with peripheral arterial disease.



Слика 6. Алгоритам за третман кај периферна артериска болест без рани.

Figure 6. Algorithm for treatment in peripheral arterial disease without wounds.



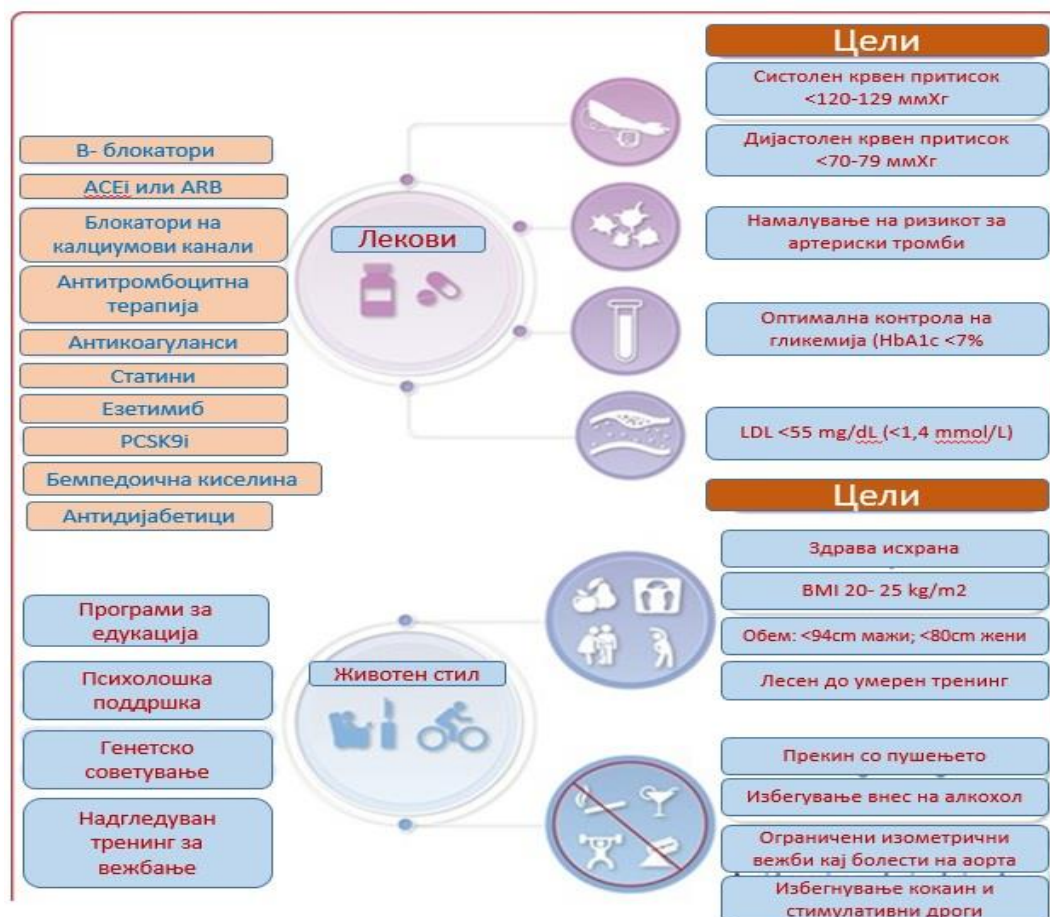
Слика 7. Алгоритам за третман кај периферна артериска болест со рани

Figure 7. Algorithm for treatment in peripheral arterial disease with wounds

Затоа третманот кај пациентите со ПАБ е поделен на:

1.1.2.1. Оптимална медикаментозна терапија

Пациентите со ПАБ имаат поголем бенефит и поголема веројатност да добијат оптимална медикаментозна терапија (ОМТ) отколку пациентите со коронарна артериска болест (КАБ)(Слика 8)^{56,57,58}[56,57,58-450,451,452].



Слика 8. Модифицирање на кардиоваскуларниот ризик со менување на животен стил и медикаментозна терапија кај пациенти со ПАБ

Figure 8. Modification of cardiovascular risk through lifestyle changes and pharmacological therapy in patients with PAD

⁵⁶ Selvin E, Hirsch AT. Contemporary risk factor control and walking dysfunction in individuals with peripheral arterial disease: NHANES 1999–2004. *Atherosclerosis* 2008;201:425–33. 10.1016/j.atherosclerosis.2008.02.002

⁵⁷ Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Secondary prevention and mortality in peripheral artery disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation* 2011;124:17–23. 10.1161/circulationaha.110.003954

⁵⁸ Krishnamurthy V, Munir K, Rectenwald JE, Mansour A, Hans S, Eliason JL, et al. Contemporary outcomes with percutaneous vascular interventions for peripheral critical limb ischemia in those with and without poly-vascular disease. *Vasc Med* 2014;19:491–9. 10.1177/1358863x14552013

Во оваа група на третмани влегуваат промена на животен стил и фармаколошка терапија.

А. Промена на животен стил (Табела 4):

- диетско-хигиенски режим на исхрана⁵⁹
- физичка активност^{60,61,62}
- прекин на конзумирање на цигари⁶³
- едукација на пациентот за ПАБ⁶⁴

Табела 4. Препораки за начин на живот, физичка активност и едукација на пациентите

Table 4. Recommendations for lifestyle, physical activity, and patient education

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Кај пациенти со ПААВ, се препорачува прекин и апстиненција од пушење за да се намали ризикот од АД, МИ, смрт и исхемија на екстремитетите	I	A
За превенција на кардиоваскуларни заболувања кај пациенти со PAD се препорачува здрава храна богата со мешунки, диететски влакна, јаткасти плодови, овошје и	I	A

⁵⁹ Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2010;92:1189–96. 10.3945/ajcn.2010.29673

⁶⁰ Lauret GJ, Fokkenrood HJ, Bendermacher BL, Scheltinga MR, Teijink JA. Physical activity monitoring in patients with intermittent claudication. Eur J Vasc Endovasc Surg 2014;47:656–63. 10.1016/j.ejvs.2014.03.001

⁶¹ Gardner AW, Addison O, Katzel LI, Montgomery PS, Prior SJ, Serra MC, et al. Association between physical activity and mortality in patients with claudication. Med Sci Sports Exerc 2021;53:732–9. 10.1249/mss.0000000000002526

⁶² Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Physical activity is a predictor of all-cause mortality in patients with intermittent claudication. J Vasc Surg 2008;47:117–22. 10.1016/j.jvs.2007.09.033

⁶³ Suissa K, Lariviere J, Eisenberg MJ, Eberg M, Gore GC, Grad R, et al. Efficacy and safety of smoking cessation interventions in patients with cardiovascular disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017;10:e002458. 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002458

⁶⁴ Goldman RE, Parker DR, Eaton CB, Borkan JM, Gramling R, Cover RT, et al. Patients' perceptions of cholesterol, cardiovascular disease risk, and risk communication strategies. Ann Fam Med 2006;4:205–12. 10.1370/afm.534

зеленчук со висок внес на флавоноиди (Медитеранска исхрана).		
Аеробни активности со низок до умерен интензитет (или висок, доколку се толерира) ^c се препорачуваат кај пациенти со PAD за да се зголеми вкупното растојание без болка при одење.	I	A
Кај пациенти со PAAD, се препорачува бихејвиорално советување за промоција на здрава исхрана, прекин на пушењето и физичка активност за подобрување на профилот за кардиоваскуларниот ризик.	I	B
Се препорачува да се промовира едукација и оспособување на пациентите и лицата кои се грижат за нив преку прилагодени упатства за прилагодување на животниот стил и важноста на редовната физичка активност.	I	C
Кај пациенти со PAAD, треба да се земе предвид избегнување на изложеност на пасивно пушење и загадување на воздухот.	Ila	C
Физичките вежби и спортските активности треба да се земат предвид кај пациенти со аортна болест врз основа на претходна стратификација на ризикот (врз основа на степенот на аневризмата, ризикот од дисекција и контрола на крвниот притисок).	Ila	C
Употребата на калкулатори за ризик за секундарна превенција преку веб или апликација треба да се земе предвид при заедничкото донесување одлуки за подобрување на придржувањето на пациентите кон третманот и промените во животниот стил.	Ila	C

Електронските цигари може да се сметаат за помош за откажување, но препорачливо е да се ограничи нивната употреба и да се избегнува истовремената употреба со конвенционални цигари поради непознати долгорочни ефекти.	IIb	C
---	-----	---

AD, aortic dissection; BP, blood pressure; CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction; PAAD, peripheral arterial and aortic diseases; PAD, peripheral arterial disease.

^aКласа на препораки

^bНиво на докази

^cНискиот интензитет се однесува на срцева фреквенција (CF) при вежбање од 57-63% CF мах или Rate of perceived exertion (RPE), на Борговата скала од 9-11. Умерениот интензитет се однесува на срцева фреквенција при вежбање од 77-95% CF мах или RPE од 14-17.

Б. Фармаколошка терапија:

- антитромбоцитна терапија⁶⁵
- антихипертензивна терапија^{66,67,68} (Табела 5)
- антилипемична терапија^{69,70} (Табела 6)

⁶⁵ Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt C-A, Bellmunt-Montoya S, et al. Editor's choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on antithrombotic therapy for vascular diseases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;65:627–89. 10.1016/j.ejvs.2023.03.042

⁶⁶ Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:1053–64. 10.1016/S0140-6736(21)01921-8

⁶⁷ Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, Denardo SJ, Cooper-DeHoff RM, Handberg EM, et al. Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/Trandolapril Study. *Hypertension* 2010;55:48–53. 10.1161/hypertensionaha.109.142240

⁶⁸ Thomas Manapurathe D, Krishna SM, Dewdney B, Moxon JV, Biros E, Golledge J, Effect of blood pressure lowering medications on leg ischemia in peripheral artery disease patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2017;12:e0178713. 10.1371/journal.pone.0178713

⁶⁹ Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC, Goto S, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014;35:2864–72. 10.1093/eurheartj/ehu080

⁷⁰ Pastori D, Farcomeni A, Milanese A, Del Sole F, Menichelli D, Hiatt WR, et al. Statins and major adverse limb events in patients with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2020;120:866–75. 10.1055/s-0040-1709711

- дијабетска и преддијабетска терапија⁷¹⁷²

Табела 5. (Препораки за антихипертензивна терапија кај пациенти со периферна и аортна болест)

Table 5. (Recommendations for antihypertensive therapy in patients with peripheral and aortic disease)

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Кај пациенти со PAAD и хипертензија се препорачува целна вредност на SBP кон 120-129 mmHg, доколку се толерира.	I	A
Кај пациенти со унилатерална RAS, се препорачува антихипертензивни лекови како ACEIs/ ARBs.	I	B
Кај пациенти со PAAD и хипертензија, ACEIs or ARBs треба да се земат предвид како антихипертензивна терапија од прва линија.	IIa	B
Кај хипертензија поврзана со RAS, треба да се земе предвид комбинацијата на ACEIs/ ARBs со диуретици и/ или блокатори на калциумови канали.	IIa	B
Индивидуална, поблага целна вредност за BP (пр. <140/90 mmHg) може да се земе предвид кај: • Возраст >85 години • Пациенти со домашна нега • Симптоматска ортостатска хипотензија	IIa	C
Индивидуална, поблага целна вредност за BP (пр. <140/90 mmHg може да се земе предвид кај:	IIb	C

⁷¹ Lazzarini PA, Cramb SM, Golledge J, Morton JI, Magliano DJ, Van Netten JJ. Global trends in the incidence of hospital admissions for diabetes-related foot disease and amputations: a review of national rates in the 21st century. *Diabetologia* 2023;66:267–87. 10.1007/s00125-022-05845-9

⁷² Malyar NM, Freisinger E, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Reinecke H, et al. Amputations and mortality in in-hospital treated patients with peripheral artery disease and diabetic foot syndrome. *J Diabetes Complications* 2016;30:1117–22. 10.1016/j.jdiacomp.2016.03.033

• Клинички тешка слабост на која било возраст • Ограничен животен век (< 3 години)		
Кај пациенти со билатерална RAS, може да се земе предвид употреба на антихипертензивни лекови, вклучувајќи ACEIs/ ARBs, доколку е можно внимателно следење на пациентот (бубрежна функција).	IIb	B
ACEIs/ ARBs може да се земат предвид кај сите пациенти со PAD, без оглед на нивоата на крвниот притисок, во отсуство на контраиндикации.	IIb	B
Во случаи кога SBP за време на третманот е на/ под целната вредност (120- 129 mmHg), но DBP не е на целната вредност (>80 mmHg), може да се земе предвид зголемување на третманот за намалување на крвниот притисок за да се постигне DBP за време на третманот од 70 -79 mmHg за да се намали ризикот од CVD.	IIb	C
ACEIs, angiotensin- converting enzyme inhibitors; ARBs, angiotensin receptor blockers; BP, blood pressure; CVD, cardiovascular disease; DBP, diastolic blood pressure; PAAD, peripheral arterial and aortic diseases; PAD, peripheral artery disease; RAS, renal artery stenosis; SBP, systolic blood pressure. ^aКласа на препораки ^bНиво на докази		

Табела 6. Препораки за терапија за намалување на липидите кај пациенти со периферни артериски и аортни заболувања

Table 6. Recommendations for lipid-lowering therapy in patients with peripheral arterial and aortic diseases

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Кај пациенти со атеросклеротична PAAD, се препорачува терапија за намалување на липидите.	I	A
Кај пациенти со атеросклеротична PAAD се препорачува крајна цел на LDL-C <1,4 mmol/L (55 mg/dl) и намалување на LDL-C > 50% во споредба со почетната вредност.	I	A
Статините се препорачуваат кај сите пациенти со PAD.	I	A
Доколку целното ниво на LDL-C не се постигне со максимално толерирани статини и езетимиб, кај пациенти со атеросклеротична PAAD се препорачува третман со PCSK9 инхибитори, за да се постигнат целните вредности.	I	A
Доколку не се постигне целното ниво на LDL-C, кај пациенти со атеросклеротична PAD е индицирана комбинација на статини и езетимиб, за да се постигнат дадените целни вредности.	I	B
За пациенти со атеросклеротична PAAD кои се нетолерантни на статини, со висок кардиоваскуларен ризик и кои не ја постигнуваат целната вредност на LDL-C со езетимиб, се препорачува додавање на бемпедонска киселина или сама или во комбинација со PCSK9 инхибитор.	I	B
Треба да се земат предвид статини за намалување на растот и руптура на AAA.	IIa	B

Треба да се земат предвид статини за намалување на растот и руптура на ТАА.	IIb	B
Кај пациенти со висок ризик со PAAD и триглицериди >1,5 mmol/L и покрај мерките за промена на животниот стил и терапијата со статини, икосапент етил 2 g двапати дневно може да се земе предвид како додаток на статин.	IIb	B
Фибратите не се препорачуваат за намалување на холестеролот.	III	B
AAA, abdominal aortic aneurysm b.i.d., twice daily; CV, cardiovascular; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; PAAD, peripheral arterial and aortic disease; PAD, peripheral arterial disease; PCSK9, proprotein convertase subtilisin/ kexin type 9; TAA, thoracic aortic aneurysm. ^a Класа на препораки ^b Ниво на докази		

1.1.2.2. Реваскуларизационен третман на ПАБ

Претставува инвазивно третирање на пациенти со ПАБ, каде според класификациона група, пациентите подлежат на хируршка реваскуларизација или ендоваскуларна реваскуларизација, според зоната на артериското заболување на долните екстремитети. Според топографската поделба имаме неколку реваскуларизациони третмани:

А. Аортно – илијачна реваскуларизација

Аорто-илијачните лезии може да се третираат или со ендоваскуларен или со хируршки пристап во согласност со морфологијата на лезијата и коморбидитетите на пациентот. Долгорочна проодност со низок ризик од компликации може да се постигне со балон ангиопластика со или без стентирање во надворешните илијачни артерии или примарно стентирање во заедничките илијачни артерии. Ендоваскуларниот пристап дава подобар долгорочен ефект со минимален ризик од компликација за време на интервенција, во компарација со хируршката реваскуларизација на овие лезии

според класификација на Транс- Атлантско Концезуално Здружение 2 (ТАК3 2) (Табела 7)⁷³.

Б. Феморо – поплитеална реваскуларизација

Ендоваскуларната реваскуларизација со балон ангиопластика со балон оболжен со лек или со поставување на стент, треба да биде првиот избор дури и за сложени и комплексни лезии, особено кај хируршки пациенти со висок ризик⁷⁴⁷⁵⁷⁶⁷⁷. Отворен хируршки пристап кај феморо-поплитеалните лезии треба да се земе предвид кога е достапна автологна вена (на пр. голема сафена вена-ГСВ) и кога пациентот има низок хируршки ризик и кај сложени лезии по интердисциплинарна конзилијарна дискусија.

В. Потколенична реваскуларизација

Кај пациенти со тешка ПАБ, кај кои веќе се изведува ендоваскуларен феморо-поплитеална реваскуларизација, потколеничните артерии може и треба да се третираат во текот на истата интервенција доколку има значајна стеноза на истите и со тоа е намален или успорен дотокот на крв до самото стапало⁷⁸.

Сите овие пристапи за третман на ПАБ се посочени и со дадени насоки во протоколите на европското кардиолошко здружение во 2024, за тоа со кој

⁷³ Premaratne S, Newman J, Hobbs S, Garnham A, Wall M. Meta-analysis of direct surgical versus endovascular revascularization for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2020;72:726–37. 10.1016/j.jvs.2019.12.035

⁷⁴ McQuade K, Gable D, Pearl G, Theune B, Black S. Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010;52:584–91.e7. 10.1016/j.jvs.2010.03.071

⁷⁵ Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Moreels N, Keirse K, Verbist J, et al. Results of the Protégé EverFlex 200-mm-long nitinol stent (ev3) in TASC C and D femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg* 2011;54:1042–50. 10.1016/j.jvs.2011.03.272

⁷⁶ Ouriel K, Adelman MA, Rosenfield K, Scheinert D, Brodmann M, Peña C, et al. Safety of paclitaxel-coated balloon angioplasty for femoropopliteal peripheral artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:2515–24. 10.1016/j.jcin.2019.08.025

⁷⁷ Nordanstig J, James S, Andersson M, Andersson M, Danielsson P, Gillgren P, et al. Mortality with paclitaxel-coated devices in peripheral artery disease. *N Engl J Med* 2020;383:2538–46. 10.1056/NEJMoa2005206

⁷⁸ Fashandi AZ, Mehaffey JH, Hawkins RB, Kron IL, Upchurch GR, Robinson WP. Major adverse limb events and major adverse cardiac events after contemporary lower extremity bypass and infrainguinal endovascular intervention in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2018;68:1817–23. 10.1016/j.jvs.2018.06.193

третман да се пристапи кај пациентите со ПАБ, почнувајќи од ОМТ до реваскуларизационен третман (Табела 7 и 8).

Табела 7. Препораки за интервенентен третман на асимптоматска и симптоматска периферна артериска болест

Table 7. Recommendations for interventional treatment of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Кај пациенти со симптоматска PAD, по 3-месечен период на ОМТ, и терапија со вежбање, се препорачува проценка на QoL поврзан со PAD.	I	B
Се препорачува режимот на опциите за реваскуларизација да се прилагодат на анатомската локација на лезијата, морфологијата на лезијата и општата состојба на пациентот.	I	C
Кај пациенти со симптоматска PAD I нарушен QoL поврзан со PAD, по 3-месечен период на ОМТ и терапија за вежбање, може да се земе предвид реваскуларизација.	IIb	B
Кај пациенти сп PAD, реваскуларизацијата не се препорачува ако причината е единствено за да се спречи прогресија кон CLTI.	III	B
Кај пациенти со асимптоматска PAD, реваскуларизацијата не се препорачува.	III	C
CLTI, chronic limb threatening ischaemia; OMT, optimal medical treatment; PAD, peripheral arterial disease; QoL, quality of life. ^a Класа на препораки ^b Ниво на докази		

Табела 8. Препораки за интервентен третман на пациенти со симптоматска периферна артериска болест

Table 8. Recommendations for interventional treatment in patients with symptomatic peripheral arterial disease

Препораки	Класа ^a	Ниво ^b
Кај феморопоплитеални лезии, третманот со елуирање на лекови треба да се земе предвид како стратегија од прв избор.	Ila	A
Кај илијачните лезии, треба да се земе предвид балон ангиопластика со или без стентирање во надворешните илијачни артерии или примарно при застој во заедничките илијачни артерии.	Ila	B
Кај феморо - поплитеални лезии, ако е индицирана ревакуларизација, треба да се земе предвид ендоваскуларната терапија.	Ila	B
Кај феморо - политеални лезии, ако е индицирана ревакуларизација, треба да се разгледа отворен хируршки пристап кога е достапна автологна вена (пр. GSV) кај пациенти со низок хируршки ризик.	Ila	C
Кај пациенти со тежок степен на IC кои се подложни на ендоваскуларна феморо-поплитеална ревакуларизација, третманот на ВТК артериите може да се земе предвид во истата интервенција.	Ilb	C
BKT, below-the-knee; GSV, great saphenous vein; IC, intermittent claudication. ^a Класа на препораки ^b Ниво на докази		

1.2. Венски систем на долни екстремитети

Секогаш кога дискутираме за васкуларизација на долните екстремитети, воглавно дискутираме за артерискиот систем кој е најбитен во снабдување на свежа и оксигенирана артериска крв во екстремитетите, но скоро и да ја занемаруваме значајноста на венскиот систем, особено на површниот венски систем кој од друга страна има огромна улога во враќањето на венската неоксигенирана и крв полна со токсини преку вена кава инфериор (ВКИ) во десно срце од каде оди во белодробната циркулација, каде се врши размена на гасови и повторно преку левото срце се враќа назад во артериската циркулација.

1.2.1. Анатомија на венскиот систем на долни екстремитети

Иако сидовите на вените се многу потенки од артериите и тие се составени од три слоја: интимален слој, медијален слој и адвентиција. Интималниот слој или монослој лежи на базалната мембрана и е активно антитромбоген, произведувајќи простагландин I₂, гликозаминогликански кофактори на антитромбин, тромбомодулин и плазминоген активатор од ткивен тип (t-PA)⁷⁹. Медијалниот слој се состои од три мазни мускулни слоеви составени од колаген и еластин, кои се адренергично инервирани⁸¹. Во споредба со артериите, вените имаат послаб мускулен слој и помалку еластично ткиво⁸². Адвентицијата е најдебелиот слој на сидот на вените, кој содржи пропорционално повеќе колаген и ги прави вените поцврсти од артериите.

Површинските, длабоките и перфорирачките вени содржат бикуспидни залистоци формирани од набори на ендотелот поддржани од тенок слој на сврзно ткиво. Овие залистоци се најбројни во дисталниот дел на екстремитетот нога и се намалуваат спрема проксималниот дел на вената т.е. кон колкот. Во долните екстремитети, залистоците имаат функција да ја делат хидростатската

⁷⁹ Nawroth P P, Handley D A, Esmon C T, Stern D M. Interleukin 1 induces endothelial cell procoagulant while suppressing cell-surface anticoagulant activity. Proc Natl Acad Sci USA. 1986;83:3460–3464. doi: 10.1073/pnas.83.10.3460.

⁸⁰ Stewart G J. Neutrophils and deep venous thrombosis. Haemostasis. 1993;23(suppl 1):127–140. doi: 10.1159/000216922

⁸¹ Moneta G L, Nehler M R. In: Gloviczki P, Yao JST, editor. Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum. 1st ed. London: Chapman and Hall Medical; 1996. The lower extremity venous system: anatomy and physiology of normal venous function and chronic venous insufficiency. pp. 3–26.

⁸² Browse N, Burnand K, Thomas M. Diseases of the Veins: Pathology, Diagnosis, and Treatment. London: Edward Arnold; 1988.

колона на крв на сегменти и да обезбедат проток од површинскиот кон длабокиот венски систем. Како што е опишано од Ван Бемелен и др. (van Bemmelen et al.)⁸³⁸⁴, венските залистоци на долните екстремитети остануваат отворени за време на одмор во лежечка положба, а самото затворање на залистокот е пасивен настан инициран со повратокот на крвта во венскиот систем што предизвикува зголемување на антеградниот трансвалвуларен притисочен градиент во обратен правец, каде постои краток период на ретрограден проток, или рефлукс, додека градиентот не стане доволен за да предизвика затворање на залистокот. Така, затворањето на венскиот залисток најпрво бара прекин на антеградниот проток, проследен со краток интервал на ретрограден проток (<0,5 секунди во исправена положба) со доволна брзина за целосно да се преклопат рабовите. Со други зборови, рефлуксот кој трае помалку од 0,5 секунди е нормален и очекуван наод, а рефлуксот кој трае >0,5 секунди обично се дефинира како патолошки рефлукс.

1.2.2. Поделба на венскиот систем на долни екстремитети

Вените на долниот екстремитет се класифицираат според нивната врска со мускулната фасција и се наоѓаат или во површинскиот или во длабокиот дел. Венскиот систем на долните екстремитети ги вклучува длабоките вени, кои лежат под мускулната фасција и ја собираат венската крв од мускулите на долните екстремитети; површинските вени, кои се над длабоката фасција и ја собираат венската крв од кожната микроциркулација; и перфоративните вени кои продираат во мускулната фасција и ги поврзуваат површните и длабоките вени⁸⁵.

1.2.2.1. Површен венски систем на долни екстремитети

Површинскиот венски систем се состои од: ретикуларните вени, голема савенска вена (ГСВ) и мала савенска вена (МСВ) и перфораторните вени.

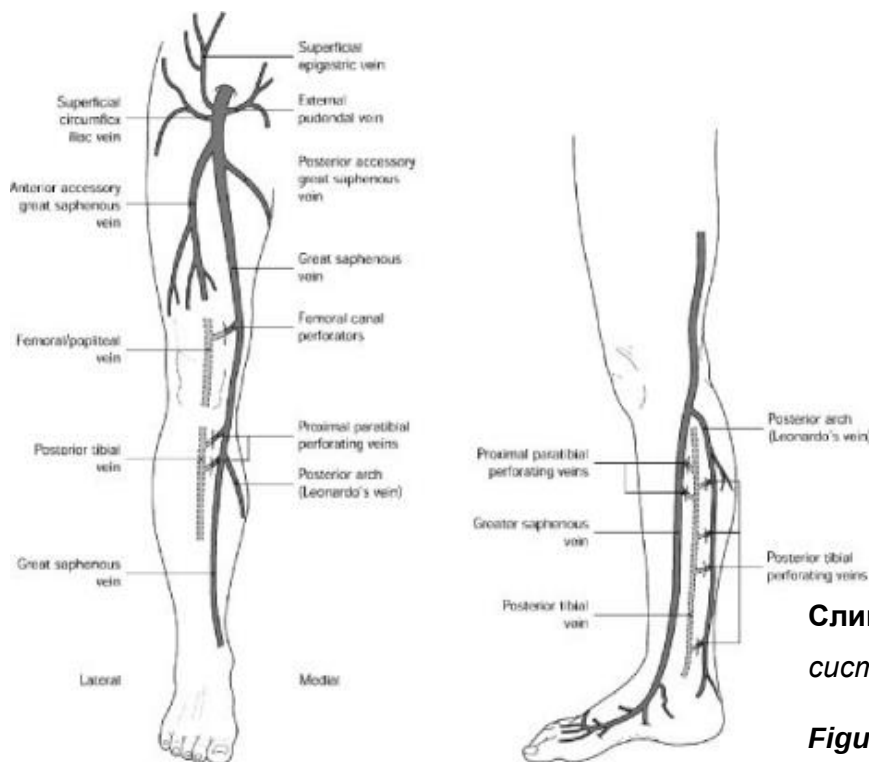
⁸³ Bemmelen P S van, Beach K, Bedford G, Strandness D E. The mechanism of venous valve closure. Arch Surg. 1990;125:617–619. doi: 10.1001/archsurg.1990.01410170063013

⁸⁴ Bemmelen P S van, Bedford G, Beach K, Strandness D E. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. J Vasc Surg. 1989;10:425–431. doi: 10.1067/mva.1989.14123.

⁸⁵ Caggiati A, Bergan J J, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith C P, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. J Vasc Surg. 2002;36:416–422. doi: 10.1067/mva.2002.125847.

А) Ретикуларните вени претставуваат мрежа од вени паралелни на површината на кожата и кои се наоѓаат помеѓу сафенската фасција и дермисот и истите ја собираат венската крв од кожата и поткожното ткиво на долните екстремитети⁸⁶. Овие вени комуницираат или со сафенските притоки или со длабоките вени преку перфоратори вени. Директна комуникација помеѓу некомпетентните ретикуларни вени и длабокиот венски систем преку перфораторните вени се јавува кај пријавена кај 60% од пациентите со екстензивни телеангиектазии на бутот[86-9].

Б) Големата сафенска вена (ГСВ) започнува од медијалниот дел на венскиот лак на горниот дел од стапалото и продолжува нагоре од предната страна на медијалниот малеолус, преминувајќи ја тибијата на спојот на дисталната и средната третина на потколеницата, за да помине постеромедијално до коленото (слика 9). ГСВ потоа се продолжува проксимално спрема дистално-медијален дел на феморална регија каде ја пробива длабоката фасција и продолжува до проксималниот дел на феморална регија каде 3-4 см од пубичната регија се приклучува во длабоката феморална вена[82-5].

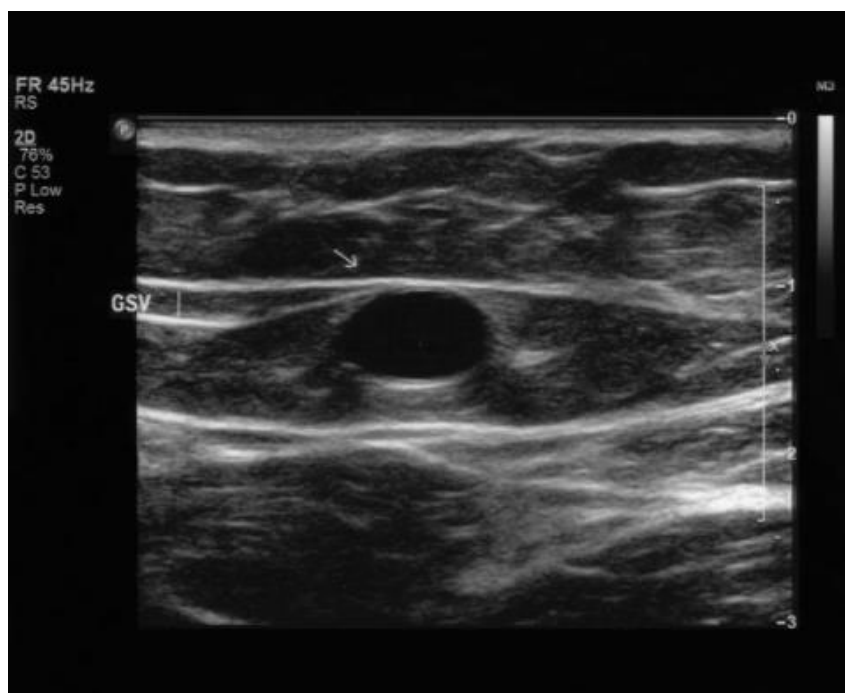


Слика 9. *Анатомија на венскиот систем на долните екстремитети*

Figure 9. *Anatomy of the venous system of the lower extremities*

⁸⁶ Somjen G M. Anatomy of the superficial venous system. Dermatol Surg. 1995;21:35–45. doi: 10.1111/j.1524-4725.1995.tb00109.x.

ГСВ обично лежи директно на мускулната фасција во сафенскиот дел, кој се граничи површно со хиперехогената сафенска фасција и длабоко со мускулната фасција. Овој дел лесно се визуелизира во бутот и со ултразвук е опишан како да има изглед на „египетско око“ (Слика 10). ГСВ заедно со придружните артерии и нерви, лежат во сафенозниот оддел⁸⁷⁸⁸⁸⁹. Вистинската бифуркација на ГСВ е идентификувана во два канали кои лежат на мускулната фасција, а кои подоцна се спојуваат и присутна е во бутниот дел кај 8%[89-10] и кај листниот дел во 25% од случаите. ГСВ може да навлезе во сафенската фасција на ниво на средниот или дисталниот дел на феморална регија и да се доближи до најповршната феморална фасција и поради недостаток на поддршка од самата фасција, токму на ова место да настане варикозитет на ГСВ [88-9].



⁸⁷ Caggiati A, Bergan J J, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith C P, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. J Vasc Surg. 2002;36:416–422. doi: 10.1067/mva.2002.125847.

⁸⁸ Somjen G M. Anatomy of the superficial venous system. Dermatol Surg. 1995;21:35–45. doi: 10.1111/j.1524-4725.1995.tb00109.x.

⁸⁹ Thomson H. The surgical anatomy of the superficial and perforating veins of the lower limb. Ann R Coll Surg Engl. 1979;61:198–205

Слика 10. Попречно ултразвучна слика на големата сафена вена. Големата сафена вена лежи во дел кој граничи површно со сафенска фасција и длабоко со мускулната фасција

Figure 10. Cross-sectional ultrasound image of the great saphenous vein. The great saphenous vein lies in a region that is superficially bordered by the saphenous fascia and deeply bordered by the muscular fascia.

