



Съфинансирано от
Европейския съюз



ПРОГРАМА
КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТ И
ИНОВАЦИИ В ПРЕДПРИЯТИЯТА

Доклад за резултатите от разработката

по проект „Разработване на процесова иновация в МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги““
Договор № BG16RFPR001-1.001-0217-C01

Инвазивна функционална оценка чрез fractional flow reserve (FFR) при периферни артериални лезии

Финален технически доклад за разработване, валидиране и демонстрация на метода

Бенефициент	МБАЛ „Сити клиник – Свети Георги“ ЕООД, гр. Монтана
Програма	Програма „Конкурентоспособност и иновации в предприятията“ 2021–2027
Процедура	BG16RFPR001-1.001 „Разработване на иновации в предприятията“
Срок на изпълнение	07.03.2025 г. – 07.09.2026 г.
Период на клинично включване	ноември 2025 г. – септември 2026 г.
Отчетен срез	07.09.2026 г.
Целево ниво на технологична готовност	TRL 6 – технология, демонстрирана в релевантна среда

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



Съдържание

Резюме	5
Списък на съкращенията	6
1. Предмет и обхват на доклада	7
1.1. Предмет	7
1.2. Идентификационни данни за проекта	7
1.3. Обхват и структура на доклада	7
1.4. Принципи на представяне на данните	8
2. Въведение и клиничен контекст	9
2.1. Епидемиология и значимост на периферната артериална болест	9
2.2. Клинична картина и класификация	9
2.3. Диагностичен алгоритъм според актуалните препоръки	9
2.4. Стратегии за реваскуларизация	10
2.5. Безопасност на паклитаксел-покритите устройства	10
2.6. Ограничения на морфологичната оценка	11
2.7. Национален и регионален контекст	11
2.8. Клиничен въпрос, на който отговаря разработката	11
3. Физиологична основа и научни данни за FFR	13
3.1. Хемодинамика на артериалната стеноза	13
3.2. Концепция за fractional flow reserve	14
3.3. Клинични доказателства в коронарната циркулация	14
3.4. Пренасяне на принципа в периферното артериално русло	15
3.5. Данни от литературата за периферни измервания на налягането	15
3.6. Фармакологична хиперемия в периферното русло	16
3.7. Сравнителна характеристика на коронарния и периферния FFR	17
3.8. Анатомични и технически особености по артериални сегменти	17
3.9. Източници на грешка при периферното измерване	18
4. Обосновка, научна новост и сравнителен анализ	19
4.1. Обосновка на разработката	19
4.2. Научна новост	19
4.3. Отличителни показатели на иновацията	19
4.4. Сравнение с алтернативните решения	20
4.5. Силни и слаби страни, възможности и заплахи	21
4.6. Актуализирана оценка на показателите въз основа на постигнатите резултати	21
5. Цели и задачи на разработката	23
5.1. Обща и специфична цел по проекта	23
5.2. Основна научно-приложна цел	23
5.3. Второстепенни цели	23
5.4. Работни задачи	23
5.5. Съответствие с целите на процедурата и на ИСИС	23
6. Материали и методи	25
6.1. Дизайн на разработката	25
6.2. Популация и единица на анализ	25
6.3. Подбор на пациентите	26
6.4. Прединтервенционна и ангиографска оценка	26
6.5. Оборудване и измервателна верига	26
6.6. Стандартизиран FFR протокол	27
6.7. Технически изисквания към качеството на измерването	28

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



6.8. Фармакологична хиперемия	29
6.9. Клинични сценарии и терапевтичен алгоритъм	29
6.10. Проследяване и крайни събития	30
6.11. Дефиниции на показателите и крайните точки	31
6.12. Документиране, управление на данните и проследимост	31
6.13. Роли и отговорности	32
6.14. Правна и етична рамка	32
6.15. Описание на процедурата по клинични сценарии	32
6.16. Мерки за безопасност и относителни ограничения	33
6.17. Статистически подход	33
7. Изпълнение на разработката и технологична готовност	35
7.1. Рамка за оценка на технологичната готовност	35
7.2. Организация и времеви график	36
7.3. TRL 1 – основни принципи	36
7.4. TRL 2 – формулиране на концепцията	37
7.5. TRL 3 – концепция, доказана с експеримент	37
7.6. TRL 4 – проверка на измервателната система	37
7.7. TRL 5 – валидиране в релевантна среда	38
7.8. TRL 6 – демонстрация в релевантна среда	38
7.9. Документи, удостоверяващи изпълнението	38
7.10. Критерии за преминаване между нивата	39
7.11. Използвани ресурси	39
8. Резултати	40
8.1. Клинична и процедурна характеристика	40
8.2. Разпределение по групи и терапевтично решение	40
8.3. FFR стойности, стентирани сегменти и налично проследяване	42
8.4. Хемодинамичен ефект на стентирането	43
8.5. Дължина на стентираните сегменти	43
8.6. Процедурна безопасност и техническа приложимост	43
8.7. Рестеноза с реинтервенция и голяма ампутация в наличното проследяване	43
8.8. Показатели за изпълнение на процеса	44
9. Обсъждане и анализ	46
9.1. Основни резултати	46
9.2. Илиачни лезии – функционална селекция за стентирание	46
9.3. SFA/поплитеални лезии – решение „стент или DCB“	46
9.4. Делът на стентирание в контекста на стандартната група	47
9.5. Работният праг в контекста на литературата	47
9.6. Хиперемичен протокол	48
9.7. Тълкуване на събитията при проследяването	48
9.8. Стойност на разработката като процесова иновация	48
9.9. Съпоставка с очакванията в проектното предложение	49
9.10. Мястото на метода спрямо други функционални и изчислителни подходи	49
9.11. Обобщение на обсъждането	50
10. Ограничения на наличните данни	51
11. Доказателства за постигнатото ниво TRL 6	52
11.1. Критерии за TRL 6 и тяхното изпълнение	52
11.2. Разграничение между TRL 6 и клинична валидация	52
11.3. Извод	52
12. Внедряване, устойчивост и насоки за развитие	53
12.1. Внедряване в основната дейност	53

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



12.2. Обучение и вътрешно разпространение	53
12.3. Контрол на качеството и устойчивост	53
12.4. Насоки за научно развитие на метода	53
12.5. Пазарна реализация и обществена значимост	54
12.6. Разпространение на резултатите	54
12.7. Управление на риска на процеса	54
12.8. Програма за обучение на нови оператори	55
12.9. Организационни и ресурсни аспекти	56
12.10. Препоръчителен план за периода след приключване на проекта	56
13. Заключение	58
14. Литература	59
Приложения	62
Приложение 1. Матрица на съответствие между проектното предложение и доклада	62
Приложение 2. Индивидуален формуляр за регистриране на FFR измерването	63
Приложение 3. Обобщен регистър и формуляр за проследяване	63
Приложение 4. Контролен лист преди приключване на случая	64
Приложение 5. Статистически изчисления	65
Приложение 6. Речник на основните термини	66
Приложение 7. Технически паспорт на метода	67
Приложение 8. Указания за попълване на индивидуалния формуляр	67
Приложение 9. Методика на проверките на измервателната верига	68
Приложение 10. Разширено описание на алтернативните решения	69
Приложение 11. Принос към индикаторите по договора	70
Приложение 12. Summary in English	71



Резюме

Настоящият доклад обобщава резултатите от изпълнението на проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 „Разработване на процесова иновация в МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“, финансиран по Програма „Конкурентоспособност и иновации в предприятията“ 2021–2027 (ПКИП), процедура BG16RFPR001-1.001 „Разработване на иновации в предприятията“. Предмет на разработката е процесова иновация – стандартизиран метод за функционална оценка на периферни артериални стенози чрез инвазивно измерване на fractional flow reserve (FFR) при фармакологично индуцирана хиперемия, приложим в реално време по време на ендоваскуларната процедура.

Методът пренася в периферното артериално русло утвърдения в коронарната интервенционална практика принцип на функционалната оценка [3,15–17]. Той е разработен и демонстриран в два предварително дефинирани клинични сценария: (1) нативни, основно илиачни, стенози, при които ангиографията не определя еднозначно хемодинамичната значимост; и (2) остатъчни лезии след реканализация и перкутанна транслуминална ангиопластика (PTA) на дълги оклузии на a. femoralis superficialis (SFA) и поплитеалния сегмент, при които се решава дали е необходимо допълнително стентирание или лечението може да бъде завършено с медикамент-излъчващ балон (DCB).

Разработката е преминала последователно нивата на технологична готовност от TRL 1 до TRL 6. Създадени са: концепция с два сценария на приложение; медицински алгоритъм за позициониране, изравняване на наляганията, фармакологична хиперемия и изчисляване на $FFR = Pd/Pa$; стандартизирана измервателна верига Abbott PressureWire – инвазивно налягане от дезилето – ангиографска система Siemens Artis; работен праг за решение $FFR \leq 0,80$ / $FFR \geq 0,81$; стандартен оперативен протокол (СОП-FFR-ПАБ-01) с индивидуален формуляр, регистър, контролен лист и показатели за изпълнение на процеса.

Основни резултати. В периода ноември 2025 г. – септември 2026 г. са отчетени 177 процедурни/лезионни записа. FFR е приложен при 88 уникални пациенти – 18 с илиачни лезии и 70 със SFA/поплитеални лезии след реканализация и PTA. Стандартният ангиографски подход е представен с 89 SFA/поплитеални процедурни/лезионни записа. При илиачните лезии 10 от 18 пациенти (55,56%) са завършили без стент съгласно работния праг; при SFA/поплитеалните лезии 14 от 70 пациенти (20,00%) са завършили лечението с DCB без стент. Общо 24 от 88 пациенти (27,27%; 95% доверителен интервал 19,1–37,4%) са завършили съответния клиничен сценарий без допълнително стентирание. При SFA/поплитеалните лезии с $FFR \leq 0,80$ медианната стойност след PTA е 0,62, а след стентирание обобщените стойности са над 0,95. Не са регистрирани усложнения, свързани с фармакологичната хиперемия или измерването, а неуспешните FFR измервания са 0 от 88. В рамките на наличното проследяване във FFR-насочените подгрупи не са отчетени рестенози с повторна интервенция или големи ампутации; в стандартната група са отчетени 10 потвърдени рестенози с реинтервенция и 1 голяма ампутация спрямо 89 записа.

Тълкуване. Данните произхождат от нерандомизирана наблюдателна серия с различна продължителност на проследяване и неуникални процедурни записи в стандартната група. Те подкрепят техническата приложимост, възпроизводимостта на процеса и краткосрочната процедурна безопасност на метода, но не доказват причинно клинично превъзходство на FFR-насочения подход. Работният праг $FFR \leq 0,80$ е оперативен критерий на разработката и не се представя като универсално валидиран периферен праг.

Заклучение. Разработеният метод е демонстриран в релевантна среда, с реални пациенти и в реалния клиничен контекст на МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“, и е наличен за самостоятелно приложение в основната дейност на лечебното заведение (КИД 86.10). На това основание докладът



документира достигането на TRL 6 в смисъла на проектното предложение и на дефинициите на Европейската комисия за нивата на технологична готовност [49].

Списък на съкращенията

Таблица 1. Използвани съкращения и означения

Съкращение	Значение
ABI	Глезенно-брахиален индекс (ankle-brachial index)
CLTI	Хронична застрашаваща крайника исхемия (chronic limb-threatening ischemia)
CTA / MRA	Компютърна томографска ангиография / магнитно-резонансна ангиография
DCB	Медикамент-излъчващ балон (drug-coated balloon)
DES	Медикамент-излъчващ стент (drug-eluting stent)
DSA	Дигитална субтракционна ангиография
FFR	Fractional flow reserve – фракционен резерв на кръвотока
iFR	Instantaneous wave-free ratio – индекс в безвълновия период
Pa	Средно проксимално (аортно/артериално) налягане преди лезията, mmHg
Pd	Средно дистално налягане след лезията, mmHg
PCI	Перкутанна коронарна интервенция
PTA	Перкутанна транслуминална ангиопластика
QVA	Количествен съдов (ангиографски) анализ (quantitative vascular analysis)
SFA	A. femoralis superficialis – повърхностна бедрена артерия
TLR	Реваскуларизация на таргетната лезия (target lesion revascularization)
TRL	Ниво на технологична готовност (technology readiness level)
ДИ	Доверителен интервал (при 95% ниво на доверие, ако не е посочено друго)
ИСИС	Иновационна стратегия за интелигентна специализация 2021–2027
ИСУН	Информационна система за управление и наблюдение на средствата от ЕС
КИД	Класификация на икономическите дейности (КИД-2008)
ПАБ	Периферна артериална болест
ПКИП	Програма „Конкурентоспособност и иновации в предприятията“ 2021–2027
СОП	Стандартен оперативен протокол
УО	Управляващ орган



1. Предмет и обхват на доклада

1.1. Предмет

Настоящият доклад представя резултатите от разработването, проверката, клиничното прилагане и демонстрацията на процесова иновация – стандартизиран метод за функционална оценка на периферни артериални стенози чрез инвазивно измерване на налягането при фармакологично индуцирана хиперемия. Докладът е изготвен по проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01, с проектен период 07.03.2025 г. – 07.09.2026 г., и проследява изпълнението на етапите от изходно TRL 1 до демонстрация на метода на TRL 6.

Представени са наличните към 07.09.2026 г. клинични и процедурни данни. Наблюденията са от нерандомизирана клинична серия и се анализират описателно. Работният праг $FFR \leq 0,80$ / $FFR \geq 0,81$ е предварително дефиниран за целите на разработвания алгоритъм и не се представя като универсално валидиран праг за всички периферни артериални лезии.

1.2. Идентификационни данни за проекта

Таблица 2. Основни данни за проекта

Параметър	Данни
Програма	Програма „Конкурентоспособност и иновации в предприятията“ 2021–2027
Приоритет	Иновации и растеж
Процедура	BG16RFPR001-1.001 „Разработване на иновации в предприятията“
Регистрационен номер на договора	BG16RFPR001-1.001-0217-C01
Наименование на проекта	Разработване на процесова иновация в МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“
Бенефициент	МБАЛ „Сити клиник – Свети Георги“ ЕООД, гр. Монтана
Категория на предприятието	Средно предприятие
Код по КИД-2008 (организация и проект)	86.10 Дейност на болници
Управляващ орган	Министерство на иновациите и растежа
Срок на изпълнение	18 месеца (07.03.2025 г. – 07.09.2026 г.)
Място на изпълнение	гр. Монтана (по-слабо развит регион)
Вид на иновацията	Процесова иновация – иновативен лечебно-диагностичен метод
Категория на изследванията	Експериментално развитие
Тематична област на ИСИС 2021–2027	„Индустрия за здравословен живот, биоикономика и биотехнологии“ – подобласт „Персонална медицина, диагностика и индивидуална терапия, лечебни и лекарствени форми и средства“
Целево ниво на технологична готовност	TRL 6 – технология, демонстрирана в релевантна среда

1.3. Обхват и структура на доклада

Докладът обхваща цялата поредица от дейности по проектната Дейност „Извършване на изследвания, изпитвания, измервания и валидиране, необходими за разработването на процесова иновация (иновативен лечебен метод)“ – от формулирането на концепцията до демонстрацията на метода в реалния клиничен процес. Той служи едновременно като технически отчет за постигнатите резултати и като документ, удостоверяващ достигнатото ниво на технологична готовност.