На сафено-феморалниот спој постои залисток кај 94% до 100% од поединците, а 81% имаат најмалку еден вентил во надворешниот илијачно-заеднички феморален сегмент над спојот⁹⁰. Главното стебло на ГСВ обично има најмалку шест залистоци⁹¹. Варикозните ГСВ имаат помал број на залистоци (средно $6,0 \pm 1,7$) од нормалните вени ($7,3 \pm 2,3$)⁹² иако релевантноста на оваа опсервација е нејасна.

В) Мала сафенска вена (МСВ) позната како кратка или помала сафенска вена, произлегува од дорзалниот педален лак и се искачува постеролатерално од зад латералниот малеолус до завршниот дел на листниот мускул во поплитеалната вена. МСВ обично има 7 до 10 тесно распоредени залистоци[91-13]. Приближно 60% од МСВ се спојуваат со поплитеалната вена во рамките на 8 cm под зглобот на коленото, 20% се приклучуваат на ГСВ преку предните или задните притоки, а 20% се приклучуваат на феморалните, длабоките феморални или внатрешните илијачни вени[87-8]. Од МСВ од над поплитеалната јама продолжува латерална вена наречена “Giacomini” која е главната притока на малата сафена вена и комуницира со перонеалната вена преку страничните перфоратори на потколеницата[81-4]. Малата сафенална вена може, исто така, да комуницира со медијалните перфоратори на глуждот преку неколку притоки[89-10].

⁹⁰ Leu H J, Vogt M, Pfrunder H. Morphological alterations of non-varicose and varicose veins. (A morphological contribution to the discussion on pathogenesis of varicose veins) Basic Res Cardiol. 1979;74:435–444. doi: 10.1007/BF01908395.

⁹¹ Mozes G, Carmichael S W, Gloviczki P. In: Gloviczki P, Yao JST, editor. Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum. 2nd ed. London: Arnold; 2001. Development and anatomy of the venous system. pp. 11–24.

⁹² Cotton L T. Varicose veins: gross anatomy and development. Br J Surg. 1961;48:589–597. doi: 10.1002/bjs.18004821203.

Г) Перфораторни вени ги има во просек околу 64 перфорирачки вени помеѓу глуждот и препоните[89-10]. Тие може да се поврзуваат во аксијалните длабоки вени (директни перфоратори) или во венските синуси на листниот дел од ногата (индиректни перфоратори) и истите секогаш се придружени со артерија, и најчесто се лоцирани во интрамускулните септи. Иако севкупно бројни и варијабилни, перфоративните вени може да се групираат во четири групи со клиничко значење: а) перфораторни вени на стапалото, б) перфораторни вени на медијалната страна потколеница, в) перфораторни вени на латерална или задна страна на потколеница, в) перфораторни вени во феморална регија.

а) перфораторните вени на стапалото се препознатливи по тоа што вообичаено ја насочуваат венската крв кон површните вени, додека сите други вообичаено ја насочуваат венската крв кон длабокиот венски систем⁹³.

б) перфораторни вени на медијалната потколеница и бутот имаат еден до три залистоци кои ја насочуваат венската крв од површинскиот до длабоките вени[91-13].

в) перфораторни вени на латерална или задна страна на потколеница содржи четири групи перфоратори - паратибијални перфоратори што ги поврзуваат големите сафени и задни тибијални вени, задните тибијални перфоратори што ги поврзуваат задниот додаток голем сафенозен (задан лак), задните тибијални вени и странично-предните перфоратори на ногата. Медијалните перфоратори на листниот дел од потколеницата вклучувајќи ги паратибијалните и задните тибијални перфоратори, се клинички најважни. Овие вени се движат на број од 7 до 22, во просек ~ 14 по нога, при што им припаѓаат околу 52% од сите директни перфораторни вени⁹⁴. Долните перфоратори имаат тенденција да бидат задни тибијални перфоратори, а посупериорните перфоратори се паратибијални [94-11]. Долните перфоратори имаат тенденција да бидат кратки, често само 1 cm во должина, додека кон средината на ногата може да бидат долги 3 до 4 cm[89-10]. Директните перфоратори се локализирани во пет групи 7-9 cm, 10-12 cm, 18-

⁹³ Burnand K G. In: Gloviczki P, Yao JST, editor. Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum. 2nd ed. London: Arnold; 2001. The physiology and hemodynamics of chronic venous insufficiency of the lower limb. pp. 49–57.

⁹⁴ Mozes G, Gloviczki P, Menawat S S, Fisher D R, Carmichael S W, Kadar A. Surgical anatomy for endoscopic subfascial division of perforating veins. J Vasc Surg. 1996;24:800–808. doi: 10.1016/s0741-5214(96)70016-2.

22 cm, 23-27 cm и 28-32 cm проксимално до медијалниот малеолус. Спротивно на тоа, индиректните перфоратори имаат тенденција да бидат случајно распределени [94-11]. Паратибијалните перфоратори може да бидат од особена важност со тоа што многумина не се достапни со субфасцијална ендоскопска перфораторна лигатура, освен ако фасцијата помеѓу површинскиот и длабокиот заден дел не е засечена [94-11]. Во латералниот листен дел обично има четири или пет параперонеални перфоратори долж линијата од коленото до глуждот.

г) перфораторни вени во феморална регија ја поврзуваат ГСВ~ 15 cm проксимално до коленото со дисталната површна феморална или проксимална поплитеална вена. Овој перфоратор може да доведе до медијални варикозитети во феморална регија во присуство на компетентна проксимална голема сафена вена [81-4].

1.2.3. Класификација на венски заболувања

Венските заболувања се поделени според класификација предложена до Американскиот Венкси Форум (АВФ), која е прифатена во светски рамки и е класифицирана според Клиничка слика врз основа на објективните знаци (К), Етиологија (Е), Анатомска дистрибуција на рефлукс (А) и Патофизиологија на настанување (П) или усвоена едноставна кратенка како КЕАП⁹⁵.

КЕАП препознава седум категории на клинички болести, вклучувајќи:

- (класа 0) асимптоматски екстремитети
- (класа 1) телеангиектазии
- (класа 2) видливо проширени вени
- (класа 3) периферен едем на долен екстремитет
- (класа 4) промени на боја на кожата без улцерации
- (класа 5) само-санирачки улцери

⁹⁵ Porter J, Moneta G. Reporting standards in venous disease: an update. J Vasc Surg. 1995;21:635–645. doi: 10.1016/s0741-5214(95)70195-8.

- (класаб) активни улцери

Основната етиологија може да се класифицира како вродена, примарна или секундарна. Примарните венски нарушувања не се поврзани со препознатлив механизам на венска дисфункција. Спротивно на тоа, секундарните венски нарушувања произлегуваат од претходен настан, обично епизода на акутна длабока венска тромбоза (ДВТ) сама по себе или поради физичка траума на екстремитетот.

Според анатомската дистрибуција на рефлуксот, патофизиологијата на рефлуксот, без разлика дали е рефлукс или опструкција, анатомските места на венска болест се класифицирани како површни (As), длабоки (Ad) или перфорирани (Ap)(Табела 9).

Табела 9. Анатомска класификација на хронична венска болест

Table 9. Anatomical classification of chronic venous disease

Segment No.

	<i>Superficial veins</i>
1	Telangiectasias/ reticular veins
	Great (long) saphenous veins
2	Above knee
3	Below knee
4	Small (short or lesser) saphenous vein
5	Nonsaphenous
	<i>Deep veins</i>
6	Inferior vena cava
	<i>Iliac</i>
7	Common
8	Internal
9	External
10	Pelvic, gonadal, broad ligament
	<i>Femoral</i>
11	Common
12	Deep
13	Superficial
14	Popliteal
15	Tibial (anterior, posterior, or peritoneal)

16	Muscular (gastrointestinal, soleal, other)
	<i>Perforating veins</i>
17	Thigh
18	Calf
Anatomic Classification of Chronic Venous Disease	

1.2.4. Патолошки венски состојби

1.2.4.1. Примарни венски заболувања

Варикозните вени обично се дефинираат како проширени, палпабилни и извртени вени со дијаметар поголем од 4 мм, кои не ја обезбојуваат кожата. Ретикуларните вени се проширени, но непалпабилни, сини дермални вени со дијаметар помал од 4 мм од помали црвени до виолетови телеангиектазии. Главните сафенозни стебла обично не се вклучени кај пациенти со телеангиектазии и ретикуларни вени, но се најтесно поврзани со некомпетентни или инсуфуцентни проширени вени.

Хистолошките карактеристики поврзани со проширените вени се разновидни и варираат во различни региони на вената. Сепак, карактеристичните промени вклучуваат неправилно задебелување на интимата, фиброза помеѓу интимата и адвентицијата, атрофија и нарушување на еластичните влакна, задебелување на одделни колагенски влакна и неорганизираност на мускулните слоеви⁹⁶⁹⁷⁹⁸⁹⁹¹⁰⁰¹⁰¹. Овие абнормалностите се хетерогено распределени низ големата сафена вена и нејзините притоки[98] при што некои области изгледаат хипертрофични додека други изгледаат атрофични или нормални. Сакуларните дилатации кои ги сочинуваат вариксите постојано се лоцирани само на дисталната страна на валвуларни кусписи[14].

⁹⁶ Goldman M P, Fronek A. Anatomy and pathophysiology of varicose veins. J Dermatol Surg Oncol. 1989;15:138–145. doi: 10.1111/j.1524-4725.1989.tb03020.x.

⁹⁷ Bouissou H, Julian M, Pieraggi M T, Louge L. Vein morphology. Phlebology. 1988;3(suppl 1):1–11.

⁹⁸ Lowell R C, Glociczki P, Miller V M. In vitro evaluation of endothelial and smooth muscle function of primary varicose veins. J Vasc Surg. 1992;16:679–686.

⁹⁹ Porto L C, Azizi M A, Pelajo-Machado M, Matos da S P, Lenzi H L. Elastic fibers in saphenous varicose veins. Angiology. 2002;53:131–140. doi: 10.1177/000331970205300202.

¹⁰⁰ Jones G T, Solomon C, Moaveni A, Rij A M van, Thomson I A, Galvin I. Venous morphology predicts class of chronic venous insufficiency. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1999;18:349–354. doi: 10.1053/ejvs.1999.0902.

¹⁰¹ Ascher E, Jacob T, Hingorani A, Tsemekhin B, Gunduz Y. Expression of molecular mediators of apoptosis and their role in the pathogenesis of lower-extremity varicose veins. J Vasc Surg. 2001;33:1080–1086. doi: 10.1067/mva.2001.113976.

Иако рефлуксот е примарна хемодинамска абнормалност кај примарната венска болест, нема докази за развојот на проширени вени поради секвенцијално откажување на вентилот или примарна валвуларна абнормалност како етиологија на проширени вени. Меѓу 839 екстремитети со проширени вени, сафенозен рефлукс е идентификуван само кај 51% и само 66% од овие екстремитети имале рефлукс на сафено-феморалниот спој. Овие испитувања се проследени со ултразвучни студии кои покажуваат дека примарната валвуларна инкомпетенција е мултицентрична болест која се развива истовремено во дисконтинуирани венски сегменти на ГСВ¹⁰², проследени со претходна валвуларна инкомпетенција како секундарна појава¹⁰³¹⁰⁴, со променета морфологија на сидот на вената како биохемиски абнормалности на венскиот сид и дефекти на сврзното ткиво на венскиот сад¹⁰⁵¹⁰⁶.

Сите овие состојби предизвикуваат ендотелијални промени последени со хипоксија¹⁰⁷, дисфункција на клеточниот циклус со инхибиција на програмираната клеточна смрт[101-34], промени во ензимската активност¹⁰⁸ и основни дефекти во венската еластичност¹⁰⁹.

1.2.4.2. Секундарни венски заболувања

Екстремитетите кои развиваат пост-тромботични промени на кожата и улцерации имаат поголема веројатност да имаат комбинација од рефлукс и

¹⁰² Labropoulos N, Giannoukas A D, Delis K, et al. Where does venous reflux start? J Vasc Surg. 1997;26:736–742. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70084-3.

¹⁰³ Gandhi R H, Irizarry E, Nackman G B, Halpern V J, Mulcare R J, Tilson M D. Analysis of the connective tissue matrix and proteolytic activity of primary varicose veins. J Vasc Surg. 1993;18:814–820.

¹⁰⁴ Rose S S, Ahmed A. Some thoughts on the aetiology of varicose veins. J Cardiovasc Surg (Torino) 1986;27:534–543.

¹⁰⁵ Vanhoutte P M, Corcaud S, de Montrion C. Venous disease: from pathophysiology to quality of life. Angiology. 1997;48:559–567. doi: 10.1177/000331979704800702.

¹⁰⁶ Clarke G H, Vasdekis S N, Hobbs J T, Nicolaides A N. Venous wall function in the pathogenesis of varicose veins. Surgery. 1992;111:402–408.

¹⁰⁷ Michiels C, Arnould T, Thibaut-Vercruyssen R, Bouaziz N, Janssens D, Remacle J. Perfused human saphenous veins for the study of the origin of varicose veins: role of the endothelium and of hypoxia. Int Angiol. 1997;16:134–141

¹⁰⁸ Haardt B. A comparison of the histochemical enzyme pattern in normal and varicose veins. Phlebology. 1987;2:135–158.

¹⁰⁹ Barber D A, Wang X, Gloviczki P, Miller V M. Characterization of endothelin receptors in human varicose veins. J Vasc Surg. 1997;26:61–69. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70148-4.

опструкција отколку само една абнормалност¹¹⁰¹¹¹. Сепак, симптомите се потесно поврзани со намалувањето на времето на венско повторно полнење отколку со постојаните абнормалности на венскиот одлив и заклучокот е дека валвуларната инкомпетентност често се смета за поважен од овие од сите овие ризик фактори¹¹². Рефлуксот и венската опструкција се, исто така, важни детерминанти на тешки пост-тромботични манифестации, со оглед на тоа што рефлуксот кај асимптоматските и слабо симптоматските пациенти обично е изолиран и сегментален¹¹³, а кај пациенти со промени на кожата и улцерации обично е мултисегментален и често ги зафаќа длабоките, површните и перфорирачките вени. Приближно две третини од пациентите со венски улцер имаат мултисистемска болест (т.е. болест која вклучува повеќе од еден анатомски венски систем)¹¹⁴. Рефлуксот во поплитеалните и задните тибиијални вени, особено кога се комбинира со површен венски рефлукс, е најтесно поврзан со пост-тромботични промени на кожата¹¹⁵¹¹⁶. Слично на тоа, перзистентна поплитеална опструкција, исто така, се чини дека е важен фактор кој ја одредува тежината на хроничните венски манифестации¹¹⁷.

1.2.5. Третмани на инкомпетентни површни вени на долни екстремитети

Инкомпетентноста на површните вени (ГСВ и МСВ), кои предизвикуваат проширени вени и венска инсуфициенција, го сочинуваат најголемиот дел од

¹¹⁰ Johnson B F, Manzo R A, Bergelin R O, Strandness D E. Relationship between changes in the deep venous system and the development of the postthrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep vein thrombosis: a one- to six-year follow-up. *J Vasc Surg.* 1995;21:307–313. doi: 10.1016/s0741-5214(95)70271-7.

¹¹¹ Johnson B F, Manzo R A, Bergelin R O, Strandness D E. The site of residual abnormalities in the leg veins in long-term follow-up after deep venous thrombosis and their relationship to the development of the post-thrombotic syndrome. *Int Angiol.* 1996;15:14–19.

¹¹² Killewich L A, Martin R, Cramer M, Beach K W, Strandness D E. An objective assessment of the physiological changes in the postthrombotic syndrome. *Arch Surg.* 1985;120:424–426. doi: 10.1001/archsurg.1985.01390280018003.

¹¹³ Labropoulos N, Giannoukas A D, Nicolaides A N, Veller M, Leon M, Volteas N. The role of venous reflux and calf muscle pump function in nonthrombotic chronic venous insufficiency: correlation with severity of signs and symptoms. *Arch Surg.* 1996;131:403–406. doi: 10.1001/archsurg.1996.01430160061011.

¹¹⁴ Hanrahan L M, Araki C T, Rodriguez A A, Kechejian G J, LaMorte W W, Menzoian J O. Distribution of valvular incompetence in patients with venous stasis ulceration. *J Vasc Surg.* 1991;13:805–811.

¹¹⁵ Gooley N A, Sumner D S. Relationship of venous reflux to the site of venous valvular incompetence: implications for venous reconstructive surgery. *J Vasc Surg.* 1988;7:50–59.

¹¹⁶ Bemmelen P S van, Bedford G, Beach K, Strandness D E., Jr Status of the valves in the superficial and deep venous system in chronic venous disease. *Surgery.* 1991;109:730–734.

¹¹⁷ Meissner M H, Caps M T, Zierler B K, et al. Determinants of chronic venous disease after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 1998;28:826–833. doi: 10.1016/s0741-5214(98)70057-6.

површни венски болести на долните екстремитети. Опциите за третман за некомпетентност на ГСВ и МСВ вклучуваат:

- хируршка лигатура и извлекување на површната вена – соголување,
- ласерска аблација на ГСВ во феморална регија
- радиофреквентна аблација ГСВ во феморална регија
- склеротерапија со пена под доплер-ултразвук
- склеротерапија цијано-акрилатен лепак под доплер-ултразвук на ГСВ и МСВ
- механичко-хемиска аблација на ГСВ и МСВ
- ендовенска аблација со пареа.

Овие техники ја избегнуваат потребата од општа анестезија и може да резултираат со помалку компликации и подобрен квалитет на живот¹¹⁸.

1.3. Артерио - венски капиларен систем

Артериите со пулсативен проток ја носат оксигенираната крв од левото срце до периферните делови на телото, каде на ниво на капиларен систем, се врши ослободување на кислород и апсорпција на јаглероден диоксид, хранливи материи и метаболички отпади и преку венскиот систем се враќа редуцираната крв назад до десното срце, од каде преку белодробната циркулација се прави размена на гасови, овојпат во обратна насока од капиларниот систем, се ослободува јаглеродниот диоксид и се полни со кислород и како оксигенирана крв повторно се враќа во левото срце; што значи дека капиларите имаат витална улога во размената на гасови, хранливи материи и метаболички отпадни производи помеѓу крвта и ткивните клетки.

Од левото срце излегува аортата која според својата анатомска топографија се дели на торакална и абдоминална аорта и продолжува во карлицата каде се дели на лева и десна заедничка илијачна артерија, која продолжува во

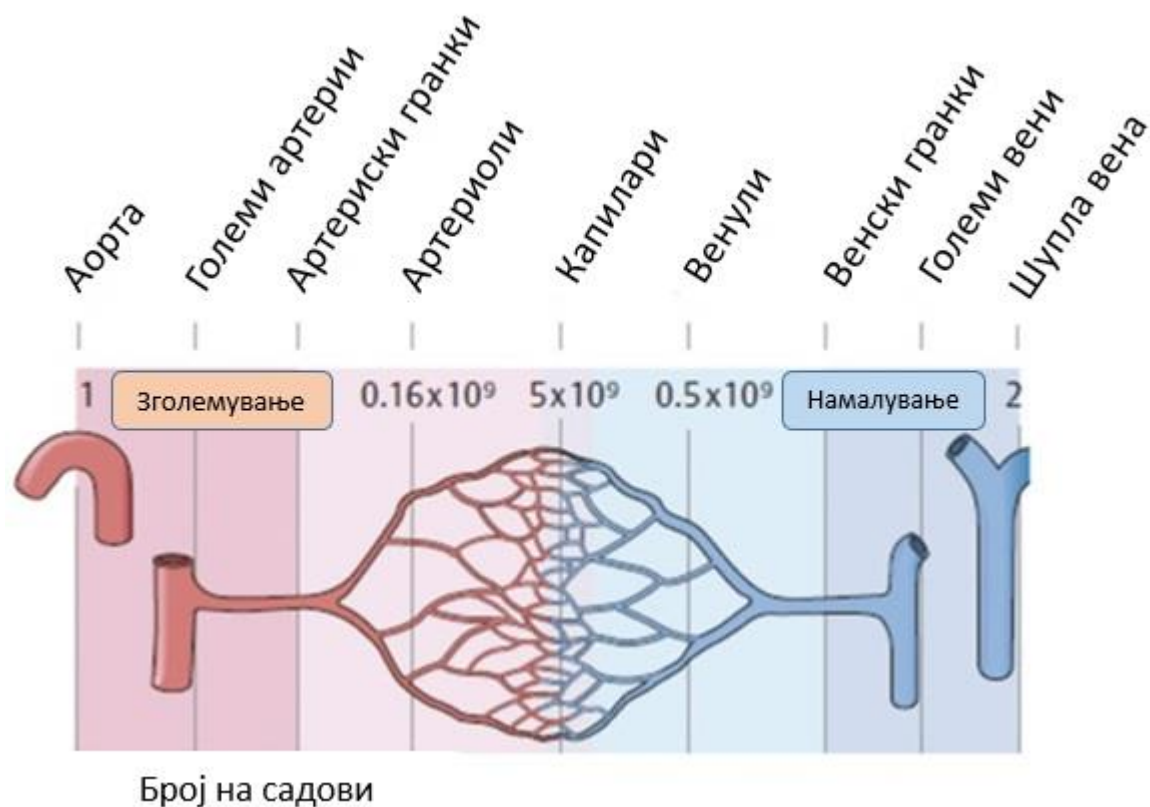
¹¹⁸ Whing J, Nandhra S, Nesbitt C, Stansby G. Interventions for great saphenous vein incompetence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 8. Art. No.: CD005624. DOI: 10.1002/14651858.CD005624.pub4. Accessed 20 December 2024.

надворешна и внатрешна илијачна артерија¹¹⁹, каде внатрешната ја васкуларизира целата карлица, а надворешната продолжува во заедничка феморална артерија, каде на ниво на ингвинална регија се дели на длабока феморална артерија која оди во натколеничниот квадрицепсен мускул и површна феморална артерија која породолжува до поплителна артерија, која се дели на 3 сегменти, П1,П2 и П3 сегмент од која по поплитеалната јама продолжува во перонеално стебло, од кое излегуваат предна и задна тибијална артерија и интеросеална атерија, кои завршуваат во циркулаторното корито на стапалото¹²⁰ кое ги поврзува сите три потколенични артерии и од таму продолжуваат во помали артерии, потоа во артериоли и завршуваат во капиларниот систем.

Капиларниот систем од другата страна продолжува преку венули во помали вени, кои продолжуваат во површен и длабок венски систем, која ја носи венската крв во вена кава инфериор до десно срце (слика 11). Самиот осмотски притисок во капиларниот систем овозможува пасивно движење на крвта во венскиот систем, кој е помогнат од периферната мускулатура и респираторниот притисок, заедно со венските валвули, овозможува крвта да тече во правец спрема десното срце.

¹¹⁹ Bajzer Christopher T. Arterial supply of the lower extremities - Guide to Peripheral and Cerebrovascular Intervention - NCBI Bookshelf. Remedica Pub, 2004:291.

¹²⁰ Bajzer Christopher T. Arterial supply of the lower extremities - Guide to Peripheral and Cerebrovascular Intervention - NCBI Bookshelf. Remedica Pub, 2004:291.



Слика 11. Артерио –венски капиларен систем

Figure 11. Arterio-venous capillary system

Меѓутоа, кога имаме нарушена функција на венскиот сид на површните или длабоките вени со губење на нивната еластичност, а со тоа доаѓа до проширување на дијаметарот на вената и нарушување на функцијата на венските валули, без разлика дали станува збор за примарно или секундарно венско заболување, настанува зголемување на притисокот во венскиот систем на долните екстремитети. Со зголемувањето на притисокот во венскиот систем, ретроградно се зголемува притисокот во помалите вени и венули, а со тоа се зголемува притисокот во артерио-венскиот капиларен систем, кој ретроградно го зголемува притисокот на артериите од долните екстремитети, особено на подколеничниот дел, каде се зголемува т.н. стрес на зидот од артерискиот крвен сад, кој предизвикува воспалителна реакција на истиот, а со тоа се забрзува процесот на атеросклероза на артерискиот систем на долни екстремитети. Од друга страна, поради зголемениот притисок во артерио-венскиот капиларен систем (АВКС), се успорува артериската циркулација во потколеничниот дел на ногата, а со тоа се намалува снабдување на кислород и хранливи материи на

мускулатурата на долните екстремитети и доаѓа до појава на болка во листниот мускул или клаудикација, со што се ограничува дистанцата на пешачење¹²¹¹²².

Самата артериска циркулација е во директна поврзаност со капиларната активност, која е одраз на состојбата на венскиот систем на долните екстремитети, кое се докажува и преку различните притисочно ултразвучно доплер параметри, тестови на оптеретување, кои даваат податок за зголемени притисоци во потколеничен артериски систем кај пациенти со нарушен капиларен систем поради венска инсуфициенција¹²³¹²⁴¹²⁵¹²⁶.

Токму инсуфициенција на површниот венски систем на долни екстремитети, која прави ретроградно зголемување на притисокот во АВКС е причина за намалување на капиларна перфузија, а со тоа и намалување на кислородно снабдување на ткивото и зголемување на стресот на потколеничниот артериски систем, а со тоа и до забрзување на процесот на атеросклерозата што е цел на ова истражување.

Со цел да утврдиме дали со третман на инсуфициенцијата на површниот венски систем на долни екстремитети, ќе се подобри капиларната перфузија и ќе се подобри протокот низ артериската циркулација, ние одбравме третман со цианоакрилатно склерозирање на ГСВ и МСВ, каде со помош на ултразвучен доплер ќе ја следиме промената во артериската циркулација, со помош на тест на оптеретување, објективно ќе ја следиме дистанцата на пешачење (каде е тоа можно да се направи) и со компјутерска ангиографија ќе го следиме развојот на артерискиот колатерален систем кој би се развил во периодот по отстранување на површната венска инсуфициенција.

¹²¹ Gardner AW , Skinner JS , Cantwell BW , Smith LK. Prediction of claudication pain from clinical measurements obtained at rest. Med Sci Sports Exerc 24: 163–170, 1992.

¹²² Gardner AW , Skinner JS , Cantwell BW , Smith LK. Progressive vs. single-stage treadmill tests for evaluation of claudication. Med Sci Sports Exerc 23: 402–408, 1991.

¹²³ Andersen P , Saltin B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. J Physiol 366: 233–249, 1985.

¹²⁴ Askew CD , Green S , Walker PJ , Kerr GK , Green AA , Williams AD , Febbraio MA. Skeletal muscle phenotype is associated with exercise tolerance in patients with peripheral arterial disease. J Vasc Surg 41: 802–807, 2005.

¹²⁵ Bauer TA , Brass EP , Nehler M , Barstow TJ , Hiatt WR. Pulmonary $\dot{V}O_2$ dynamics during treadmill and arm exercise in peripheral arterial disease. J Appl Physiol 97: 627–634, 2004.

¹²⁶ Brass EP , Hiatt WR , Green S. Skeletal muscle metabolic changes in peripheral arterial disease contribute to exercise intolerance: a point-counterpoint discussion. Vasc Med 9: 293–301, 2004.

2. МОТИВ

Бидејќи на територијата на Балканот нема направено ваква студија која конкретно ја опишува и анализира состојбата со артериската циркулација, пред и по венска склерозација, се определивме за ваков вид на научно истражување. Овде се поставува прашањето: Која метода за венски третман е најпогодна и зошто? Ние се одлучивме за ННИС бидејќи¹²⁷:

- е единствена метода на венски третман која ја опфаќа ВСМ по цела нејзина должина (феморална и крурална) и ВП по цела нејзина должина, а сите перфораторни венски гранки остануваат прикачени за комплетно исклучена ВСМ/ВП и истите колабираат во текот на наредните 5-10 дена
- метода која е неинвазивна и се работи амбулантски
- времетраење на склерозација на една вена по цела должина изнесува од 10-15 минути
- пациентот е свесен, релаксиран и без болка за време на целата интервенција
- веднаш по интервенцијата си оди дома и нема потреба од хоспитализација
- нема потреба од имобилизација или носење на еластични бандажи и чорапи
- по 10 дена од интервенцијата пациентот може да се врати на своите работни задачи.

Оттука произлезе и мотивот за едно вакво истражување, со минимално инвазивна процедура пациентот да добие квалитетен, брз и ефикасен третман.

¹²⁷ Gibson K, Minjarez R, Gunderson K and Ferris B. Need for adjunctive procedures following cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of postprocedure compression: Three-month data from a postmarket evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). Phlebology 2019, 34:231-237

3. ЦЕЛИ

Главна цел на оваа студија е да се докаже бенефитот од интравенската склерозација со криано-акрилат на површните дилатирани и инсуфициентни ВСМ/ВП кај пациенти со симптоматска периферна артериска болест:

- Да се докаже подобрување и зголемување на циркулација на колатерална мрежа, но и на самата периферната артериска циркулација веднаш по склерозација на површниот венски систем;
- Да се докаже подобрување на симптомите кај овие пациенти, докажани преку подобрување на градусите на Р-Б и ФК, сензација и моторика;
- Да се докаже подобрување на брзината на проток низ циркулацијата на колатералната мрежа и појава на нова колатерална мрежа и подобрување на циркулација низ нативните артерии, стентовите/графтовите, преку параметри добиени со артериски доплер и КТ - ангиографија на долни екстремитети.

3.1. Разработка на хипотези за предметното истражување

Главна хипотеза:

1. Хемодинамиката на микроваскуларната циркулација на венски и артериски систем е поврзана и се одразува на нејзиното функционирање.

Работни хипотези:

1. Венската инсуфициенција директно делува на развивање на колатералната циркулација кај ПАБ.
2. Со отстранување на хроничната венска инсуфициенција (ХВИ) се подобрува физичката активност и дистанцата на пешачење и зараснување на венски рани кај пациенти со симптоматска ПАБ.
3. Венската инсуфициенција влијае на еластичноста на сидот на артериите и е поврзана со ампутација на долни екстремитети.

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

4.1. Дизајн на студијата

Ова истражување според дизајнот претставува ретроспективно-проспективна студија на следење (follow up study). Во студијата беа вклучени пациенти селектирани согласно инклузионите критериуми во периодот од 01.01.2023 год. до 31.12.2023 година, во ЈЗУ Клиничка болница – Штип. Сите пациенти беа следени во период од 9 месеци почнувајќи од првиот (нулти) преглед пред интервенцијата, а потоа по еден, шест и девет месеци од интервенцијата (зависен примерок). Пациентите беа селектирани според следниве карактеристики:

- без разлика на пол, возраст, раса и коморбидитети.
- со симптоматска периферна артериска болест кај кои не беше направен раваскуларизационен третман.
- со симптоматска периферна артериска болест по направени еден или повеќе реваскуларизациони третмани (ендоваскуларни/ хируршки) при што се потврди повторна стеноза или оклузија на стентовите/ графтовите или нова стеноза/оклузија на нативната артериска мрежа.
- со или без симптоматска периферна артериска болест по направени еден или повеќе реваскуларизациони третмани (ендоваскуларни/ хируршки) каде се потврди оток и црвенило на долните екстремитети.
- со симптоматска периферна артериска болест кај кои не постоеше докажана стеноза/оклузија, меѓутоа се јави значително забавена циркулација низ периферното артериско корито.

Сите овие пациенти беа проследени и евалуирани редоследно според следните чекори:

1. Класификација на симптомите докажани преку Р-Б и ФК:

Rutherford Stage	Clinical Symptoms	Fontaine Stage	Clinical Symptoms
0	Asymptomatic	I	Asymptomatic
1	Mild Claudication	II	Intermittent Claudication
2	Moderate Claudication	IIa	Pain walking more than 200 m
3	Severe Claudication	IIb	Pain walking less than 200 m
4	Rest Pain	III	Rest pain
5	Minor Tissue Loss	IV	Necrosis and gangrene
6	Major Tissue Loss	-	-

2. Артериски доплер на периферно артериско стебло :

- монофазен доплер сигнал на артерии на долни екстремитети
- опструктивен доплер сигнал со редуциран “ Peak Systolic Velocity” (ПСВ) на артерии на долни екстремитети
- отсутен доплер сигнал на артерии на долни екстремитети

3. Венски доплер на површни и длабоки вени на долни екстремитети:

- уредно и проодно феморо-сафенско и поплитеално устие
- уредна компресибилност на феморална, поплителна вена, ВСМ, ВП и перфораторни вени
- дилатирана ВСМ со дијаметар над 5 мм во феморална регија и ВСМ над 4 мм во крурална регија или ВП со дијаметар над 4 мм во задна крурална регија

4. КТ периферна контрастна ангиографија

5. ННИС на ВСМ или ВП.

1) ОБЈАСНУВАЊЕ НА ОВИЕ ЧЕКОРИ:

Секој пациент кој има вредност над градус II според Р-Б и ФК, продолжи со евалуација на артериски доплер, каде се мереше брзината на проток низ периферно артериско стебло и се нотираше брзината на проток низ истите. Кај секој пациент со опструктивен и ослабен доплер сигнал, се направи венски доплер на длабок и површен венски систем, при што се селектираа оние пациенти кои имаат дилатиран или инсуфициентен површен венски систем. Понатаму кај овие пациенти се направи КТ ангиографија на долни екстремитети, каде објективно се докажа симптоматската, напредната периферна артериска склероза и се нотира евентуалната колатерализациона мрежа на хронично оклудирани пациенти. Кај пациентите кај кои беше апликативно (оние пациенти што можат да се движат) се направи тест на оптеретување (treadmill test), каде на одредена брзина без елевација на траката се одреди дистанцата на пешачење до појава на клаудикација. Сите овие пациенти беа спроведени за склерозација на ВСМ или ВП по целата нивна должина (во зависност од тоа која површна вена е дилатирана/инсуфициентна).