Структурата следва логиката на научно-приложен доклад. Глава 2 представя клиничния контекст на периферната артериална болест и ограниченията на морфологичната оценка. Глава 3 разглежда физиологичната основа на FFR и наличните данни за неговото приложение в коронарното и

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



периферното русло. Глава 4 обосновава научната новост и сравнява метода с алтернативните решения, анализирани в проектното предложение. Глава 5 формулира целите и задачите, а глава 6 – материалите и методите. Глава 7 описва поетапното изпълнение на разработката по нивата на TRL. Глава 8 представя резултатите, глава 9 – обсъждането, а глава 10 – ограниченията на данните. Глава 11 обобщава доказателствата за постигнатото TRL 6, глава 12 – внедряването, устойчивостта и насоките за по-нататъшно развитие, а глава 13 съдържа заключението. Приложенията съдържат матрицата на съответствие с проектното предложение, работните формуляри, подробностите по статистическите изчисления, речник на термините, техническия паспорт на метода, методиката на проверките на измервателната верига, разширено описание на алтернативните решения, приноса към индикаторите по договора и резюме на английски език.

1.4. Принципи на представяне на данните

При изготвянето на доклада са спазени следните принципи, които гарантират коректното тълкуване на представените резултати:

- Всички числови клинични данни са възпроизведени от обобщения набор данни на разработката към отчетния срез 07.09.2026 г.; не са добавяни, екстраполирани или моделирани индивидуални стойности.
- Производните показатели (доверителни интервали, горни граници при нулев брой събития) са изчислени единствено от отчетените числителни и знаменатели по описаните в т. 6.17 методи.
- Единицата на анализ е посочена изрично за всяка група – уникален пациент за FFR групите и процедурен/лезионен запис за стандартната SFA/поплитеална група.
- Сравненията между FFR-насочения и стандартния подход са описателни и не се тълкуват като доказателство за причинно-следствена връзка.
- Литературните източници са използвани за клиничен и методологичен контекст; те не валидират самостоятелно работния праг $FFR \leq 0,80$ за периферните артерии.



2. Въведение и клиничен контекст

2.1. Епидемиология и значимост на периферната артериална болест

Периферната артериална болест на долните крайници е честа проява на атеросклерозата и една от водещите причини за ограничена физическа функция, загуба на крайник и повишен сърдечно-съдов риск [1,2,6]. Според системния анализ на Fowkes и сътр. броят на засегнатите лица в света през 2010 г. е около 202 милиона, с изразено нарастване спрямо 2000 г., особено в страните с ниски и средни доходи [11]. Актуализираният анализ на Song и сътр. оценява глобалната превалентност през 2015 г. на около 237 милиона души на възраст над 25 години [10]. Нарастването се обяснява със застаряването на населението и с повишената честота на рисковите фактори – тютюнопушене, захарен диабет, артериална хипертония, дислипидемия и затлъстяване [10,11].

Значимостта на заболяването не се изчерпва с локалните симптоми. Пациентите с ПАБ имат висока честота на съпътстваща коронарна и мозъчно-съдова болест и повишен риск от големи сърдечно-съдови събития, поради което съвременните препоръки разглеждат ПАБ като маркер за системна атеросклероза, изискващ комплексен контрол на рисковите фактори [1,2,6,7]. В проектното предложение е посочено, че в България ежегодно се извършват хиляди ампутации на крайници, като преобладаващата част са свързани със съдова патология и захарен диабет. Тези данни очертават обществената значимост на всеки метод, който подобрява точността на решенията за реваскуларизация.

2.2. Клинична картина и класификация

Клиничният спектър на ПАБ варира от асимптомно заболяване, през интермитентно клаудикацио – болка или тежест в мускулите на подбедрицата, бедрото или седалището при ходене, отзвучаваща при покой, – до хронична застрашаваща крайника исхемия (CLTI) с болка в покой, незарастващи рани или гангрена [1,2,9]. За стандартизирано описание на тежестта се използват класификацията на Fontaine и категориите на Rutherford, чиито стандарти за отчитане на резултатите при исхемия на долните крайници остават референтни в научната литература [12].

Анатомичното разпределение на лезиите има пряко значение за избора на лечение. Аортоилиачният сегмент, общата и повърхностната бедрена артерия, поплитеалната артерия и подколянните артерии се различават по диаметър, дебит, механично натоварване и дългосрочна проходимост след интервенция [8,9]. Консенсусът TASC II въвежда морфологична класификация на аортоилиачните и феморопоплитеалните лезии, която дълго време служи за ориентир при избора между ендоваскуларно и открито хирургично лечение [8]. Глобалните съдови препоръки за CLTI въвеждат системата GLASS и рамката PLAN, които интегрират тежестта на пациента, крайника и анатомията [9].

2.3. Диагностичен алгоритъм според актуалните препоръки

Актуалните препоръки на Американската кардиологична колегия/Американската сърдечна асоциация от 2024 г. [1] и на Европейското дружество по кардиология от 2024 г. [2], както и препоръките на Европейското дружество по съдова хирургия за асимптомна ПАБ и интермитентно клаудикацио [7], описват последователен диагностичен подход:

- анамнеза и физикален преглед с оценка на пулсациите, кожните промени и функционалния капацитет;
- глезенно-брахиален индекс (ABI) в покой, а при необходимост – след натоварване или с измерване на налягането на палеца;
- дуплексна доплерова сонография за локализиране на лезиите и оценка на степента на стеноза по скоростните критерии;



- компютърна томографска ангиография или магнитно-резонансна ангиография при планиране на реваскуларизация;
- инвазивна дигитална субтракционна ангиография – обичайно в рамките на ендоваскуларна процедура.

В този алгоритъм неинвазивните методи определят наличието и тежестта на заболяването на ниво крайник, докато образните методи описват анатомията на лезиите. Инвазивното измерване на налягането е описано в литературата като възможност за уточняване на хемодинамичната значимост при неясни находки, но не е стандартизирана рутинна част от периферния диагностичен алгоритъм [1,2,26].

2.4. Стратегии за реваскуларизация

Реваскуларизацията при ПАБ се извършва ендоваскуларно или чрез открита хирургия. В аортоилиачния сегмент ендоваскуларното лечение със стентирание е утвърдено като първа линия за голяма част от лезиите поради високата техническа успеваемост и добрата дългосрочна проходимост [1,2,8]. В този сегмент въпросът често не е как да се лекува, а дали граничната лезия е функционално значима и оправдава интервенция.

Във феморопоплитеалния сегмент ситуацията е по-сложна. Повърхностната бедрена артерия е дълга, подложена на значителни механични сили – огъване, усукване, компресия и удължаване при движение на крайника – и често е засегната от дифузни, калцирани лезии и дълги оклузии [8,9]. Рандомизираният проучвания показват, че при по-дълги лезии първичното имплантиране на нитинолов стент води до по-ниска честота на рестеноза в сравнение с балонната ангиопластика: в проучването на Schillinger и сътр. рестенозата на 12-ия месец е 37% след стент срещу 63% след PTA [38], а в RESILIENT свободата от реваскуларизация на таргетната лезия на 12-ия месец е 87,3% срещу 45,1% [39]. За по-къси лезии до 10 cm проучването FAST не установява значима разлика в рестенозата между нитиноловия стент и PTA [5].

Медикамент-излъчващите балони представляват алтернативна стратегия, при която в съдовата стена се доставя антипролиферативен медикамент (паклитаксел), без да се оставя постоянен метален имплант. В проучването IN.PACT SFA първичната проходимост на 12-ия месец е 82,2% след DCB срещу 52,4% след стандартна PTA, а клинично обусловената реваскуларизация на таргетната лезия – 2,4% срещу 20,6% [40]. В LEVANT 2 проходимостта на 12-ия месец е 65,2% срещу 52,6% [41]. Стратегията „без оставяне на имплант“ (leave nothing behind) запазва възможността за бъдещи интервенции и хирургични реконструкции и избягва специфичните проблеми на дългите стентове – фрактура, дифузна рестеноза в стента и оклузия.

Ограничението на DCB стратегията е, че тя е подходяща при задоволителен резултат след балонната дилатация. Наличието на значима остатъчна стеноза или ограничаваща кръвотока дисекция налага стентирание (т. нар. bail-out stenting). Fujihara и сътр. показват при 621 пациенти, че тежките дисекции след балонна ангиопластика на SFA са чести и се асоциират с по-ниска проходимост [42]. Ангиографската оценка на остатъчния резултат обаче е субективна, а между „значима“ и „незначима“ остатъчна лезия съществува широка сива зона. Именно тук функционалният критерий има най-голям потенциал да подпомогне решението.

2.5. Безопасност на паклитаксел-покритите устройства

През 2018 г. мета-анализът на Katsanos и сътр. отчита по-висока смъртност на 2-рата година след приложение на паклитаксел-покрити балони и стентове във феморопоплитеалния сегмент (7,2% срещу 3,8%) [43], което предизвиква временни регулаторни ограничения. Последващите данни, включително междинният анализ на рандомизираният регистров проучване SWEDEPAD, не установяват разлика в смъртността (отношение на рисковете 1,06; 95% ДИ 0,92–1,22) [44]. Актуалните

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



препоръки допускат използването на паклитаксел-покрити устройства при информирано обсъждане с пациента [1,2,7]. В настоящата разработка паклитаксел DCB се използва като стандартно налично средство за завършване на лечението при функционално несигнификантна остатъчна лезия; разработката не оценява самостоятелно безопасността на паклитаксела.

2.6. Ограничения на морфологичната оценка

Ангиографията описва анатомията, локализацията и видимата степен на стенозата, но при гранични или сложни лезии морфологичният образ не винаги определя еднозначно хемодинамичната значимост. Това ограничение е добре документирано в коронарната циркулация. Още през 1976 г. Zir и сътр. показват, че опитни специалисти постигат съгласие относно наличието на стеноза над 50% в проксималния сегмент на лявата предна десцендентна артерия само в 65% от случаите [20]. White и сътр. установяват, че процентът стеноза, определен ангиографски, корелира слабо с измерения коронарен резерв [19]. В проучването FAME ангиографията едновременно надценява и подценява функционалната тежест, най-често при междинните стенози от 50–70% [18].

В периферното русло Udoff и сътр. установяват още през 1979 г., че хемодинамичната значимост на илиачните стенози от 50–75% не може да бъде предсказана надеждно по ангиографския образ [25]. Причините са многобройни: двуизмерната проекция на ексцентрични лезии, зависимостта от избраната проекция, припокриването на съдове, калцификатите, дифузното заболяване без ясен референтен сегмент, серийните лезии и колатералното кръвообращение. Проектното предложение определя тази „сива зона“ като стенози приблизително от 50% до 80%, при които лезията може да бъде както значима, така и незначима.

Неинвазивните методи също имат ограничения. Дуплексната сонография не може да се прилага в стерилната ангиографска зала по време на процедурата, а ABI отразява сумарния ефект на всички лезии в крайника и е неинформативен при некомпресирани, калцирани артерии [1,2]. Нито един от тези методи не дава локален, количествен и непосредствен отговор на въпроса, който стои пред оператора по време на интервенцията: значима ли е тази конкретна лезия и достатъчен ли е постигнатият резултат.

2.7. Национален и регионален контекст

Сърдечно-съдовите заболявания са водеща причина за заболяемост и смъртност в България, а ПАБ, като третото по честота проявление на атеросклерозата след исхемичната болест на сърцето и мозъчно-съдовата болест, има съществен дял в тежестта на заболяванията. В проектното предложение е посочено, че по-голямата част от ампутациите на крайници са свързани с ПАБ и диабетна ангиопатия и че значителна част от тях са потенциално предотвратими чрез навременна диагностика и адекватна реваскуларизация. Подобряването на точността на решенията при ендоваскуларното лечение е един от инструментите за постигане на тази цел.

МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“ осъществява болнична дейност в гр. Монтана – регион, определен като по-слабо развит по смисъла на кохезионната политика. В областта лечебните заведения са подобен профил и капацитет в диагностиката и ендоваскуларното лечение на съдовите заболявания са малко на брой, а най-близките сравними центрове са в Плевен и София, като във Враца не провеждат ендоваскуларно лечение на ПАБ. Въвеждането на стандартизиран метод за функционална оценка в такава среда повишава достъпа на пациентите от региона до съвременни, физиологично обосновани решения за лечение, без необходимост от насочване към по-отдалечени центрове.

2.8. Клиничен въпрос, на който отговаря разработката

Изложеното очертава конкретна празнина в клиничната практика. Операторът трябва да вземе решение в реално време – да стентира или да не стентира, да завърши с DCB или да имплантира



Съфинансирано от
Европейския съюз



ПРОГРАМА
КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТ И
ИНОВАЦИИ В ПРЕДПРИЯТИЯТА

стент – въз основа на образ, чиято хемодинамична интерпретация е субективна. Разработката отговаря на тази празнина чрез въвеждане на стандартизиран, количествен и физиологично обоснован критерий, измерван в самата ангиографска зала, без промяна на съдовия достъп и без допълнително образно изследване.



3. Физиологична основа и научни данни за FFR

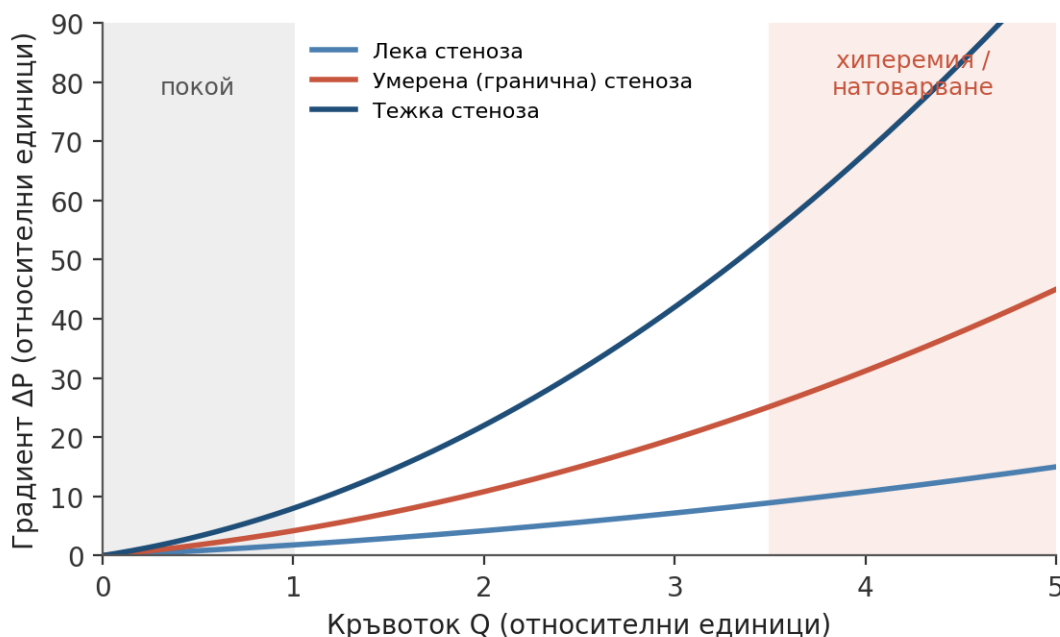
3.1. Хемодинамика на артериалната стеноза

Хемодинамичното значение на една стеноза се определя от загубата на налягане, която тя причинява при даден кръвоток. Загубата на енергия при преминаване на кръвта през стеснение се описва с два основни компонента: вискозни загуби по дължината на стеснения сегмент, които нарастват линейно с кръвотока, и загуби от отделяне на потока и образуване на турбулентност на изхода от стенозата, които нарастват с квадрата на кръвотока [13,14]. Зависимостта може да бъде представена опростено като:

$$\Delta P = F \cdot Q + S \cdot Q^2$$

където ΔP е трансстенотичният градиент на налягането, Q е обемният кръвоток, F е коефициентът на вискозните загуби, а S – коефициентът на загубите от разширението на потока. Коефициентът F нараства пропорционално на дължината на лезията и обратно пропорционално на четвъртата степен на минималния радиус на лумена (закон на Поазъой), а коефициентът S зависи от отношението между площта на стеснения и на нормалния лумен (закон на Бернули).