За склерозација на ВСМ/ВП ја користивме методата ННИС, која е единствена метода која дава неинвазивен и оптимален третман на ВСМ/ВП по цела нејзина должина од проксимален до дистален сегмент и единствена метода која овозможува склерозација на ВП. ННИС е минимално инвазивна и нетермална процедура, која се изведува амбулантски во времетраење од 10 до 15 мин на една површна вена, каде во дистален дел на крурална регија на ВСМ или дистален дел од задна крурална регија на ВП, се прави пункција и со специјален систем се аплицира криано-акрилатот 2-4 мл и тоа со почеток од проксимален дел до дистален дел на крурална регија на ВСМ/ВП, каде паралелно се прави компресија по целата должина на ВСМ/ВП во период од 60 секунди. По склерозацијата се правеше контролен доплер на феморо-сафенско устие и се проверуваше компресибилноста на феморална и поплитеална вена, за да се нотира нивно уредно функционирање, а потоа пациентот си заминуваше од амбулантата без потреба од носење на компресивни чорапи или хоспитализација. Овие пациенти беа поставени на антиинфламаторна терапија во тек на 12 дена, антибиотска во тек на 10 дена и антикоагулациона терапија во тек на 20 дена.

4.2. Инклузиони критериуми

Во студијата беа вклучени пациенти кои се класифицираа според Р-Б и ФК, каде како инклузионен критериум се сметаа пациентите со Р-Б и ФК со минимум градус II и максимум градус VI.

Како инклузионен критериум на артериски доплер се сметаше оклузија или стеноза на нативна периферна артерија, стент или графт, проследена со намалена брзина на проток во форма на опструктивен и редуциран доплер сигнал низ површна феморална артерија (ПФА), поплитеална артерија (ПА), предна тибисјална (ПТА) и задна тибисјална артерија (ЗТА) или состојба на доплер видлива КМ.

На КТ периферна ангиографија како инклузионен критериум се сметаше оклузија или стеноза на периферно артериско стебло, стент/графт при што се нотираше состојбата на колатералната мрежа присутна или отсутна.

На венски доплер на површни и длабоки вени на долни екстремитети како инклузионен критериум се сметаше:

- дилатирана ВСМ со дијаметар над 5 мм во феморална регија и ВСМ над 4 мм во крурална регија или ВП со дијаметар над 4 мм во задна крурална регија
- знаци за среден до изразен степен на рефлукс на истите
- проодно феморо-сафенско устие
- уредна компресибилност на феморална и поплитеална вена
- отсутност на тромбоза на длабок или површен венски систем и перфораторни вени.

4.3. Ексклузиони критериуми

Од истражувањето беа исклучени пациентите кај кои:

- во 0-месец односно при почетната селекција се докажа присутна тромбоза во длабокиот венски систем (феморална, политеална вена) или тромбоза во ВСМ, ВП или која било перофораторна вена;
- се прикажа опструирано феморо-сафенско или поплитеално устие;
- дојде до влошување на симптомите според Р-Б и ФК во било кој период од следењето по склерозација на ВСМ/ВП;
- дојде до новопоявена АИЕ, ХИЕ или клаудикација;
- беше направена нова ревакуларизација (ендоваскуларна/хируршка) на периферно артериско стебло по склерозација на ВСМ/ВП или во кој било момент од контролното следење;
- се направи ампутација на екстремитет во тек на следењето.

5. ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОД АНАЛИЗИТЕ

Статистичката анализа на податоците добиени од истражувањето беше направена во статистичкиот програм SPSS for Window 23.0. Добиените податоци се прикажани табеларно и графички.

Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви.

За тестирање на разликата во вредностите на брзината на проток на анализираните артерии и дистанцата на движење пред и по интервенцијата, беше користен Wilcoxon Matched Pairs непараметарскиот тест за два зависни примероци. За тестирање на разликата во дистрибуција на пациенти со и без присутни сензации и моторика на стапало пред и по интервенцијата беше користен McNemar непараметарскиот тест за два зависни примероци.

Статистичката сигнификантност беше дефинирана на ниво на $p < 0.05$.

6. РЕЗУЛТАТИ

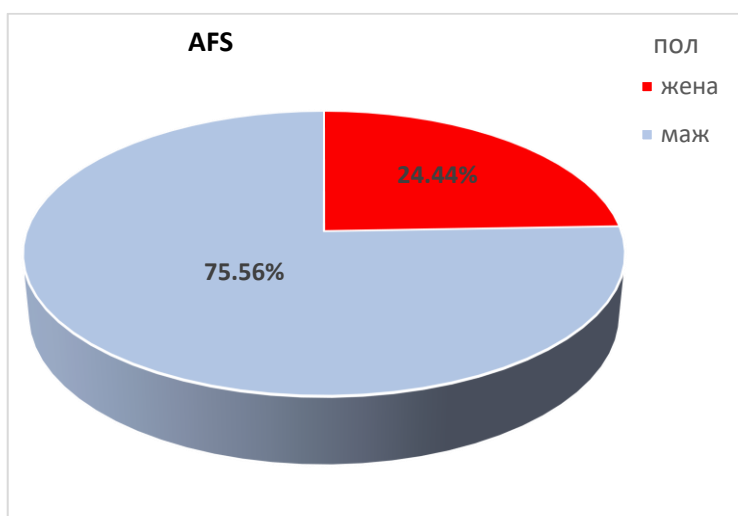
Во истражувањето партиципираа 90 испитаници, пациенти со периферна артериска болест (ПАБ) и инсуфициенција на површни вени (ВСМ и В.ПАРВА), кои доминантно беа од машки пол – 68(75.56%).(табела 1, слика 1)

Во возрастната дистрибуција, мнозинството на пациенти беа на возраст од 70-79 и 60-69 години – 42 (46.67%) и 32 (35.56%) соодветно, следено со пациенти на возраст од 50-59, 40-49 и 80-89 години – 9(10%), 4(4.44%) и 3(3.33%),соодветно. (табела 1, слика 1а)

Табела 1. Карактеристики на испитаниците

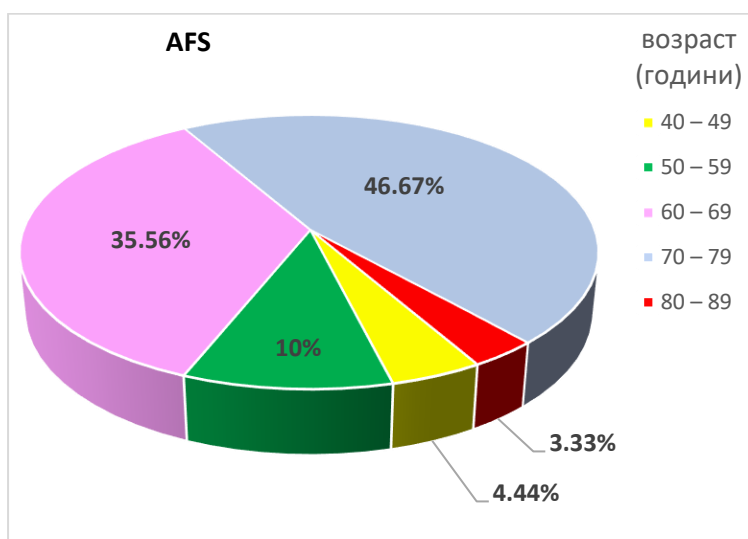
Table 1. Characteristics of the participants

варијабла	n (%)
пол	
жена	22 (24.44)
маж	68 (75.56)
возраст/години	
40 – 49	4 (4.44)
50 – 59	9 (10)
60 – 69	32 (35.56)
70 – 79	42 (46.67)
80 – 89	3 (3.33)



Слика 1. Графички приказ на полова дистрибуција на пациентите

Figure 1. Graphical representation of the gender distribution of the patients.



Слика 1а. Графички приказ на возрастна дистрибуција на пациентите

Figure 1a. Graphical representation of the age distribution of the patients.

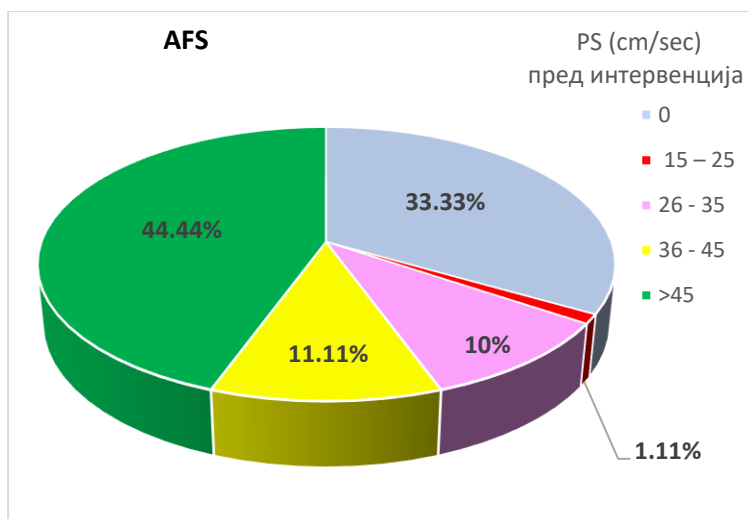
Брзина на проток (ПС – peak systolic velocity) на AFS (а.феморалис супрафацијалис)

Резултатите од артерискиот доплер на артерија феморалис супрафацијалис направен пред интервенцијата, презентираа 30 (33.33%) пациенти без проток на крв на AFS, кај останатите 60 (66.67%) пациенти постоеше проток на крв, при што кај 1 (1.11%) пациенти брзината на проток беше од 15-25 cm/sec, кај 9 (10%) пациенти беше измерена брзина на проток од 26-35 cm/sec, кај 10 (11.11%) пациенти брзината на проток беше од 36-45 cm/sec, кај 40 (44.44%) пациенти брзината на проток беше поголема од 45 cm/sec, односно овие пациенти имаа нормален ПС. (табела 2, слика 2)

Табела 2. Брзина на проток на AFS пред интервенција

Table 2. Blood flow velocity of AFS before intervention

AFS	
ПС (cm/sec) пред интервенција	n (%)
0	30 (33.33)
15 – 25	1 (1.11)
26 – 35	9 (10)
36 – 45	10 (11.11)
>45	40 (44.44)



Слика 2. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AFS пред интервенција

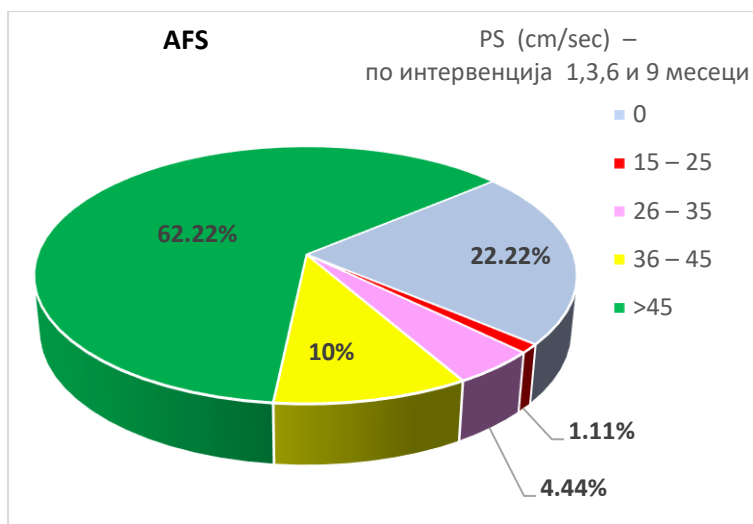
Figure 2. Graphical representation of the distribution of patients based on blood flow velocity of AFS before intervention.

По 1,3,6 и 9 месеци од извршената интервенција, најголем дел од пациентите имаа нормален проток низ артерија феморалис супрафацијалис, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 56(62.22%), 9(10%) имаа ПС од 36 – 45 cm/sec, 4(4.44%) пациенти имаа ПС од 26 – 35 cm/sec, 1(1.11%) од 15 – 25 cm/sec; 20(22.22%) пациенти и по направената интервенција немаа проток на крв низ AFS (табела 3, слика 3).

Табела 3. Брзина на проток на AFS по интервенција

Table 3. Blood flow velocity of AFS after intervention.

AFS	
ПС (cm/sec) по интервенција 1,3,6 и 9 месеци	n (%)
0	20 (22.22)
15 – 25	1 (1.11)
26 – 35	4 (4.44)
36 – 45	9 (10)
>45	56 (62.22)



Слика 3. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AFS по интервенција

Figure 3. Graphical representation of the distribution of patients based on blood flow velocity of AFS after

Во табела 4, компаративно се прикажани резултатите од артерискиот доплер на артерија феморалис супрафацијалис пред и по интервенцијата. Согласно резултатите од статистичката анализа, брзината на проток низ AFS сигнификантно се разликуваше по интервенцијата ($p=0.00022$).

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија феморалис супрафацијалис пред и по интервенцијата, покажа несигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (22.22% vs 33.33%, $p=0.096$), идентичен процент на пациенти по и пред интервенцијата со ПС од 15-25 cm/sec (1.11%), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (10% vs 4.44%, $p=0.15$), сличен процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (11.11% vs 10%, $p=0.815$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/sec по интервенцијата (62.22% vs 44.44%, $p=0.017$). (табела 4 , слика 4)

Табела 4. Компарација на брзина на проток на AFS пред/по интервенција

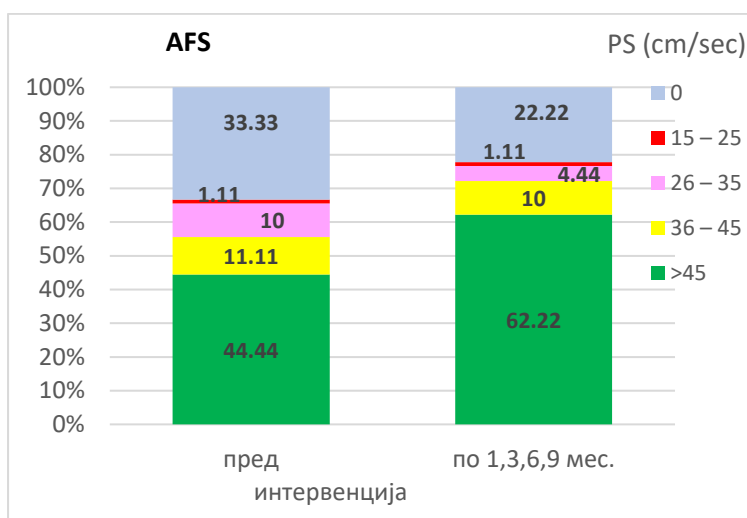
Table 4. Comparison of blood flow velocity of AFS before/after intervention.

AFS				
ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред	по 1,3,6,9 месеци		
0	30 (33.33)	20 (22.22)	Z=3.7	p=0.096

15 – 25	1 (1.11)	1 (1.11)	***p=0.00022	
26 – 35	9 (10)	4 (4.44)		p=0.15
36 – 45	10 (11.11)	9 (10)		p=0.81
>45	40 (44.44)	56 (62.22)		*p=0.017

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

*sig<0.05, ***sig<0.0001



Слика 4. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AFS пред и по интервенција

Figure 4. Graphical representation of the distribution of patients based on blood flow velocity of AFS before and after intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 5, нормална брзина на проток низ артерија феморалис супрафацијалис по интервенцијата беше добиена кај 20/30 пациенти без проток пред интервенцијата, кај пациентот со брзина на проток од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 4/9 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 4/10 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 40 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 38 пациенти.

Табела 5. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на AFS пред и по интервенција

Table 5. Cross-tabulation of blood flow velocity values of AFS before and after intervention.

AFS						
ПС (cm/sec) пред интервенција	ПС (cm/sec) – по интервенција 1,3,6,9 месеци					
	0	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	n
0	20	0	1	0	9	30
15 – 25	0	0	0	0	1	1
26 – 35	0	0	2	3	4	9
36 – 45	0	0	1	5	4	10
>45	0	1	0	1	38	40
вкупно	20	1	4	9	56	90

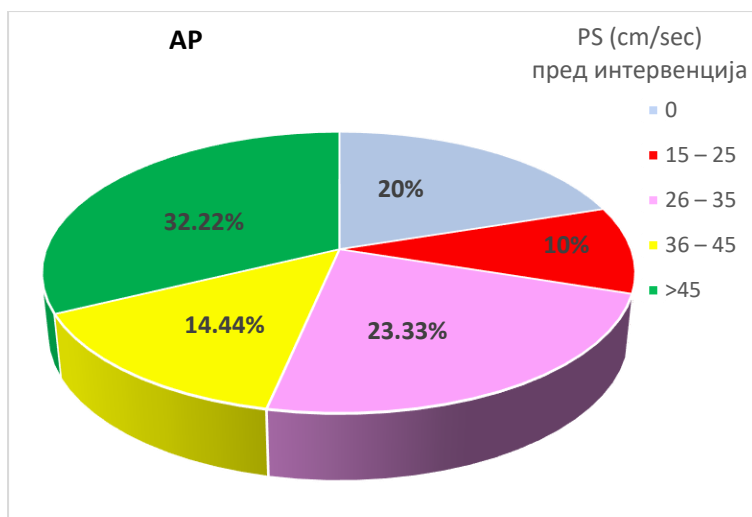
Брзина на проток (ПС – peak systolic velocity) на AP (а.поплитеа)

Артерискиот доплер на артерија поплитеа пред интервенцијата покажа отсуство на проток на крв кај 18(20%) пациенти. Дистрибуцијана на брзината на проток кај останатите 72(80%) пациенти беше следната: 9 (10%) пациенти имаа ПС од 15-25 cm/sec, кај 21(23.33%) пациенти имаа ПС од 26-35 cm/sec, 13(14.44%) пациенти имаа ПС од 36-45 cm/sec, 29(32.22%) пациенти имаа ПС поголем од 45 cm/sec. (табела 6, слика 5).

Табела 6. Брзина на проток на AP пред интервенција

Table 6. Blood flow velocity of AP before intervention

AP	
ПС (cm/sec) пред интервенција	n (%)
0	18 (20)
15 – 25	9 (10)
26 – 35	21 (23.33)
36 – 45	13 (14.44)
>45	29 (32.22)



Слика 5. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AP пред интервенција

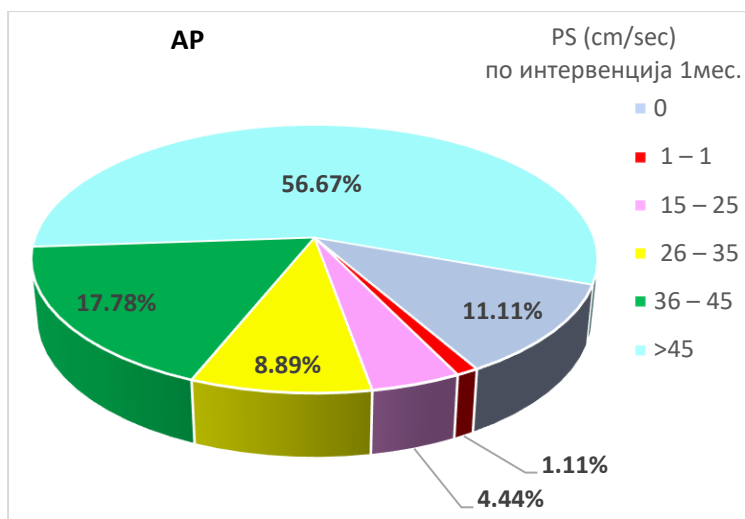
Figure 5. Graphical representation of the distribution of patients based on blood flow velocity of AP before intervention.

По 1 месец од интервенцијата, 10 (11.11%) пациенти немаа проток на крв низ артерија поплитеа, повеќе од половината пациенти имаа нормален проток низ оваа артерија, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 51(56.67%); кај 1(1.11%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 4(4.44%) пациенти ПС имаше вредност од 15 – 25 cm/sec, кај 8(8.89%) пациенти од 26 – 35 cm/sec, кај 16(17.78%) од 36 – 45 cm/sec (табела 7, слика 6).

Табела 7. Брзина на проток на AP по 1 месец од интервенцијата

Table 7. Blood flow velocity of AP one month after the intervention.

AP	
ПС (cm/sec) по интервенција (1мес.)	n (%)
0	10 (11.11)
1 – 14	1 (1.11)
15 – 25	4 (4.44)
26 – 35	8 (8.89)
36 – 45	16 (17.78)
>45	51 (56.67)



Слика 6. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AP по 1 месец од интервенцијата

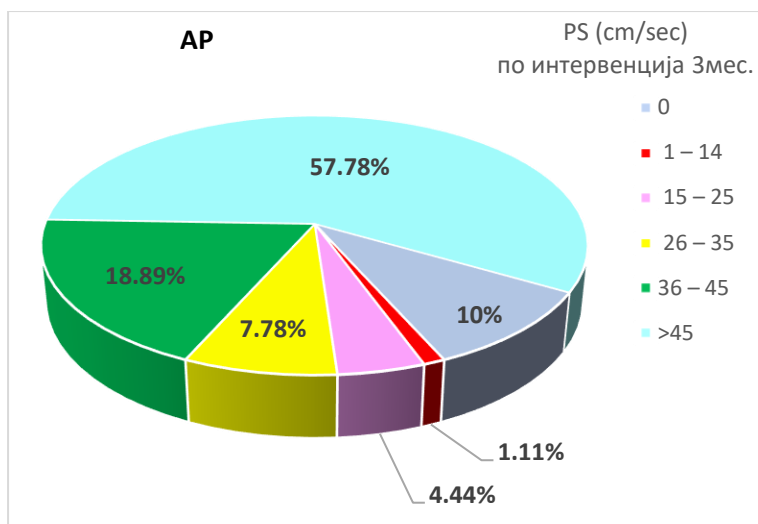
Figure 6. Graphical representation of the distribution of patients based on blood flow velocity of AP one month after the intervention.

По 3 месеци од извршената интервенција, 81(90%) пациенти имаа проток на крв низ артерија поплитеа, при што најголем дел од пациентите имаа нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 52(57.78%), следено со 17(18.89%) со со ПС од 36 – 45 cm/sec, 7(7.78%) пациенти со ПС од 26 – 35 cm/sec, 4(4.44%) пациенти со ПС од 15 – 25 cm/sec и 1(1.11%) пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec; кај 9 (10%) пациенти третиот месец по интервенцијата не беше воспоставен проток на крв низ AP (табела 8, слика 7).

Табела 8. Брзина на проток на AP по 3 месеци од интервенцијата

Table 8. Blood flow velocity of AP three months after the intervention.

AP	
ПС (cm/sec) по интервенција (3мес.)	n (%)
0	9 (10)
1 – 14	1 (1.11)
15 – 25	4 (4.44)
26 – 35	7 (7.78)
36 – 45	17 (18.89)
>45	52 (57.78)



Слика 7. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AP по 3 месеци од интервенцијата

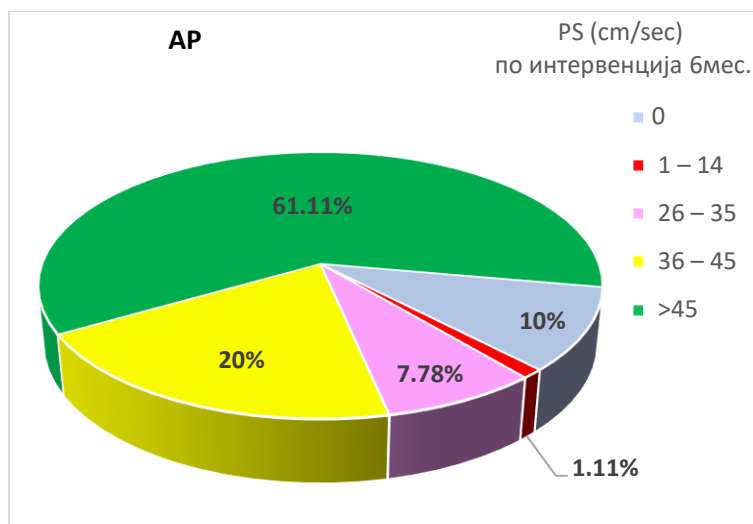
Figure 7. Graphical representation of the distribution of patients based on blood flow velocity of AP three months after the intervention.

Шест месеци по интервенцијата, проток на крв низ артерија поплитеа не беше регистриран кај 9 (10%) пациенти; 81(90%) пациенти имаа проток низ оваа артерија, најголем дел со нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 55(61.11%); кај 1(1.11%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 7(7.78%) пациенти ПС имаше вредност од 26 – 35 cm/sec, кај 18(20%) од 36 – 45 cm/sec (табела 9, слика 8).

Табела 9. Брзина на проток на AP по 6 месеци од интервенцијата

Table 9. Blood flow velocity of AP six months after the intervention.

AP	
ПС (cm/sec) по интервенција (6 мес.)	n (%)
0	9 (10)
1 – 14	1 (1.11)
26 – 35	7 (7.78)
36 – 45	18 (20)
>45	55 (61.11)



Слика 8. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AP по 6 месеци од интервенцијата

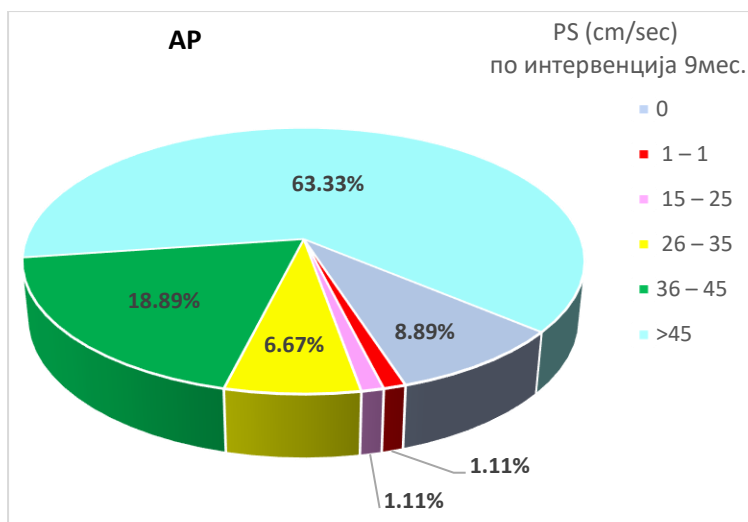
Figure 8. Graphical representation of the distribution of patients based on blood flow velocity of AP six months after the intervention.

На последниот реализиран артериски доплер, по 9 месеци од интервенцијата, 8(8.89%) пациенти немаа проток на крв низ артерија поплитеа;кај најголем дел пациенти беше измерен нормален проток низ оваа артерија, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 57(63.33%); кај 1(1.11%) пациенти поединечно беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 и од 15 – 25 cm/sec,соодветно;6(6.67%) пациенти имаа ПС од 26 – 35 cm/sec, 17(18.89%) од 36 – 45 cm/sec (табела 10, слика 9).

Табела 10. Брзина на проток на AP по 9 месеци од интервенцијата

Table 10. Blood flow velocity of AP nine months after the intervention.

AP	
ПС (cm/sec) по интервенција (9 мес.)	n (%)
0	8 (8.89)
1 – 1	1 (1.11)
15 – 25	1 (1.11)
26 – 35	6 (6.67)
36 – 45	17 (18.89)
>45	57 (63.33)



Слика 9. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AP по 9 месеци од интервенцијата

Figure 9. Graphical representation of the distribution of patients based on blood flow velocity of AP nine months after the intervention.

Во табела 11 прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија поплитеа, пред интервенцијата и 1 месец потоа. Согласно резултатите од статистичката анализа, брзината на проток низ AP по 1 месец по интервенцијата сигнификантно се разликуваше во однос на брзината на проток пред интервенцијата ($p=0.000002$).

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија поплитеа пред и 1 месец по интервенцијата, покажа несигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (11.11% vs 20%, $p=0.1$), сличен процент на пациенти по и пред интервенцијата со ПС од 1 – 14 cm/sec (1.11% vs 0, $p=0.32$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (4.44% vs 10%, $p=0.15$), сигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (8.89% vs 23.33%, $p=0.008$), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (17.78% vs 14.44%, $p=0.54$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/sec по интервенцијата (56.67% vs 32.22%, $p=0.001$), (табела 11, слика 10).

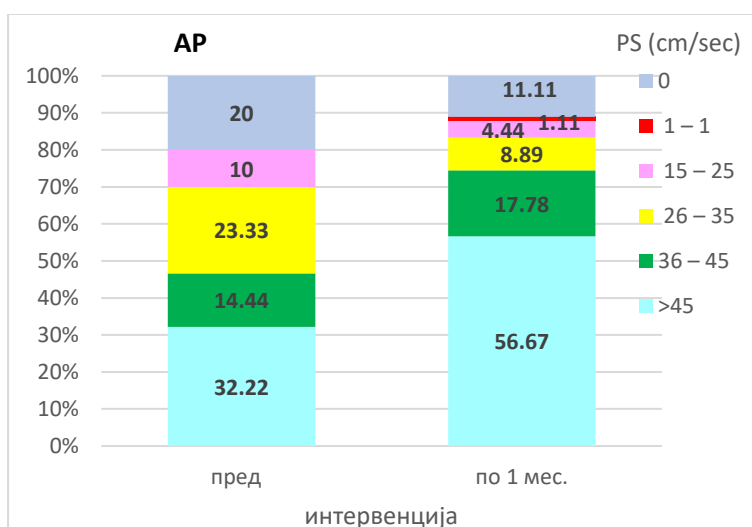
Табела 11. Компарација на брзина на проток на AP пред/1 месец по интервенцијата

Table 11. Comparison of blood flow velocity of AP before/1 month after the intervention

AP				
ПС (cm/sec)	Интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 1 мес. n (%)		
0	18 (20)	10 (11.11)	Z=4.76 ***p=0.000002	p=0.1
1 – 1		1 (1.11)		p=0.32
15 – 25	9 (10)	4 (4.44)		p=0.15
26 – 35	21 (23.33)	8 (8.89)		**p=0.008
36 – 45	13 (14.44)	16 (17.78)		p=0.54
>45	29 (32.22)	51 (56.67)		**p=0.001

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

sig<0.01, *sig<0.0001



Слика 10. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AP пред и 1 месец по интервенцијата

Figure 10. Graphical representation of the distribution of patients based on the arterial pressure flow rate of AP before and one month after the intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 12, нормална брзина на проток низ артерија поплитеа 1 месец по интервенцијата беше добиена кај 5/18 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 2/9 пациенти со брзина на проток од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 8/21 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 10/13 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 29 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 26 пациенти.

Табела 12. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АР пред и 1 месец по интервенцијата

Table 12. Crosstabulation of the arterial pressure flow rate of AP values before and one month after the intervention.

АР							
ПС (cm/sec)	ПС (cm/sec)– по интервенција 1 мес.						n
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	10	1	0	1	1	5	18
15 – 25	0	0	3	0	4	2	9
26 – 35	0	0	0	6	7	8	21
36 – 45	0	0	0	0	3	10	13
>45	0	0	1	1	1	26	29
вкупно	10	1	4	8	16	51	90

Во табела 13 прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија поплитеа, пред интервенцијата и 3 месеци потоа. Согласно резултатите од статистичката анализа, брзината на проток низ АР по 3 месеци од интервенцијата сигнификантно се разликуваше во однос на брзината на проток пред интервенцијата ($p=0.000001$).

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија поплитеа пред и 3 месец по интервенцијата, покажа несигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (10% vs 20%, $p=0.06$), сличен процент на пациенти по и пред интервенцијата со ПС од 1 – 14 cm/sec (1.11% vs 0, $p=0.32$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (4.44% vs 10%, $p=0.15$), сигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (7.78% vs 23.33%, $p=0.004$), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (18.89% vs 14.44%, $p=0.42$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/sec по интервенцијата (57.78% vs 32.22%, $p=0.0006$), (табела 13, слика 11).

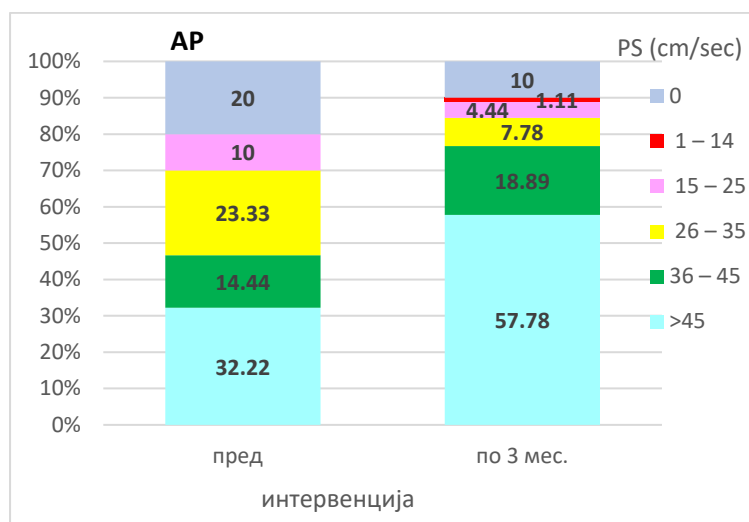
Табела 13. Компарација на брзина на проток на АР пред/3 месеци по интервенцијата

Table 13. Comparison of the arterial pressure flow rate of AP before and three months after the intervention

AP				
ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 3 мес. n (%)		
0	18 (20)	9 (10)	Z=4.94 ***p=0.000001	p=0.06
1 – 1		1 (1.11)		p=0.32
15 – 25	9 (10)	4 (4.44)		p=0.15
26 – 35	21 (23.33)	7 (7.78)		**p=0.004
36 – 45	13 (14.44)	17 (18.89)		p=0.42
>45	29 (32.22)	52 (57.78)		***p=0.0006

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

sig<0.01, *sig<0.0001



Слика 11. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АР пред и 3 месеци по интервенцијата

Figure 11. Graphical representation of patient distribution based on the speed of AP flow before and 3 months after the intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 14, нормална брзина на проток низ артерија поплитеа 3 месеци по интервенцијата беше добиена кај 5 од 18 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 3 од 9 пациенти со брзина на проток од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 8 од 21 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 10 од 13 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 29 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 26 пациенти.

Табела 14. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АР пред и 3 месеци по интервенцијата

Table 14. Crosstabulation of AP flow speed values before and 3 months after the intervention.

АР							
ПС (cm/sec)– пред интервенција	ПС (cm/sec)– по интервенција 3 мес.						n
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	9	1	0	1	2	5	18
15 – 25	0	0	3	0	3	3	9
26 – 35	0	0	0	5	8	8	21
36 – 45	0	0	0	0	3	10	13
>45	0	0	1	1	1	26	29
вкупно	9	1	4	7	17	52	90

Во табела 15, компаративно се прикажани резултатите од артерискиот доплер на артерија поплитеа, пред интервенцијата и 6 месеци потоа. Статистичката анализа како сигнификантна ја потврди разликата во брзината на проток низ АР по 6 месеци од интервенцијата споредено со брзината на проток пред интервенцијата ($p < 0.0001$).

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија поплитеа пред и 6 месеци по интервенцијата, покажа несигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (10% vs 20%, $p = 0.06$), сличен процент на пациенти по и пред интервенцијата со ПС од 1 – 14 cm/sec (1.11% vs 0, $p = 0.32$), сигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (0 vs 10%, $p = 0.0021$), сигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (7.78% vs 23.33%, $p = 0.004$), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (20% vs 14.44%, $p = 0.32$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/sec по интервенцијата (61.11% vs 32.22%, $p = 0.0001$), (табела 15, слика 12).

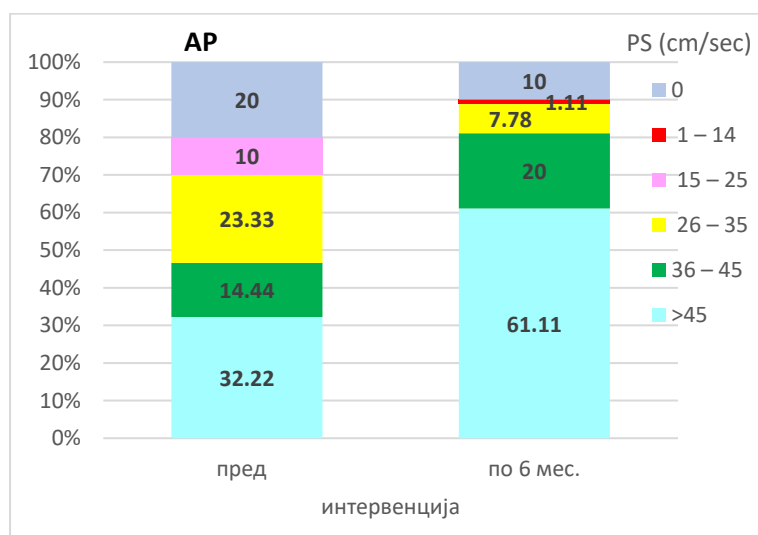
Табела 15. Компарација на брзина на проток на AP пред/6 месеци по интервенцијата

Table 15. Comparison of AP flow speed before/6 months after the intervention.

AP				
ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 6 мес. n (%)		
0	18 (20)	9 (10)	Z=5.55 ***p=0.000000	p=0.06
1 – 1	0	1 (1.11)		p=0.32
15 – 25	9 (10)	0		**p=0.0021
26 – 35	21 (23.33)	7 (7.78)		**p=0.004
36 – 45	13 (14.44)	18 (20)		p=0.32
>45	29 (32.22)	55 (61.11)		***p=0.0001

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

sig<0.01, *sig<0.0001



Слика 12. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AP пред и 6 месеци по интервенцијата
Figure 12. Graphical representation of patient distribution based on AHR flow speed before and 6 months after the intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 16, нормална брзина на проток низ артерија поплитеа 6 месеци по интервенцијата беше добиена кај 5 од 18 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 4 од 9 пациенти со брзина на проток од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 9 од 21 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 11 од 13 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 29 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 26 пациенти.

Табела 16. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АР пред и 6 месеци по интервенцијата

Table 16. Crosstabulation of AP flow speed values before and 6 months after the intervention.

АР						
ПС (cm/sec)– пред интервенција	ПС (cm/sec)– по интервенција (6 мес.)					
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	n
0	9	1	1	2	5	18
15 – 25	0	0	1	4	4	9
26 – 35	0	0	4	8	9	21
36 – 45	0	0	0	2	11	13
>45	0	0	1	2	26	29
вкупно	9	1	7	18	55	90

Во табела 17 прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија поплитеа, пред интервенцијата и 9 месеци потоа. Статистичката анализа како сигнификантна ја потврди разликата во брзината на проток низ АР по 9 месеци од интервенцијата споредено со брзината на проток пред интервенцијата ($p < 0.0001$).

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија поплитеа пред и 9 месеци по интервенцијата, покажа сигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (8.89% vs 20%, $p = 0.034$), сличен процент на пациенти по и пред интервенцијата со ПС од 1 – 14 cm/sec (1.11% vs 0, $p = 0.32$), сигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (1.11 vs 10%, $p = 0.0017$), сигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (6.67% vs 23.33%, $p = 0.0017$), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (18.89% vs 14.44%, $p = 0.42$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/sec по интервенцијата (63.32% vs 32.22%, $p = 0.0000$). (табела 17, слика 13)

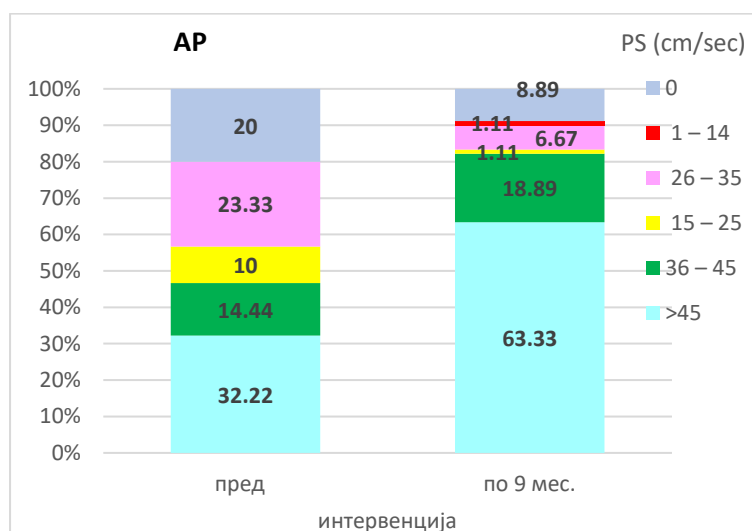
Табела 17. Компарација на брзина на проток на AP пред/9 месеци по интервенцијата

Table 17. Comparison of AP flow speed before/9 months after the intervention.

AP				
ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 9 мес. n (%)		
0	18 (20)	8 (8.89)	Z=5.65 ***p=0.000000	*p=0.034
1 – 1		1 (1.11)		p=0.32
15 – 25	9 (10)	1 (1.11)		**p=0.009
26 – 35	21 (23.33)	6 (6.67)		**p=0.0017
36 – 45	13 (14.44)	17 (18.89)		p=0.42
>45	29 (32.22)	57 (63.33)		***p=0.0000

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

sig<0.01, *sig<0.0001



Слика 13. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на AP пред и 9 месеци по интервенцијата
Figure 13. Graphical representation of patient distribution based on AHR flow speed before and 9 months after the intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 18, нормална брзина на проток низ артерија поплитеа 9 месеци по интервенцијата беше добиена кај 6 од 18 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 4 од 9 пациенти со брзина на проток од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 10 од 21 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 11 од 13 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 29 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 26 пациенти.

Табела 18. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АР пред и 9 месеци по интервенцијата

Table 18. Crosstabulation of AP flow speed values before and 9 months after the intervention.

АР							
Брзина на проток ПС (cm/sec)– пред интервенција	Брзина на проток ПС (cm/sec)– по интервенција (9 мес.)						
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	n
0	8	1	1	1	1	6	18
15 – 25	0	0	0	0	5	4	9
26 – 35	0	0	0	4	7	10	21
36 – 45	0	0	0	0	2	11	13
>45	0	0	0	1	2	26	29
вкупно	8	1	1	6	17	57	90

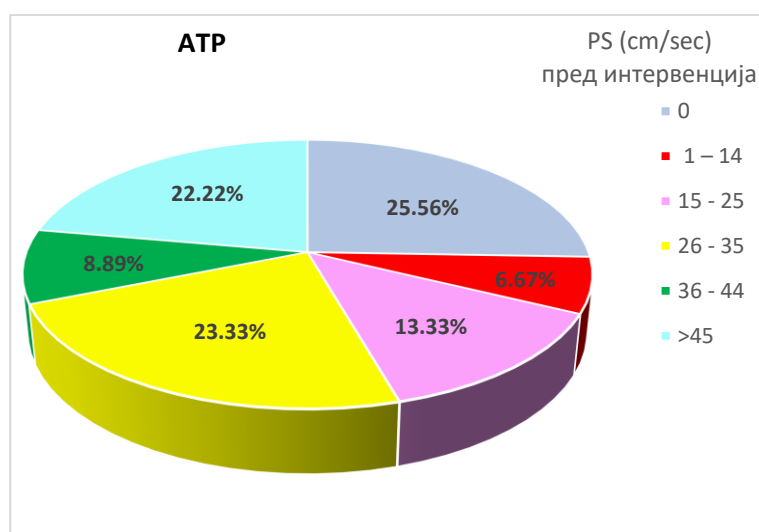
Брзина на проток (ПС – peak systolic velocity) на АТР (а.тибијалис постериор)

Резултатите од артерискиот доплер на артерија тибијалис постериор направен пред интервенцијата, презентираа 23 (25.56%) пациенти без проток на крв, кај останатите 67(74.44%) пациенти постоеше проток на крв, при што кај 6(6.67%) пациенти брзината на проток беше од 1 – 14 cm/sec , кај 12(13.33%) од 15-25 cm/sec, кај 21(23.33%) пациенти беше измерена брзина на проток од 26-35 cm/sec, кај 8(8.89%) пациенти брзината на проток беше од 36-45 cm/sec, кај 20(22.22%) пациенти брзината на проток беше поголема од 45 cm/sec, односно овие пациенти имаа нормален ПС на артерија тибијалис постериор. (табела 19, слика 14)

Табела 19. Брзина на проток на АТР пред интервенција

Table 19. ATP flow speed before the intervention

АТР – пред интервенција	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	23 (25.56)
1 1 – 14 cm/sec	6 (6.67)
2 15 – 25 cm/sec	12 (13.33)
3 26 – 35 cm/sec	21 (23.33)
4 36 – 45 cm/sec	8 (8.89)
5 >45 cm/sec	20 (22.22)



Слика 14. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТР пред интервенцијата

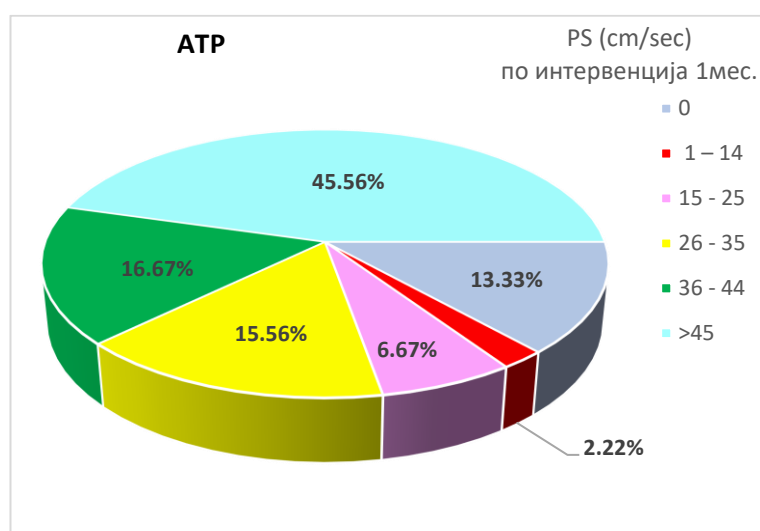
Figure 14. Graphical representation of patient distribution based on ATP flow speed before the intervention.

По 1 месец од интервенцијата, 12 (13.33%) пациенти немаа проток на крв низ артерија тибиалис постериор, 41 (45.56%) пациенти имаа нормален проток низ оваа артерија, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 51(56.67%); кај 2(2.22%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 6(6.67%) пациенти ПС имаше вредност од 15 – 25 cm/sec, кај 14(15.56%) пациенти од 26 – 35 cm/sec, кај 15(16.67%) од 36 – 45 cm/sec. (табела 20, слика 15)

Табела 20. Брзина на проток на АТР по 1 месец од интервенцијата

Table 20. Flow speed of ATP 1 month after the intervention.

АТР – по интервенција (1мес.)	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	12 (13.33)
1 1 – 14 cm/sec	2 (2.22)
2 15 – 25 cm/sec	6 (6.67)
3 26 – 35 cm/sec	14 (15.56)
4 36 – 45 cm/sec	15 (16.67)
5 >45 cm/sec	41 (45.56)



Слика 15. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТР по 1 месец од интервенцијата

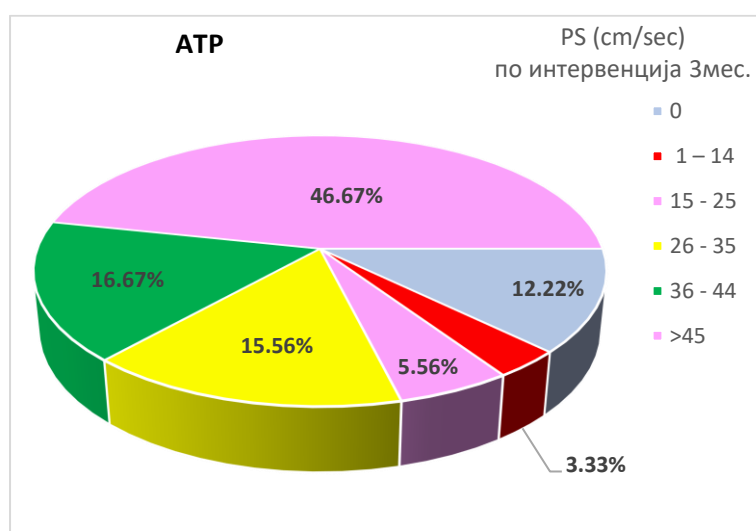
Figure 15. Graphical representation of patient distribution based on ATP flow speed 1 month after the intervention.

Кај 11(12.22%) пациенти третиот месец по интервенцијата не беше воспоставен проток на крв низ артерија тибалис постериор; 79 (87.78%) пациенти имаа проток на крв низ АТР,при што најголем дел од пациентите имаа нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 42(46.67%), следено со 15 (16.67%) со со ПС од 36 – 45 cm/sec, 14 (15.56%) пациенти со ПС од 26 – 35 cm/sec, 5(5.56%) пациенти со ПС од 15 – 25 cm/sec и 3(3.33%) пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec. (табела 21, слика 16)

Табела 21. Брзина на проток на АТР по 3 месеци од интервенцијата

Table 21. ATP flow speed 3 months after the intervention.

АТР – по интервенција (3 мес.)	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	11 (12.22)
1 1 – 14 cm/sec	3 (3.33)
2 15 – 25 cm/sec	5 (5.56)
3 26 – 35 cm/sec	14 (15.56)
4 36 – 45 cm/sec	15 (16.67)
5 >45 cm/sec	42 (46.67)



Слика 16. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТР по 3 месеци од интервенцијата

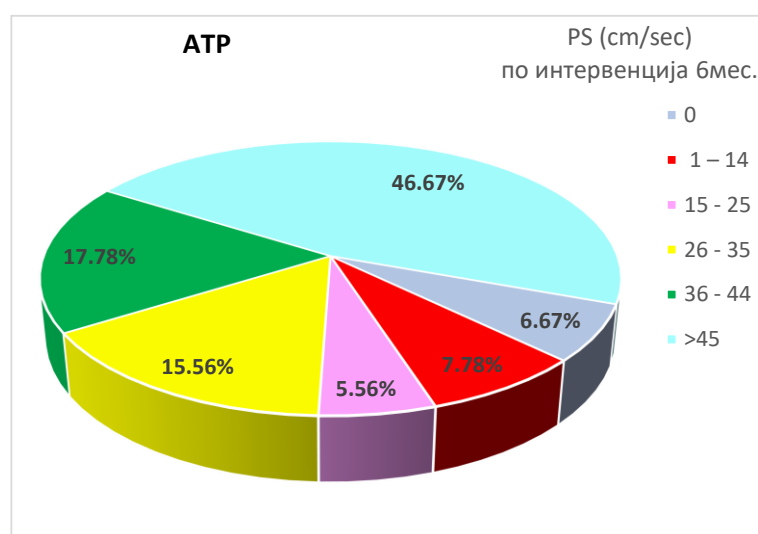
Figure 16. Graphical representation of patient distribution based on AHR flow speed 3 months after the intervention.

Шест месеци по интервенцијата, кај 6 (6.67%) пациенти не беше регистриран проток на крв низ артерија тибалис постериор; 84 (93.33%) пациенти имаа проток низ оваа артерија, при што 7 (7.78%) пациенти имаа ПС од 1 – 14 cm/sec, 5 (5.56%) пациенти имаа ПС од 15 – 25 cm/sec, 14 (20%) пациенти имаа ПС од 26 – 35 cm/sec, 16 (17.78%) од 36 – 45 cm/sec, и, најмногу, 42 (46.67%) пациенти имаа ПС параметар поголем од 45 cm/sec. (табела 22, слика 17)

Табела 22. Брзина на проток на АТР по 6 месеци од интервенцијата

Table 22. ATP flow speed 6 months after the intervention.

АТР – по интервенција (6 мес.)	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	6 (6.67)
1 1 – 14 cm/sec	7 (7.78)
2 15 – 25 cm/sec	5 (5.56)
3 26 – 35 cm/sec	14 (15.56)
4 36 – 45 cm/sec	16 (17.78)
5 >45 cm/sec	42 (46.67)



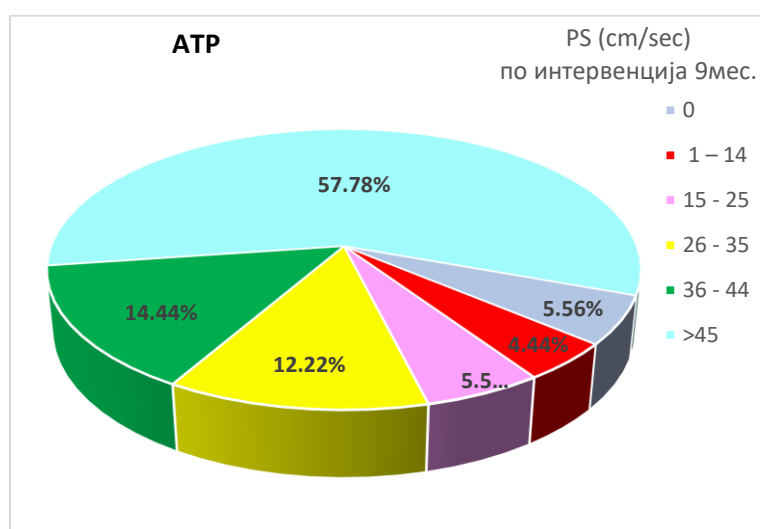
Слика 17. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТР по 6 месеци од интервенцијата
Figure 17. Graphical representation of patient distribution based on ATP flow speed 6 months after the intervention.

По 9 месеци од извршената интервенција, 85 (99.44%) пациенти имаа проток на крв низ артерија тибиијалис постериор, при што најголем дел од пациентите имаа нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 52(57.78%), следено со 13 (14.44%) со со ПС од 36 – 45 cm/sec, 11(12.22%) пациенти со ПС од 26 – 35 cm/sec, 5(5.56%) пациенти со ПС од 15 – 25 cm/sec и 4(4.44%) пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec; кај 5(5.56%) пациенти 9 месеци по интервенцијата не беше воспоставен проток на крв низ АТР. (табела 23, слика 18)

Табела 23. Брзина на проток на АТР по 9 месеци од интервенцијата

Table 23. ATP flow speed 9 months after the intervention.

АТР – по интервенција (9 мес.)	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	5 (5.56)
1 1 – 14 cm/sec	4 (4.44)
2 15 – 25 cm/sec	5 (5.56)
3 26 – 35 cm/sec	11 (12.22)
4 36 – 45 cm/sec	13 (14.44)
5 >45 cm/sec	52 (57.78)



Слика 18. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТР по 9 месеци од интервенцијата

Figure 18. Graphical representation of patient distribution based on ATP flow speed 9 months after the intervention.

Во табелата компаративно се прикажани резултатите од артерискиот доплер на артерија тибиијалис постериор, пред интервенцијата и 1 месец потоа. Согласно резултатите од статистичката анализа, брзината на проток низ АТР по 1 месец по интервенцијата сигнификантно се разликуваше во однос на брзината на проток пред интервенцијата ($p < 0.0001$). (табела 24)

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија тибиијалис постериор пред и 1 месец по интервенцијата, покажа сигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (13.33% vs 25.56%, $p = 0.038$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec по интервенцијата (2.22% vs 6.67, $p = 0.15$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (6.67% vs 13.33%, $p = 0.14$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35

cm/sec по интервенцијата (15.56% vs 23.33%, $p=0.19$), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (16.67% vs 8.89%, $p=0.118$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/sec по интервенцијата (45.56% vs 22.22%, $p=0.0009$). (табела 24, слика 19)

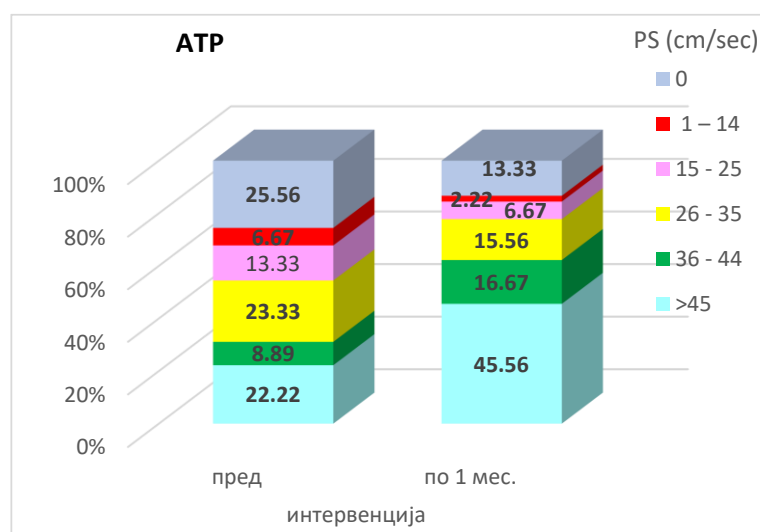
Табела 24. Компарација на брзина на проток на АТР пред/1 месец по интервенцијата

Table 24. Comparison of ATP flow speed before/1 month after the intervention.

АТР				
Брзина на проток ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 1 мес. n (%)		
0 0 cm/sec	23 (25.56)	12 (13.33)	Z=5,15 ***p=0.000000	*p=0.038
1 1 – 14 cm/sec	6 (6.67)	2 (2.22)		p=0.15
2 15 – 25 cm/sec	12 (13.33)	6 (6.67)		p=0.14
3 26 – 35 cm/sec	21 (23.33)	14 (15.56)		p=0.19
4 36 – 45 cm/sec	8 (8.89)	15 (16.67)		p=0.118
5 >45 cm/sec	20 (22.22)	41 (45.56)		***p=0.0009

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

sig<0.01, *sig<0.0001



Слика 19. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТР пред и 1 месец по интервенцијата.

Figure 19. Graphical representation of patient distribution based on ATP flow speed before and 1 month after the intervention

Согласно резултатите прикажани во табела 25, нормална брзина на проток низ артерија тибјалис постериор 1 месец по интервенцијата беше добиена кај 7 од 23 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 1 од 6 пациенти со брзина на проток од 1 – 14 cm/sec пред интервенцијата, кај 5 од 12 пациенти со брзина на проток од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 10 од 21 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 3 од 8 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 18 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 8 пациенти.

Табела 25. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АТР пред и 1 месец по интервенцијата

Table 25. Crosstabulation of ATP flow speed values before and 1 month after the intervention.

АТР							
Брзина на проток ПС (cm/sec) – пред интервенција	Брзина на проток ПС (cm/sec)-по интервенција 1 мес.						n
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	12	0	3	2	3	3	23
1 – 14	0	1	1	1	2	1	6
15 – 25	0	0	2	3	5	2	12
26 – 35	0	1	0	4	2	14	21
36 – 45	0	0	0	0	2	6	8
>45	0	0	0	4	1	15	20
вкупно	12	2	6	14	15	41	90

Во табела 26 прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија тибјалис постериор, пред интервенцијата и 3 месеци по интервенцијата. Разликата во брзината на проток низ АТР по 3 месеци од интервенцијата во однос на брзината на проток пред интервенцијата беше статистички сигнификантна, за $p < 0.0001$.

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија тибјалис постериор пред и 3 месеци по интервенцијата,

покажа сигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (12.22% vs 25.56%, $p=0.022$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec по интервенцијата (3.33% vs 6.67, $p=0.3$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (5.56% vs 13.33%, $p=0.75$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (15.56% vs 23.33%, $p=0.19$), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (16.67% vs 8.89%, $p=0.118$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС>45 cm/sec по интервенцијата (46.67% vs 22.22%, $p=0.0006$). (табела 26, слика 20)

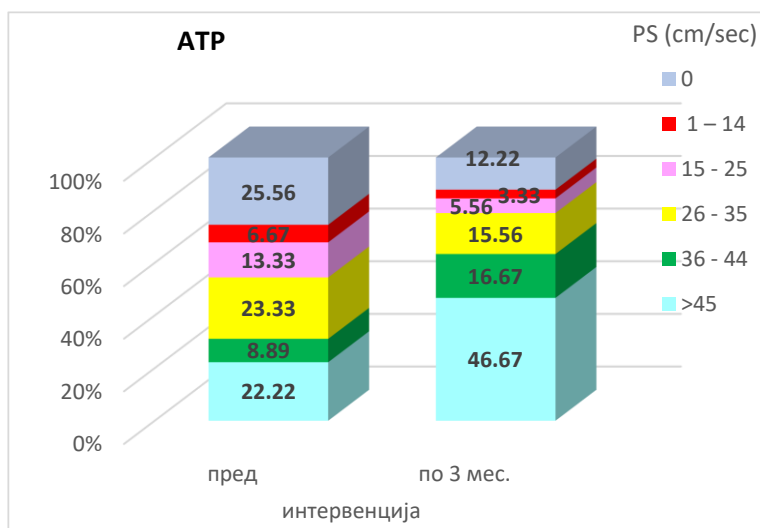
Табела 26. Компарација на брзина на проток на АТР пред/3 месеци по интервенцијата

Table 26. Comparison of ATP flow speed before/3 months after the intervention.

АТР				
Брзина на проток ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 3 мес. n (%)		
0 0 cm/sec	23 (25.56)	11 (12.22)	Z=5.38 ***p=0.000000	*p=0.022
1 1 – 14 cm/sec	6 (6.67)	3 (3.33)		p=0.3
2 15 – 25 cm/sec	12 (13.33)	5 (5.56)		p=0.75
3 26 – 35 cm/sec	21 (23.33)	14 (15.56)		p=0.19
4 36 – 45 cm/sec	8 (8.89)	15 (16.67)		p=0.118
5 >45 cm/sec	20 (22.22)	42 (46.67)		***p=0.0006

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

*sig<0.05, ***sig<0.0001



Слика 20. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТР пред и 3 месеци по интервенцијата

Figure 20. Graphical representation of patient distribution based on ATP flow speed before and 3 months after the intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 27, нормална брзина на проток низ артерија тибјалис постериор 3 месеци по интервенцијата беше добиена кај 6 од 29 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 1 од 5 пациенти со брзина на проток од 1 – 14 cm/sec пред интервенцијата, кај 4 од 14 пациенти со брзина на проток од од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 8 од 16 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 4 од 7 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 16 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 12 пациенти.

Табела 27. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АТР пред и 3 месеци по интервенцијата

Table 27. Crosstabulation of ATP flow speed values before and 3 months after the intervention.

АТР							
Брзина на проток ПС (cm/sec) – пред интервенција	Брзина на проток ПС (cm/sec) – по интервенција 3 мес.						n
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	11	1	2	3	3	3	23
1 – 14	0	1	1	1	2	1	6
15 – 25	0	0	2	3	5	2	12
26 – 35	0	1	0	4	2	14	21
36 – 45	0	0	0	0	2	6	8
>45	0	0	0	3	1	16	20
вкупно	11	3	5	14	15	42	90

Во табела 28 прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија тибјалис постериор, пред интервенцијата и 6 месеци по интервенцијата. За $p < 0.0001$ се потврди статистичка сигнификантна разлика во брзината на проток низ АТР по 6 месеци од интервенцијата во однос на брзината на проток пред интервенцијата.

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија тибјалис постериор пред и 6 месеци по интервенцијата, покажа сигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (6.67% vs 25.56%, $p=0.0006$), сличен процент на пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec пред и по интервенцијата (6.67% vs 7.78, $p=0.77$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (5.56% vs 13.33%, $p=0.75$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (15.56% vs 23.33%, $p=0.19$), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (17.78% vs 8.89%, $p=0.079$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/sec по интервенцијата (46.67% vs 22.22%, $p=0.0006$). (табела28 , слика 21)

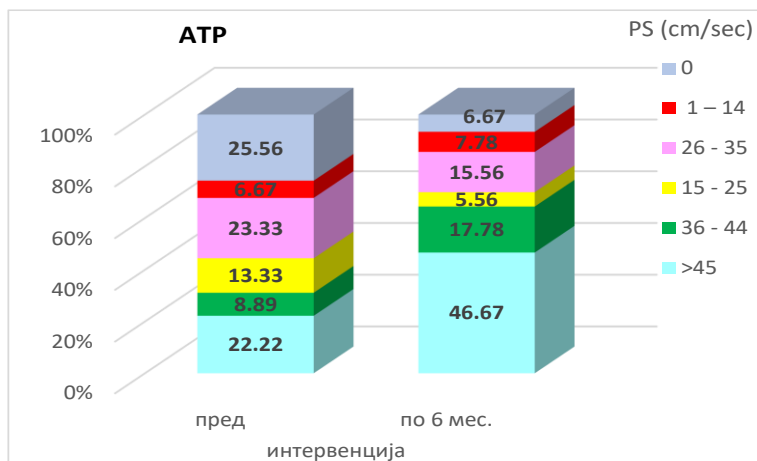
Табела 28. Компарација на брзина на проток на АТР пред/6 месеци по интервенцијата

Table 28. Comparison of ATP flow speed before/6 months after the intervention.

ATP				
Брзина на проток ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 6 мес. n (%)		
0 0 cm/sec	23 (25.56)	6 (6.67)	Z=5.73 ***p=0.000000	***p=0.0006
1 1 – 14 cm/sec	6 (6.67)	7 (7.78)		p=0.77
2 15 – 25 cm/sec	12 (13.33)	5 (5.56)		p=0.075
3 26 – 35 cm/sec	21 (23.33)	14 (15.56)		p=0.19
4 36 – 45 cm/sec	8 (8.89)	16 (17.78)		p=0.079
5 >45 cm/sec	20 (22.22)	42 (46.67)		***p=0.0006

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

***sig<0.0001



Слика 21. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на ATP пред и 6 месеци по интервенцијата

Figure 21. Graphical representation of patient distribution based on ATP flow speed before and 6 months after the intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 29, нормална брзина на проток низ артерија тибијалис постериор 6 месеци по интервенцијата беше добиена кај 8 од 29 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 1 од 5 пациенти со брзина на проток од 1 – 14 cm/sec пред интервенцијата, кај 5 од 14 пациенти со брзина на проток од од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 9 од 16 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 4 од 7 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 16 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 12 пациенти.

Табела 29. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на ATP пред и 6 месеци по интервенцијата

Table 29. Crosstabulation of ATP flow speed values before and 6 months after the intervention.

ATP							
Брзина на проток ПС (cm/sec) – пред интервенција	Брзина на проток ПС (cm/sec) – по интервенција 6 мес.						n
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	6	6	1	4	3	3	23
1 – 14	0	0	2	1	2	1	6
15 – 25	0	0	2	3	5	2	12
26 – 35	0	1	0	3	3	14	21
36 – 45	0	0	0	0	2	6	8
>45	0	0	0	3	1	16	20
вкупно	6	7	5	14	16	42	90

Во табела 30, прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија тибјалис постериор, пред интервенцијата и 9 месеци по интервенцијата. Разликата во брзината на проток низ АТР по 9 месеци од интервенцијата во однос на брзината на проток пред интервенцијата беше статистички сигнификантна ($p < 0.0001$).