Практическото следствие от тази зависимост е ключово за разработката: една и съща анатомична стеноза може да не предизвиква градиент в покой, когато кръвотокът е нисък, и да предизвиква значим градиент при натоварване, когато кръвотокът нараства многократно. Поради квадратичния член градиентът нараства непропорционално бързо при увеличаване на потока. Затова оценката в покой систематично подценява функционалната значимост на граничните лезии, а измерването трябва да се извършва при максимален кръвоток – т.е. при хиперемия.



Фигура 1. Концептуална зависимост между кръвотока и трансстенотичния градиент при стенози с различна тежест (илюстративен модел $\Delta P = F \cdot Q + S \cdot Q^2$, без реални пациентски данни)

Дългите лезии, характерни за SFA/поплитеалния сегмент, имат голям вискозен компонент, докато късите, концентрични илиачни стенози – по-голям компонент на загубите от разширението. Серийните



лезии в един и същи артериален сегмент взаимодействат помежду си: градиентът през проксималната лезия намалява дисталния кръвоток и съответно градиента през дисталната лезия. Поради това сумарното измерване през няколко последователни лезии, последвано от целенасочено лечение и повторно измерване, е по-информативно от оценката на всяка лезия поотделно – подход, предвиден още в проектното предложение.

3.2. Концепция за fractional flow reserve

Концепцията за FFR е въведена от Pijls, De Bruyne и сътр. в коронарната циркулация [3,14]. FFR се дефинира като отношението между максималния кръвоток в стенозираната артерия и максималния кръвоток, който би преминал през същата артерия при липса на стеноза. Тъй като при максимална вазодилатация съпротивлението на микроциркулацията е минимално и приблизително постоянно, отношението на кръвотоците може да бъде заменено с отношение на наляганията:

$$FFR = (Pd - Pv) / (Pa - Pv) \approx Pd / Pa$$

където Pd е средното налягане дистално от стенозата, Pa е средното налягане проксимално от нея, а Pv е венозното налягане, което при нормални условия е малко спрямо артериалното и обикновено се пренебрегва. В експерименталната работа от 1993 г. FFR, изчислен от налягания, показва почти пълно съответствие с директно измерения кръвоток [14]. Индексът има няколко свойства, които го правят подходящ за клинично решение: нормалната му стойност е 1,0 независимо от пациента и артерията; той не зависи пряко от системното налягане и сърдечната честота; отчита приноса на колатералите; и е специфичен за конкретния артериален сегмент [3,14].

В основополагащото проучване от 1996 г. Pijls и сътр. показват, че коронарен FFR под 0,75 идентифицира с висока точност стенозите, предизвикващи обратима исхемия при неинвазивните тестове [3]. Gould и сътр. още през 1974 г. обосновават, че при хиперемия значимостта на стенозата се проявява преди намаляването на кръвотока в покой [13].

3.3. Клинични доказателства в коронарната циркулация

Клиничната стойност на FFR-насоченото лечение е доказана в поредица от рандомизирани проучвания. В проучването DEFER отлагането на интервенцията при стенози с FFR $\geq 0,75$ е безопасно – честотата на сърдечна смърт или миокарден инфаркт, свързани с тези стенози, е под 1% годишно в продължение на 5 години, а стентирането не носи допълнителна полза [15]. В проучването FAME стратегията, при която се стентират само лезии с FFR $\leq 0,80$, намалява комбинираната честота на смърт, миокарден инфаркт и повторна реваскуларизация на първата година при по-малък брой имплантирани стентове в сравнение с ангиографски насочената интервенция [16]. В проучването FAME 2 при пациенти със стабилна коронарна болест и поне една лезия с FFR $\leq 0,80$ интервенцията в съчетание с медикаментозна терапия намалява комбинираната крайна точка спрямо самостоятелната медикаментозна терапия, предимно за сметка на по-малкото спешни реваскуларизации [17].

Впоследствие са разработени индекси без хиперемия, като instantaneous wave-free ratio (iFR). В проучванията DEFINE-FLAIR и iFR-SWEDEHEART iFR-насоченото лечение е неинфериорно спрямо FFR-насоченото по отношение на големите сърдечни събития на 12-ия месец (6,8% срещу 7,0% и 6,7% срещу 6,1%) при по-малко процедурни симптоми [21,22]. Тези индекси са валидирани специфично за коронарната физиология с нейната фазова (сistolно-диастолна) динамика на кръвотока и не могат да бъдат пренесени директно в периферното русло.

Коронарният опит има три поуки, приложими в настоящата разработка. Първо, функционалната оценка променя решението за лечение при значима част от граничните лезии. Второ, тя позволява да се избегне имплантирането на стентове при функционално незначими лезии, без да се влошават резултатите. Трето, ползата от метода зависи от стриктното стандартизиране на измерването –

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



нулиране, изравняване, проверка за drift, постигане на хиперемия и качествен контрол на кривите [23,24].

3.4. Пренасяне на принципа в периферното артериално русло

Пренасянето на FFR в периферните артерии е физиологично обосновано, но не е механично.

Скелетно-мускулното съдово русло се различава от миокардното по няколко важни характеристики:

- **Кръвоток в покой и при натоварване.** Мускулите на долния крайник имат нисък кръвоток в покой и многократно увеличение при физическо усилие. Поради това много гранични лезии не предизвикват градиент в покой и се проявяват едва при натоварване – клинично под формата на клаудикация. Фармакологичната хиперемия замества физическото натоварване, което в ангиографската зала е практически невъзможно, особено при трудно подвижни пациенти.
- **Колатерално кръвообращение.** Добре развитите колатерали, особено при хронични SFA оклузии, намаляват кръвотока през самата лезия и могат да намалят измерения градиент. Затова измерването отразява функционалния резултат за дисталното русло, а не само геометрията на лезията.
- **Липса на фазова зависимост.** Периферният кръвоток е предимно систолен, което прави неприложими коронарните индекси без хиперемия, базирани на диастолния безвъзлов период.
- **Дълги и дифузни лезии.** При дългите SFA/попliteални лезии вискозните загуби са значителни и градиентът се натрупва по цялата дължина на сегмента; позицията на дисталния сензор има съществено значение.
- **Венозно налягане.** В легнало положение венозното налягане в долния крайник е ниско спрямо средното артериално, което позволява опростяването $FFR \approx Pd/Pa$, както в коронарната циркулация.

3.5. Данни от литературата за периферни измервания на налягането

Инвазивното измерване на трансстенотичния градиент в периферните артерии има дълга история, но методите, хиперемичните агенти и праговете се различават значително между проучванията. В таблицата по-долу са обобщени ключовите публикации, използвани като методологичен контекст на разработката.

Таблица 3. Подбрани публикации за инвазивна функционална оценка на периферни артериални лезии

Публикация	Сегмент	Хиперемия / метод	Основно наблюдение
Udoff и сътр., 1979 [25]	Илиачен	Измерване преди и след вазодилататор	Хемодинамичната значимост на стенози от 50–75% не може да се предскаже по ангиографския образ
Legemate и сътр., 1993 [27]	Аортоилиачен	Интраартериално налягане с/без папаверин	Инвазивното измерване служи за референтен стандарт при оценка на дуплексната сонография
Kinney и Rose, 1996 [26]	Периферни артерии	Обзор на техниките	Описани са катетърните градиенти, провокацията с вазодилататор, праговете и източниците на грешка
Tetteroo и сътр., 1996 [28]	Илиачен (Dutch Iliac Stent Trial)	Градиент след PTA	Селективното стентирание само при персистиращ градиент след PTA позволява част от лезиите да се лекуват без стент
Tetteroo и сътр., 1997 [29]	Илиачен след PTA	Покой и вазодилатация	Вариабилността на повторните измервания има терапевтични последици, особено около праговите стойности
Garcia и Carrozza, 2007 [30]	Периферни артерии	Водач с датчик спрямо катетър	Катетър през лезията внася допълнителна грешка; водачът с датчик е за предпочитане
Lotfi и сътр., 2012 [34]	SFA	FFR	Ранно проучване на FFR при лечение на SFA лезии



Публикация	Сегмент	Хиперемия / метод	Основно наблюдение
Hioki и сътр., 2014 [32]	Изолирана илиачна стеноза	Папаверин	Периферният FFR корелира с ABI след натоварване по-добре от градиента пик-пик
Murata и сътр., 2015 [31]	Илиофеморален, междинни стенози	Изосорбид динитрат	Предложен е периферен FFR праг 0,85
Kobayashi и сътр., 2016 [33]	SFA	Папаверин	Максимална хиперемия при 30 mg папаверин, с плато при 30–40 mg и без нежелани реакции
Heinen и сътр., 2017 [4]	Илиачен	Нитроглицерин интраартериално	In vivo валидиране на пациент-специфични изчисления на градиента; хиперемичен градиент ≥ 10 mmHg като критерий за значимост
Ruzsa и сътр., 2018 [35]	Подколяни артерии при CLTI	Папаверин	Хиперемичното Pd/Pa се повишава след PTA и се съпоставя с морфологични и функционални показатели
Albayati и сътр., 2024 [36]	Илиачен и SFA	Аденозин интраартериално	FFR под 0,60 се асоциира с CLTI; по-добра дискриминация от дуплекс и СТА
Achim и сътр., 2025 [37]	Подколяни при CLTI, след реваскуларизация	Папаверин	Постпроцедурен FFR $\geq 0,80$ се асоциира с по-нисък риск от големи нежелани събития за крайника

Обобщено, литературата подкрепя три извода, на които стъпва разработката. Първо, ангиографската степен на стеноза е недостатъчен предиктор на хемодинамичната значимост в периферното русло [25,26]. Второ, измерването с водач с датчик под хиперемия е технически осъществимо, безопасно и по-точно от катетърното измерване [30,31,33]. Трето, няма единен валидиран периферен праг – публикуваните стойности варират според сегмента, клиничния въпрос, хиперемичния агент и референтния стандарт (0,85 при междинни илиофеморални стенози [31]; под 0,60 като маркер на CLTI [36]; $\geq 0,80$ като постпроцедурна цел при CLTI [37]). Това обосновава изрично декларирания характер на работния праг в настоящата разработка като оперативен критерий.

3.6. Фармакологична хиперемия в периферното русло

Изборът на хиперемичен агент е централен елемент на метода, тъй като непълната хиперемия води до надценяване на FFR и подценяване на значимостта на лезията. В публикуваните периферни проучвания се използват интраартериално приложени папаверин [32,33,35,37], нитрати (нитроглицерин, изосорбид динитрат) [4,31] и аденозин [36].

- **Папаверин** е неспецифичен инхибитор на фосфодиестеразата с директно релаксиращо действие върху гладката мускулатура на съдовете. Kobayashi и сътр. показват, че при SFA лезии максималната хиперемия се постига при доза около 30 mg, с плато при 30–40 mg [33].
- **Нитроглицерин (глицерил тринитрат)** е донор на азотен оксид с бързо настъпващо и краткотрайно вазодилатиращо действие, предимно върху проводящите и по-големите резистивни съдове. Използван е като хиперемичен агент при илиачни измервания [4].
- **Верапамил** е блокер на калциевите канали с вазодилатиращо действие върху резистивните артериоли. В периферната интервенционална практика се използва основно за профилактика и лечение на вазоспазм; при прегледа на литературата не са открити рецензирани проучвания, валидиращи го като самостоятелен хиперемичен агент за периферен FFR.

В настоящата разработка е използвана локална комбинация от папаверин 20 mg, верапамил 5 mg и глицерил тринитрат 1–5 mg според изходното системно артериално налягане. Комбинацията съчетава три различни механизма на вазодилатация и е фиксирана като част от работния протокол. Тя е елемент на разработения процес, а не предмет на отделно дозово сравнение; поради това нейната еквивалентност със самостоятелните режими от литературата не се твърди и е посочена като насока за бъдещо проучване (т. 12.4).

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



3.7. Сравнителна характеристика на коронарния и периферния FFR

Таблица 4. Основни разлики между коронарния и периферния FFR

Характеристика	Коронарен FFR	Периферен FFR (в настоящата разработка)
Доказателствена база	Рандомизирани проучвания с клинични крайни точки [15–17]	Наблюдателни и валидационни проучвания с различни методи [4,25–37]
Валидиран праг	$\leq 0,80$ (по-рано 0,75)	Няма единен праг; работен праг $\leq 0,80$ / $\geq 0,81$
Хиперемичен агент	Аденозин (венозно или интракоронарно)	Интраартериален папаверин, нитрати, аденозин; в разработката – комбиниран режим
Съдово русло	Миокард с висок кислороден разход в покой	Скелетна мускулатура с нисък кръвоток в покой и голям резерв
Характер на лезиите	Предимно фокални	Фокални (илиачни) и дълги, дифузни, оклузии (SFA/поплитеални)
Индекси без хиперемия	iFR и др., валидирани	Неприложими поради различната фазова динамика
Основно клинично решение	Реваскуларизация или медикаментозно лечение	Стент или без стент; стент или DCB след РТА
Измерване след интервенция	Оценка на оптималния резултат след PCI	Контролно FFR след стентирание; ключово за решението „стент или DCB“

3.8. Анатомични и технически особености по артериални сегменти

Разработеният метод се прилага в два анатомично различни сегмента, които налагат различни технически решения при измерването.

Илиачен сегмент. Общата и външната илиачна артерия са съдове с голям диаметър и висок дебит, в които стенозите обикновено са къси и фокални. Проксималната референтна точка трябва да бъде разположена над оценяваната лезия – в дисталната аорта или в общата илиачна артерия над стенозата, – а дисталният сензор – в общата бедрена артерия или в дисталната част на външната илиачна артерия. Особено внимание изисква обстоятелството, че катетър или дезиле с голям диаметър, позиционирани през или непосредствено до стенозата, могат сами по себе си да увеличат съпротивлението и да изкривят градиента – ефект, при който водачът (с диаметър 0.014 инча) с датчик има предимство пред катетърното измерване [30].

Феморопоплитеален сегмент. SFA и поплитеалната артерия са по-тесни, а хроничните оклузии в тях често са дълги, калцирани и с развити колатерали. След реканализацията луменът е дилатиран, но стената може да съдържа дисекции, остатъчна плака и еластичен рекойл. При измерването дисталният сензор се позиционира след целия третираният сегмент, обикновено в дисталната поплитеална артерия, за да отрази сумарния функционален резултат на реканализирания участък. При дълги сегменти е възможно и бавно изтегляне на сензора под хиперемия, което локализира участъците с най-голям спад на налягането – информация, полезна при решението за селективно стентирание само на определени участъци от дългата оклузия, както е предвидено в проектното предложение.

Колатерали и дистално русло. Състоянието на дисталното русло (подколянните артерии) влияе върху максималния кръвоток през третирания сегмент. При лошо дистално русло хиперемичният кръвоток е ограничен, градиентът е по-малък и FFR може да бъде по-висок, отколкото при добро русло със същата лезия. Тази особеност е присъща на всички индекси, основани на налягане, и е причина функционалната оценка да се интерпретира в клиничен и анатомичен контекст.