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија тибјалис постериор пред и 9 месеци по интервенцијата, покажа сигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (5.56% vs 25.56%, $p = 0.0002$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec по интервенцијата (4.44% vs 6.67, $p = 0.51$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (5.56% vs 13.33%, $p = 0.75$), гранична статистичка сигнификантност со помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (12.22% vs 23.33%, $p = 0.05$), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (14.44% vs 8.89%, $p = 0.25$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/sec по интервенцијата (57.78% vs 22.22%, $p = 0.0006$). (табела 30, слика 22)

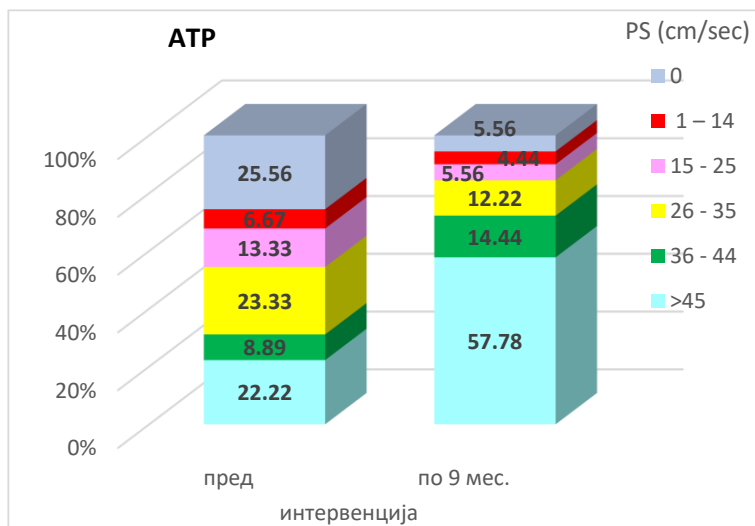
Табела 30. Компарација на брзина на проток на АТР пред/9 месеци по интервенцијата

Table 30. Comparison of ATP flow speed before/9 months after the intervention

ATP				
Брзина на проток ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 9 мес. n (%)		
0 0 cm/sec	23 (25.56)	5 (5.56)	Z=6.6 ***p=0.000000	***p=0.0002
1 1 – 14 cm/sec	6 (6.67)	4 (4.44)		p=0.51
2 15 – 25 cm/sec	12 (13.33)	5 (5.56)		p=0.75
3 26 – 35 cm/sec	21 (23.33)	11 (12.22)		p=0.05
4 36 – 45 cm/sec	8 (8.89)	13 (14.44)		p=0.25
5 >45 cm/sec	20 (22.22)	52 (57.78)		***p=0.0000

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

***sig<0.0001



Слика 22. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на ATP пред и 9 месеци по интервенцијата
Figure 22. Graphical representation of patient distribution based on ATP flow speed before and 9 months after the intervention

Согласно резултатите прикажани во табела 31, нормална брзина на проток низ артерија тибјалис постериор 9 месеци по интервенцијата беше добиена кај 8 од 29 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 1 од 5 пациенти со брзина на проток од 1 – 14 cm/sec пред интервенцијата, кај 7 од 14 пациенти со брзина на проток од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 11 од 16 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 5 од 7 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 16 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 12 пациенти.

Табела 31. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на ATP пред и 9 месеци по интервенцијата

Table 31. Crosstabulation of ATP flow speed values before and 9 months after the intervention

ATP							
ПС (cm/sec) – пред интервенција	ПС (cm/sec) – по интервенција 9 мес.						n
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	5	4	3	5	0	6	23
1 – 14	0	0	1	1	2	2	6
15 – 25	0	0	1	2	5	4	12
26 – 35	0	0	0	2	3	16	21
36 – 45	0	0	0	0	1	7	8
>45	0	0	0	1	2	17	20
вкупно	5	4	5	11	13	52	90

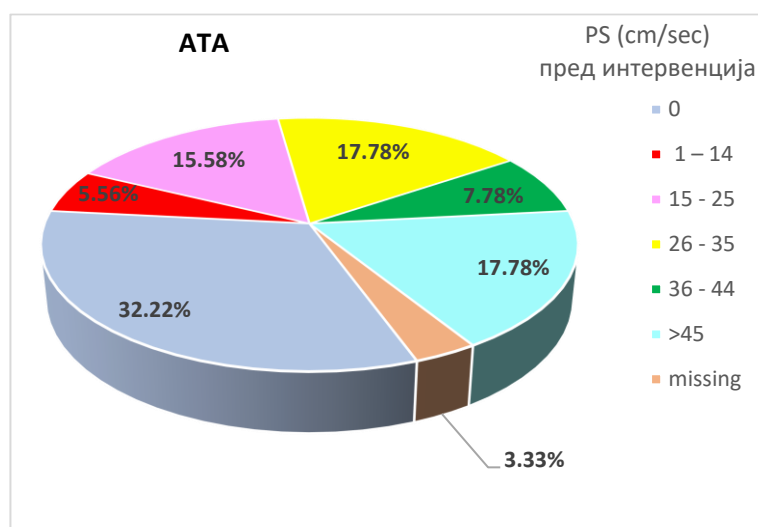
Брзина на проток (ПС – peak systolic velocity) на АТА (а.тибијалис антериор)

Резултатите од артерискиот доплер на артерија тибјалис антериор, направен пред интервенцијата, презентираа 29 (32.22%) пациенти без проток на крв, кај останатите 61 (67.78%) пациенти постоеше проток на крв, при што кај 5 (5.56%) пациенти брзината на проток беше од 1-14 cm/sec, кај 14 (15.58%) пациенти брзината на проток беше од 15-25 cm/sec, кај 16 (17.78%) пациенти беше измерена брзина на проток од 26-35 cm/sec, кај 7 (7.78%) пациенти брзината на проток беше од 36-45 cm/sec, кај 16 (17.78%) пациенти брзината на проток беше поголема од 45 cm/sec, односно овие пациенти имаа нормален ПС на АТА. (табела 32, слика 23)

Табела 32. Брзина на проток на АТА пред интервенција

Table 32. Flow speed of ATA before the intervention

АТА – пред интервенција	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	29 (32.22)
1 1 – 14 cm/sec	5 (5.56)
2 15 – 25 cm/sec	14 (15.58)
3 26 – 35 cm/sec	16 (17.78)
4 36 – 45 cm/sec	7 (7.78)
5 >45 cm/sec	16 (17.78)
Missing	3 (3.33)



Слика 23. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТА пред интервенцијата

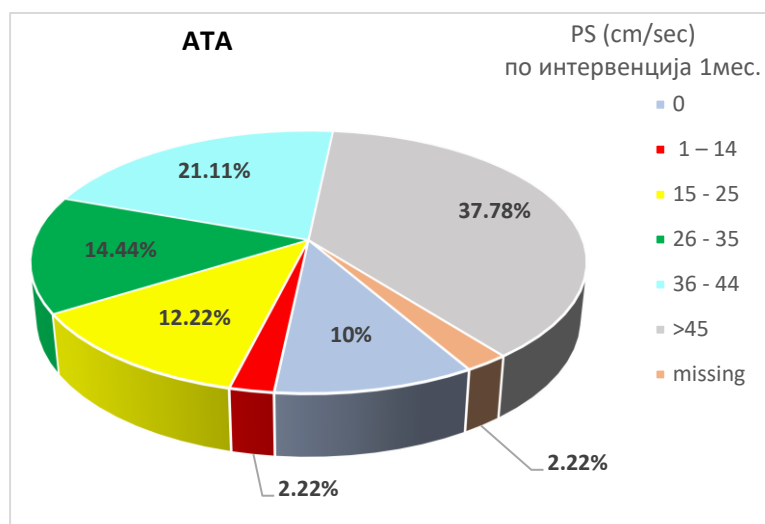
Figure 23. Graphical representation of patient distribution based on ATA flow speed before the intervention

По 1 месец од интервенцијата, 9 (10%) пациенти немаа проток на крв низ артерија тибијалис антериор, додека 34 (37.78%) пациенти имаа нормален проток низ оваа артерија, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec; кај 2(2.22%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 11(12.22%) пациенти ПС имаше вредност од 15 – 25 cm/sec, кај 13(14.44%) пациенти од 26 – 35 cm/sec, кај 19(21.11%) од 36 – 45 cm/sec. (табела 33, слика 24)

Табела 33. Брзина на проток на АТА по 1 месец од интервенцијата

Table 33. ATA flow speed 1 month after the intervention

АТА – по интервенција (1мес.)	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	9 (10)
1 1 – 14 cm/sec	2 (2.22)
2 15 – 25 cm/sec	11 (12.22)
3 26 – 35 cm/sec	13 (14.44)
4 36 – 45 cm/sec	19 (21.11)
5 >45 cm/sec	34 (37.78)
missing	2 (2.22)



Слика 24. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТА по 1 месец од интервенцијата
Figure 24. Graphical representation of patient distribution based on ATA flow speed 1 month after the intervention

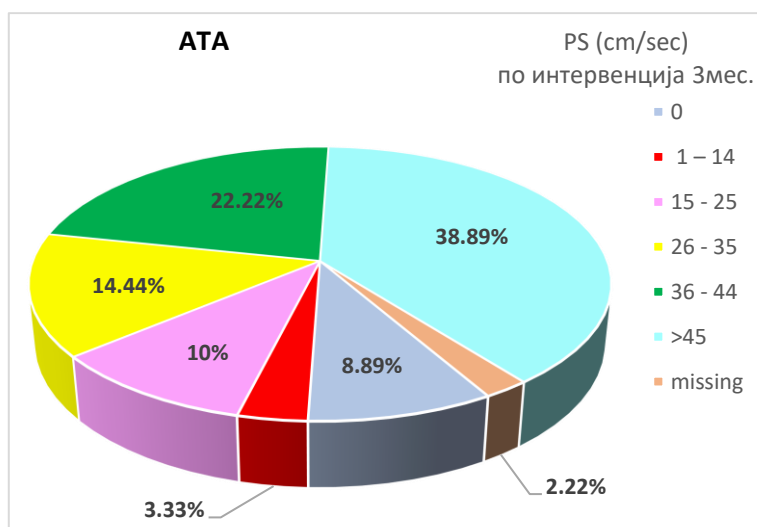
По 3 месеци од извршената интервенција, 80(90.91%) пациенти имаа проток на крв низ артерија тибијалис антериор,при што најголем дел од пациентите имаа нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 35(38.89%), следено со 20(22.22%) со со ПС од 36 – 45 cm/sec,

13(14.44%) пациенти со ПС од 26 – 35 cm/sec, 9(10%) пациенти со ПС од 15 – 25 cm/sec и 3(3.33%) пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec; кај 8(8.89%) пациенти третиот месец по интервенцијата не беше воспоставен проток на крв низ АТА. (табела 34, слика 25)

Табела 34. Брзина на проток на АТА по 3 месеци од интервенцијата

Table 34. ATA flow speed 3 months after the intervention

АТА – по интервенција (3мес.)	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	8 (8.89)
1 1 – 14 cm/sec	3 (3.33)
2 15 – 25 cm/sec	9 (10)
3 26 – 35 cm/sec	13 (14.44)
4 36 – 45 cm/sec	20 (22.22)
5 >45 cm/sec	35 (38.89)
missing	2 (2.22)



Слика 25. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТА по 3 месеци од интервенцијата
Figure 25. Graphical representation of patient distribution based on ATA flow speed 3 months after the intervention

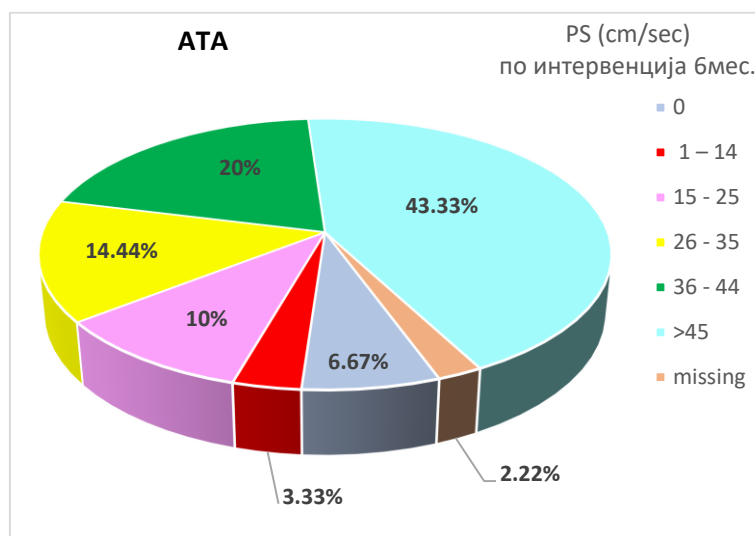
Шест месеци по интервенцијата, проток на крв низ артерија поплитеа не беше регистриран кај 6(6.67%) пациенти; 82(91.11%) пациенти имаа проток низ оваа артерија, најголем дел со нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 39(43.33%); кај 3(3.33%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 9(10%) пациенти ПС имаше вредност од 15

– 25 cm/sec, кај 13(14.44%) од 26 – 35 cm/sec, кај 18(20%) ПС имаше вредност од 36 – 45 cm/sec. (табела 35, слика 26)

Табела 35. Брзина на проток на АТА по 6 месеци од интервенцијата

Table 35. ATA flow speed 6 months after the intervention

АТА – по интервенција (6мес.)	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	6 (6.67)
1 1 – 14 cm/sec	3 (3.33)
2 15 – 25 cm/sec	9 (10)
3 26 – 35 cm/sec	13 (14.44)
4 36 – 45 cm/sec	18 (20)
5 >45 cm/sec	39 (43.33)
missing	2 (2.22)



Слика 26. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТА по 6 месеци од интервенцијата

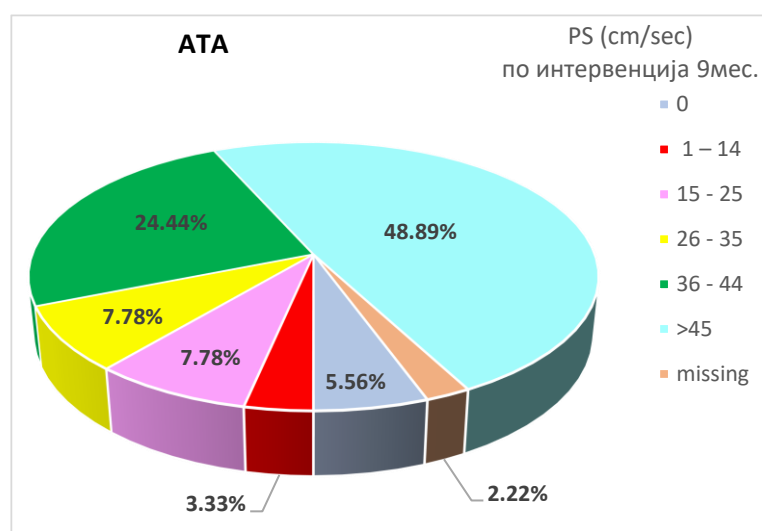
Figure 26. Graphical representation of patient distribution based on ATA flow speed 6 months after the intervention

На последниот реализиран артериски доплер, по 9 месеци од интервенцијата, 5 (5.56%) пациенти немаа проток на крв низ артерија тибјалис anteriор; 3 (3.33%) пациенти имаа ПС од 1 – 14 cm/sec, 7 (7.78%) пациенти поединечно има ПС од 15 – 25 и од 26 – 35 cm/sec, 22 (24.44%) пациенти имаа ПС од 36 – 45 cm/sec. Нормална брзина на проток низ АТА по 9 месеци од интервенцијата беше измерена кај 44 (48.89%) пациенти. (табела 36, слика 27)

Табела 36. Брзина на проток на АТА по 9 месеци од интервенцијата

Table 36. ATA flow speed 9 months after the intervention

АТА – по интервенција (9мес.)	
Брзина на проток ПС (cm/sec)	n (%)
0 0 cm/sec	5 (5.56)
1 1 – 14 cm/sec	3 (3.33)
2 15 – 25 cm/sec	7 (7.78)
3 26 – 35 cm/sec	7 (7.78)
4 36 – 45 cm/sec	22 (24.44)
5 >45 cm/sec	44 (48.89)
missing	2 (2.22)



Слика 27. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТА по 9 месеци од интервенцијата

Figure 27. Graphical representation of patient distribution based on ATA flow speed 9 months after the intervention

Во табела 37 прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија тибјалис anteriор, пред интервенцијата и 1 месец потоа. Согласно резултатите од статистичката анализа, брзината на проток низ АТА по 1 месец по интервенцијата сигнификантно се разликуваше во однос на брзината на проток пред интервенцијата ($p < 0.0001$).

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија тибјалис anteriор пред и 1 месец по интервенцијата, покажа сигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (10% vs 32.22%, $p = 0.0003$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec по интервенцијата (2.22% vs 5.56, $p = 0.25$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (12.22% vs

15.58%, $p=0.51$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (14.44% vs 17.78%, $p=0.54$), сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (21.11% vs 7.78%, $p=0.011$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/sec по интервенцијата (37.78% vs 17.78%, $p=0.0027$). (табела 37, слика 28)

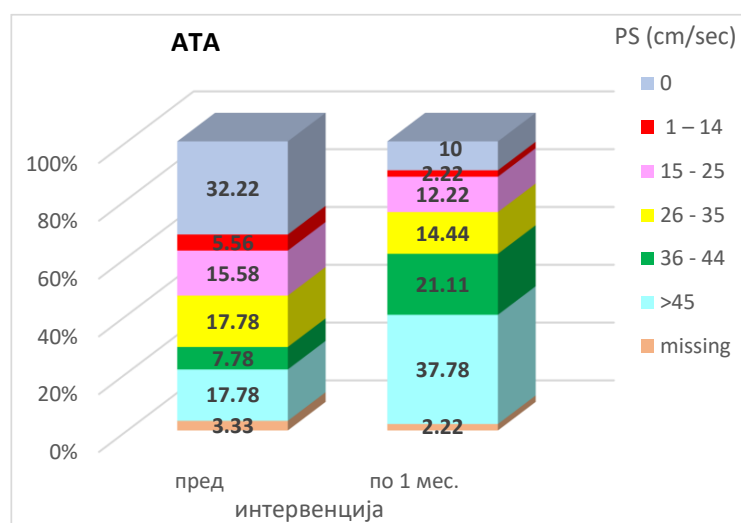
Табела 37. Компарација на брзина на проток на АТА пред/1 месец по интервенцијата

Table 37. Comparison of ATA flow speed before/1 month after the intervention

ATA				
ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 1 мес. n (%)		
0 0 cm/sec	29 (32.22)	9 (10)	Z=5.61 ***p=0.000000	***p=0.0003
1 1 – 14 cm/sec	5 (5.56)	2 (2.22)		p=0.25
2 15 – 25 cm/sec	14 (15.58)	11 (12.22)		p=0.51
3 26 – 35 cm/sec	16 (17.78)	13 (14.44)		p=0.54
4 36 – 45 cm/sec	7 (7.78)	19 (21.11)		*p=0.011
5 >45 cm/sec	16 (17.78)	34 (37.78)		**p=0.0027
missing	3 (3.33)	2 (2.22)		

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

*sig<0.05, **sig<0.01, ***sig<0.0001



Слика 28. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТА пред и 1 месец по интервенцијата

Figure 28. Graphical representation of patient distribution based on ATA flow speed before and 1 month after the intervention

Согласно резултатите прикажани во табела 38, нормална брзина на проток низ артерија тибјалис антериор 1 месец по интервенцијата беше добиена кај 5 од 29 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 1 од 5 пациенти со брзина на проток од 1 – 14 cm/sec пред интервенцијата, кај 4 од 14 пациенти со брзина на проток од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 8 од 16 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 4 од 7 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 16 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 12 пациенти.

Табела 38. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АТА пред и 1 месец по интервенцијата

Table 38. Cross-tabulation of the values of flow velocity of ATA before and 1 month after the intervention.

АТА							
ПС (cm/sec) – пред интервенција	ПС (cm/sec) – по интервенција 1 мес.						n
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	8	1	6	4	5	5	29
1 – 14	0	1	1	2	0	1	5
15 – 25	0	0	3	1	6	4	14
26 – 35	0	0	1	3	4	8	16
36 – 45	0	0	0	1	2	4	7
>45	1	0	0	2	1	12	16
вкупно	9	2	11	13	18	34	87

Во табела 39 прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија тибјалис антериор, пред интервенцијата и 3 месеци по интервенцијата. Разликата во брзината на проток низ АТА по 3 месеци од интервенцијата во однос на брзината на проток пред интервенцијата беше статистички сигнификантна, за $p < 0.0001$.

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија тибјалис антериор пред и 3 месеци по интервенцијата, покажа сигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (8.89% vs 32.22%, $p = 0.0001$), несигнификантно помал процент на пациенти со

ПС од 1 – 14 cm/sec по интервенцијата (3.33% vs 5.56, $p=0.47$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (10% vs 15.58%, $p=0.26$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (14.44% vs 17.78%, $p=0.54$), сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (22.22% vs 7.78%, $p=0.0067$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС>45 cm/sec по интервенцијата (38.89% vs 17.78%, $p=0.0017$). (табела 39, слика 29)

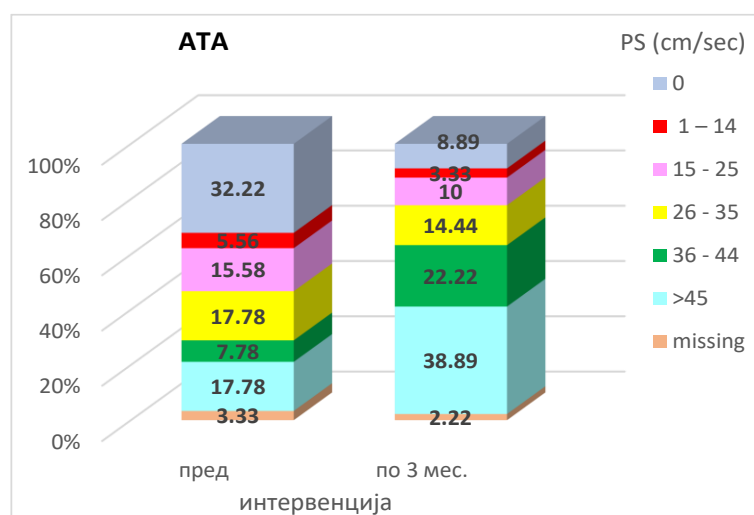
Табела 39. Компарација на брзина на проток на АТА пред/3 месеци по интервенцијата

Table 39. Comparison of flow velocity of ATA before/3 months after the intervention.

ATA				
Брзина на проток ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 3 мес. n (%)		
0 0 cm/sec	29 (32.22)	8 (8.89)	Z=5.74 ***p=0.000000	***p=0.0001
1 1 – 14 cm/sec	5 (5.56)	3 (3.33)		p=0.47
2 15 – 25 cm/sec	14 (15.58)	9 (10)		p=0.26
3 26 – 35 cm/sec	16 (17.78)	13 (14.44)		p=0.54
4 36 – 45 cm/sec	7 (7.78)	20 (22.22)		**p=0.0067
5 >45 cm/sec	16 (17.78)	35 (38.89)		**p=0.0017
missing	3 (3.33)	2 (2.22)		

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

sig<0.01, *sig<0.0001



Слика 29. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТА пред и 3 месеци по интервенцијата

Figure 29. Graphical representation of the distribution of patients based on the flow velocity of ATA before and 3 months after the intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 40, нормална брзина на проток низ артерија тибјалис антериор 3 месеци по интервенцијата беше добиена кај 6 од 29 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 1 од 5 пациенти со брзина на проток од 1 – 14 cm/sec пред интервенцијата, кај 4 од 14 пациенти со брзина на проток од од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 8 од 16 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 4 од 7 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 16 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 12 пациенти.

Табела 40. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АТА пред и 3 месеци по интервенцијата

Table 40. Cross-tabulation of the values of flow velocity of ATA before and 3 months after the intervention.

АТА							
ПС (cm/sec) – пред интервенција	ПС (cm/sec) (cm/sec) – по интервенција 3 мес.						n
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	7	2	5	5	4	6	29
1 – 14	0	1	1	2	0	1	5
15 – 25	0	0	3	1	6	4	14
26 – 35	0	0	0	3	5	8	16
36 – 45	0	0	0	0	3	4	7
>45	1	0	0	2	1	12	16
вкупно	8	3	9	13	19	35	87

Во табела 41, прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија тибјалис антериор, пред интервенцијата и 6 месеци по интервенцијата. За $p < 0.0001$ се потврди статистичка сигнификантна разлика во брзината на проток низ АТА по 6 месеци од интервенцијата во однос на брзината на проток пред интервенцијата.

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија тибјалис антериор пред и 6 месеци по интервенцијата, покажа сигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (6.67% vs 32.22%, $p < 0.0001$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec по интервенцијата (3.33% vs 5.56, $p = 0.47$), несигнификантно

помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (10% vs 15.58%, $p=0.26$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (14.44% vs 17.78%, $p=0.54$), сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (20% vs 7.78%, $p=0.018$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС>45 cm/sec по интервенцијата (43.33% vs 17.78%, $p=0.0002$). (табела 41, слика 30)

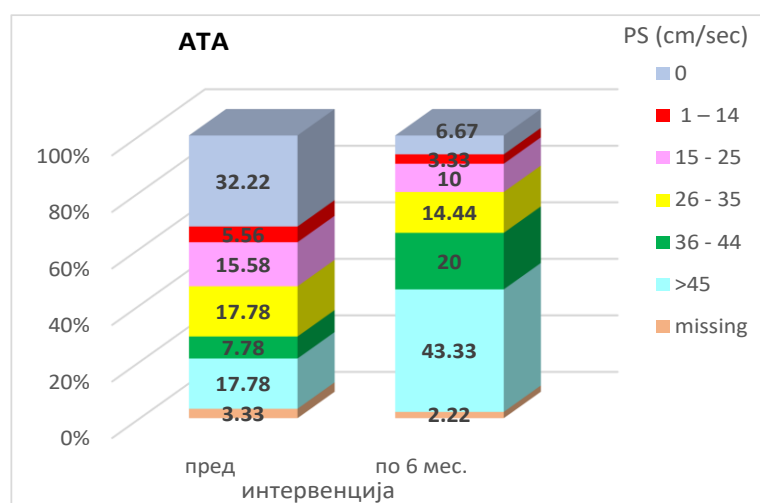
Табела 41. Компарација на брзина на проток на АТА пред/6 месеци по интервенцијата

Table 41. Comparison of flow velocity of ATA before/6 months after the intervention.

ATA				
Брзина на проток ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 6 мес. n (%)		
0 0 cm/sec	29 (32.22)	6 (6.67)	Z=6.15 ***p=0.000000	***p=0.0000
1 1 – 14 cm/sec	5 (5.56)	3 (3.33)		p=0.47
2 15 – 25 cm/sec	14 (15.58)	9 (10)		p=0.26
3 26 – 35 cm/sec	16 (17.78)	13 (14.44)		p=0.54
4 36 – 45 cm/sec	7 (7.78)	18 (20)		*p=0.018
5 >45 cm/sec	16 (17.78)	39 (43.33)		***p=0.0002
missing	3 (3.33)	2 (2.22)		

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

sig<0.01, *sig<0.0001



Слика 30. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТА пред и 6 месеци по интервенцијата

Figure 30. Graphical representation of the distribution of patients based on the flow velocity of ATA before and 6 months after the intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 42, нормална брзина на проток низ артерија тибјалис антериор 6 месеци по интервенцијата беше добиена кај 8 од 29 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 1 од 5 пациенти со брзина на проток од 1 – 14 cm/sec пред интервенцијата, кај 5 од 14 пациенти со брзина на проток од од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 9 од 16 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 4 од 7 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 16 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 12 пациенти.

Табела 42. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АТА пред и 6 месеци по интервенцијата

Table 42. Cross-tabulation of the values of flow velocity of ATA before and 6 months after the intervention.

ПС (cm/sec) – пред интервенција	АТА						
	ПС (cm/sec) – по интервенција 6 мес.						N
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	6	2	5	6	2	8	29
1 – 14	0	1	1	2	0	1	5
15 – 25	0	0	2	2	5	5	14
26 – 35	0	0	0	2	5	9	16
36 – 45	0	0	0	0	3	4	7
>45	0	0	1	1	2	12	16
вкупно	6	3	9	13	17	39	87

Во табела 43, прикажани се компаративно резултатите од артерискиот доплер на артерија тибјалис антериор, пред интервенцијата и 9 месеци по интервенцијата. За $p < 0.0001$ се потврди статистичка сигнификантна разлика во брзината на проток низ АТА по 9 месеци од интервенцијата во однос на брзината на проток пред интервенцијата.

Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ артерија тибјалис антериор пред и 9 месеци по интервенцијата, покажа сигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (5.56% vs 32.22%, $p < 0.0001$), несигнификантно помал процент на пациенти со

ПС од 1 – 14 cm/sec по интервенцијата (3.33% vs 5.56, $p=0.47$), несигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 15-25 cm/sec по интервенцијата (7.78% vs 15.58%, $p=0.1$), сигнификантно помал процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/sec по интервенцијата (7.78% vs 17.78%, $p=0.0445$), сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/sec по интервенцијата (24.44% vs 17.78%, $p=0.0024$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС>45 cm/sec по интервенцијата (48.89% vs 17.78%, $p=0.0000$). (табела 43, слика 31)

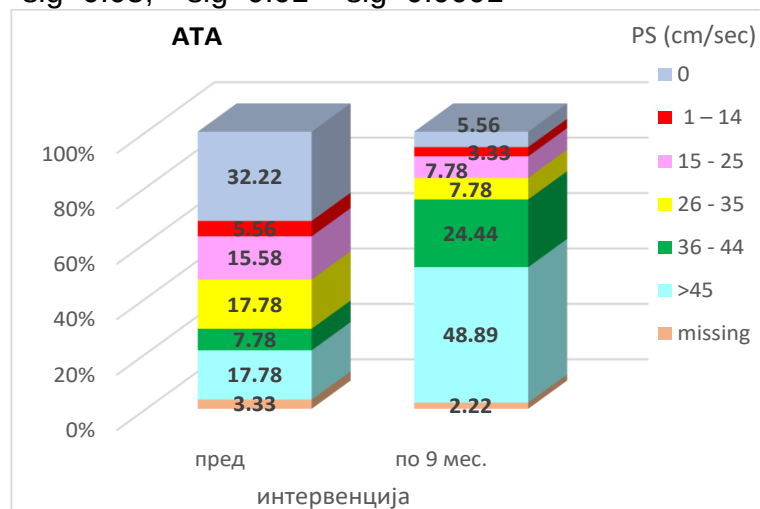
Табела 43. Компарација на брзина на проток на АТА пред/9 месеци по интервенцијата

Table 43. Comparison of flow velocity of ATA before/9 months after the intervention.

ATA				
Брзина на проток ПС (cm/sec)	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по 9 мес. n (%)		
0 0 cm/sec	29 (32.22)	5 (5.56)	Z=6.52 ***p=0.000000	***p=0.0000
1 1 – 14 cm/sec	5 (5.56)	3 (3.33)		p=0.47
2 15 – 25 cm/sec	14 (15.58)	7 (7.78)		p=0.1
3 26 – 35 cm/sec	16 (17.78)	7 (7.78)		*p=0.0445
4 36 – 45 cm/sec	7 (7.78)	22 (24.44)		**p=0.0024
5 >45 cm/sec	16 (17.78)	44 (48.89)		***p=0.0000
missing	3 (3.33)	2 (2.22)		

Z(Wilcoxon Matched Pairs Test)

*sig<0.05, **sig<0.01 ***sig<0.0001



Слика 31. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на брзината на проток на АТА пред и 9 месеци по интервенцијата

Figure 31. Graphical representation of the distribution of patients based on the flow velocity of ATA before and 9 months after the intervention.

Согласно резултатите прикажани во табела 44, нормална брзина на проток низ артерија тибјалис антериор 9 месеци по интервенцијата беше добиена кај 8 од 29 пациенти без проток пред интервенцијата, кај 1 од 5 пациенти со брзина на проток од 1 – 14 cm/sec пред интервенцијата, кај 7 од 14 пациенти со брзина на проток од 15-25 cm/sec пред интервенцијата, кај 11 од 16 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 5 од 7 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 16 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 12 пациенти.

Табела 44. Кростабулација на вредностите на брзина на проток на АТА пред и 9 месеци по интервенцијата

Table 44. Cross-tabulation of the values of flow velocity of ATA before and 9 months after the intervention.

АТА							
ПС (cm/sec) – пред интервенција	ПС (cm/sec) – по интервенција 9 мес.						n
	0	1 – 14	15 – 25	26 – 35	36 – 45	>45	
0	5	3	3	4	6	8	29
1 – 14	0	0	2	0	2	1	5
15 – 25	0	0	1	2	4	7	14
26 – 35	0	0	0	0	5	11	16
36 – 45	0	0	0	0	2	5	7
>45	0	0	1	1	2	12	16
вкупно	5	3	7	7	21	44	87

Колатерали пред и по интервенција

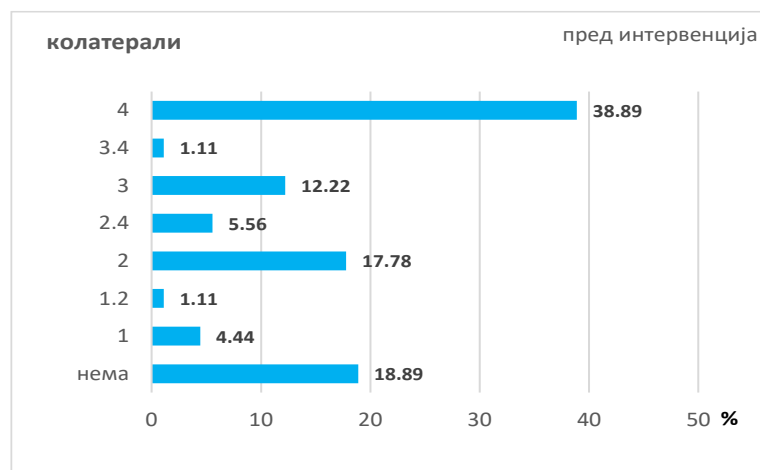
Пред интервенцијата, колатерали не беа регистрирани кај 17(18.89%) пациенти, кај останатите пациенти најчест наод беше подобрена циркулација на нативни артерии без колатерали, кај 35(38.89%) пациенти, следено со наод на колатерали на АП кај 16 (17.78%) пациенти, колатерали на АТП/АТА/А. ИНТЕРОСЕА кај 11(12,22%) пациенти, колатерали на АП и подобрена циркулација на нативни артерии без колатерали кај 5(5.56%) пациенти, колатерали на АФС кај 4 (4.44%) пациенти, и колатерали на АФС, АП и на

АТП/АТА/А. ИНТЕРОСЕА и подобрена циркулација на нативни артерии без колатерали кај поединечно 1(1.11%) пациенти. (табела 45, слика 32)

Табела 45. Колатерали пред интервенцијата

Table 45. Collaterals before the intervention

Колатерали	
пред интервенција	n (%)
Нема	17 (18.89)
1 АФС	4 (4.44)
1.2 АФС, АП	1 (1.11)
2 АП	16 (17.78)
2.4 АП, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	5 (5.56)
3 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	11 (12.22)
3.4 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	1 (1.11)
4 Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	35 (38.89)



Слика 32. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на присутни колатерали пред интервенцијата

Figure 32. Graphical representation of the distribution of patients based on the presence of collaterals before the intervention.

1=АФС; 1.2=АФС АП ; 2=АП ; 2.4=АП, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали ; 3. АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, 3.4= АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали; 4= подобрена циркулација нативни артерии без колатерали.

По еден месец од интервенцијата, колатерали не беа регистрирани кај 6 (6.67%) пациенти, 27(30%) пациенти имаа подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, додека кај пациентите со колатерали најчесто беа

детектирани колатерали на АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, кај 9(10%) пациенти и на АП, кај 8(8.89%) пациенти. (табела 46, слика 33)

Табела 46. Колатерали по 1 месец од интервенцијата

Table 46. Collaterals 1 month after the intervention.

Колатерали	
по интервенција 1 мес.	n (%)
Нема	6 (6.67)
1 АФС	1 (1.11)
1.2 АФС, АП	6 (6.67)
2 АП	8 (8.89)
2.3 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	9 (10)
2.4 АП, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	6 (6.67)
3 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	13 (14.44)
3.4 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	8 (8.89)
4 Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	27 (30)
1.2.3 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	1 (1.11)
2.3.4 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	4 (4.44)
1.2.3.4 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	1 (1.11)



Слика 33. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на присутни колатерали по 1 месец од интервенцијата

Figure 33. Graphical representation of the distribution of patients based on the presence of collaterals 1 month after the intervention.

1=АФС; 1.2=АФС, АП ; 2=АП ;2.3= АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА; 2.4= АП, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали ; 3.

АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА; 3.4= АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали; 4=подобрена циркулација нативни артерии без колатерали; 1.2.3= АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА; 2.3.4= АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали; 1.2.3.4= АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали

По 6 месеци од интервенцијата, колатерали не беа регистрирани кај 5 (5.76%) пациенти, 23(25.56%) пациенти имаа подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, додека кај пациентите со колатерали најчесто беа детектирани колатерали на АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, кај 11(12.22%) пациенти и на АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, кај 10(1.11%) пациенти. (табела 47, слика 34)

Табела 47. Колатерали по 6 месеци од интервенцијата

Table 47. Collaterals 6 months after the intervention.

Колатерали	
по интервенција 6 мес.	n (%)
Нема	5 (5.76)
1 АФС	2 (2.22)
1.2 АФС, АП	6 (6.67)
2 АП	6 (6.67)
2.3 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	11 (12.22)
2.4 АП, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	1 (1.11)
3 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	10 (11.11)
3.4 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	11 (12.22)
4 Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	23 (25.56)
1.2.3 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	1 (1.11)
2.3.4 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	13 (14.44)
1.2.3.4 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	1 (1.11)



Слика 34. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на присутни колатерали по 6 месеци од интервенцијата

Figure 34. Graphical representation of the distribution of patients based on the presence of collaterals 6 months after the intervention.

1=АФС; 1.2=АФ, АП; 2=АП; 2.3= АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА; 2.4= АП, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали; 3. АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА; 3.4= АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали; 4=подобрена циркулација нативни артерии без колатерали; 1.2.3= АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА; 2.3.4= АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали, 1.2.3.4= АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали.

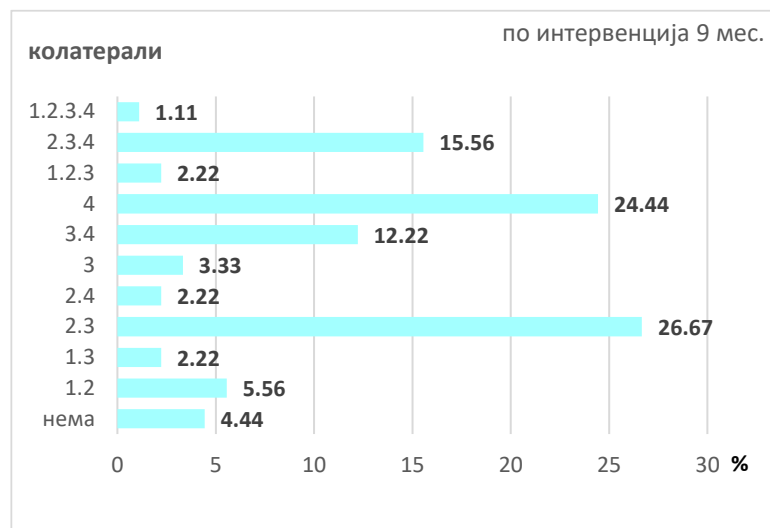
Во дистрибуцијата на пациентите според наодот на колатерали по 9 месеци од интервенцијата, доминираа пациенти со колатерали на АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА – 24(26.67%), следено со 22(24.44%) пациенти со подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, 14(15.56%) пациенти со колатерали на АП, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА и со подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, 11(12.22%) пациенти со колатерали на АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА и со подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, 5(5.56%) пациенти со колатерали на АФС/АС, 3(3.33%) пациенти со колатерали на АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, 2(2.22%) пациенти поединечно со колатерали на АФС, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА и на АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, и 1(1.11%) пациенти со колатерали на АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА и со подобрена циркулација на нативните артерии без

коллатерали. Коллатерали не беа регистрирани кај 4(4.444%) пациенти. (табела 48, слика 35)

Табела 48. Коллатерали по 9 месеци од интервенцијата

Table 48. Collaterals after 9 months of the intervention

Коллатерали	
по интервенција 9 мес.	n (%)
0	4 (4.44)
1.2 АФС,АП	5 (5.56)
1.3 АФС, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	2 (2.22)
2.3 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	24 (26.67)
2.4 АП, Подобрена циркулација нативни артерии без коллатерали	2 (2.22)
3 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	3 (3.33)
3.4 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА Подобрена циркулација нативни артерии без коллатерали	11 (12.22)
4 Подобрена циркулација нативни артерии без коллатерали	22 (24.44)
1.2.3 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	2 (2.22)
2.3.4 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без коллатерали	14 (15.56)
1.2.3.4 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без коллатерали	1 (1.11)



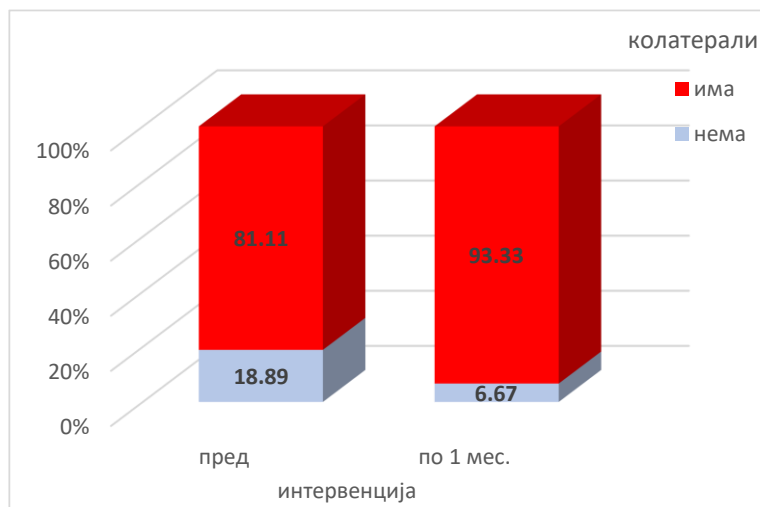
Слика 35. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на присутни коллатерали по 9 месеци од интервенцијата

Figure 35. Graphical representation of patient distribution based on the presence of collaterals 9 months after the intervention.

1.2= АФС,АП; 1.3= АФС, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА;2.3= АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА; 2.4= АП, подобрена циркулација нативни артерии без коллатерали ;3. АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, 3.4= АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без коллатерали; 3.4= АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА подобрена циркулација нативни артерии без коллатерали; 4=подобрена циркулација нативни артерии без коллатерали; 1.2.3= АФС, АП,

АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА; 2.3.4= АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали; 1.2.3.4= АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, подобрена циркулација нативни артерии без колатерали.

Еден месец по интервенцијата колатерали не беа детектирани кај 6(6.67%) пациенти, што е и статистички сигнификантно помалку од процентот на пациенти без колатерали пред интервенција – 17(18.89%) (McNemar =9.1 p=0.0026).(слика 36)



Слика 36. Графички приказ на дистрибуција на пациенти со/без колатерали пред и 1 месец по интервенцијата

Figure 36. Graphical representation of patient distribution with/without collaterals before and 1 month after the intervention.

Еден месец по интервенцијата, помал процент на пациенти имаа колатерали на АФС (1.11% vs 4.44%), на АП (8.89% vs 17.78%), помал беше процентот на пациенти со подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали (30% vs 38.89%); 1 месец по интервенцијата поголем беше процентот на пациенти со колатерали на АФС, АП (6.67% vs 1.11%), со колатерали на АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА (10% vs 0), со колатерали на АТП/АТА/А. ИНТЕРОСЕА (14.44% vs 12.22%) и на АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА (1.11% vs 0).

Како статистичка сигнификантна се потврди разликата во процентот на колатерали пред и по 1 месец од интервенцијата на АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА (p=00021).(табела 49)

Табела 49. Присутни колатерали пред и 1 месец по интервенцијата

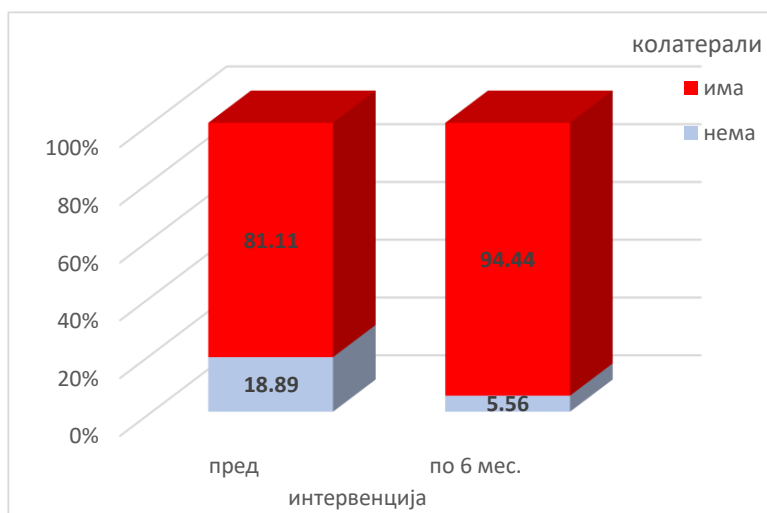
Table 49. Presence of collaterals before and 1 month after the intervention.

колатерали	интервенција		difference test
	пред n (%)	по 1 мес. n (%)	

0 нема	17 (18.8 9)	6 (6.67)	
1 АФС	4 (4.44)	1 (1.11)	p=0.17
1.2 АФС,АП	1 (1.11)	6 (6.67)	p=0.054
2 АП	16 (17.7 8)	8 (8.89)	p=0.08
2.3 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА		9 (10)	**p=0.00 21
2.4 АП, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	5 (5.56)	6 (6.67)	p=0.76
3 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	11 (12.2 2)	13 (14.4 4)	p=0.66
3.4 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	1 (1.11)	8 (8.89)	*p=0.017
4 Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	35 (38.8 9)	27 (30)	p=0.21
1.2.3 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА		1 (1.11)	p=0.32
2.3.4 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали		4 (4.44)	*p=0.043
1.2.3.4 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали		1 (1.11)	p=0.32

*sig p<0.05, **sig p<0.01

По 6 месеци од извршената интервенција, 5(5.56%) пациенти немаа колатерали. Разликата во процентот на пациенти без колатерали пред и 6 месеци постинтервенциски беше статистички сигнификантна (McNemar =10.1 p=0.0015).(слика 37)



Слика 37. Графички приказ на дистрибуција на пациенти со/без колатерали пред и 6 месеци по интервенцијата

Figure 37. Graphical representation of patient distribution with/without collaterals before and 6 months after the intervention.

По 6 месеци од интервенцијата, колатерали на АФС имаа несигнификантно помал процент на пациенти (2.22% vs 4.44%, $p=0.41$), колатерали на АП имаа сигнификантно помал процент на пациенти (6.67% vs 1.11%, $p=0.023$), колатерали на АФС, АП имаа несигнификантно поголем процент на пациенти (6.67% vs 1.11%, $p=0.054$), колатерали на АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА имаа сигнификантно поголем процент на пациенти (12.22% vs 0, $p=0.0006$), сличен беше процентот на пациенти пред и по интервенција 6 месеци со колатерали на АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА (12.22% vs 11.11%, $p=0.82$) и со колатерали на АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА (0 vs 1.11%, $p=0.32$). (табела 50)

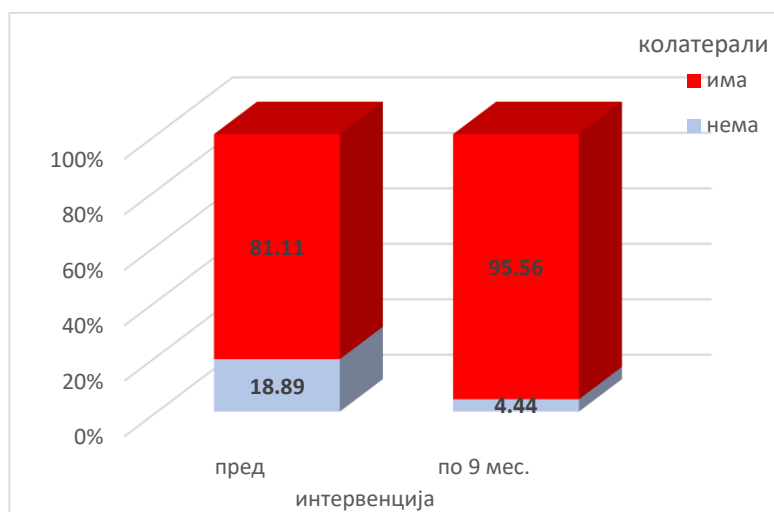
Табела 50. Присутни колатерали пред и 6 месеци по интервенцијата

Table 50. Presence of collaterals before and 6 months after the intervention.

колатерали	интервенција		difference test
	пред n (%)	по 6 мес. n (%)	
0 нема	17 (18.89)	5 (5.56)	
1 АФС	4 (4.44)	2 (2.22)	$p=0.41$
1.2 АФС, АП	1 (1.11)	6 (6.67)	$p=0.054$
2 АП	16 (17.78)	6 (6.67)	$*p=0.023$
2.3 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА		11 (12.22)	$***p=0.0006$
2.4 АП, Подобрена циркулација нативни	5 (5.56)	1 (1.11)	$p=0.096$

артерии без колатерали			
3 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	11 (12.22)	10 (11.11)	p=0.82
3.4 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	1 (1.11)	11 (12.22)	**p=0.002 8
4 Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	35 (38.89)	23 (25.56)	p=0.056
1.2.3 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА		1 (1.11)	p=0.32
2.3.4 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали		13 (14.44)	***p=0.000 2
1.2.3.4 АФС, АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали		1 (1.11)	p=0.32

По 9 месеци од интервенцијата колатерали не беа детектирани кај 4(4.44%) пациенти, што е и статистички сигнификантно помалку од процентот на пациенти без колатерали пред интервенција – 17(18.89%) (McNemar =11.1 p=0.00087). (слика 38)



Слика 38. Графички приказ на дистрибуција на пациенти со/без колатерали пред и 9 месеци по интервенцијата

Figure 38. Graphical representation of patient distribution with/without collaterals before and 9 months after the intervention.

По 9 месеци од интервенцијата, немаше пациенти со колатерали на АФС (0 vs 4.44%, p=0.043) и со колатерали на АП (0 vs 17.78%, p=0.0000), колатерали на АФС, АП имаа несигнификантно поголем процент на пациенти (5.56% vs 1.11%, p=0.096), колатерали на АФС, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА имаа несигнификантно

поголем процент на пациенти (2.22% vs 0, $p=0.15$), колатерали на АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА имаа сигнификантно поголем процент на пациенти (26.27% vs 0, $p=0.0000$), колатерали на АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА имаа сигнификантно помал процент на пациенти (3.33% vs 12.22, $p=0.026$), колатерали на АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА имаа сигнификантно поголем процент на пациенти (12.22% vs 1.11, $p=0.0028$). (табела 51)

Табела 51. Присутни колатерали пред и 9 месеци по интервенцијата

Table 51. Presence of collaterals before and 9 months after the intervention.

колатерали	интервенција		difference test
	пред n (%)	по 9 мес. n (%)	
0 нема	17 (18.89)	4 (4.44)	
1 АФС	4 (4.44)		* $p=0.043$
1.2 АФС, АП	1 (1.11)	5 (5.56)	$p=0.096$
1.3 АФС, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА		2 (2.22)	$p=0.15$
2 АП	16 (17.78)		*** $p=0.000$ 0
2.3 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА		24 (26.67)	*** $p=0.000$ 0
2.4 АП, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	5 (5.56)	2 (2.22)	$p=0.25$
3 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	11 (12.22)	3 (3.33)	* $p=0.026$
2.3 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА	1 (1.11)	11 (12.22)	** $p=0.0028$
2.4 АП, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали	35 (38.89)	22 (24.44)	* $p=0.037$
3 АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА		2 (2.22)	$p=0.15$

2.3 АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА		14 (15.56)	***p=0.000 1
2.4 АП, Подобрена циркулација нативни артерии без колатерали		1 (1.11)	p=0.32

Кај 31 пациент пред и по интервенцијата беше направен тест на оптеретување. Резултатите од тестот се прикажани во табела 52. Статистички сигнификантна беше разликата во дистанцата на движење до појава на болка во ногата/нозте пред и по интервенцијата ($p=0.000012$).

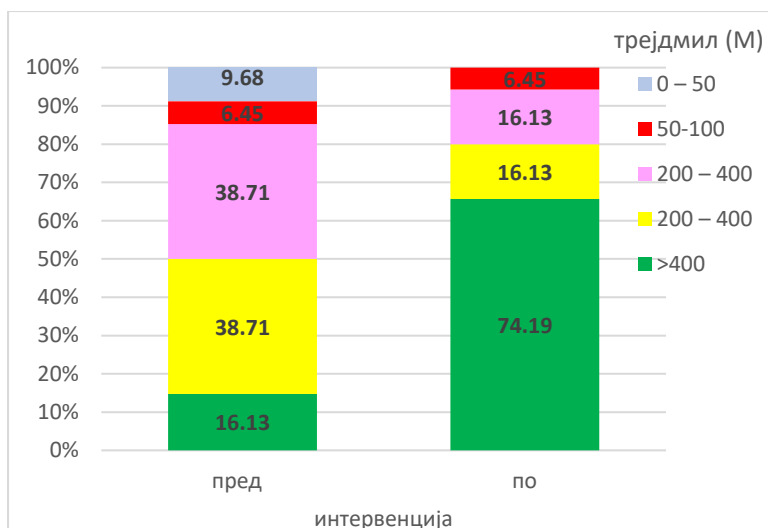
По интервенција немаше пациенти со дистанца на движење до 50 метри, идентичен беше процентот на пациенти со дистанца на движење од 50-100 метри како и пред интервенција (6.45), сигнификантно беше помал процентот на пациенти со дистанца на движење од 100-200 метри (3.22% vs 29.03%, $p=0.0057$), сигнификантно беше помал процентот на пациенти со дистанца на движење од 200-400 метри (16.13% vs 38.71%, $p=0.046$), и, сигнификантно беше поголем процентот на пациенти со дистанца на движење повеќе од 400 метри (74.19% vs 16.13%, $p<0.0001$). (табела 52, слика 39)

Табела 52. Резултати од трејдмил пред и по интервенцијата

Table 52. Results from treadmill test before and after the intervention.

трејдмил	интервенција		p-value	difference test
	пред n (%)	по n (%)		
0 0 – 50 м	3 (9.68)		Z=4.4 ***p=0.000012	p=0.076
1 50-100м	2 (6.45)	2 (6.45)		
2 100 – 200 м	9 (29.03)	1 (3.22)		**p=0.0057
3 200 – 400 м	12 (38.71)	5 (16.13)		*p=0.046
4 >400м	5 (16.13)	23 (74.19)		***p=0.0000

***sig $p<0.0001$



Слика 39. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на дистанца на движење пред и по интервенцијата

Figure 39. Graphical representation of patient distribution based on movement distance before and after the intervention.

Сензации и моторика на стапало пред и по интервенција

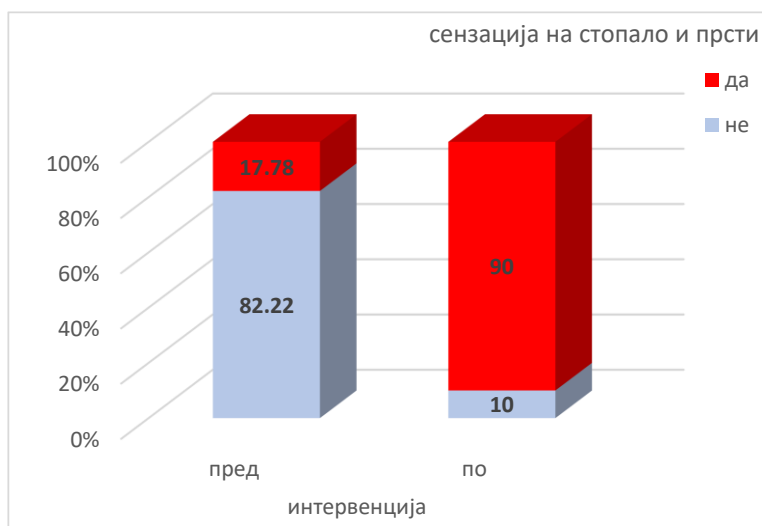
Пред интервенција стапало не го чувствуваа 16 (17.78%) пациенти, по интервенцијата 81(90%) пациенти. Сензација на стапало и прсти беше регистрирана кај 65/74 (87.84%) пациенти кои пред интервенцијата немаа сензација. Разликата во процентот на пациенти со сензација на стапало и прсти пред и по интервенцијата беше статистички сигнификантна ($p < 0.0001$). (табела 53, слика 40)

Табела 53. Присутни сензации на стапало и прсти пред и по интервенцијата

Table 53. Presence of sensations in the foot and toes before and after the intervention.

сензација на стапало и прсти	Интервенција		p-value
	пред n (%)	по n (%)	
не	74 (82.22)	9 (10)	McNemar=63.0 ***p=0.00000
да	16 (17.78)	81 (90)	

***sig $p < 0.0001$



Слика 40. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на присутни сензации на стопало и прсти пред и по интервенцијата

Figure 40. Graphical representation of patient distribution based on the presence of sensations in the foot and toes before and after the intervention.

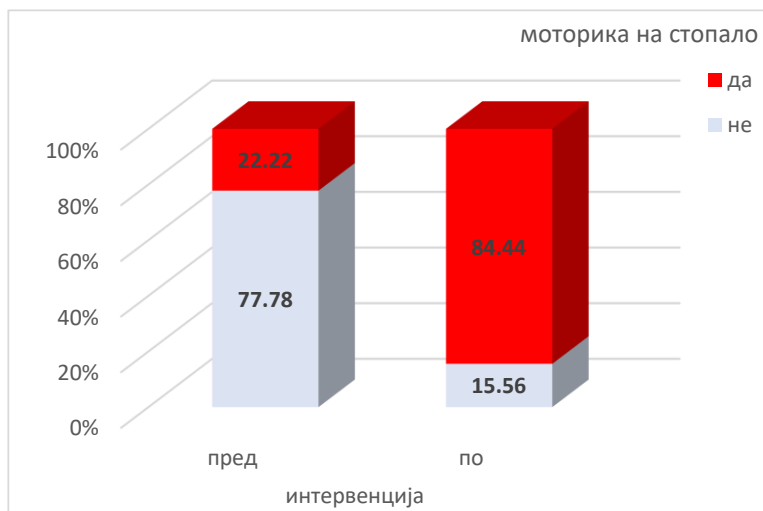
Пред интервенција прстите на стапалото ги мрдаа 20 (22.22%) пациенти, по интервенцијата 76 (84.44%) пациенти. Моторика на стапало беше присутна кај 56/70 (80%) пациенти кои пред интервенцијата немаа моторика на стапало. Разликата во процентот на пациенти со моторика на стапало пред и по интервенцијата беше статистички сигнификантна ($p < 0.0001$). (табела 54, слика 41)

Табела 54. Присутна моторика на стапало пред и по интервенцијата

Table 54. Presence of foot motor function before and after the intervention.

моторика на стапало	Интервенција		p-value
	пред n (%)	по n (%)	
не	70 (77.78)	14 (15.56)	McNemar=54.0 ***p=0.00000
да	20 (22.22)	76 (84.44)	

***sig $p < 0.0001$



Слика 41. Графички приказ на дистрибуција на пациентите во однос на присутна моторика на стопало пред и по интервенцијата

Figure 41. Graphical representation of patient distribution based on the presence of foot motor function before and after the intervention.

7. ДИСКУСИЈА

Периферната артериска болест претставува еден од главните фактори кои доведуваат до инвалидност кај пациентите и нарушување во секојдневните социо-општествени активности и втор ризик фактор за смрт како компликација од компликации од болеста. Се проценува дека периферната артериска болест (ПАБ) влијае на повеќе од 200 милиони луѓе ширум светот. Иако повеќе од 50% од засегнатите се асимптоматски, таа претставува 3-4% од ампутациите и 5-годишна стапка на смртност од 82,4 смртни случаи на 1000 пациенти годишно ниво. Најважен третман во периферната артериска болест претставува превенцијата, во која спаѓаат промена на биоритамот, начинот на исхрана, физичката активност. Но за жал, поради симптомите кои најчесто се занемаруваат од страна на пациентите, овој стадиум од лекување и превенирање на периферна артериска болест ги одминува пациентите и тие бараат медицинска помош во стадиум кога е неопходен соодветен медицински третман, хируршки или ендоваскуларен.

Во хируршкиот третман постои хируршки бајпас каде се прави премостување на оклудираната артерија со синтетички графт или со автологен графт.

Кај ендоваскуларниот пристап постојат повеќе методи од типот на балон дилатација со обичен балон, каде се прави само проширување на оклудираната артерија или стенозираниот дел на артерија, потоа балон дилатација со балон обложен со лек, каде се прати проширување на оклудираната артерија или стенозираниот дел на артеријата, каде лекот од балонот останува залепен на ѕидот од крвниот сад и го лекува во наредните 6 месеци и на крај е ендоваскуларно поставување на стент на оклудираната артерија или на стенозираниот дел од артеријата кој останува во самата артерија до крајот на животот.

Сите овие третмани сепак не даваат долгорочно, односно доживотно решавање на проблемот со оклудираните артерии, затоа што според светската статистика и сите трудови, укажуваат на повторно оклудирање на бајпас графтовите, повторно рестенозирање на балон дилатираниите делови на артериите и оклузија на стентовите и повторно се враќаат назад каде што

единствен и долготраен ефект од симптоматската периферна болест, претставува развивањето на нова колатераларна артеиска мрежа, која ќе даде артеиска васкуларизација на долните екстремитети, која најчесто се развива со активно и долготрајно пешачење. Но, главниот проблем кај пациентите со симптоматска периферна артериска болест претставува клаудикацијата, односно болката во потколеницата што претставува премногу мала дистанца на пешачење за да се активира процесот на ангиогенеза и формирање на нова артериска колатерална мрежа или реактивирање на веќе постоечка слаба колатерална мрежа.

Од друга страна, секогаш кога дискутираме за периферната симптоматска болест, ние зборуваме за артерискиот систем на долните екстремитети, а не дискутираме за венскиот систем, кој има за задача да ја врати крвта во срцето за повторна оксигенација. Венскиот систем е поделен на два дела на долните екстремитети и тоа на длабок венски систем, кој е директно поврзан на притисокот од десната срцева комора и на тој начин во еден негативен вакуум ја повлекува крвта кон себе и површен венски систем на долните екстремитети кои се прикачени на длабокиот венски систем и во нив крвта пасивно се влева во длабокиот венски систем, а истите имаат специфича градба и еластичност да се дилатираат онолку колку ќе пристигне крв во истите. Токму оваа нивна карактеристика е основната причина да собираат 5 до 10 пати повеќе венска крв во себе и истата да ја чуваат, а на тој начин ретроградно да го зголемуваат притисокот во артериско-венскиот капиларен систем, кој ретроградно го зголемува притисокот во артериското стебло.

Поаѓајќи од главната хипотеза која се однесува на тоа дали хемодинамиката на микроваскуларната циркулација на венскиот и артерискиот систем е поврзана и како се одразува на нејзиното функционирање, ова истражување го започнавме со пациент кај кој во 4 наврати се направени периферни хируршки бајпаси и по 6 месеци од секоја хируршка ревакуларизација истиот оклудираше, за да по 2 години од почетокот на хируршкиот третман кај пациентот се направи ампутација на прстите, а по 3 месеци се направи ампутација на пола стапало каде и по 2 месеци од самата ампутација, раната не зараснуваше, беше едематозна и прихируршка преврска не крвареше, на пациентот му беше дадена препорака за натколенична ампутација. Кај овој пациент направивме нова КТ -

ангиографија каде се нотираа оклудирани артерии на натколено и потколени и оклудирани бајпас графтови, меѓутоа кај истиот пациент на венски доплер се нотираа дилатирани и инсуфициентни површни вени на истиот екстремитет и направивме склерозација на површниот венски систем на сафена магна и вена парва, за да по 24 часа од самата интервенција, пациентот ја почувствува ногата топла, со вратена сензација на потколеницата. По 3 дена на хируршка преврска на раната е нотирано крварење од раната, за да по 1 месец истата комплетно зарасна. Кај истиот пациент направивме контрелна КТ ангиографија каде се нотираше огромна колатерална мрежа од натколеницата која поврзана до самото стапало на потколеницата и на тој начин се воспостави задоволителна васкуларизација на самото стапало и потколеница.

Токму овој т.н. нулти пациент беше причината да ја поставиме хипотезата за поврзаноста на симптоматската артериска болест и инсуфициентните површни вени и да побараме студии кои ќе ни дадат насока дали овој начин и процедура за третман на симптоматската периферна болест може да даде нов бенефит на пациентите.

Според она што го пребаравме во публикувани трудови кои се поврзани со нашата хипотеза, не наидовме на студии кои ја истражувале токму оваа проблематика, но наидовме на студии кои истражување делови од она што токму ние сме го поставиле како хипотеза за функционрање и тесна корелација помеѓу артериската и венската васкуларизација на долните екстремитети.

Meissner многу добро ја објаснува физиологијата и хемодинамиката на венската циркулација на долните екстремитети каде станува јасно дека со промената на површниот венски систем се зголемува венскиот притисок, а со тоа ретроградно започнува оптоварувањето на артериско-венскиот капиларен систем. Според Polack со зголемување на притисокот во големата сафенска вена при физички напор, со што се оптеретува венскиот притисок во ногата , што од друга страна, ова венско оптеретување доведува до појава на т.н. венски улцери кои настануваат како резултат на компресија на кожата од внатрешната страна (инверзен декубит) и поради зголемениот венски притисок, артериоралната крв не може да ја снабди кожата со артериска крв.