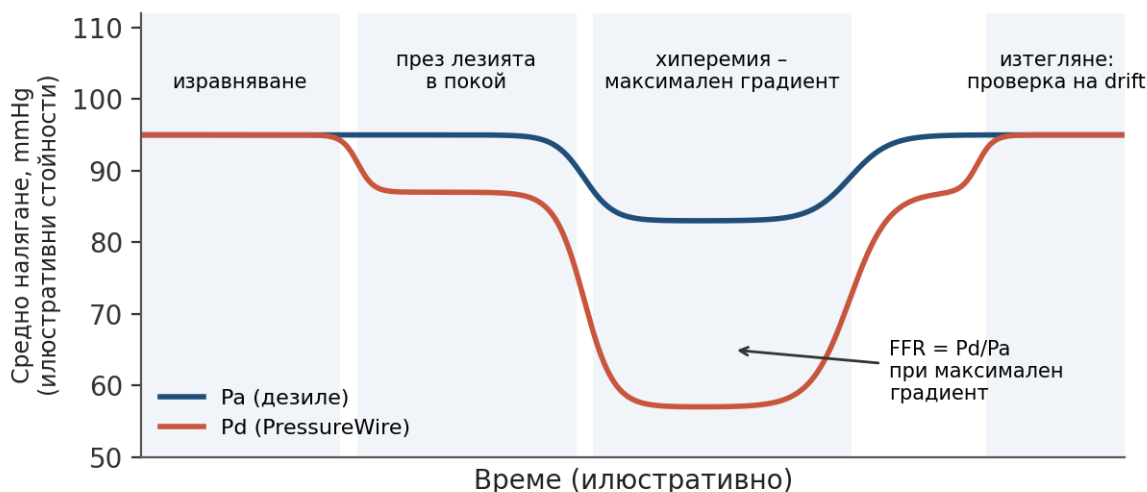


3.9. Източници на грешка при периферното измерване

Опитът от коронарния FFR и от периферните катетърни измервания позволява систематизиране на основните източници на грешка и на мерките за тяхното ограничаване, включени в разработения протокол [23,24,26,29,30].

Таблица 5. Основни източници на грешка при инвазивното периферно измерване и мерки в протокола

Източник на грешка	Ефект върху FFR	Мярка в разработения протокол
Неправилно изходно нулиране на датчиците на налягания	Систематично отместване на P_a	Задължително нулиране преди измерването; контролна точка във формуляра
Неизравнени сигнали преди преминаване на лезията	Систематично надценяване или подценяване на FFR	Изравняване до съвпадане на кривите; отметка „Да/Не“
Drift на сензора	Прекласифициране на лезии около прага	Проверка при изтегляне на водача до референтната точка; повторно измерване при значим drift
Непълна хиперемия	Надценяване на FFR; подценяване на значимостта	Стандартизиран комбиниран режим; изчакване на максималния градиент
Намаляване на амплитудата (damping) на кривата	Изкривяване на средното налягане	Промиване на системата; визуален контрол на формата на кривата
Дезиле или катетър през или до лезията	Допълнително съпротивление и изкуствен градиент	Измерване с водач с датчик; документиране на позицията на референтната точка
Неправилна позиция на дисталния сензор	Пропускане на част от лезията	Ангиографско документиране на позицията дистално от цялата лезия
Спазъм на артерията	Изкуствен градиент	Вазодилататорният режим (нитрат, верапамил) намалява риска от спазъм
Серийни лезии	Взаимно маскиране на градиентите	Сумарно измерване, лечение на доминиращата лезия и повторно измерване



Фигура 2. Илюстративна схема на кривите на средното налягане при измерването: изравняване, преминаване на лезията, хиперемия и изтегляне за проверка на drift (концептуално представяне, без реални пациентски данни)

Систематизирането на източниците на грешка е част от приноса на разработката като процесова иновация: всяка от мерките е превърната в контролна точка на формуляра, а технически невалидното измерване е изрично изключено от класификацията по прага.



4. Обосновка, научна новост и сравнителен анализ

4.1. Обосновка на разработката

При граничните илиачни стенози основният практически въпрос е дали лезията е функционално значима и оправдава имплантиране на стент. При дългите SFA/поплитеални оклузии след реканализация и РТА въпросът е дали остатъчната лезия изисква допълнително и често продължително стентирание, или лечението може да бъде завършено без стент – с медикамент-излъчващ балон. И в двата случая решението традиционно се основава на ангиографската преценка на оператора, на остатъчната стеноза, на скоростта на кръвотока и на наличието и тежестта на дисекции – критерии, които са субективни и слабо възпроизводими между различни оператори.

В проектното предложение разработката е обоснована с аналогията с коронарния FFR: успешното приложение на функционалната оценка при коронарната реваскуларизация е стимул за прилагане на същите принципи при стенозите на долните крайници. Очакваният ефект е разпознаване на истински значимите стеснения, намаляване на ангиопластиката и стентирането при функционално незначими лезии, обективна крайна оценка на резултата от процедурата и в дългосрочен план – по-ниска честота на реинтервенции и ампутации.

4.2. Научна новост

Новостта в рамките на разработката е въвеждането на стандартизиран функционален критерий към ангиографската преценка в два клинични сценария: (1) нативни стенози, основно илиачни, и (2) остатъчни лезии след реканализация и РТА на дълги SFA/поплитеални оклузии. Разработката цели измерването да бъде обективно, повторяемо и приложимо в реално време по време на интервенцията.

Съгласно проектното предложение иновацията представлява новост за кандидата и на национално ниво в областта на диагностиката и лечението на пациенти с ПАБ. Новостта не се състои в самото измерване на налягане с водач с датчик, което е известна технология, а в създаването на цялостен, стандартизиран и документиран процес, който свързва измерването с клинично решение в два конкретни сценария, включително решението „стент или DCB“ след реканализация на дълги оклузии. Именно във втория сценарий литературата е най-оскъдна и разработката има най-голям приложен принос.

Работният протокол използва праг $FFR \leq 0,80$ за функционално значима лезия и $FFR \geq 0,81$ за функционално несигнификантна лезия. Този праг е оперативен критерий на настоящата разработка и не се представя като самостоятелно валидиран универсален периферен FFR праг. Изборът му е съобразен с утвърдения коронарен праг [16,17] и с публикуваните постпроцедурни данни при периферни лезии [37].

4.3. Отличителни показатели на иновацията

В проектното предложение са дефинирани пет показателя, степенувани по значимост, които отличават разработвания метод от алтернативните решения:

- **Сигурно разграничаване на значими и незначими стенози** – чрез измерване на трансстенотичния градиент при симулирано мускулно натоварване (медикаментозна вазодилатация), а не по морфологичния образ.
- **Възможност за прилагане по време на процедурата, в реално време** – измерването се извършва през съществуващия съдов достъп, в стерилната ангиографска зала, и позволява повторна оценка след всяка терапевтична стъпка.



- **Възможност за симулиране на мускулна активност на пациента** – фармакологичната хиперемия моделира условията на физическо натоварване и показва дали перфузионното налягане ще бъде достатъчно при ходене.
- **Обективност** – решението се основава на числова стойност, изчислена по формула, а не на субективна преценка на остатъчната стеноза.
- **Повтаряемост на резултата** – стандартизираната последователност и количественият индекс намаляват зависимостта от индивидуалния опит на оператора.

4.4. Сравнение с алтернативните решения

В проектното предложение разработваният метод е съпоставен с четири алтернативни решения, използвани в различни комбинации за оценка на значимостта на периферните стенози: доплерова ехография, ангиографска преценка „на око“ (eye-balling), количествен съдов анализ (QVA) и ангиографска оценка на скоростта на кръвотока. Резултатът от сравнението е обобщен в таблицата и на фигурата по-долу.

Таблица 6. Сравнение на разработвания метод с алтернативните решения по показателите от проектното предложение

Показател	Доплерова ехография	Преценка „на око“	QVA	Скорост на кръвотока	Разработен FFR метод
Функционално разграничаване на лезиите по предварително дефиниран работен праг $FFR \leq 0,80 / \geq 0,81$.	Не	Не	Не	Не	Да
Прилагане по време на процедурата, в реално време	Не	Да	Да	Не	Да
Симулиране на мускулна активност	Не	Не	Не	Не	Да
Обективност	Не	Не	Частично	Не	Да
Повтаряемост на резултата	Не	Не	Не	Не	Да

	Доплерова ехография	Преценка „на око“	QVA	Скорост на кръвотока	Разработен FFR метод
Сигурно разграничаване	Не	Не	Не	Не	Да
Приложение в реално време	Не	Да	Да	Не	Да
Симулиране на мускулна активност	Не	Не	Не	Не	Да
Обективност	Не	Не	Частично	Не	Да
Повтаряемост	Не	Не	Не	Не	Да

Фигура 3. Матрица на съответствие на алтернативните решения и разработения метод по петте отличителни показателя (по данни от сравнителния анализ в проектното предложение)

Доплерова ехография. Методът е безболезнен, безопасен и незаменим в първичната диагностика и проследяването. Той обаче измерва скорост, а не налягане след стенозата, зависи от оператора и от



качеството на апаратурата, има ограничена визуализация при калцирани и оклудирани съдове и не може да бъде приложен в стерилната ангиографска зала по време на ендоваскуларната процедура. Симулирането на мускулна активност чрез интраартериално приложение на вазодилататор не е част от стандартното доплерово изследване.

Преценка „на око“. Това е най-бързият и най-широко използван подход в ангиографската зала, но е субективен и зависи от опита на оператора. Той не дава хемодинамична информация, а между стенозите от 50% до 80% оставя голяма зона на несигурност. Коронарните данни показват ограничено съгласие дори между опитни специалисти [19,20].

Количествен съдов анализ (QVA). Методът дава числови стойности за диаметъра и процента стеноза и е по-точен от визуалната преценка, но остава морфологичен. Той зависи от проекцията, калибрацията и избора на референтен сегмент и не измерва налягане или кръвоток. Затова в сравнителния анализ обективността му е оценена като частична.

Ангиографска скорост на кръвотока. Оценката на скоростта на контрастиране по поредицата ангиографски кадри е ориентировъчна и субективна. При наличен кръвоток е трудно да се прецени дали той е достатъчен, особено при натоварване.

4.5. Силни и слаби страни, възможности и заплахи

Проектното предложение анализира пазарните предимства, силните и слабите страни на иновацията и рисковете пред нейното внедряване. В таблицата по-долу анализът е актуализиран с отчитане на резултатите от разработката.

Таблица 7. Анализ на силните и слабите страни, възможностите и заплахите (SWOT)

Силни страни	Слаби страни
Физиологично обоснован, количествен критерий, приложим в реално време; стандартизиран процес със СОП, формуляри и регистър; 88 от 88 успешни измервания без свързани усложнения; опитен мултидисциплинарен екип и собствена ангиографска инфраструктура	Нерандомизирани данни с различна продължителност на проследяване; липса на единен валидиран периферен праг; допълнителен разход за водач с датчик; хиперемичният режим не е дозово оптимизиран
Възможности	Заплахи
Натрупване на регистър за научни анализи и публикации; развитие към TRL 7 и по-високи нива; обучение на специалисти от други центрове; позициониране на болницата като регионален център за функционално насочено ендоваскуларно лечение	Ограничено реимбурсиране на допълнителните консумативи; тежест на обученния персонал; поява на неинвазивни или изчислителни алтернативи; регулаторни промени, засягащи паклитаксел-покритите устройства

Обобщено, силните страни на метода са свързани с неговата физиологична обоснованост и със стандартизирания характер на процеса, а слабите – предимно с ограниченията на наличната доказателствена база, които са присъщи на етапа на експериментално развитие и са адресирани в насоките за бъдещо развитие.

4.6. Актуализирана оценка на показателите въз основа на постигнатите резултати

Сравнителният анализ в проектното предложение е изготвен преди разработката. В таблицата по-долу е представено как всеки показател е реализиран в окончателния метод и с какви данни е документиран към отчетния срез.

Таблица 8. Реализация на отличителните показатели в окончателния метод

Показател	Как е реализиран в метода	Документиран резултат
Сигурно разграничаване	Количествен праг FFR $\leq 0,80$ / $\geq 0,81$ при хиперемия	Всички 88 пациенти са класифицирани по прага; 64 с FFR $\leq 0,80$ и 24 с FFR $\geq 0,81$



Показател	Как е реализиран в метода	Документиран резултат
Приложение в реално време	Измерване през съществуващия достъп по време на процедурата; повторно измерване след стент	Неуспешни измервания 0 от 88; контролно FFR след стентирание $>0,95$ при SFA/поплитеалните лезии с FFR $\leq 0,80$
Симулиране на мускулна активност	Локална фармакологична хиперемия (папаверин, верапамил, глицерил тринитрат)	Няма регистрирани усложнения, свързани с хиперемията
Обективност	Решението следва числовата стойност по фиксиран алгоритъм	Решенията за стентирание съответстват на класификацията по прага
Повтаряемост	Стандартизирана последователност, проверки за нулиране, изравняване, drift и повторни измервания	Извършени проверки за повторяемост и междуоператорско съгласие; индивидуалните сурови записи не са възпроизведени в доклада

Показателят „повтаряемост“ е документиран чрез извършените проверки на измервателната верига, но докладът не съдържа количествена оценка (например коефициент на вариация или граници на съгласие по Bland–Altman [45]). Това е отбелязано като ограничение (глава 10) и като приоритет за следващия етап на развитие (т. 12.4).



5. Цели и задачи на разработката

5.1. Обща и специфична цел по проекта

Обща цел на проекта е повишаване на иновационния капацитет и конкурентоспособността на МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“, Монтана.

Специфична цел на проекта е разработване на процесова иновация – метод за функционална оценка на стенози при лечение на периферна артериална болест, който се прилага в болничната медицинска дейност на лечебното заведение и води до технологична готовност TRL 6 – технология, демонстрирана в релевантна среда.

5.2. Основна научно-приложна цел

Разработване и изпитване в клинична среда на стандартизиран метод за функционална оценка на периферни артериални стенози чрез инвазивно измерване на налягането при медикамент-индуцирана хиперемия. Методът следва да подпомага решението за лечение при гранични стенози, избора между допълнително стентирание и DCB след реканализация на дълги SFA/поплитеални оклузии и непосредствената оценка на резултата след интервенцията.

5.3. Второстепенни цели

- Да се опише разпределението на стентирани и нестентирани пациенти в FFR подгрупите.
- Да се документира промяната на FFR след стентирание.
- Да се представят наличните данни за процедурна безопасност, рестеноза с повторна интервенция и голяма ампутация.
- Да се оцени практическата приложимост на алгоритъма в реална клинична среда.

5.4. Работни задачи

За постигане на целите са формулирани следните работни задачи, които съответстват на поддейностите и нивата на технологична готовност в проектното предложение:

Таблица 9. Работни задачи на разработката и връзка с нивата на технологична готовност

№	Задача	Ниво / резултат
1	Формулиране на концепцията, основните цели и изискванията към метода; изготвяне на план за разработка със стъпки, срокове и ресурси	TRL 2 – концепция и план-график
2	Сформиране на изследователски екип от лекари (съдова хирургия, кардиология, инвазивна кардиология), медицински сестри и технически персонал	TRL 2 – екип и разпределение на отговорностите
3	Осигуряване на FFR водачи, ангиографски комплекти, балони и консумативи чрез процедура за избор на изпълнител по ПМС № 4/2024	TRL 2 – материална осигуреност
4	Разработване на медицински алгоритъм за измерване и решение; провеждане на първи пробни измервания	TRL 3 – алгоритъм и пробни измервания
5	Стандартизиране на измервателната верига и проверка на точността и надеждността на измерванията	TRL 4 – проверена измервателна система
6	Прилагане на метода при пациенти в реални, контролирани условия; събиране на данни за ефективност и безопасност	TRL 5 – валидиране в релевантна среда
7	Демонстриране на окончателния протокол в рутинния клиничен процес; документиране и анализ на данните	TRL 6 – демонстрация в релевантна среда

5.5. Съответствие с целите на процедурата и на ИСИС

Целите на разработката съответстват на целта на процедурата „Разработване на иновации в предприятията“ – фокусирана подкрепа на българските предприятия за повишаване на иновационната

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



Съфинансирано от
Европейския съюз



ПРОГРАМА
КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТ И
ИНОВАЦИИ В ПРЕДПРИЯТИЯТА

им дейност чрез разработване на иновации в тематичните области на ИСИС 2021–2027. Методът попада в подобласт „Персонална медицина, диагностика и индивидуална терапия“, тъй като осигурява индивидуализирано, физиологично основано решение за лечение на конкретната лезия при конкретния пациент. Разработката е изпълнена като експериментално развитие по смисъла на чл. 2, т. 86 от Регламент (ЕС) № 651/2014 [50] – придобиване, съчетаване, оформяне и използване на съществуващи научни, технологични и други знания с цел разработване на нов или усъвършенстван процес, включително изпитване и валидиране в среда, представителна за реалните условия на работа.