Оваа теза одлично е прикажана во студијата на Matic каде се објаснува состојбата на венската стаза која ретроградно го зголемува притисокот во артериско-венскиот капиларен систем и прави промени во микроциркулацијата кај хроничната венска инсуфициенција (ХВИ) и нивната поврзаност со формирањето на венски улкуси. Резултатите покажуваат дека покачениот капиларен притисок доведува до ексудација на плазма и фибриноген, кој формира фибрински налепи што ја нарушуваат оксигенацијата на ткивата. Исто така, забележана е адхезија на леукоцити на ендотелните клетки, што предизвикува воспалителни реакции и дополнително оштетување на ткивата. Заклучокот е дека овие механизми играат клучна улога во прогресијата на ХВИ и развојот на венски улкуси., а со тоа го оневозможува артериското снабдување на кожата .

Во врска со нарушената макроциркулација, но и микроциркулација објаснува и студијата на Junger, каде што според него хроничната венска инсуфициенција (ХВИ) не само што влијае на макроциркулацијата, туку доведува и до значителни микроангиопатски промени, кои се тесно поврзани со појавата на трофични кожни нарушувања и улцерации. Со користење на различни методи за испитување на микроциркулацијата (флуоресцентна видеомикроскопија, капилароскопија и ласерска Доплерова флоуметрија), студијата потврдува дека со прогресија на ХВИ се намалува бројот на капилари, се зголемува капиларната пермеабилност и се намалува кислородната сатурација во кожата.

Од сето кажано досега, можеме да донесеме заклучок дека микроангиопатијата се јавува пред да се развијат очигледните кожни трофични промени, што ја објаснува тенденцијата за настанување и повторување на венските улцерации. Клинички ефикасните терапевтски мерки, како што е компресивната терапија, доведуваат до подобрување на микроциркулацијата, зголемување на бројот на капилари и намалување на нивниот дијаметар, што корелира со побрзо зараснување на улцерите. Намалената експресија на L-селектин кај здрави испитаници при ортостатски стрес може да укажува на активирање на клетките поради венска стаза.

Што се однесува до коронарната микроциркулација според Tryon и неговата студија спроведена кај 30 пациенти со ANOCA (angina with no obstructive coronary artery disease), каде причината за градната болка, односно ангина пекторис, доаѓа токму од нарушената микроциркулација, која е предизвикана од коронарниот венски синус. Со поставување на специфичен стент во коронарниот синус, се забрзува венскиот одлив од коронарниот венски синус и се намалува резистенцијата во коронарните артерии на ниво на микроциркулација во миоцитите, а со тоа се зголемува дотокот на артериска крв и кислород и се намалува градната болка.

Компарирајќи ги сите овие студии кои даваат јасни податоци за сите оние хемодинамиски последици кои ги предизвикуваат нефункционалните вени, нашата хипотеза за нарушена артериска микроциркулација поради нефункционални инсуфициентни површни вени на долните екстремитети се директно поврзани со нарушувањето на артериската микроциркулација, а со тоа се доведување до втората хипотеза, која нè води во правец дали венската инсуфициенција на површните вени е поврзана со развивање на периферна артериска болест.

Baliyan и сор., се фокусираат на патофизиологијата на венската инсуфициенција на долните екстремитети, која е чест клинички проблем. Комбинираните фактори како венскиот притисок, абдоминалниот притисок, функцијата на венските залистоци и гравитацијата водат кон развој на венска инсуфициенција. Со текот на времето, по изложеноста на високи физиолошки притисоци, вените дилатираат и настанува непотполно затворање на венските залистоци, што води кон еден позитивен feedback механизам, кој дополнително го вложува рефлуконост. Симптомите кај пациентите се јавуваат поради зголемувањето на притисокот во површинските вени. Една од главните причини за појавата на површинската венска инсуфициенција претставува воспалителниот процес на површинскиот венски систем, кој предизвикува фелбитис кој води до тромбоза на површинскиот венски систем, која тромбоза се пренесува во длабокиот венски систем. Токму ова добро го објаснуваат Jorgensen и сор., во студијата која има за цел да утврди колкава е инциденцата на длабока венска тромбоза (DVT) кај пациенти со површински тромбофлебитис и дали постојат некои фактори на ризик кои би помогнале во идентификувањето

на овие пациенти. Вклучени се 44 пациенти кои имале потврдена дијагноза на површински тромбофлебитис и кај сите е направен ултразвук на длабокиот венски систем. Резултатите покажале дека 23% од пациентите имаат DVT, новите случаи биле без клинички манифестации. Заклучокот е дека треба да се прават неинвазивни иследувања на длабокиот венски систем кај пациенти со суперфицијален тромбофлебитис поради високата инциденца на неоткриена DVT, што понатаму ќе овозможи соодветен третман на пациентите.

Самата венска инсуфициенција на површните вени е и причина за сериозни венски улцери, промена на боја на кожата на долните екстремитети па токму затоа Анифого и сораб. се фокусираат на површинските венски болести (ПВБ) кои претставуваат широк спектар на венски васкуларни болести што најмногу ги погодуваат долните екстремитети. Најсериозните манифестации на оваа болест вклучуваат варикозни вени, хронична венска инсуфициенција, дерматитис, венски улцери, површинска венска тромбоза и други проблеми. Овде се разгледани анатомијата, патофизиологијата, ризичните фактори и различните системи за класификација на ПВБ. Во резултатите се истакнува дека Доплер ултразвукот е прва линија на испитување за ПВБ, додека другите методи, како што се магнетната резонанца, компјутерската томографска венографија и конвенционалната венографија се користат тогаш кога ултразвукот не е доволен. Разгледани се и различни опции за третман, од конзервативни третмани како компресивни чорапи до фармаколошки агенси и интервентни техники како што се: ласерска аблација, склеротерапија и хируршки третмани.

Заклучокот е дека ПВБ се широко распространети и имаат различни манифестации, особено во долните екстремитети. Статијата ја истакнува важноста од навремено третирање на овие болести за да се намали морбидитетот, особено кога се работи за варикозни вени, венски улцери и венска инсуфициенција, со цел да се подобри квалитетот на животот на пациентите и да се спречат компликации.

Поради тесната поврзаност на артерискиот и венскиот систем, преку артериско-венскиот колатерален систем, потребно е да се дојде до информација околу поврзаноста на ПАБ и површната венска инсуфициенција, односно колкав

е процентот на пациенти со ПАБ да имаат и венска инсуфициенција. Токму студијата на Ammermann и сор. го испитува присуство на ПАБ и хронична венска инсуфициенција кај пациенти кои направиле MR ангиографија (MRA). Од 180 пациенти со позната или сомнителна ПАБ, 21% имале знаци на хронична венска инсуфициенција. Само 18% од нив имале документирана дијагноза за хронична венска инсуфициенција. Пациентите кои имаат истовремена периферна артериска болест и хронична венска инсуфициенција, повеќето се дебел и дијабетичари. Заклучокот е дека хроничната венска инсуфициенција често останува недијагностицирана кај пациенти со периферна артериска болест и може да придонесе или да ги влоши симптомите на периферната артериска болест.

Од друга страна пак, според Makivaaga, каде целта е да се направи анализа кај пациенти со висок ризик за ангина пекторис, миокарден инфаркт, мозочен удар и периферна артериска болест и појава на хипертензија има присутност и на активна венска инсуфициенција. Според друга студија на Makivaaga, направена во 2008 год., каде е докажана атеросклероза, но без хипертензија како коморбидитет, повторно е поврзана венската инсуфициенција.

Сите прикажани студии досега ја покажуваат тесната поврзаност помеѓу периферната артериска болест и површната венска инсуфициенција. Токму Matic се фокусира на врската помеѓу хроничната венска инсуфициенција (ХВИ) и ПАБ, како и на заедничките ризик-фактори за двете состојби. Во неговата студија биле вклучени 162 пациенти, кои биле поделени во три групи: пациенти со лесни форми на ХВИ, со тешки форми на ХВИ и контролна група (без ХВИ). Ризик-факторите за ХВИ и ПАБ биле идентификувани преку клиничка проценка и медицински истражувања. Резултатите покажале дека ризик-факторите за ХВИ вклучуваат висок индекс на телесна маса (BMI), хипертензија, претежно стоечка позиција при работа и позитивна фамилијарна историја за ХВИ. За ПАБ, значајни ризик-фактори биле висок BMI, хипертензија, дијабетес и позитивна фамилијарна историја за ПАБ. Студијата открила дека периферната артериска болест е почеста кај пациентите со тешка форма на ХВИ во споредба со контролната група, што е статистички значајно. Заклучокот е дека периферната артериска болест е почеста кај пациенти со тешка форма на ХВИ, а заедничките ризик-фактори за двете состојби се висок BMI и хипертензија. За секој пациент

со тешка форма на ХВИ, потребно е да се измери КБИ (ABPI -ankle- brachial pressure index) за да се исклучи присуството на ПАБ.

Во студијата на Stucker, каде кај пациенти со површна венска инсуфициенција според класификациона група Ц3-Ц5 и пациенти со периферна артериска болест според КБИ 0.9-0.5, дадена е терапија за венската инсуфициенција, компресивни чорапи и кај овие испитаници има подобрување во квалитетот на животот и зголемената дистанцата на пешачење, а без појава на рани по нозете.

Според Nag и сораб., кај пациентите со венски улцери, кои се асимптоматски за периферна артериска болест, со КБИ е докажана ПАБ, значително укажува на комплементарноста на венската инсуфициенција и ПАБ.

Всушност, според Ammerman и сораб. каде со клиничка презентација на ПАБ и ХВИ преку магнетна резонантна ангиографија кај 180 пациенти е докажано постоење на ПАБ и ХВИ кај 21%, што е значајна статистичка вредност, поради тоа што ПАБ е докажана само на база на магнетна резонантна ангиографија без дополнителни неинвазивни или инвазивни иследувања и не е базирана врз симптомите на испитаниците.

Стандардизираната и системската евалуација со соодветно анализирање и дијагностицирање на површната венска инсуфициенција и ПАБ, со помош на доплер ултрасонографија, КТ ангиографија или супстракциона ангиографија и магнетна резонантна ангиографија, се клучни за идентификација на изворот, поврзаноста на венската инсуфициенција и ПАБ.

Во студијата на Mosti и сораб., каде кај пациенти со оклузивна периферна болест е докажано постоење на венски улцер кај дури 15-20% и кај сите овие пациенти е препорачана реканализација на оклудираниот артеријален систем и компресивна терапија за венската инсуфициенција кај пациенти со КБИ <0.8. Но, главните цели на оваа студија се да кај пациентите со оклузивна периферна артериска болест и присуство на венска инсуфициенција со венски улкуси, да биде третирана само венската инсуфициенција. Во оваа студија учествуваа 180 пациенти во период од 2011 до 2014 г и кај 109 од нив со ПАБ и КБИ 0.5-0.8 беше направена доплер водена склеротерапија на венскиот систем и кај сите овие пациенти немаше потреба од ендоваскуларен или хируршки третман на

артерискиот систем, до зараснување на венските улкуси, со максимално време на зараснување од 48 до 52 недели. Заклучокот од оваа студија е дека венските улкуси кај пациенти со ПАБ, зараснуваат само со склеротерапија и компресивна терапија на венската инсуфициенција, без потреба од каков било третман на артерискиот систем.

Во врска со хипотезата која е насочена кон прашањето дали со отстранување на хронична венска инсуфициенција (ХВИ) се подобрува физичката активност и дистанца на пешачење и зараснување на венски рани кај пациенти со симптоматска ПАБ наидовме на неколку различни дискусии.

Периферната артериска болест (PAD) се карактеризира со парцијална или пак со целосна оклузија на дисталните артерии поради намалена еластичност и дијаметар на крвните садови. Нагласено е дека кај голем број на пациенти може да не се присутни типични симптоми што ја истакнува истовремено и важноста на imaging техниките за рана дијагноза и следење на третманот. Duplex ултразвукот е прва линија на дијагностика, додека магнетната резонантна ангиографија, дисталната суптракциона ангиографија и компјутерската ангиографија имаат свои предности и ограничувања. Кај пациентите кои имаат успорена артериска циркулација во потколеничните артерии т.н. "slow flow fenomen" поради намалена дистална перфузија во артериско-венскиот капиларен систем (како што направивме компарација во Хипотеза 1), тогаш КТ ангиографијата ќе ни даде податок дека не се следи контраст во потколеничните артерии, додека на доплер ултрасонографија ние ќе видиме дека артериски проток постои кај овие пациенти. Затоа е доста важно да пациентот најпрво му се направи доплер на долни екстремитети и тоа на артерии и вени, а потоа според овој наод да се продолжи со полуинвазивни методи како што се компјутерска ангиографија магнетна резонантна ангиографија или дистална супстракциона ангиографија, кои методи ќе ни дадат дополнителни и прецизни податоци за интензитетот и точната локација на артериската болест. Превентивните мерки вклучуваат контрола на крвниот притисок, нивото на холестеролот и прекин со пушењето. Во третманот на ПАБ спаѓаат ендоваскуларните методи (балон ангиопластика, медикаментозно-обложени балони и стентови) кои се прв избор при третман на ПАБ, поради помал ризик од компликации, брза рехабилитација и еден ден хоспитализација,

додека хируршките процедури се резервирани за подолги лезии на периферните артерии, каде според протоколите се перферира хируршкиот бајпас или тромбendarтеректомиа (ТИА), која сепак бара генерална или спинална анестезија, 3-5 дена хоспитализација и рехабилитација. Меѓутоа и едниот и другиот тип на третман може да заврши со оклузија на балонирата артерија, оклузија на стентот или оклузија на хируршкиот бајпас графт и доколку не е критично загрозен екстремитетот (да нема рани, гангрена или некроза), тогаш се продолжува со медикаментозан терапија (цилостазоли) и физичка активност до појава на интензивна клаудикација (болка во листот) со цел да се развие јака колатерална мрежа која ќе го снабдува и најдисталниот дел на долниот екстремитет со артериска крв и ова е клучниот дел во третманот на ПАБ кај пациенти со симптоматска и хронична ПАБ. Заклучокот е дека навремената дијагноза и изборот на соодветен третман може значително да ја подобрат прогнозата кај пациенти со периферна артериска болест.

Затоа, покрај медикаментозниот третман, ендоваскуларниот третман, хируршкиот третман, кај пациентите со ПАБ најбитна е физичката активност, односно пешачење на што е можно поголема дистанца, и медикаменти од типот на цилостазол, антиагрегациона и антикоагулантна терапија, со што ќе се овозможи на самиот организам да развие јака колатерална артериска мрежа, а со тоа ќе се зголеми и дистанцата на пешачење, што всушност ќе направи да пациентот не чувствува ограничување во животот поради ПАБ. Ова е докажано во студијата на Agraval и сораб. која дава преглед на епидемиологијата, клиничката слика, дијагностиката и медицинскиот третман на периферната артериска болест (PAD), со фокус на интермитентната клаудикација. Во истата, се нагласува важноста на раното откривање на кардиоваскуларниот ризик кај асимптоматски пациенти со абнормален ankle - brachial индекс, како и напредокот во терапијата со вежби. Исто така, се разгледуваат докажани и експериментални лекови за PAD, како cilostazol, статини и ACE-инхибитори. Заклучокот е дека навремената дијагноза и современиот медицински третман можат да го намалат ризикот и да ја подобрат симптоматологијата кај пациентите со PAD, со можност за развивање на колатерална циркулација.

Според студијата на McDermott и сораб. колатералните садови обезбедуваат механизам за заштита од негативни исходи поврзани со

атеросклероза. За луѓето со периферна артериска болест на долните екстремитети (ПАБ), колатералните садови се природен бајпас систем штитат од критична исхемија на екстремитетите и може да ги намалат симптомите на нозете поврзани со исхемија. Во оваа студија е земен како фактор степенот на стеноза, со големина и должина на плака на површната феморална артерија (ПФА) и бројот и големината на колатералната мрежа која ја има тој екстремитет. Во студијата биле вклучени 226 испитаници со коленичен-брахијален индекс (КБИ) < 1.00 и кај нив е направена магнетна резонантна ангиографија за прикажување на колатералната циркулација и состојбата на ПФА со големината на стенозата на плакот и сите испитаници беа категоризирани во 4 групи, според големината на плаката и бројот на колатерали и развиеност на колатерална мрежа. Кај сите овие пациент се направи 2-годишно следење, каде по сите мерења на КБИ, резултатите покажаа дека кај оние испитаници со значајни плаки, но со намалена колатерална мрежа, имаше зголемување на симптомите и комплицирање на состојбата на долните екстремитети. Додека кај оние испитаници со значајни плаки на ПФА и добро развиена колатерална мрежа, имаше подобрување во КБИ и намалување на симптомите на нозете.

Оттука, доаѓаме до заклучок дека со оклузија или значајна стеноза на ПФА, одличен ефект имаме кај пациенти кај кои е развиена периферна колатерална мрежа, а за која е потребно интензивно пешачење, со цел да се намали клаудикацијата. Токму пешачењето или физичката активност, заедно со медикаменозната терапија се основата за зачувување на екстремитетот и избегнување на ампутација.

Токму ова е целта и на истражувањето на Rodrigues, каде физичката активност и долготрајно пешачење е објаснето како основен механизам за развивање на периферна колатерална мрежа. Главната цел на оваа студија е супервизирана физичка активност – пешачење, како третман кај пациенти со клаудикација (болка во листните мускули при пешачење) и влијанието на овој тип на третман на три нивоа: физиолошко ниво, дистанца на пешачење до појава на клаудикација и квалитет на живот. Заклучокот од студијата даде резултат во физиолошкиот аспект, во промена на ендотелната функција и развој на ангиогенеза и развивање на колатерали, даде зголемување на дистанцата на пешачење од пред почетокот на студијата и даде значително подобар квалитет

на живот. Во однос на КБИ немаше значителни промени, но сепак овде се поставува прашање, што би се случило ако се најде начин како да ја намалиме клаудикацијата кај овие пациенти и на тој начин значително ќе го променме интензитетот на пешачење и физичка активност и значително би ја зголемиле дистанцата на пешачење и тогаш би требало да се забрза и зголеми степенот на ангиогенеза и развивање на побројна и поголема по дијаметар колатерална мрежа, што уште повеќе би ја променила состојбата со симптоматската ПАБ.

Кога станува збор за хипотезата со која претпоставуваме дали венската инсуфициенција влијае на еластичноста на сидот на артериите и е поврзана со ампутација на долни екстремитети наидовме на студијата на Nogueira и сораб. кои зборуваат за прогресивните инфламаторни промени кои настануваат поради венската инсуфициенција и истите влијаат на структурни промени на сидот на артериите. Целта на оваа студија е да се докаже дали венската инсуфициенција е поврзаната со губењето на еластичноста на сидот на артерискиот крвен сад, а со тоа и до напреднување на атеросклерозата на истиот. Овде се поделени пациентите според степенот на венска инсуфициенција според (CEAP) класификацијата и се вршени мерења на периферен и централен артериски притисок, преку осцилометрикос мерење на брахијалната артерија. Следени се 70 пациенти од кои 53 се жени со просек 54.7 г со повисок степен на венска инсуфициенција. Заклучокот е дека дегенеративни промени на сидот на артериите е поврзан со венската инсуфициенција и тоа колку е поголем степенот на венската инсуфициенција, толку е напредната дегенерацијата и губење на еластичноста на артерискиот крвен сад, а со тоа е напредната атеросклерозата и зголемен е ризикот од кардиоваскуларни заболувања.

Сличен предмет на истражување има и во студијата на Dogdus и сораб., каде преку пулсен доплер е направена поврзаност кај пациенти со венска инсуфициенција и намалена еластичност на артерискиот крвен сад. Овде се следени 62 пациенти со Ц3-Ц5 степен на венска инсуфициенција и 48 пациенти без венска инсуфициенција. Со 88.9% сензитивност и 71.4% специфичност од сите пациенти, врз база на пулсниот доплер сигнал на артерискиот систем со знаци за намалена еластичноста на артерискиот крвен сад е потврдено дека кај тие пациенти има присуство на венска инсуфициенција.

Според студијата пак на Mendes и Rodriges, добивме податок за поврзаноста на ампутација на долни екстремитети кај пациенти со намалена еластичност на артериските крвни садови. Овде се следени 136 пациенти со хронична исхемија на долни екстремитети (ХИДЕ), кај кои преку осцилометрија е докажана намалена еластичност на артериските крвни садови и истите се следени на 6 месеци во ек на 3 години. Од 136 пациенти кај 134 пациенти било потребна реваскуларизација на долниот екстремитет. Кај 24 (18%) преживеале со сигнификантно значајна ампутација на долен екстремитет, кај 33 пациенти (24%), прогресија до мајорна ампутација и смртен исход. Заклучокот од оваа студија го потврдува лошиот исход кај пациенти кои имаат намалена еластичност на артериските крвни садови, кои завршуваат најчесто со значајна ампутација или со ампутација на долен екстремитет и смртен исход.

Сите овие студии кои ги цитиравме, не наведуваат во правец дека венската инсуфициенција е тесно поврзана со ПАБ, преку хемодинамиката на микроваскуларната циркулација на венскиот и артерискиот систем; венската инсуфициенција е поврзана со полесно развивање на колатерална циркулација на артерискиот систем; венската инсуфициенција е поврзана со рани на нозете; венската инсуфициенција е поврзана со инфламаторни промени кои доведуваат до намалување или губење на еластичноста на сидот на артериски крвни садови, а со тоа и до зголемување и забрзување на процесот на атеросклероза и напредување на ПАБ.

Токму овие студии ни дадоа насока за истражување во правец на пациенти кои имаат докажана ПАБ или пациенти кои веќе биле третирани со васкуларно хируршки или ендоваскуларен пристап, но со симптоматска ПАБ, кај кои е докажана површна венска инсуфициенција и дали преку комплетното решавање на површната венска инсуфициенција, преку склерозација на цела сафенска вена, ќе се подобри циркулацијата, симптомите и состојбата кај овие пациенти.

8. ЗАКЛУЧОК

Во истражувањето партиципираа 90 испитаници, пациенти со периферна артериска болест (ПАБ) и инсуфициенција на површни вени (ВСМ и В.ПАРВА), кои доминантно беа од машки пол – 68 (75.56%). Кај сите овие пациенти се правеше доплер ултрасонографија пред третман на венската инсуфициенција, потоа по 1 месец, по 3 месеци, по 6 месеци и по 9 месеци, и тоа на површна феморална артерија (ПФА), поплитеална артерија (ПА) и предна тибиијална артерија (ПТА) и задна тибиијална артерија (ЗТА).

ДОПЛЕР РЕЗУЛТАТИ НА ПФА:

Резултатите од артерискиот доплер на површната феморална артерија (ПФА) направен пред интервенцијата, презентираа 30 (33.33%) пациенти без проток на крв на ПФА, кај останатите 60 (66.67%) пациенти постоеше проток на крв, при што кај 1 (1.11%) пациенти брзината на проток беше од 15-25 cm/сек, кај 9 (10%) пациенти беше измерена брзина на проток од 26-35 cm/сек, кај 10 (11.11%) пациенти брзината на проток беше од 36-45 cm/сек, кај 40 (44.44%) пациенти брзината на проток беше поголема од 45 cm/сек, односно овие пациенти имаа нормален градиент. По 1, 3, 6 и 9 месеци од извршената интервенција, најголем дел од пациентите имаа нормален проток низ ПФА, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/сек – 56(62.22%), 9(10%) имаа ПС од 36 – 45 cm/сек, 4(4.44%) пациенти имаа ПС од 26 – 35 cm/сек, 1(1.11%) од 15 – 25 cm/сек; 20(22.22%) пациенти и по направената интервенција немаа проток на крв низ ПФА. Споредбата на пациентите во однос на поединечните категории на брзина на проток низ ПФА пред и по интервенцијата, покажа несигнификантно помал процент на пациенти без проток по интервенцијата (22.22% vs 33.33%, $p=0.096$), идентичен процент на пациенти по и пред интервенцијата со ПС од 15-25 cm/сек (1.11%), несигнификантно поголем процент на пациенти со ПС од 26-35 cm/сек по интервенцијата (10% vs 4.44%, $p=0.15$), сличен процент на пациенти со ПС од 36-45 cm/сек по интервенцијата (11.11% vs 10%, $p=0.815$), и сигнификантно поголем процент на пациенти со ПС >45 cm/сек по интервенцијата (62.22% vs 44.44%, $p=0.017$). Нормална брзина на проток низ ПФА по интервенцијата беше добиена кај 20/30 пациенти без проток пред интервенцијата, кај пациентот со брзина на проток од 15-25 cm/сек пред

интервенцијата, кај 4/9 пациенти со брзина на проток од 26-35 cm/sec пред интервенцијата, кај 4/10 пациенти со брзина на проток од 36-45 cm/sec пред интервенцијата. Во групата од 40 пациенти со брзина на проток >45 cm/sec пред интервенцијата, по интервенцијата нормален проток имаа 38 пациенти.

Оттука, можеме да заклучиме дека по третманот на венската инсуфициенција на големата сафенска вена или малата сафенска вена, имаме значително подобрување на артерискиот проток низ ПФА.

ДОПЛЕР РЕЗУЛТАТИ НА ПА:

Артерискиот доплер на ПА пред интервенцијата покажа отсуство на проток на крв кај 18 (20%) пациенти. Дистрибуцијана на брзината на проток кај останатите 72 (80%) пациенти беше следната: 9 (10%) пациенти имаа ПС од 15-25 cm/sec, кај 21(23.33%) пациенти имаа ПС од 26-35 cm/sec, 13(14.44%) пациенти имаа ПС од 36-45 cm/sec, 29(32.22%) пациенти имаа PS поголем од 45 cm/sec. По 1 месец од интервенцијата, 10 (11.11%) пациенти немаа проток на крв низ ПА, повеќе од половината пациенти имаа нормален проток низ оваа артерија, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 51(56.67%); кај 1(1.11%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 4 (4.44%) пациенти PS имаше вредност од 15 – 25 cm/sec, кај 8 (8.89%) пациенти од 26 – 35 cm/sec, кај 16 (17.78%) од 36 – 45 cm/sec. По 3 месеци од извршената интервенција, 81(90%) пациенти имаа проток на крв низ ПА, при што најголем дел од пациентите имаа нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 52(57.78%), следено со 17 (18.89%) со со ПС од 36 – 45 cm/sec, 7 (7.78%) пациенти со ПС од 26 – 35 cm/sec, 4 (4.44%) пациенти со ПС од 15 – 25 cm/sec и 1(1.11%) пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec; кај 9 (10%) пациенти третиот месец по интервенцијата не беше воспоставен проток на крв низ ПА. Шест месеци по интервенцијата, проток на крв низ ПА не беше регистриран кај 9 (10%) пациенти; 81(90%) пациенти имаа проток низ оваа артерија, најголем дел со нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 55(61.11%); кај 1(1.11%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 7 (7.78%) пациенти ПС имаше вредност од 26 – 35 cm/sec, кај 18 (20%) од 36 – 45 cm/sec. На последниот реализиран артериски доплер, по 9

месеци од интервенцијата, 8 (8.89%) пациенти немаа проток на крв низ ПА; кај најголем дел пациенти беше измерен нормален проток низ оваа артерија, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 57(63.33%); кај 1(1.11%) пациенти поединечно беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 и од 15 – 25 cm/sec,соодветно;6(6.67%) пациенти имаа ПС од 26 – 35 cm/sec, 17(18.89%) од 36 – 45 cm/sec. Кај сите пациентите имаше значително подобрување на артерискиот проток низ ПА 1 месец после склерозација на големата сафенска вена или малата сафенска вена и овие резултати останаа да перзистираат и во 3 месец, 6 месец и 9 месец по склерозацијата.

ДОПЛЕР РЕЗУЛТАТИ НА ЗТА:

Резултатите од артерискиот доплер на ЗТА постериор направен пред интервенцијата, презентираа 23 (25.56%) пациенти без проток на крв, кај останатите 67 (74.44%) пациенти постоеше проток на крв, при што кај 6 (6.67%) пациенти брзината на проток беше од 1 – 14 cm/sec, кај 12 (13.33%) од 15-25 cm/sec, кај 21(23.33%) пациенти беше измерена брзина на проток од 26-35 cm/sec, кај 8 (8.89%) пациенти брзината на проток беше од 36-45 cm/sec, кај 20 (22.22%) пациенти брзината на проток беше поголема од 45 cm/sec, односно овие пациенти имаа нормален ПС на ЗТА. По 1 месец од интервенцијата, 12 (13.33%) пациенти немаа проток на крв низ ЗТА, 41(45.56%) пациенти имаа нормален проток низ оваа артерија, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 51(56.67%); кај 2 (2.22%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 6(6.67%) пациенти ПС имаше вредност од 15 – 25 cm/sec, кај 14 (15.56%) пациенти од 26 – 35 cm/sec, кај 15(16.67%) од 36 – 45 cm/sec. Кај 11 (12.22%) пациенти третиот месец по интервенцијата не беше воспоставен проток на крв низ ЗТА; 79 (87.78%) пациенти имаа проток на крв низ ЗТА,при што најголем дел од пациентите имаа нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 42(46.67%), следено со 15 (16.67%) со со ПС од 36 – 45 cm/sec, 14 (15.56%) пациенти со ПС од 26 – 35 cm/sec, 5(5.56%) пациенти со ПС од 15 – 25 cm/sec и 3(3.33%) пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec. Шест месеци по интервенцијата,кај 6 (6.67%) пациенти не беше регистриран проток на крв низ ЗТА; 84 (93.33%) пациенти имаа проток низ оваа артерија, при што 7 (7.78%)

пациенти имаа ПС од 1 – 14 cm/sec, 5(5.56%) пациенти имаа ПС од 15 – 25 cm/sec, 14(20%) пациенти имаа ПС од 26 – 35 cm/sec 16 (17.78%) од 36 – 45 cm/sec,и, најмногу, 42 (46.67%) пациенти имаа ПС параметар поголем од 45 cm/sec. По 9 месеци од извршената интервенција, 85 (99.44%) пациенти имаа проток на крв низ ЗТА,при што најголем дел од пациентите имаа нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 52 (57.78%), следено со 13 (14.44%) со со ПС од 36 – 45 cm/sec, 11(12.22%) пациенти со ПС од 26 – 35 cm/sec, 5(5.56%) пациенти со ПС од 15 – 25 cm/sec и 4(4.44%) пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec; кај 5 (5.56%) пациенти 9 месеци по интервенцијата не беше воспоставен проток на крв низ ЗТА. Кај сите пациентите имаше значително подобрување на артерискиот проток низ ЗТА 1 месец по склерозација на големата сафенска вена или малата сафенска вена и овие резултати останаа да перзистираат и во 3 месец, 6 месец и 9 месец по склерозацијата.

ДОПЛЕР РЕЗУЛТАТИ НА ПТА:

Резултатите од артерискиот доплер на ПТА, направен пред интервенцијата, презентираа 29 (32.22%) пациенти без проток на крв, кај останатите 61(67.78%) пациенти постоеше проток на крв, при што кај 5 (5.56%) пациенти брзината на проток беше од 1-14 cm/sec, кај 14 (15.58%) пациенти брзината на проток беше од 15-25 cm/sec, кај 16 (17.78%) пациенти беше измерена брзина на проток од 26-35 cm/sec, кај 7 (7.78%) пациенти брзината на проток беше од 36-45 cm/sec, кај 16 (17.78%) пациенти брзината на проток беше поголема од 45 cm/sec, односно овие пациенти имаа нормален ПС на ПТА. По 1 месец од интервенцијата, 9 (10%) пациенти немаа проток на крв низ ПТА, додека 34 (37.78%) пациенти имаа нормален проток низ оваа артерија, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec; кај 2 (2.22%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 11(12.22%) пациенти ПС имаше вредност од 15 – 25 cm/sec, кај 13 (14.44%) пациенти од 26 – 35 cm/sec, кај 19 (21.11%) од 36 – 45 cm/sec. По 3 месеци од извршената интервенција, 80 (90.91%) пациенти имаа проток на крв низ ПТА, при што најголем дел од пациентите имаа нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 35(38.89%), следено со 20 (22.22%) со со ПС од 36 – 45 cm/sec, 13 (14.44%) пациенти со PS од 26 – 35 cm/sec, 9(10%) пациенти со ПС од 15 – 25 cm/sec и 3(3.33%) пациенти со ПС од 1 – 14 cm/sec; кај 8 (8.89%) пациенти третиот месец

по интервенцијата не беше воспоставен проток на крв низ ПТА. Шест месеци по интервенцијата, проток на крв низ ПТА не беше регистриран кај 6 (6.67%) пациенти; 82 (91.11%) пациенти имаа проток низ оваа артерија, најголем дел со нормален проток, односно ПС параметарот беше поголем од 45 cm/sec – 39 (43,33%); кај 3 (3.33%) пациенти беше измерена вредност на ПС од 1 – 14 cm/sec, кај 9 (10%) пациенти ПС имаше вредност од 15 – 25 cm/sec, кај 13 (14.44%) од 26 – 35 cm/sec, кај 18 (20%) ПС имаше вредност од 36 – 45 cm/sec. На последниот реализиран артериски доплер, по 9 месеци од интервенцијата, 5 (5.56%) пациенти немаа проток на крв низ ПТА; 3 (3.33%) пациенти имаа ПС од 1 – 14 cm/sec, 7(7.78%) пациенти поединечно има ПС од 15 – 25 и од 26 – 35 cm/sec, 22 (24.44%) пациенти имаа ПС од 36 – 45 cm/sec. Нормална брзина на проток низ ПТА по 9 месеци од интервенцијата беше измерена кај 44 (48.89%) пациенти. Кај сите пациентите имаше значително подобрување на артерискиот проток низ ПТА 1 месец по склерозација на големата сафенска вена или малата сафенска вена и овие резултати останаа да перзистираат и во 3 месец, 6 месец и 9 месец по склерозацијата.