6. Материали и методи

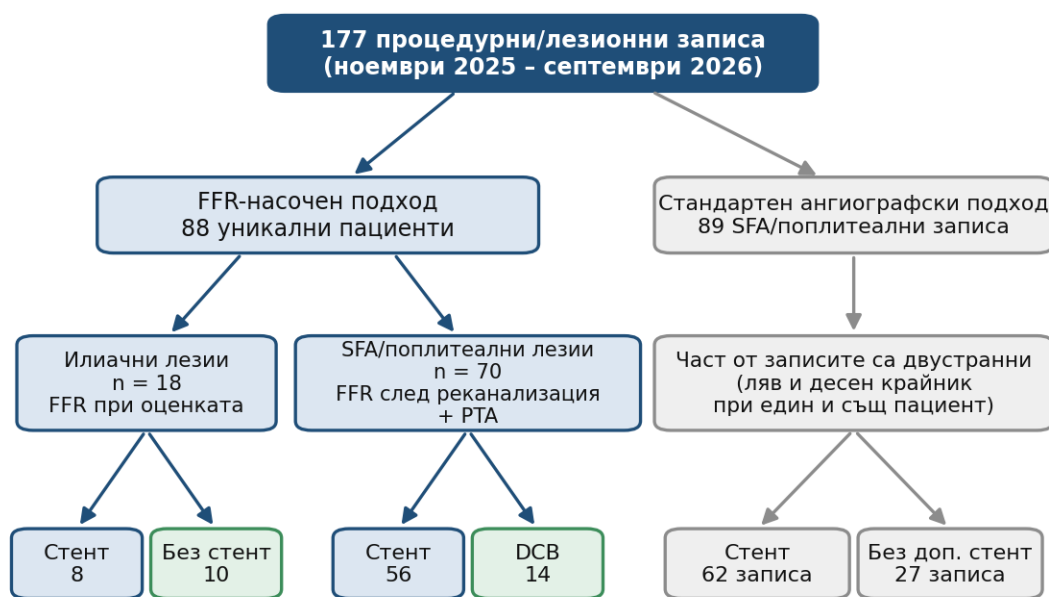
6.1. Дизайн на разработката

Разработката е проведена като наблюдателна, нерандомизирана клинична серия на пациенти, изследвани и лекувани в МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“ между ноември 2025 г. и септември 2026 г. Дизайнът е избран в съответствие с характера на проекта – експериментално развитие и демонстрация на процесова иновация в реална клинична среда, а не рандомизирано сравнително клинично изпитване. Разпределението към FFR-насочен или стандартен ангиографски подход не е рандомизирано. Поради това анализът е описателен и не е предназначен да доказва причинно превъзходство на един подход над друг.

6.2. Популация и единица на анализ

В наличното обобщение са отчетени 177 процедурни/лезионни записа. Този брой не следва да се интерпретира като 177 уникални пациенти, тъй като в стандартната SFA/поплитеална група има двустранни процедури при част от пациентите.

FFR е приложен при 88 уникални пациенти: 18 с илиачни лезии и 70 със SFA/поплитеални лезии след реканализация и PTA. Стандартният ангиографски подход е представен с 89 SFA/поплитеални процедурни/лезионни записа, част от които се отнасят до ляв и десен крайник при един и същ пациент. Поради тази структура общите процедурни записи не се използват за изчисляване на общ брой уникални пациенти.



Фигура 4. Структура на наличния набор данни и единици на анализ (n – уникални пациенти в FFR групите; записи – процедурни/лезионни записи в стандартната група)

Проектното предложение предвижда контролна група от 50 до 100 пациенти с предварително зададен критичен минимум от 50 пациенти, с цел изграждане на статистически модел на данните. С включените 88 уникални пациенти във FFR-насочените подгрупи минималният критичен брой е надхвърлен, а броят попада в планирания диапазон.



6.3. Подбор на пациентите

Пациентите са насочвани за ендоваскуларна оценка след първичен преглед от съдов хирург с анамнеза, клиничен статус и доплерова сонография с данни за стеноза или оклузия; при необходимост е използван ABI. Решението за приложимост на FFR измерването е взето от интервенционния оператор въз основа на клиничния сценарий и техническата възможност за измерване, съгласно т. 7 от СОП-FFR-ПАБ-01.

Таблица 10. Принципи на подбор по клинични сценарии

Аспект	Сценарий 1: нативна (основно илиачна) стеноза	Сценарий 2: SFA/поплитеална оклузия след реканализация и РТА
Клиничен въпрос	Функционално значима ли е лезията и оправдава ли интервенция/стент	Необходимо ли е допълнително стентирание или лечението да се завърши с DCB
Ангиографска находка	Гранична стеноза с неясна хемодинамична значимост	Дълга хронична оклузия, успешно реканализирана и дилатирана
Момент на FFR измерването	При оценката на нативната стеноза	След реканализация и РТА – първото възможно измерване
Техническо изискване	Възможност за преминаване на водача през стенозата до дистална позиция	Преминат и дилатиран лумен; стабилна дистална позиция на водача
Неприложимост	Невъзможност за стабилен сигнал или преминаване на лезията	Тотална оклузия преди реканализация (липса на проходим лумен)

Решението за приложимост не отменя клиничната и анатомичната оценка – FFR е допълнителен функционален критерий. При невъзможност за валидно измерване се прилага стандартният клиничен/ангиографски подход, а случаят се документира като отклонение.

6.4. Прединтервенционна и ангиографска оценка

Пациентите са насочвани след клиничен преглед и доплерова сонография с данни за стеноза или оклузия; при необходимост е използван ABI. Периферната ангиография е проведена със система Siemens Artis. Лезиите са оценявани по локализация, морфология и степен на стеноза чрез визуална оценка и/или количествен ангиографски анализ, когато е приложим. Ангиографската находка е документирана преди функционалното измерване, така че решението по FFR да може да бъде проследено спрямо изходната морфологична оценка.

Процедурата е извършвана при хоспитализация с продължителност обичайно 1–2 дни, съгласно планирания в проектното предложение обхват: ангиография, функционално FFR изследване, балонна дилатация, стентирание при показания и финално FFR изследване.

6.5. Оборудване и измервателна верига

Измервателната верига на метода се състои от три основни елемента, стандартизирани като едно цяло:

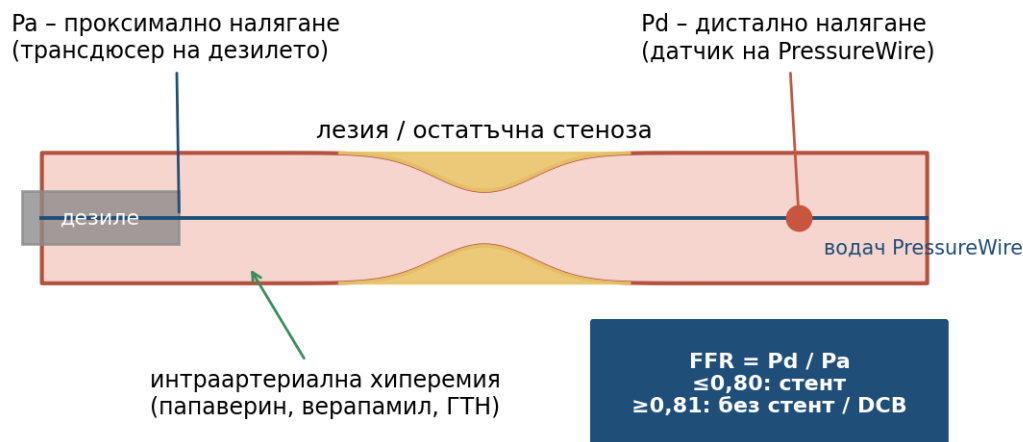
- **Ангиографска система Siemens Artis** – визуализация, позициониране на водача и документиране на ангиографската находка;
- **инвазивно налягане от дезилето** – проксимален референтен сигнал (Pa), получен през трансдюсер, свързан към хемодинамичния мониторинг;
- **Abbott PressureWire** – водач с датчик за налягане в дисталния си сегмент, който измерва налягането след лезията (Pd).

Необходимите ангиографски комплекти, балони и консумативи са осигурени съгласно конкретната процедура. По проекта са доставени 55 комплекта FFR водачи и свързани консумативи, както и комплекти за ангиография, балонна дилатация и финално FFR изследване, в съответствие с

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



планирания в проектното предложение обем. FFR е приложен при 88 пациенти, като измерванията над доставените по проекта комплекти са извършени с консумативи, осигурени със собствени средства на лечебното заведение.



Фигура 5. Схема на измервателната верига: проксимално налягане Pa от дезилето, дистално налягане Pd от PressureWire след лезията, изчисляване на $FFR = Pd/Pa$ при хиперемия

6.6. Стандартизиран FFR протокол

Функционалната оценка е извършвана с Abbott PressureWire. При тотални SFA/поплитеални оклузии прединтервенционно FFR не е технически приложим поради липса на проходим лумен; първото измерване е извършвано след реканализация и балонна ангиопластика. Измервателният алгоритъм е прилаган по една и съща последователност:

- измерване на проксималното инвазивно налягане от дезилето и изравняване на показанията с PressureWire до съвпадане на кривите;
- преминаване на PressureWire през нативната илиачна стеноза или през дилатираната SFA/поплитеална лезия;
- локална фармакологична хиперемия с папаверин 20 mg, верапамил 5 mg и глицерил тринитрат 1–5 mg според изходното системно артериално налягане;
- изчакване на максимален трансстенотичен градиент и отчитане на средните проксимално и дистално налягане;
- изчисляване на FFR по формулата $FFR = Pd/Pa$, където Pd е средното дистално налягане след лезията, а Pa е средното проксимално налягане преди лезията.

В окончателния СОП последователността е разгърната в 14 стъпки, които осигуряват проследимост от подготовката до въвеждането на данните в регистъра:

Таблица 11. Последователност на стандартния оперативен протокол (СОП-FFR-ПАБ-01, т. 8)

Стъпка	Действие	Контролна точка / документиране
1	Позициониране на дезилето/проксималната референтна точка и осигуряване на стабилен инвазивен сигнал	Стабилна крива на Pa
2	Нулиране и проверка на измервателната система	Нулиране – Да/Не
3	Изравняване на показанията от дезилето и PressureWire до съвпадане на кривите	Изравняване – Да/Не
4	Преминаване на PressureWire през лезията до дистална позиция	Позиция на водача, документирана ангиографски

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



Стъпка	Действие	Контролна точка / документиране
5	При SFA/поплитеална оклузия – измерване след реканализация и РТА	Сценарий в формуляра
6	Индукциране на фармакологична хиперемия съгласно утвърдения протокол	Хиперемия – Да/Не; дози
7	Наблюдение на наляганията до достигане на максималния градиент	Максимален градиент – Да/Не
8	Записване на средните Pa и Pd	Pa, Pd в mmHg
9	Изчисляване на $FFR = Pd/Pa$	Стойност на FFR
10	Проверка за техническа валидност и drift	Drift; валидност
11	Класифициране по работния праг $\leq 0,80$ / $\geq 0,81$	Отметка в формуляра
12	Документиране на решението за лечение	Стент / без стент / DCB / друго
13	При стентирание – контролна оценка, когато е предвидена	Контролно FFR
14	Попълване и подписване на формуляра и въвеждане в регистъра	Подпис; запис в регистъра

6.7. Технически изисквания към качеството на измерването

Методологичната литература за коронарния FFR определя няколко източника на систематична грешка, които са валидни и за периферните измервания: неправилно нулиране, неизравняване на сигналите преди преминаване на лезията, дрейф (drift) на сензора, непълна хиперемия, затихване или изкривяване на кривата на налягането и неправилна позиция на сензора [23]. Cook и сътр. показват, че дрейф от само ± 2 mmHg може да прекласифицира около една пета от лезиите спрямо прага на FFR [24]. Поради това в СОП са включени задължителни контролни точки за нулиране, изравняване, позиция, хиперемия, максимален градиент и drift, както и правило, че технически невалидно измерване не се използва като основание за класификация по прага.

Таблица 12. Критерии за техническа валидност на измерването (СОП-FFR-ПАБ-01, т. 10)

Контролна точка	Критерий / документиране
Нулиране	Извършено преди измерването – Да/Не
Изравняване	Pa и PressureWire съвпадат преди преминаване на лезията – Да/Не
Позиция на водача	Дистално на оценяваната лезия – Да/Не
Хиперемия	Индукцирана съгласно протокола – Да/Не
Максимален градиент	Достигнат и отчетен – Да/Не
Pa / Pd	Средни налягания, записани в mmHg
FFR	Pd/Pa, отчетен до подходяща точност
Drift	Отчетена стойност спрямо утвърден от медицинския ръководител допустим критерий
Повторяемост	При приложимо повторно измерване: разлика и коефициент на вариация
Окончателна валидност	Валидно / невалидно / повторено

Числовите критерии за drift, повторяемост и междуоператорско съгласие се утвърждават от медицинския ръководител и се въвеждат в поредна версия на СОП, преди да бъдат използвани като количествени критерии за контрол. Този подход е избран съзнателно, за да не се въвеждат произволни прагове преди натрупване на достатъчно собствени данни.

6.8. Фармакологична хиперемия

Хиперемията е индуцирана локално, интраартериално, с комбинация от папаверин 20 mg, верапамил 5 mg и глицерил тринитрат 1–5 mg, като дозата на нитрата е съобразявана с изходното системно

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



артериално налягане. Целта е да се симулира мускулното натоварване на крайника – т.е. да се постигне максимален кръвоток, при който градиентът през лезията се проявява в пълна степен.

По време на хиперемията се извършва наблюдение на пациента и на измервателната система – системно артериално налягане, сърдечна честота и ритъм, симптоми, както и форма на кривите на налягането. Всяко отклонение или нежелано събитие се документира в индивидуалния формуляр. Дозите са възпроизведени като част от работния протокол и се потвърждават от медицинския ръководител в съответствие с действащите локални лекарствени и безопасностни правила.