КОЛАТЕРАЛНИ АРТЕРИИ ДОКАЖАНИ НА КТ АНГИОГРАФИЈА ПРЕД И ПО СКЛЕРОЗАЦИЈА:

Пред интервенцијата, колатерали не беа регистрирани кај 17 (18.89%) пациенти, кај останатите пациенти најчест наод беше подобрена циркулација на нативни артерии без колатерали, кај 35 (38.89%) пациенти, следено со наод на колатерали на ПА кај 16 (17.78%) пациенти, колатерали на ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА кај 11 (12,22%) пациенти, колатерали на ПА и подобрена циркулација на нативни артерии без колатерали кај 5 (5.56%) пациенти, колатерали на ПФА кај 4 (4.44%) пациенти, и колатерали на ПФА, ПА и на ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА и подобрена циркулација на нативни артерии без колатерали кај поединечно 1 (1.11%) пациенти. По еден месец од интервенцијата, колатерали не беа регистрирани кај 6 (6.67%) пациенти, 27(30%) пациенти имаа подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, додека кај пациентите со колатерали најчесто беа детектирани колатерали на ПА, ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА, кај 9(10%) пациенти и на ПА, кај

8(8.89%) пациенти. По 6 месеци од интервенцијата, колатерали не беа регистрирани кај 5 (5.76%) пациенти, 23 (25.56%) пациенти имаа подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, додека кај пациентите со колатерали најчесто беа детектирани колатерали на ПА, ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА, кај 11 (12.22%) пациенти и на ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА, кај 10 (1.11%) пациенти. Во дистрибуцијата на пациентите според наодот на колатерали по 9 месеци од интервенцијата, доминираа пациенти со колатерали на АП, АТП/АТА/А.ИНТЕРОСЕА – 24 (26.67%), следено со 22 (24.44%) пациенти со подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, 14 (15.56%) пациенти со колатерали на ПА, ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА, и со подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, 11 (12.22%) пациенти со колатерали на ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА, и со подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали, 5(5.56%) пациенти со колатерали на ПФА/АС, 3 (3.33%) пациенти со колатерали на ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА., 2 (2.22%) пациенти поединечно со колатерали на ПФА, ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА, и на ПФА, ПА, ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА., и 1 (1.11%) пациенти со колатерали на ПФА, ПА, ЗТА/ПТА/А.ИНТЕРОСЕА, и со подобрена циркулација на нативните артерии без колатерали. Колатерали не беа регистрирани кај 4 (4.444%) пациенти.

ДОПЛЕР И КТ - НАОДИ:

Според прикажаните резултати, кај сите пациенти кај кои имаше отсуство на доплер сигнал на ПФА или намален доплер сигнал на ПФА, по склерозација на голема сафенска вена (ГСВ) или мала сафенска вена (МСВ), имаше потодбрување во доплер сигналот на ниво на ПФА или појава на нов доплер сигнал. На КТ ангиографијата во феморалната регија, пред склерозацијата на ГСВ/МСВ, по 1 месец од самата интервенција се појавија нови колатерали со нова колатерална мрежа или развивање на старата колатерална мрежа и кај некои од пациентите се појави и проток низ субоклудирани ПФА и овие резултати останаа да перзистираат во 3 месец, 6 месец и 9 месец по склерозација на ГСВ/МСВ.

Кај пациентите со оклудирани или субоклудирани ПА, 1 месец по склерозација на ГСВ/МСВ се подобри доплер сигналот на ПА, но кај одреден процент се појави и реканализација на ПА со опструктивен доплер сигнал, кој пред интервенцијата не беше присутен. На КТ ангиографскиот наод имавме појава на јака колатерална мрежа во поплитеална регија, која по 1 месец и 3 месеци имаше значајно развивање на оваа колатерална мрежа и истите резултати останаа да перзистираат без промена во 6 и 9 месец по склерозација на ГСВ/МСВ.

На ниво на задна тибјална артерија (ЗТА), во дистален сегмент, каде пред интервенцијата беше отсутен доплер сигналот или истиот беше означен како значајно слаб монофазен доплер сигнал, 1 месец по интервенцијата кај скоро сите пациенти имавме дуплиран проток низ дистален сегмент на ЗТА, со значајно полнење на истата. На КТ ангиографија кај дел од пациентите скоро и да не се нотираше ЗТА, но после 1 месец од склерозација на ГСВ/МСВ се нотираше ЗТА, за да 3, 6 и 9 месец значително се нотираше ЗТА или јако развиена колатерална мрежа во медијална или проксимална крурална регија.

На ниво на предна тибјална артерија (ПТА), во дистален сегмент, каде пред интервенцијата беше отсутен доплер сигналот или истиот беше означен како значајно слаб монофазен доплер сигнал, 1 месец по интервенцијата кај скоро сите пациенти имавме дуплиран проток низ дистален сегмент на ПТА, со значајно полнење на истата. На КТ ангиографија кај дел од пациентите скоро и да не се нотираше ПТА, но по 1 месец од склерозација на ГСВ/МСВ се нотираше ПТА, за да 3, 6 и 9 месец значително се нотираше ПТА или јако развиена колатерална мрежа во медијална или проксимална крурална регија.

Она што беше значајно да се напомене е дека пред склерозацијата на ГСВ/МСВ имавме отсутен или значајно слаб монофазен доплер сигнал на ЗТА и ПТА, меѓутоа по склерозацијата на ГСВ/МСВ се дуплираше протокот низ ЗТА или ПТА и во случај да едната од двете потколенични артерии ќе има дополнително зголемување во протокот и полнењето, кај другата се јавува лесно намалување во протокот, но ако се земе вкупниот збир на проток низ ЗТА и ПТА значително останува подобрена циркулација низ потколеничниот дел од ногата.

СУБЈЕКТИВНИ СИМПТОМИ: Во однос на субјективните симптоми кај сите пациенти пред склерозација на ГСВ/МСВ, имаа чувство на отрпнатост на ногата, со изгубена до намалена сензација на стапалото и прстите, намалена моторика на стапалото и прстите и ладна нога и ладно стапало. Кај сите пациенти 2 часа по склерозацијата се јави топлина во стапалото и прстите, се врати сензацијата на целата потколеница и кај поголемиот дел од пациентите се вратија моторната активност на стапалото и прстите и истите симптоми перзистираа 1 месец, 3 месеци, 6 месеци и 9 месеци по склерозацијата на ГСВ/МСВ.

ТЕСТ НА ОПТЕРЕТУВАЊЕ: Кај сите пациенти кои беа во состојба да можат да се движат беше направен тест на оптеретување, на лента (трака) со одредена брзина на движење на траката и 0% инклинација на истата. Овој тест беше направен пред самата склерозација на ГСВ/МСВ со цел објективно да се процени дистанцата на пешачење и истиот беше повторен 2 часа по склерозацијата. Кај сите пациенти имавме дуплирање на дистанцата на пешачење од пред склерозација, а ГСВ/МСВ, што е во суштина одличен предиктор за развивање на дополнителна колатерална мрежа, која комплетно ќе ги намали или стопира симптомите од ПАБ и на тој начин ќе се подобри квалитетот на живот на самиот пациент, без да има потреба од дополнителни хируршки или ендоваскуларни третмани.

Оваа студија покажа, а со доплер наодите и КТ ангиографските наоди докажавме, дека површната венска инсуфициенција директно влијае врз протокот на артериската циркулација, посебно во потколеничниот дел. Со склерозација и комплетното решавање на инсуфициенцијата на ГСВ/МСВ овозможивме подобрен проток и подобрена циркулација во ПФА, ПА, ЗТА и ПТА, со што се обезбеди доволна количина на артериска крв во долните екстремитети и кај овие пациенти немаше потреба од понатамошен хируршки или ендоваскуларен третман.

Со склерозација на ГСВ/МСВ се повлекоа симптомите на клаудикација, изгубена сензација и моторика на нозете, со што се овозможи на овие пациенти да ја зголемат дистанцата на пешачење, а со тоа да предизвикаат забрзана и зголемена ангиогенеза и создавање на нови артериски колатерали или

развивање на веќе постоечките колатерали, со што се подобрува квалитетот на живот кај овие пациенти.

Ако според досегашните студии е прикажано дека развивање на колатерална циркулација е единственото долгорочно решение за пациентите со ПАБ, а истата е тесно поврзана со активна венска инсуфициенција на површиот венски систем, тогаш со ова истражување докажавме дека со комплетно решавање на венската инсуфициенција на ГСВ/МСВ го растеретуваме притисокот во артериско-венскиот капиларен систем, а со тоа ја олеснуваме и забрзуваме артериската циркулација на долните екстремитети и овозможување да се развие активна, но ослабена колатерална мрежа или да се развие комплетно нова колатерална мрежа и на овој начин овие пациенти се ослободуваат од дополнителни хируршки или ендовакуларни процедури во иднина.

Со оваа докторска дисертација се обидовме да направиме еден мал чекор напред во третманот на периферната артериска болест, со визија и решение од сосема друг агол, и перспектива сосема поинаква од досега направената.

Ова нека биде поттик и иницијатива за понатамошни истражувања во оваа област со што ќе може да им се обезбеди на пациентите современ, а во исто време безбеден и ефикасен третман на ПАБ.

9. РЕФЕРЕНЦИ

1. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, Naghavi M. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:1483–1492. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004042.
2. Bennett DA, Krishnamurthi RV, Barker-Collo S, Forouzanfar MH, Naghavi M, Connor M, Lawes CM, Moran AE, Anderson LM, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, Feigin VL; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 Study Stroke Expert Group. The global burden of ischemic stroke: findings of the GBD 2010 study. *Glob Heart*. 2014;9:107–112. doi: 10.1016/j.gheart.2014.01.001.
3. Global Burden of Disease Study 2013 (GBD 2013). Age-Sex Specific All-Cause and Cause-Specific Mortality 1990–2013. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2014.
4. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117–171.
5. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014;114:1852–1866. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302721.
6. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: A new WHO standard. GPE Discussion Paper Series: No. 31. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 2001.
7. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, Murray CJ, Naghavi M. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:1493–1501. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004046.
8. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al.; Oxford Vascular Study. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet*. 2005;366:1773–1783. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67702-1.

9. Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C, Torrent M, Wolfe CD. Incidence of stroke in europe at the beginning of the 21st century. *Stroke*. 2009;40:1557–1563.
10. Gibson CL. Cerebral ischemic stroke: is gender important? *J Cereb Blood Flow Metab*. 2013;33:1355–1361. doi: 10.1038/jcbfm.2013.102.
11. Kleindorfer DO, Khoury J, Moomaw CJ, Alwell K, Woo D, Flaherty ML, Khatrri P, Adeoye O, Ferioli S, Broderick JP, Kissela BM. Stroke incidence is decreasing in whites but not in blacks: a population-based estimate of temporal trends in stroke incidence from the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke*. 2010;41:1326–1331. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.575043.
12. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:1425–1443. doi: 10.1161/CIR.0b013e31828b82aa.
13. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, Norman PE, Sampson UK, Williams LJ, Mensah GA, Criqui MH. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;382:1329–1340. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.
14. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation*. 2004;110:738–743. doi: 10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0.
15. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015;116:1509–1526. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849.
16. Mills JL, Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *J Vasc Surg* 2014;59:220–34.e1–2. doi: 10.1016/j.jvs.2013.08.003

17. Fowkes FG, Aboyans V, Fowkes FJ, McDermott MM, Sampson UKA, Criqui MH, Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2017;14:156–70. 10.1038/nrcardio.2016.179
18. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haberl RL, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009;120:2053–61. 10.1161/circulationaha.109.865600
19. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 2001;286:1599–606. 10.1001/jama.286.13.1599
20. Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, et al. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J Vasc Surg* 2007;45:1185–91. 10.1016/j.jvs.2007.02.004
21. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:S1–75. 10.1016/j.ejvs.2006.09.024
22. Buso G, Aboyans V, Mazzolai L. Lower extremity artery disease in patients with type 2 diabetes. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:114–24. 10.1177/2047487319880044
23. Porras CP, Bots ML, Teraa M, van Doorn S, Vernooij RWM. Differences in symptom presentation in women and men with confirmed lower limb peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63:602–12. 10.1016/j.ejvs.2021.12.039
24. Fereydooni A, Gorecka J, Dardik A. Using the epidemiology of critical limb ischemia to estimate the number of patients amenable to endovascular therapy. *Vasc Med* 2020;25:78–87. 10.1177/1358863X19878271
25. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58:S1–109.e33. 10.1016/j.ejvs.2019.05.006

26. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The risk of disease progression in peripheral arterial disease is higher than expected: a meta-analysis of mortality and disease progression in peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:395–403. 10.1016/j.ejvs.2015.10.022
27. Hageman SHJ, de Borst GJ, Dorresteyn JAN, Bots ML, Westerink J, Asselbergs FW, et al. Cardiovascular risk factors and the risk of major adverse limb events in patients with symptomatic cardiovascular disease. *Heart* 2020;106:1686–92. 10.1136/heartjnl-2019-316088
28. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2306–15. 10.1016/j.jacc.2018.03.008
29. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319–30. 10.1056/NEJMoa1709118
30. Agnelli G, Belch JJF, Baumgartner I, Giovass P, Hoffmann U. Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: a systematic review. *Atherosclerosis* 2020;293:94–100. 10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.012
31. Wijnand JGJ, van Koeveerden ID, Teraa M, Spreen MI, Mali WPTM, van Overhagen H, et al. Validation of randomized controlled trial-derived models for the prediction of postintervention outcomes in chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2020;71:869–79. 10.1016/j.jvs.2019.06.195
32. Jaramillo EA, Smith EJT, Matthay ZA, Sanders KM, Hiramoto JS, Gasper WJ, et al. Racial and ethnic disparities in major adverse limb events persist for chronic limb threatening ischemia despite presenting limb threat severity after peripheral vascular intervention. *J Vasc Surg* 2023;77:848–57.e2. 10.1016/j.jvs.2022.10.043
33. Brizuela Sanz JA, Gonzalez Fajardo JA, Taylor JH, Río Solá L, Muñoz Moreno MF, Vaquero Puerta C, et al. Design of a new risk score in critical limb ischaemia: the ERICVA model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:90–9. 10.1016/j.ejvs.2015.09.025

34. Kreutzburg T, Peters F, Kuchenbecker J, Marschall U, Lee R, Kriston L, et al. Editor's choice—the GermanVasc score: a pragmatic risk score predicts five year amputation free survival in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;61:248–56. 10.1016/j.ejvs.2020.11.013
35. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2306–15. 10.1016/j.jacc.2018.03.008
36. Høyer C, Strandberg J, Overvad Jordansen MK, Zacho HD. The ability of the toe-brachial index to predict the outcome of treadmill exercise testing in patients with a normal resting ankle-brachial index. *Ann Vasc Surg* 2020;64:263–9. 10.1016/j.avsg.2019.10.041
37. Godet R, Bruneau A, Vielle B, Vincent F, Le Tourneau T, Carre F, et al. Post-exercise ankle blood pressure and ankle to brachial index after heavy load bicycle exercise. *Scand J Med Sci Sports* 2018;28:2144–52. 10.1111/sms.13234
38. van Langen H, van Gorp J, Rubbens L. Interobserver variability of ankle-brachial index measurements at rest and post exercise in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 2009;14:221–6. 10.1177/1358863x08101017
39. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW, Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2006;11:29–33. 10.1191/1358863x06vm663oa
40. Abraham P, Desvaux B, Saumet JL. Ankle-brachial index after maximum exercise in treadmill and cycle ergometers in athletes. *Clin Physiol* 1998;18:321–6. 10.1046/j.1365-2281.1998.00100.x
41. Abraham P, Desvaux B, Saumet JL. Ankle-brachial index after maximum exercise in treadmill and cycle ergometers in athletes. *Clin Physiol* 1998;18:321–6. 10.1046/j.1365-2281.1998.00100.x
42. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific

- statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890–909. 10.1161/CIR.0b013e318276fbcb
43. Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PELM, Kitslaar PJEHM, Knottnerus JA, The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1401–5. 10.1016/s0895-4356(96)00275-2
 44. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery* 1982;91:686–93 .
 45. Laing S, Greenhalgh RM. The detection and progression of asymptomatic peripheral arterial disease. *Br J Surg* 2005;70:628–30. 10.1002/bjs.1800701017
 46. Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, et al. ESVM guideline on peripheral arterial disease. *Vasa* 2019;48:1–79. 10.1024/0301-1526/a000834
 47. Schlager O, Francesconi M, Haumer M, Dick P, Sabeti S, Amighi J, et al. Duplex sonography versus angiography for assessment of femoropopliteal arterial disease in a ‘real-world’ setting. *J Endovasc Ther* 2007;14:452–9. 10.1177/152660280701400404
 48. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ* 2007;334:1257. 10.1136/bmj.39217.473275.55
 49. Sprynger M, Rigo F, Moonen M, Aboyans V, Edvardsen T, de Alcantara ML, et al. Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC Guidelines (PARTIM 1) in collaboration with the working group on aorta and peripheral vascular diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:1195–221. 10.1093/ehjci/jez103
 50. Collins R, Cranny G, Burch J, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess* 2007;11:iii–iv, xi–xiii, 1–184. 10.3310/hta11200

51. Rodway AD, Cheal D, Allan C, Pazos-Casal F, Hanna L, Field BCT, et al. Ankle Doppler for cuffless ankle brachial index estimation and peripheral artery disease diagnosis independent of diabetes. *J Clin Med* 2022;12:97. 10.3390/jcm12010097
52. Katsanos K, Tepe G, Tsetis D, Fanelli F. Standards of practice for superficial femoral and popliteal artery angioplasty and stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37:592–603. 10.1007/s00270-014-0876-3
53. Coffi SB, Ubbink DT, Zwiers I, van Gurp JA, Legemate DA. Improved assessment of the hemodynamic significance of borderline iliac stenoses with use of hyperemic duplex scanning. *J Vasc Surg* 2002;36:575–80. 10.1067/mva.2002.126086
54. Elsman BH, Legemate DA, de Vos HJ, Mali WP, Eikelboom BC. Hyperaemic colour duplex scanning for the detection of aortoiliac stenoses. a comparative study with intra-arterial pressure measurement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14:462–7. 10.1016/s1078-5884(97)80125-6
55. Venermo M, Sprynger M, Desormais I, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Follow-up of patients after revascularisation for peripheral arterial diseases: a consensus document from the European Society of Cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases and the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1971–84. 10.1177/2047487319846999
56. Selvin E, Hirsch AT. Contemporary risk factor control and walking dysfunction in individuals with peripheral arterial disease: NHANES 1999–2004. *Atherosclerosis* 2008;201:425–33. 10.1016/j.atherosclerosis.2008.02.002
57. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Secondary prevention and mortality in peripheral artery disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1999 to 2004. *Circulation* 2011;124:17–23. 10.1161/circulationaha.110.003954
58. Krishnamurthy V, Munir K, Rectenwald JE, Mansour A, Hans S, Eliason JL, et al. Contemporary outcomes with percutaneous vascular interventions for peripheral critical limb ischemia in those with and without poly-vascular disease. *Vasc Med* 2014;19:491–9. 10.1177/1358863x14552013

59. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189–96. 10.3945/ajcn.2010.29673
60. Lauret GJ, Fokkenrood HJ, Bendermacher BL, Scheltinga MR, Teijink JA. Physical activity monitoring in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:656–63. 10.1016/j.ejvs.2014.03.001
61. Gardner AW, Addison O, Katzel LI, Montgomery PS, Prior SJ, Serra MC, et al. Association between physical activity and mortality in patients with claudication. *Med Sci Sports Exerc* 2021;53:732–9. 10.1249/mss.0000000000002526
62. Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Physical activity is a predictor of all-cause mortality in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2008;47:117–22. 10.1016/j.jvs.2007.09.033
63. Suissa K, Lariviere J, Eisenberg MJ, Eberg M, Gore GC, Grad R, et al. Efficacy and safety of smoking cessation interventions in patients with cardiovascular disease: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10:e002458. 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002458
64. Goldman RE, Parker DR, Eaton CB, Borkan JM, Gramling R, Cover RT, et al. Patients' perceptions of cholesterol, cardiovascular disease risk, and risk communication strategies. *Ann Fam Med* 2006;4:205–12. 10.1370/afm.534
65. Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt C-A, Bellmunt-Montoya S, et al. Editor's choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on antithrombotic therapy for vascular diseases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;65:627–89. 10.1016/j.ejvs.2023.03.042
66. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;398:1053–64. 10.1016/S0140-6736(21)01921-8

67. Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, Denardo SJ, Cooper-DeHoff RM, Handberg EM, et al. Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the INternational VERapamil-SR/Trandolapril STudy. *Hypertension* 2010;55:48–53. 10.1161/hypertensionaha.109.142240
68. Thomas Manapurathe D, Krishna SM, Dewdney B, Moxon JV, Biros E, Golledge J, Effect of blood pressure lowering medications on leg ischemia in peripheral artery disease patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2017;12:e0178713. 10.1371/journal.pone.0178713
69. Kumbhani DJ, Steg PG, Cannon CP, Eagle KA, Smith SC, Goto S, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014;35:2864–72. 10.1093/eurheartj/ehu080
70. Pastori D, Farcomeni A, Milanese A, Del Sole F, Menichelli D, Hiatt WR, et al. Statins and major adverse limb events in patients with peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2020;120:866–75. 10.1055/s-0040-1709711
71. Lazzarini PA, Cramb SM, Golledge J, Morton JI, Magliano DJ, Van Netten JJ. Global trends in the incidence of hospital admissions for diabetes-related foot disease and amputations: a review of national rates in the 21st century. *Diabetologia* 2023;66:267–87. 10.1007/s00125-022-05845-9
72. Malyar NM, Freisinger E, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Reinecke H, et al. Amputations and mortality in in-hospital treated patients with peripheral artery disease and diabetic foot syndrome. *J Diabetes Complications* 2016;30:1117–22. 10.1016/j.jdiacomp.2016.03.033
73. Premaratne S, Newman J, Hobbs S, Garnham A, Wall M. Meta-analysis of direct surgical versus endovascular revascularization for aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2020;72:726–37. 10.1016/j.jvs.2019.12.035
74. McQuade K, Gable D, Pearl G, Theune B, Black S. Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010;52:584–91.e7. 10.1016/j.jvs.2010.03.071

75. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Moreels N, Keirse K, Verbist J, et al. Results of the Protégé EverFlex 200-mm-long nitinol stent (ev3) in TASC C and D femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg* 2011;54:1042–50. doi: 10.1016/j.jvs.2011.03.272
76. Ouriel K, Adelman MA, Rosenfield K, Scheinert D, Brodmann M, Peña C, et al. Safety of paclitaxel-coated balloon angioplasty for femoropopliteal peripheral artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:2515–24. doi: 10.1016/j.jcin.2019.08.025
77. Nordanstig J, James S, Andersson M, Andersson M, Danielsson P, Gillgren P, et al. Mortality with paclitaxel-coated devices in peripheral artery disease. *N Engl J Med* 2020;383:2538–46. doi: 10.1056/NEJMoa2005206
78. Fashandi AZ, Mehaffey JH, Hawkins RB, Kron IL, Upchurch GR, Robinson WP. Major adverse limb events and major adverse cardiac events after contemporary lower extremity bypass and infrainguinal endovascular intervention in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2018;68:1817–23. doi: 10.1016/j.jvs.2018.06.193
79. Nawroth P P, Handley D A, Esmon C T, Stern D M. Interleukin 1 induces endothelial cell procoagulant while suppressing cell-surface anticoagulant activity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986;83:3460–3464. doi: 10.1073/pnas.83.10.3460.
80. Stewart G J. Neutrophils and deep venous thrombosis. *Haemostasis*. 1993;23(suppl 1):127–140. doi: 10.1159/000216922
81. Moneta G L, Nehler M R. In: Gloviczki P, Yao JST, editor. *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum*. 1st ed. London: Chapman and Hall Medical; 1996. The lower extremity venous system: anatomy and physiology of normal venous function and chronic venous insufficiency. pp. 3–26.
82. Browse N, Burnand K, Thomas M. *Diseases of the Veins: Pathology, Diagnosis, and Treatment*. London: Edward Arnold; 1988.
83. Bemmelen P S van, Beach K, Bedford G, Strandness D E. The mechanism of venous valve closure. *Arch Surg*. 1990;125:617–619. doi: 10.1001/archsurg.1990.01410170063013

84. Bemmelen P S van, Bedford G, Beach K, Strandness D E. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. *J Vasc Surg.* 1989;10:425–431. doi: 10.1067/mva.1989.14123.
85. Caggiati A, Bergan J J, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith C P, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg.* 2002;36:416–422. doi: 10.1067/mva.2002.125847.
86. Somjen G M. Anatomy of the superficial venous system. *Dermatol Surg.* 1995;21:35–45. doi: 10.1111/j.1524-4725.1995.tb00109.x.
87. Caggiati A, Bergan J J, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith C P, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg.* 2002;36:416–422. doi: 10.1067/mva.2002.125847.
88. Somjen G M. Anatomy of the superficial venous system. *Dermatol Surg.* 1995;21:35–45. doi: 10.1111/j.1524-4725.1995.tb00109.x.
89. Thomson H. The surgical anatomy of the superficial and perforating veins of the lower limb. *Ann R Coll Surg Engl.* 1979;61:198–205
90. Leu H J, Vogt M, Pfrunder H. Morphological alterations of non-varicose and varicose veins. (A morphological contribution to the discussion on pathogenesis of varicose veins) *Basic Res Cardiol.* 1979;74:435–444. doi: 10.1007/BF01908395.
91. Mozes G, Carmichael S W, Gloviczki P. In: Gloviczki P, Yao JST, editor. *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum.* 2nd ed. London: Arnold; 2001. Development and anatomy of the venous system. pp. 11–24.
92. Cotton L T. Varicose veins: gross anatomy and development. *Br J Surg.* 1961;48:589–597. doi: 10.1002/bjs.18004821203.
93. Burnand K G. In: Gloviczki P, Yao JST, editor. *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum.* 2nd ed. London: Arnold; 2001. The physiology and hemodynamics of chronic venous insufficiency of the lower limb. pp. 49–57.
94. Mozes G, Gloviczki P, Menawat S S, Fisher D R, Carmichael S W, Kadar A. Surgical anatomy for endoscopic subfascial division of perforating veins. *J Vasc Surg.* 1996;24:800–808. doi: 10.1016/s0741-5214(96)70016-2.

95. Porter J, Moneta G. Reporting standards in venous disease: an update. *J Vasc Surg.* 1995;21:635–645. doi: 10.1016/s0741-5214(95)70195-8.
96. Goldman M P, Fronek A. Anatomy and pathophysiology of varicose veins. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15:138–145. doi: 10.1111/j.1524-4725.1989.tb03020.x.
97. Bouissou H, Julian M, Pieraggi M T, Louge L. Vein morphology. *Phlebology.* 1988;3(suppl 1):1–11.
98. Lowell R C, Gloviczki P, Miller V M. In vitro evaluation of endothelial and smooth muscle function of primary varicose veins. *J Vasc Surg.* 1992;16:679–686.
99. Porto L C, Azizi M A, Pelajo-Machado M, Matos da S P, Lenzi H L. Elastic fibers in saphenous varicose veins. *Angiology.* 2002;53:131–140. doi: 10.1177/000331970205300202.
100. Jones G T, Solomon C, Moaveni A, Rij A M van, Thomson I A, Galvin I. Venous morphology predicts class of chronic venous insufficiency. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1999;18:349–354. doi: 10.1053/ejvs.1999.0902.
101. Ascher E, Jacob T, Hingorani A, Tsemekhin B, Gunduz Y. Expression of molecular mediators of apoptosis and their role in the pathogenesis of lower-extremity varicose veins. *J Vasc Surg.* 2001;33:1080–1086. doi: 10.1067/mva.2001.113976.
102. Labropoulos N, Giannoukas A D, Delis K, et al. Where does venous reflux start? *J Vasc Surg.* 1997;26:736–742. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70084-3.
103. Gandhi R H, Irizarry E, Nackman G B, Halpern V J, Mulcare R J, Tilson M D. Analysis of the connective tissue matrix and proteolytic activity of primary varicose veins. *J Vasc Surg.* 1993;18:814–820.
104. Rose S S, Ahmed A. Some thoughts on the aetiology of varicose veins. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1986;27:534–543.
105. Vanhoutte P M, Corcaud S, de Montrion C. Venous disease: from pathophysiology to quality of life. *Angiology.* 1997;48:559–567. doi: 10.1177/000331979704800702.
106. Clarke G H, Vasdekis S N, Hobbs J T, Nicolaides A N. Venous wall function in the pathogenesis of varicose veins. *Surgery.* 1992;111:402–408.

107. Michiels C, Arnould T, Thibaut-Vercruyssen R, Bouaziz N, Janssens D, Remacle J. Perfused human saphenous veins for the study of the origin of varicose veins: role of the endothelium and of hypoxia. *Int Angiol.* 1997;16:134–141
108. Haardt B. A comparison of the histochemical enzyme pattern in normal and varicose veins. *Phlebology.* 1987;2:135–158.
109. Barber D A, Wang X, Gloviczki P, Miller V M. Characterization of endothelin receptors in human varicose veins. *J Vasc Surg.* 1997;26:61–69. doi: 10.1016/s0741-5214(97)70148-4.
110. Johnson B F, Manzo R A, Bergelin R O, Strandness D E. Relationship between changes in the deep venous system and the development of the postthrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep vein thrombosis: a one- to six-year follow-up. *J Vasc Surg.* 1995;21:307–313. doi: 10.1016/s0741-5214(95)70271-7.
111. Johnson B F, Manzo R A, Bergelin R O, Strandness D E. The site of residual abnormalities in the leg veins in long-term follow-up after deep venous thrombosis and their relationship to the development of the post-thrombotic syndrome. *Int Angiol.* 1996;15:14–19.
112. Killewich L A, Martin R, Cramer M, Beach K W, Strandness D E. An objective assessment of the physiological changes in the postthrombotic syndrome. *Arch Surg.* 1985;120:424–426. doi: 10.1001/archsurg.1985.01390280018003.
113. Labropoulos N, Giannoukas A D, Nicolaidis A N, Veller M, Leon M, Volteas N. The role of venous reflux and calf muscle pump function in nonthrombotic chronic venous insufficiency: correlation with severity of signs and symptoms. *Arch Surg.* 1996;131:403–406. doi: 10.1001/archsurg.1996.01430160061011.
114. Hanrahan L M, Araki C T, Rodriguez A A, Kechejian G J, LaMorte W W, Menzoian J O. Distribution of valvular incompetence in patients with venous stasis ulceration. *J Vasc Surg.* 1991;13:805–811.
115. Gooley N A, Sumner D S. Relationship of venous reflux to the site of venous valvular incompetence: implications for venous reconstructive surgery. *J Vasc Surg.* 1988;7:50–59.

116. Bemmelen P S van, Bedford G, Beach K, Strandness D E., Jr Status of the valves in the superficial and deep venous system in chronic venous disease. *Surgery*. 1991;109:730–734.
117. Meissner M H, Caps M T, Zierler B K, et al. Determinants of chronic venous disease after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 1998;28:826–833. doi: 10.1016/s0741-5214(98)70057-6.
118. Whing J, Nandhra S, Nesbitt C, Stansby G. Interventions for great saphenous vein incompetence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 8. Art. No.: CD005624. DOI: 10.1002/14651858.CD005624.pub4. Accessed 20 December 2024.
119. Bajzer Christopher T. Arterial supply of the lower extremities - Guide to Peripheral and Cerebrovascular Intervention - NCBI Bookshelf. Remedica Pub, 2004:291.
120. Bajzer Christopher T. Arterial supply of the lower extremities - Guide to Peripheral and Cerebrovascular Intervention - NCBI Bookshelf. Remedica Pub, 2004:291.
121. Gardner AW , Skinner JS , Cantwell BW , Smith LK. Prediction of claudication pain from clinical measurements obtained at rest. *Med Sci Sports Exerc* 24: 163–170, 1992.
122. Gardner AW , Skinner JS , Cantwell BW , Smith LK. Progressive vs. single-stage treadmill tests for evaluation of claudication. *Med Sci Sports Exerc* 23: 402–408, 1991.
123. Andersen P , Saltin B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol* 366: 233–249, 1985.
124. Askew CD , Green S , Walker PJ , Kerr GK , Green AA , Williams AD , Febbraio MA. Skeletal muscle phenotype is associated with exercise tolerance in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 41: 802–807, 2005.
125. Bauer TA , Brass EP , Nehler M , Barstow TJ , Hiatt WR. Pulmonary $\dot{V}O_2$ dynamics during treadmill and arm exercise in peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* 97: 627–634, 2004.
126. Brass EP , Hiatt WR , Green S. Skeletal muscle metabolic changes in peripheral arterial disease contribute to exercise intolerance: a point-counterpoint discussion. *Vasc Med* 9: 293–301, 2004.

127. Gibson K, Minjarez R, Gunderson K and Ferris B. Need for adjunctive procedures following cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of postprocedure compression: Three-month data from a postmarket evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). *Phlebology* 2019, 34:231-237