Таблица 13. Компоненти на хиперемичния режим

Медикамент	Доза в протокола	Механизъм на действие	Наблюдение по време на прилагане
Папаверин	20 mg	Инхибиране на фосфодиестеразата; директна релаксация на гладката мускулатура	Системно налягане, форма на кривата
Верапамил	5 mg	Блокиране на калциевите канали; дилатация на резистивните артериоли; профилактика на спазъм	Сърдечна честота и ритъм, налягане
Глицерил тринитрат	1–5 mg според изходното системно налягане	Донор на азотен оксид; дилатация на проводящите и резистивните съдове	Системно налягане (риск от хипотония)

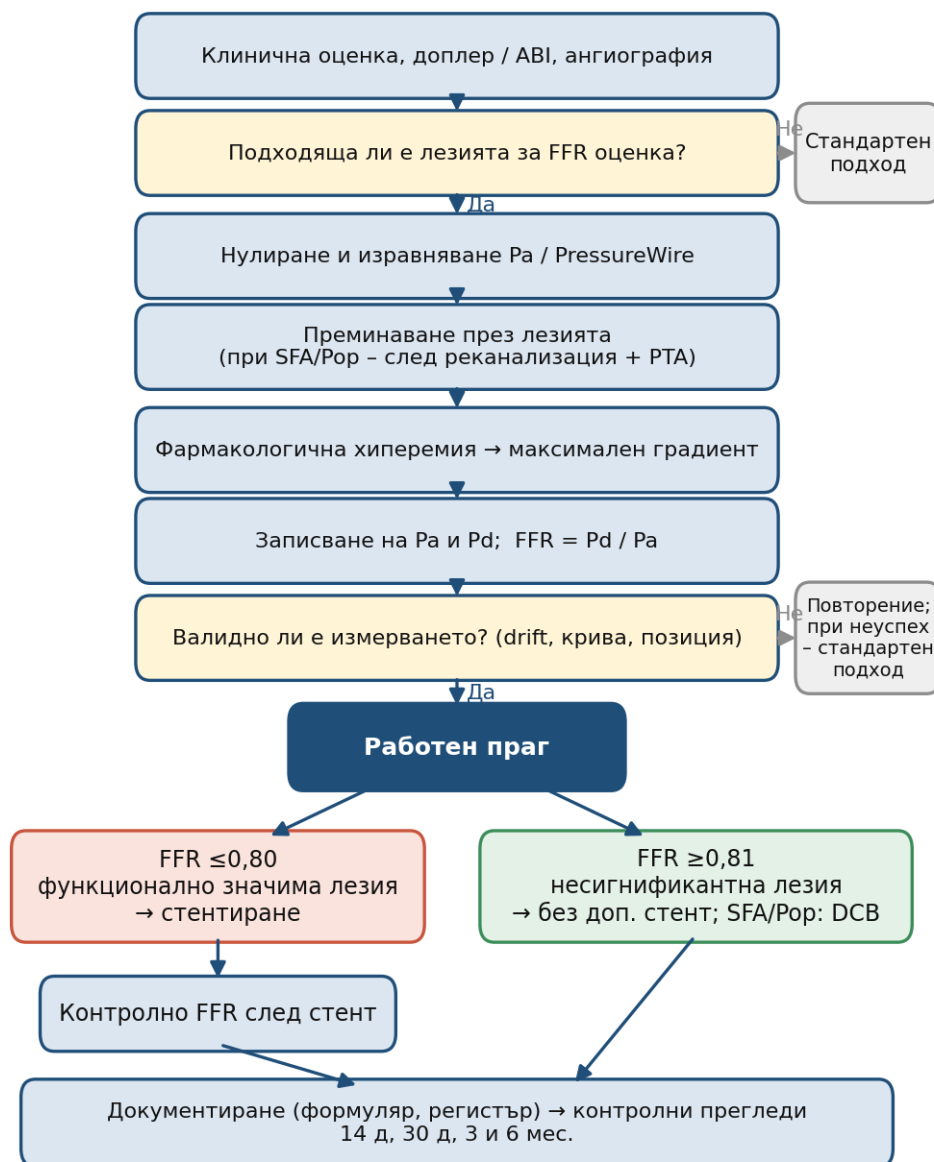
6.9. Клинични сценарии и терапевтичен алгоритъм

Методът е използван в два сценария. При нативни стенози FFR се използва за функционална оценка на необходимостта от интервенция. При хронични SFA/поплитеални оклузии FFR се измерва след преминаване през оклузията, реканализация и PTA, за да подпомогне решението дали е необходимо допълнително стентирание.

Съгласно работния протокол $FFR \leq 0,80$ се приема за функционално значима лезия и насочва към стентирание; $FFR \geq 0,81$ се приема за функционално несигнификантна лезия и не води до допълнително стентирание. При нестентираните SFA/поплитеални лезии лечението е завършвано с паклитаксел медикамент-излъчващ балон. За SFA са използвани саморазгъващи се стентове; за илиачните артерии – саморазгъващи се или балонно разгъваеми стентове според анатомията и интервенционалната стратегия.

Таблица 14. Алгоритъм за клинично решение (СОП-FFR-ПАБ-01, т. 11)

Резултат	Работно тълкуване	Решение по протокола
$FFR \leq 0,80$	Функционално значима (остатъчна) лезия	Допълнително стентирание; контролно FFR след стентирание
$FFR \geq 0,81$ – илиачна лезия	Функционално несигнификантна лезия	Без стент; консервативен подход / без допълнителен стент
$FFR \geq 0,81$ – SFA/поплитеална лезия след PTA	Няма индикация за допълнителен стент по FFR алгоритъма	Завършване с паклитаксел DCB
Неизмерим или невалиден FFR	Работният критерий не може да се приложи	Повторение при техническа възможност или решение по стандартния клиничен/ангиографски подход



Фигура 6. Алгоритъм на процеса за функционална оценка и решение за лечение

При серийни лезии в един сегмент проектното предложение предвижда измерване на сумарния градиент, лечение на най-изразената лезия и повторно измерване, така че да се таргетира само функционално значимите стенози. Този принцип е част от логиката на метода и е съвместим с физиологията на серийните стенози (т. 3.1).

6.10. Проследяване и крайни събития

Проследяването е с различна продължителност в зависимост от датата на включване. В доклада са налични контролни оценки на 14-ия ден, 30-ия ден, 3-тия и 6-тия месец при пациентите, достигнали съответния времеви хоризонт. Настоящият отчет представя наличния клиничен срез към 07.09.2026 г.

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



Контролните прегледи включват преглед от съдов хирург с анамнеза и доплерова сонография, както и кардиологичен контрол на артериалното налягане. Проследяват се клаудикационните оплаквания, проходимостта на третирания артерия, нуждата от реинтервенции, контролът на рисковите фактори и големите усложнения.

Рестеноза с реинтервенция е дефинирана като възобновяване на клаудикация на съответния крайник, патологична доплерова находка и последващо ангиографско потвърждение, довело до повторна интервенция. „Голяма ампутация“ означава ампутация под или над коляното; ампутациите на пръсти не се включват.

6.11. Дефиниции на показателите и крайните точки

Таблица 15. Дефиниции на показателите, използвани в анализа

Показател	Дефиниция	Единица на анализ
FFR	Отношение на средното дистално към средното проксимално налягане при максимална хиперемия, Pd/Pa	Измерване
Функционално значима лезия	FFR $\leq 0,80$ по работния протокол	Пациент (FFR групи)
Функционално несигнификантна лезия	FFR $\geq 0,81$ по работния протокол	Пациент (FFR групи)
Избегнато допълнително стентирание	Завършване на клиничния сценарий без стент съгласно алгоритъма (илиачни – консервативно; SFA/поплитеални – DCB)	Пациент
Контролно FFR	FFR, измерен след имплантиране на стент	Пациент
Неуспешно измерване	Невъзможност за получаване на валидна стойност на FFR	Пациент
Усложнение, свързано с измерването	Хипотония, брадикардия, дисекация, усложнение на съдовия достъп или проблем с водача, свързани с хиперемията или измерването	Пациент
Рестеноза с реинтервенция	Възобновено клаудикация, патологична доплерова находка и ангиографско потвърждение, довели до повторна интервенция	Пациент (FFR групи) / запис (стандартна група)
Голяма ампутация	Ампутация под или над коляното, без ампутации на пръсти	Пациент (FFR групи) / запис (стандартна група)

6.12. Документиране, управление на данните и проследимост

Всеки FFR случай получава уникален код. Индивидуалният формуляр се попълва непосредствено след измерването и съдържа ангиографската находка, контролните точки за техническа валидност, Pa, Pd, FFR, класификацията по прага, решението за лечение, контролното FFR, усложненията и подписа на оператора. Данните се прехвърлят в обобщен регистър без промяна на първичните записи, а отклоненията от СОП се описват с причина и предприето действие. Проектното предложение предвижда обработката на данните да се извършва чрез статистически софтуер (SPSS) с анализ и интерпретация на текущо събираните данни.

Документационната верига позволява проследяване от конкретната процедура и измерване до взетото решение и последващото проследяване – изискване, което е от съществено значение както за клиничния контрол на качеството, така и за доказването на постигнатото ниво на технологична готовност.



6.13. Роли и отговорности

Таблица 16. Разпределение на отговорностите при прилагане на метода

Роля	Основни отговорности
Интервенционен оператор	Преценка за приложимост; извършване/ръководене на измерването; интерпретация; терапевтично решение; подписване на формуляра
Медицински екип	Подготовка на пациента, мониториране, съдействие при измерването, регистриране на отклонения и събития
Лице, отговорно за документацията	Проверка за пълнота на формуляра, проследимост и въвеждане в регистъра
Отговорник по качеството/проекта	Контрол на спазването на СОП, версията на документа и обобщаването на показателите

6.14. Правна и етична рамка

Методът е прилаган в рамките на утвърдената медицинска дейност на лечебното заведение по КИД 86.10, с използване на медицински изделия, които се прилагат по предназначение в ендоваскуларната практика, и при спазване на изискванията за информирано съгласие при диагностично-лечебни процедури. Обработката на лични и здравни данни за целите на разработката е извършвана в съответствие с приложимото законодателство за защита на личните данни; в настоящия доклад данните са представени само в обобщен вид, без възможност за идентифициране на отделни пациенти.

6.15. Описание на процедурата по клинични сценарии

Сценарий 1 – нативна, основно илиачна стеноза

Процедурата започва с диагностична ангиография, при която се документират локализацията, морфологията и видимата степен на стенозата, както и състоянието на входящото и изходящото русло. Ако лезията е гранична и ангиографската находка не определя еднозначно хемодинамичната значимост, операторът преценява приложимостта на FFR измерването и я отбелязва във формуляра.

Следва подготовка на измервателната верига: позициониране на проксималната референтна точка над лезията, нулиране на трансдюсера, въвеждане на PressureWire до върха на дезилето или катетъра и изравняване на двата сигнала до съвпадане на кривите. След изравняването водачът се преминава през стенозата и сензорът се позиционира дистално от нея, като позицията се документира ангиографски.

Записва се стойността в покой, след което се прилага хиперемичният режим. Наляганията се наблюдават до достигане на максималния трансстенотичен градиент, когато се отчитат средните Pa и Pd и се изчислява FFR. След измерването водачът се изтегля до референтната точка за проверка на drift. При технически валидно измерване лезията се класифицира по работния праг: при $FFR \leq 0,80$ се пристъпва към стентирание, а при $FFR \geq 0,81$ стент не се имплантира и пациентът продължава с консервативен подход.

Сценарий 2 – остатъчна лезия след реканализация и РТА на дълга SFA/поплитеална оклузия

При тотална оклузия прединтервенционно FFR не е технически приложим. Процедурата започва с ангиографска оценка на дължината на оклузията, на входящото русло и на подколянния отток. Следва преминаване през оклузията и реканализация, след което оклудираният сегмент се дилатира с балон.

След балонната дилатация се извършва ангиографска оценка на резултата и първото FFR измерване. Водачът с датчик се позиционира дистално от целия третиран сегмент, обикновено в дисталната поплитеална артерия, а референтната точка – проксимално от него. След изравняване и хиперемия се отчитат Pa и Pd и се изчислява FFR. При $FFR \geq 0,81$ лечението се завършва с паклитаксел

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



медикамент-излъчващ балон без имплантиране на стент. При $FFR \leq 0,80$ се имплантират саморазгъващи се стентове в зоната на функционално значимия проблем и се извършва контролно FFR измерване, което документира непосредствения хемодинамичен резултат.

Общи елементи на двата сценария

- Решението по FFR се взема в рамките на същата процедура, без смяна на зала и без нов съдов достъп.
- Ангиографската находка, Pa, Pd, FFR, решението и контролното FFR се записват в индивидуалния формуляр непосредствено след измерването.
- При невъзможност за валидно измерване случаят се води по стандартния клиничен/ангиографски подход и се документира като отклонение.
- Методът не заменя клиничната преценка: при ангиографски усложнения (например оклузивна дисекция или тромбоза) приоритет има тяхното незабавно лечение.

6.16. Мерки за безопасност и относителни ограничения

Безопасността на метода се основава на два елемента: безопасността на манипулацията с водача с датчик, който се прилага в рамките на вече извършваната ендоваскуларна процедура, и безопасността на интраартериалната фармакологична хиперемия. Преди прилагането на хиперемичния режим се оценяват изходното системно артериално налягане, сърдечната честота и ритъм, както и известните противопоказания за отделните медикаменти. Дозата на глицерил тринитрат се съобразява с изходното налягане.

Таблица 17. Относителни ограничения и мерки за безопасност при прилагане на метода

Ситуация	Мярка по протокола
Изходна хипотония	Намаляване или пропускане на нитратния компонент; решение на оператора, документирано във формуляра
Брадикардия или проводни нарушения	Преценка за пропускане на верапамиловия компонент; мониториране на ритъма
Известна свръхчувствителност към някой от медикаментите	Изключване на съответния медикамент; при невъзможност за хиперемия – стандартен подход
Нестабилна позиция на водача или нестабилен сигнал	Повторно позициониране; при неуспех – измерването се счита за невалидно
Ангиографско усложнение по време на процедурата	Приоритетно лечение на усложнението; FFR измерване само при стабилна ситуация
Нежелано събитие по време на хиперемията	Прекратяване на измерването, лечение на събитието и документиране

Всички мерки са формулирани като рамка за преценка от интервенционалния оператор и медицинския ръководител; конкретните дози и противопоказания се прилагат съгласно кратките характеристики на лекарствените продукти и вътрешните правила на лечебното заведение.

6.17. Статистически подход

Представеният анализ е описателен. Категориалните данни са обобщени като брой и процент, а наличните непрекъснати показатели – чрез средни, медиани или обобщени стойности, както са налични в изходния набор. Поради нерандомизираното разпределение, различната продължителност на проследяване и наличието на неуникални процедурни записи в стандартната група не се прави причинно или коригирано сравнително заключение между FFR-насочения и стандартния подход.

За да се онагледят статистическата несигурност на отчетените пропорции, в настоящата разширена версия на доклада са изчислени 95% доверителни интервали по метода на Wilson [47], който е подходящ при малки извадки и пропорции, близки до 0 или 100%. При нулев брой наблюдавани

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



Съфинансирано от
Европейския съюз



ПРОГРАМА
КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТ И
ИНОВАЦИИ В ПРЕДПРИЯТИЯТА

събития е посочена и горната граница по „правилото на трите“ (приблизително $3/n$) [46], заедно с точния интервал на Clopper–Pearson. Доверителните интервали за стандартната група са изчислени спрямо 89 процедурни/лезионни записа и имат ориентировъчен характер, тъй като записите не са напълно независими. Не са прилагани статистически тестове за сравнение между групите. Подробностите са представени в Приложение 5.



7. Изпълнение на разработката и технологична готовност

7.1. Рамка за оценка на технологичната готовност

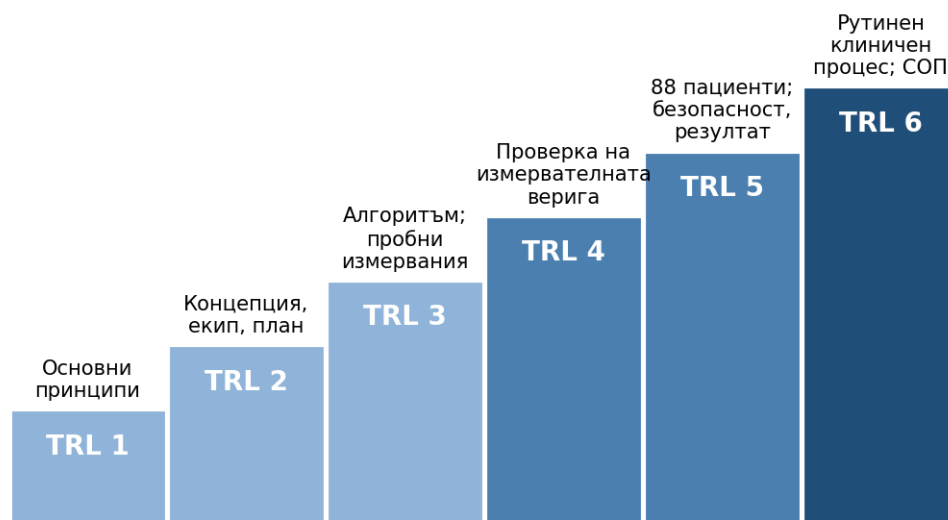
Скалата на нивата на технологична готовност е въведена първоначално от NASA като инструмент за оценка на зрелостта на технологиите [48] и е възприета от Европейската комисия в рамковите програми за научни изследвания и иновации [49]. Според дефинициите на Комисията TRL 1 означава наблюдавани основни принципи, TRL 2 – формулирана концепция на технологията, TRL 3 – експериментално доказана концепция, TRL 4 – технология, валидирана в лаборатория, TRL 5 – технология, валидирана в релевантна среда, а TRL 6 – технология, демонстрирана в релевантна среда [49]. За процесова иновация в медицината „релевантна среда“ е реалната клинична среда – ангиографската зала, реалните пациенти и реалният организационен процес на лечебното заведение.

По проектното предложение разработката стартира от изходно TRL 1 – формулирани основни принципи на медицинския метод, и следва последователност до TRL 6. В таблицата е представена проследимостта между проектното изискване и документируемия резултат от разработката.

Таблица 18. Проследимост между изискванията по проекта и резултатите по нива на TRL

Ниво	Изискване по проекта	Извършени дейности и документируем резултат
TRL 1	Формулирани основни принципи на метода.	Изходната концепция използва трансстенотичен градиент при хиперемия, аналогично на коронарния FFR, с цел разработване на стандартизирано приложение при периферни артерии.
TRL 2	Концепция на иновацията, цели, изисквания и план за разработка.	Дефинирани са двата сценария на приложение; определени са целите, изискванията за обективност, повторяемост, безопасност и приложение в реално време; сформирани е проектният екип; изготвен е план-график и са определени необходимите материални ресурси..
TRL 3	Концепция, доказана с експеримент; медицински алгоритъм; първи пробни измервания.	Разработен е алгоритъм за позициониране, изравняване на наляганията, фармакологична хиперемия, изчисляване на $FFR = Pd/Pa$ и решение по работен праг $\leq 0,80 / \geq 0,81$. Проведени са първите пробни измервания.
TRL 4	Проверка на измервателната система, точността и надеждността.	Измервателната верига Abbott PressureWire – инвазивно налягане от дезилето – Siemens Artis е стандартизирана в контролирани условия в ангиографската зала. Документирани са проверки на нулиране и изравняване, drift при изтегляне на водача, повторяемост при последователни хиперемични измервания и съгласие между двама оператори. Настоящият доклад не възпроизвежда индивидуалните сурови записи от тези проверки.
TRL 5	Валидиране в релевантна среда с пациенти; данни за приложимост, безопасност и резултат.	Методът е приложен при 88 уникални пациенти: 18 с илиачни и 70 със SFA/поплитеални лезии. Не са регистрирани усложнения, свързани с хиперемията или измерването, и неуспешните FFR измервания са 0. При 10/18 илиачни и 14/70 SFA/поплитеални пациенти е избегнато допълнително стентирание съгласно работния алгоритъм. FFR е приложен при 88 пациенти, като измерванията над доставените по проекта 55 комплекта FFR водачи и свързани консумативи са извършени с осигурени със собствени средства на лечебното заведение
TRL 6	Демонстрация в релевантна среда с реални пациенти и реален клиничен контекст.	Окончателният протокол е приложен в рутинния клиничен процес на МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“. Методът е демонстриран в реална клинична среда и е наличен за самостоятелно приложение в основната дейност на лечебното заведение (КИД 86.10).

Оценката „TRL 6“ в настоящия доклад се отнася до демонстриране на разработения процес и неговата приложимост в релевантна клинична среда. Тя не означава универсална външна клинична валидация на работния праг $FFR \leq 0,80$ за всички периферни артериални лезии.



Фигура 7. Път на разработката по нивата на технологична готовност – от изходно TRL 1 до демонстрация на TRL 6

7.2. Организация и времеви график

Проектът е изпълнен в 18-месечен срок от 07.03.2025 г. до 07.09.2026 г. В първите месеци са извършени подготвителните дейности – сключване на трудови договори с изследователския екип, изготвяне на план-график с разпределение на ангажиментите и отговорностите и подготовка и провеждане на процедура за избор на изпълнител за доставка на материали и консумативи по реда на ПМС № 4/11.01.2024 г. Задачите по същинското разработване на метода са стартирали от третия месец, а клиничното включване на пациенти е проведено от ноември 2025 г. до септември 2026 г. Последните месеци на проекта са използвани за анализ и интерпретация на данните и за изготвяне на окончателната документация.

Таблица 19. Основни етапи на изпълнение

Етап	Период (месец от проекта)	Резултат
Сключване на трудови договори с екипа	в рамките на проектния период	Сформиран мултидисциплинарен екип
План-график и разпределение на отговорностите	в рамките на проектния период	Утвърден план за разработка
Процедура за избор на изпълнител и доставка	в рамките на проектния период	Доставени FFR водачи, ангиографски комплекти, балони и консумативи
Разработване на алгоритъма и пробни измервания	от 3-ти месец	Медицински алгоритъм; първи измервания (TRL 3)
Стандартизиране и проверка на измервателната верига	след TRL 3	Проверена верига (TRL 4)
Клинично включване на пациенти	ноември 2025 г. – септември 2026 г.	88 пациенти с FFR; 89 стандартни записа (TRL 5–6)



7.3. TRL 1 – основни принципи

Исходната точка на разработката е наблюдението, че функционалната значимост на една стеноза се определя от загубата на налягане при максимален кръвоток, а не от геометрията ѝ сама по себе си (т. 3.1). Този принцип е утвърден в коронарната циркулация чрез концепцията FFR [3,13,14] и е бил известен в периферното русло под формата на катетърни градиенти и провокационни тестове с вазодилататори [25,26]. Преди проекта обаче в лечебното заведение не е съществувал стандартизиран процес, който да пренася принципа в рутинното ендоваскуларно лечение на ПАБ и да го свързва с конкретни терапевтични решения. С това изходното ниво съответства на TRL 1 – формулирани основни принципи.

7.4. TRL 2 – формулиране на концепцията

На ниво TRL 2 концепцията е конкретизирана в три направления.

Сценарии на приложение. Дефинирани са два клинични сценария – нативна, основно илиачна стеноза и остатъчна лезия след реканализация и РТА на дълга SFA/поплитеална оклузия. Изборът е обоснован с това, че в тези ситуации ангиографската преценка е най-несигурна, а последствията от решението – най-значими (стент или без стент; стент или DCB).

Изисквания към метода. Формулирани са изискванията за обективност (количествен индекс), повторяемост (стандартизирана последователност), приложимост в реално време (без смяна на зала или съдов достъп) и безопасност (контролирана фармакологична хиперемия с наблюдение на пациента).

Ресурси и план. Сформиран е изследователски екип от лекари със специалности съдова хирургия, кардиология и инвазивна кардиология, медицински сестри и технически персонал, нает на трудов договор за не по-малко от 4 часа дневно. Изготвен е план-график със стъпки, срокове и ресурси. На този етап са определени необходимите материални ресурси и е планирана процедурата за тяхното осигуряване. В рамките на последващото изпълнение по проекта са доставени 55 комплекта FFR водачи и свързаните консумативи.

7.5. TRL 3 – концепция, доказана с експеримент

На ниво TRL 3 е разработен медицинският алгоритъм на метода. Той определя:

- последователността на позициониране на проксималната референтна точка и на водача с датчик;
- процедурата по нулиране и изравняване на наляганията до съвпадане на кривите;
- режима на фармакологична хиперемия и критерия за достигане на максимален градиент;
- изчисляването на $FFR = Pd/Pa$ от средните налягания;
- решението по работния праг $\leq 0,80$ / $\geq 0,81$ и неговото приложение в двата сценария.

Проведени са първите пробни измервания в контролирани условия, които потвърждават, че концепцията е осъществима: сигналите могат да бъдат изравнени, водачът може да бъде позициониран дистално от лезията, хиперемията предизвиква измерим градиент, а резултатът може да бъде изчислен и класифициран в рамките на процедурата.

7.6. TRL 4 – проверка на измервателната система

На ниво TRL 4 измервателната верига Abbott PressureWire – инвазивно налягане от дезилето – Siemens Artis е стандартизирана в контролирани условия в ангиографската зала. Документирани са проверки на:

- **нулиране и изравняване** – съвпадане на сигналите от дезилето и от водача преди преминаване на лезията;



- **drift** – отклонение на сигнала при изтегляне на водача обратно до референтната точка след измерването;
- **повторяемост** – съпоставимост на последователни хиперемични измервания при един и същ пациент;
- **междуператорско съгласие** – съпоставимост на измерванията и тяхната интерпретация между двама оператори.

Значението на тези проверки се потвърждава от методологичната литература: стандартизирането на FFR измерването е предпоставка за неговата клинична надеждност [23], а дори малък drift може да промени класификацията на лезиите около прага [24]. В периферното русло Tetteroo и сътр. показват, че вариабилността на повторните измервания има реални терапевтични последици [29]. Настоящият доклад не възпроизвежда индивидуалните сурови записи от тези проверки; количествените критерии за drift, повторяемост и съгласие се утвърждават в поредна версия на СОП (т. 6.7).

7.7. TRL 5 – валидиране в релевантна среда

На ниво TRL 5 методът е приложен при пациенти в реални, но контролирани условия. Към отчетния срез методът е приложен при 88 уникални пациенти: 18 с илиачни и 70 със SFA/поплитеални лезии. Не са регистрирани усложнения, свързани с хиперемията или измерването, и неуспешните FFR измервания са 0. При 10 от 18 илиачни и 14 от 70 SFA/поплитеални пациенти е избегнато допълнително стентирание съгласно работния алгоритъм. Събрани са данни за ефективност (хемодинамичен резултат след стентирание), безопасност (процедурни усложнения) и ранни клинични резултати (рестеноза с реинтервенция и голяма ампутация в наличното проследяване). Паралелно е документиран стандартният ангиографски подход при 89 SFA/поплитеални процедурни/лезионни записи, който служи като описателен контекст.

7.8. TRL 6 – демонстрация в релевантна среда

На ниво TRL 6 окончателният протокол е приложен в рутинния клиничен процес на МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“. Демонстрацията се характеризира с:

- реални пациенти, насочени по обичайния клиничен път, а не специално подбрани за изпитване;
- реална клинична среда – ангиографската зала на лечебното заведение със стандартното оборудване;
- реален организационен процес – измерването е интегрирано в процедурата и се извършва от екипа на болницата без външна техническа помощ;
- фиксирана версия на метода – СОП-FFR-ПАБ-01 с формуляри, регистър, контролен лист и показатели за изпълнение;
- самостоятелна приложимост – методът е наличен за прилагане в основната дейност на лечебното заведение (КИД 86.10).

7.9. Документи, удостоверяващи изпълнението

Таблица 20. Матрица на доказателствата по нива на технологична готовност

Ниво	Доказателство	Документ / носител
TRL 1	Формулирани принципи и научна обосновка	Проектно предложение; глава 3 от настоящия доклад
TRL 2	Концепция, изисквания, екип, план, материална осигуреност	План-график; трудови договори; документация по избора на изпълнител; приемо-предавателни протоколи
TRL 3	Медицински алгоритъм; пробни измервания	Описание на алгоритъма; записи от първите измервания

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



Ниво	Доказателство	Документ / носител
TRL 4	Проверка на измервателната верига	Протоколи от проверките на нулиране, изравняване, drift, повторяемост и междуоператорско съгласие
TRL 5	Приложение при пациенти; данни за ефективност и безопасност	Индивидуални формуляри; обобщен регистър; медицинска документация
TRL 6	Демонстрация в рутинния клиничен процес	СОП-FFR-ПАБ-01; регистър; настоящият доклад

7.10. Критерии за преминаване между нивата

За да бъде преминаването между нивата проследимо, за всяко ниво са формулирани входни условия, очакван изход и критерий за завършване. Критериите са съобразени с дефинициите на Европейската комисия [49] и с конкретизацията им в проектното предложение.

Таблица 21. Входни условия, изход и критерий за завършване на всяко ниво

Ниво	Входни условия	Изход	Критерий за завършване
TRL 2	Формулирани принципи (TRL 1); налична клинична необходимост	Концепция с два сценария; изисквания; екип; план-график; материална осигуреност	Утвърден план-график; сформиран екип; доставени консумативи
TRL 3	Утвърдена концепция и налични консумативи	Медицински алгоритъм; първи пробни измервания	Алгоритъмът е описан; пробните измервания показват осъществимост на изравняването, хиперемията и изчисляването
TRL 4	Описан алгоритъм	Стандартизирана измервателна верига; проверки на нулиране, изравняване, drift, повторяемост и междуоператорско съгласие	Проверките са извършени и документираны; веригата е фиксирана
TRL 5	Проверена измервателна верига	Приложение при пациенти в реални, контролирани условия; данни за ефективност и безопасност	Методът е приложен при брой пациенти над критичния минимум (50); безопасността е документирана
TRL 6	Валидиран метод в релевантна среда	Окончателен протокол в рутинния клиничен процес; СОП; регистър	Методът се прилага от екипа на болницата като част от основната дейност; данните са анализирани и документираны в настоящия доклад

7.11. Използвани ресурси

Разработката е изпълнена със собствен изследователски екип на лечебното заведение, нает по проекта на трудов договор, и със собствената ангиографска инфраструктура. По проекта са осигурени материалите и консумативите, необходими за изследванията – комплекти FFR водачи, ангиографски комплекти, балони и комплекти за финалното FFR изследване. Броят на пациентите, при които е приложен методът (88), надхвърля броя на доставените по проекта комплекти FFR водачи (55); разликата е покрита с консумативи, осигурени със собствени средства на лечебното заведение. Това обстоятелство показва ангажимента на бенефициента към внедряването на метода и гарантира, че броят на изследваните пациенти не е бил ограничен от проектния бюджет.



8. Резултати

8.1. Клинична и процедурна характеристика

В обобщения набор средната възраст е около 69 години; 61,4% са мъже. Захарен диабет е наличен при 28%, а коронарна артериална болест – при около 40%. FFR е приложен при 88 уникални пациенти, а стандартният SFA/поплитеален подход е представен с 89 процедурни/лезионни записи.

Таблица 22. Обобщена клинична характеристика на серията

Показател	Стойност в обобщения набор
Средна възраст	около 69 години
Мъже	61,4%
Захарен диабет	28%
Коронарна артериална болест	около 40%
Уникални пациенти с FFR	88 (18 илиачни; 70 SFA/поплитеални)
Стандартна SFA/поплитеална група	89 процедурни/лезионни записи
Общо процедурни/лезионни записи	177

Характеристиките са представени на ниво обобщен набор. Разбивка по подгрупи не е налична в изходните данни и не се изчислява.

Профилът на серията съответства на типичния профил на пациентите с ПАБ, насочени за реваскуларизация: напреднала възраст, преобладаване на мъжкия пол и висока честота на захарен диабет и съпътстваща коронарна болест [1,2,10]. Високата честота на коронарна болест подчертава системния характер на атеросклерозата и значението на контрола на рисковите фактори, включен в схемата на проследяване.

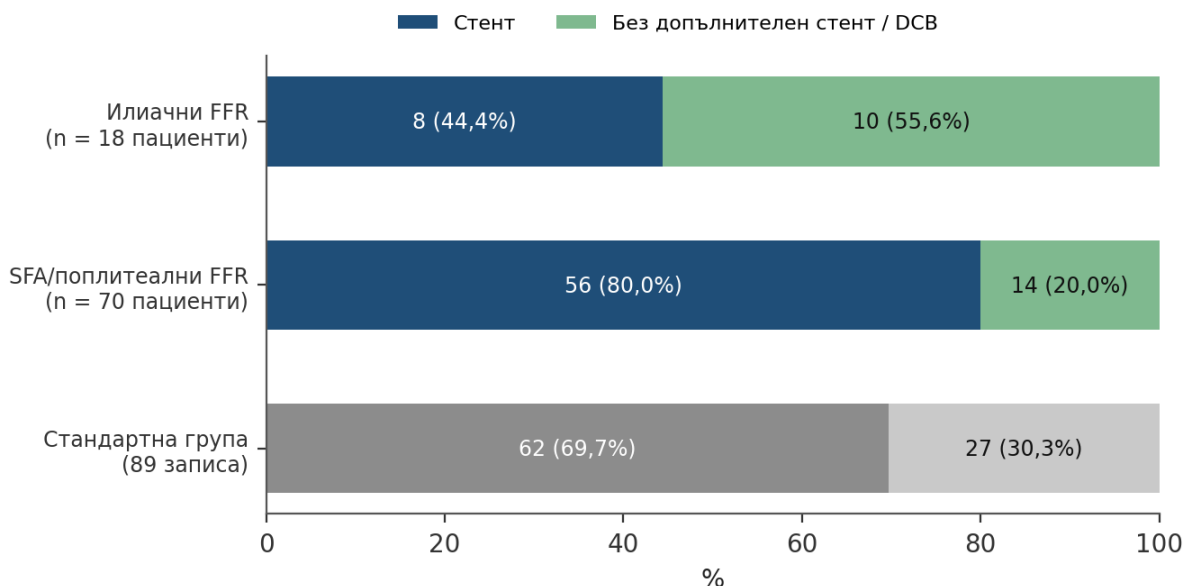
8.2. Разпределение по групи и терапевтично решение

Таблица 23. Разпределение по групи, критерий за решение и лечение

Група	N / единица	Подход	Критерий	Стентирани	Без допълнителен стент	Лечение без стент
Илиачни лезии	18 уникални пациенти	FFR при всички	$\leq 0,80$: стент; $\geq 0,81$: без стент	8 (44,44%)	10 (55,56%)	Консервативно / без допълнителен стент
SFA/поплитеални лезии	70 уникални пациенти	FFR след реканализация + РТА	$\leq 0,80$: стент; $\geq 0,81$: без стент	56 (80,00%)	14 (20,00%)	DCB с паклитаксел
Стандартна SFA/поплитеална група	89 процедурни/лезионни записи	Стандартен ангиографски подход	Ангиографска преценка	62 (69,66%)	27 (30,34%)	Без допълнителен стент по ангиографска преценка

Забележка: N в двете FFR групи означава уникални пациенти. N=89 в стандартната SFA/поплитеална група означава процедурни/лезионни записи; част от тях са двустранни и не представляват 89 непременно различни пациенти. Поради това не се изчислява общ процент на ниво уникален пациент за всички 177 записи.

При FFR-насочения подход общо 24 от 88 уникални пациенти са завършили съответния клиничен сценарий без допълнително стентирание: 10 от 18 при илиачни лезии и 14 от 70 при SFA/поплитеални лезии. Съответно 64 от 88 пациенти (72,73%) са класифицирани като функционално значими ($\text{FFR} \leq 0,80$) и са стентирани.



Фигура 8. Дял на стентираните и нестентираните случаи по групи (FFR групите – уникални пациенти; стандартната група – процедурни/лезионни записи)

Таблица 24. Пропорции на решенията с 95% доверителни интервали (метод на Wilson)

Показател	n / N	%	95% ДИ
Илиачни – без стент	10 / 18	55,56	33,7–75,4
Илиачни – стент	8 / 18	44,44	24,6–66,3
SFA/поплитеални FFR – без стент (DCB)	14 / 70	20,00	12,3–30,8
SFA/поплитеални FFR – стент	56 / 70	80,00	69,2–87,7
Всички FFR пациенти – без допълнителен стент	24 / 88	27,27	19,1–37,4
Стандартна група – без допълнителен стент (записи)	27 / 89	30,34	21,8–40,5
Стандартна група – стент (записи)	62 / 89	69,66	59,5–78,2

Доверителните интервали за стандартната група са ориентировъчни, тъй като единицата на анализ е процедурен/лезионен запис, а част от записите се отнасят до един и същ пациент.

Широчината на доверителните интервали в илиачната подгрупа (около ± 21 процентни пункта) отразява малкия брой пациенти и показва, че точната пропорция на избегнатото стентирание при по-голяма популация може да се различава съществено от наблюдаваната. Резултатът следва да се разглежда като демонстрация, че методът реално променя решението при значима част от граничните илиачни лезии, а не като прецизна оценка на тази част.



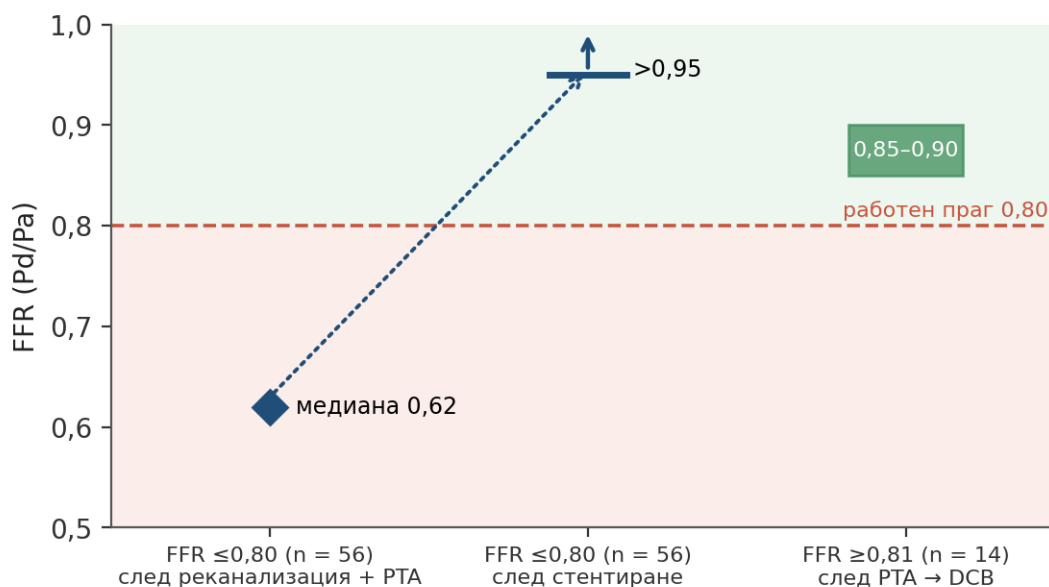
8.3. FFR стойности, стентирани сегменти и налично проследяване

Таблица 25. FFR стойности, стентирани сегменти и събития в наличното проследяване

Подгрупа	Момент на FFR	Налично FFR обобщение	След стент	Стентиран сегмент	Рестеноза с реинтервенция	Голяма ампутация
Илиачни FFR (N=18)	При оценката на стенозата	Не е обобщено отделно	Не е обобщено отделно	Саморазгъващ се или балонно разгъваем стент при нужда	0 в наличното проследяване	0
SFA/поплитеални FFR $\leq 0,80$ (N=56)	След реканализация + PTA	Медиана 0,62	$>0,95$	Средно 400 mm; диапазон 250–600 mm; саморазгъващи се стентове	0 в наличното проследяване	0
SFA/поплитеални FFR $\geq 0,81$ (N=14)	След реканализация + PTA	Обобщени стойности 0,85–0,90	Не се поставя стент	Не се прилага	0 в наличното проследяване	0
Стандартна SFA/поплитеална група	FFR не е използван	Не се прилага	Не се прилага	Стент по ангиографска преценка	10 потвърдени случая (11,24% спрямо 89 записа)	1 отчетен случай ($\approx 1,1\%$ спрямо 89 записа)

Продължителността на проследяването е различна между пациентите. Следователно нулевият брой реинтервенции или големи ампутации във FFR подгрупите се отнася само за наличния период на наблюдение до отчетния срез и не представлява дългосрочна оценка на риска.

При SFA/поплитеалните лезии с FFR $\leq 0,80$ медианната стойност след реканализация и PTA е 0,62. След стентирание обобщените стойности са над 0,95, което представлява непосредствен добър хемодинамичен резултат. В групата с FFR $\geq 0,81$ наличните обобщени стойности са 0,85–0,90 и стент не е имплантиран.



Фигура 9. Обобщени FFR стойности при SFA/поплитеалните лезии след реканализация и PTA и след стентирание спрямо работния праг (представени са само наличните обобщени стойности; индивидуални измервания не са възпроизведени)

8.4. Хемодинамичен ефект на стентирането

Медианната стойност 0,62 след PTA в подгрупата с FFR $\leq 0,80$ показва, че при тези пациенти, въпреки успешната реканализация и дилатация, дисталното перфузионно налягане при хиперемия е около

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



62% от проксималното – т.е. загубата на налягане по третирания сегмент е около 38%. След имплантирането на стентове обобщените стойности са над 0,95, т.е. загубата на налягане при хиперемия е под 5%. Тази промяна показва, че функционалното измерване е идентифицирало хемодинамично значим остатъчен проблем, който е бил коригиран от стентиранието.

Изчислено от обобщените стойности, абсолютното повишаване на FFR след стентирание е над 0,33 единици (от медиана 0,62 до стойности над 0,95). Тъй като индивидуалните двойки стойности преди и след стентирание не са възпроизведени в изходния набор, не се изчисляват средна промяна, стандартно отклонение или статистическа значимост.

8.5. Дължина на стентирания сегменти

При стентирания SFA/поплицеални лезии средната дължина на стентирания сегмент е около 400 mm, с диапазон 250–600 mm, като са използвани саморазгъващи се стентове. Тези стойности отразяват характера на лекуваната патология – дълги хронични оклузии, обхващащи значителна част от SFA и често поплицеалния сегмент. Дългото стентирание във феморопоплицеалния сегмент е свързано с известни дългосрочни рискове – рестеноза в стента, фрактура и оклузия, – поради което всеки случай, в който такова стентирание може обосновано да бъде избегнато, има клинично значение [5,38–40].

8.6. Процедурна безопасност и техническа приложимост

При 88-те пациенти, при които е използван FFR, не са регистрирани усложнения, свързани с фармакологичната хиперемия или самото измерване – хипотония, брадикардия, дисекция, усложнения на съдовия достъп или проблеми с водача. Неуспешните FFR измервания са 0. Тези данни подкрепят техническата приложимост и процедурната поносимост на метода в рамките на наблюдаваната серия.

Таблица 26. Безопасност и техническа успеваемост с горни граници на риска

Показател	n / N	Наблюдавана честота	Горна граница на 95% ДИ
Усложнения, свързани с хиперемията или измерването	0 / 88	0%	4,2% (Wilson); 4,1% (Clopper–Pearson); ≈3,4% (правило на трите)
Неуспешни FFR измервания	0 / 88	0%	4,2% (Wilson); 4,1% (Clopper–Pearson)
Технически успешни измервания	88 / 88	100%	Долна граница 95,8% (Wilson)

Нулевият брой наблюдавани събития не означава нулев риск. При 88 пациенти данните са съвместими с истинска честота на свързаните с измерването усложнения до около 4% [46,47]. Този резултат е в съгласие с публикуваните периферни серии, в които измерването с водач с датчик и интраартериалната хиперемия се понасят добре [33,35–37].

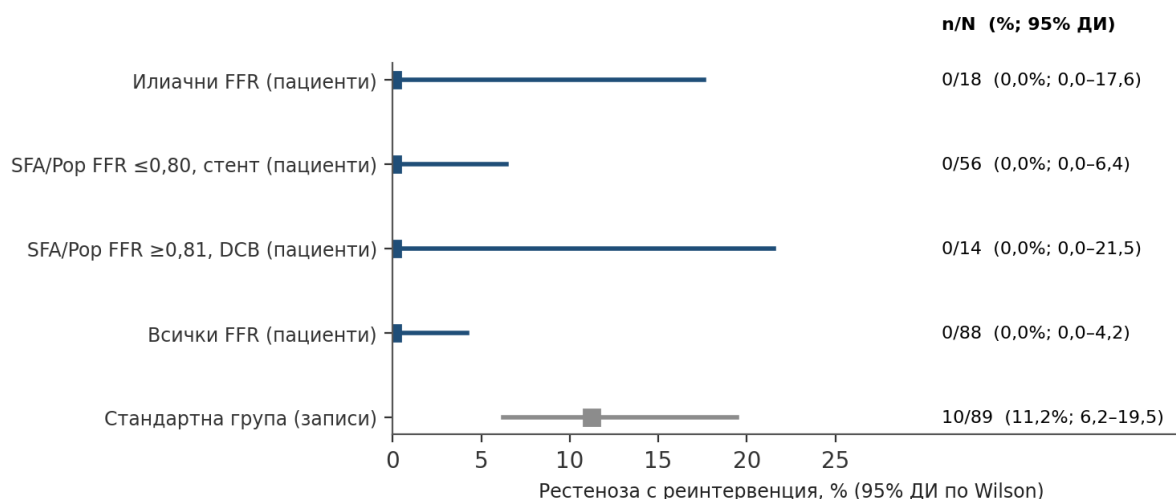
8.7. Рестеноза с реинтервенция и голяма ампутация в наличното проследяване

Таблица 27. Събития в наличното проследяване с 95% доверителни интервали

Група / събитие	n / N	%	95% ДИ (Wilson)
Илиачни FFR – рестеноза с реинтервенция	0 / 18	0	0–17,6
SFA/поплицеални FFR ≤0,80 (стент) – рестеноза с реинтервенция	0 / 56	0	0–6,4
SFA/поплицеални FFR ≥0,81 (DCB) – рестеноза с реинтервенция	0 / 14	0	0–21,5
Всички FFR пациенти – рестеноза с реинтервенция	0 / 88	0	0–4,2



Група / събитие	n / N	%	95% ДИ (Wilson)
Всички FFR пациенти – голяма ампутация	0 / 88	0	0–4,2
Стандартна група – рестеноза с реинтервенция (записи)	10 / 89	11,24	6,2–19,5
Стандартна група – голяма ампутация (записи)	1 / 89	1,12	0,2–6,1



Фигура 10. Наблюдавани честоти на рестеноза с реинтервенция с 95% доверителни интервали по подгрупи (описателно представяне; групите не са рандомизирани и проследяването е с различна продължителност)

Доверителните интервали на FFR подгрупите и на стандартната група се припокриват частично, а горните граници за малките подгрупи (илиачна и DCB) са широки – съответно 17,6% и 21,5%. Наблюдаваната разлика в броя събития е съвместима с ефект на метода, но също и с различия в подбора, тежестта на лезиите и продължителността на проследяване. Поради това тя не се интерпретира като доказателство за по-нисък причинен риск при FFR-насочения подход (т. 9.7).

8.8. Показатели за изпълнение на процеса

В таблицата са обобщени показателите за изпълнение на процеса, дефинирани в т. 20 на СОП-FFR-ПАБ-01, със стойностите, налични към отчетния срез.

Таблица 28. Показатели за изпълнение на процеса към 07.09.2026 г.

Показател	Стойност към отчетния срез
Брой извършени FFR измервания (уникални пациенти)	88
Брой валидни измервания	88
Брой неуспешни измервания	0
Брой случаи с FFR ≤0,80	64 (8 илиачни; 56 SFA/поплитеални)
Брой случаи с FFR ≥0,81	24 (10 илиачни; 14 SFA/поплитеални)
Решения за стентирание	64
Решения без допълнително стентирание	24
SFA/поплитеални случаи, завършени с DCB без стент	14
Регистрирани усложнения, свързани с измерването	0
Реинтервенции в периода на проследяване (FFR групи)	0

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



Съфинансирано от
Европейския съюз



ПРОГРАМА
КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТ И
ИНОВАЦИИ В ПРЕДПРИЯТИЯТА

Показател	Стойност към отчетния срез
Големи ампутации в периода на проследяване (FFR групи)	0
Дял на случаите с пълна документация	Показател за текущо наблюдение по СОП; не е обобщен в изходния набор

Броят случаи по прага е изведен от броя решения, тъй като съгласно работния алгоритъм класификацията $FFR \leq 0,80$ води до стентирание, а $FFR \geq 0,81$ – до лечение без допълнителен стент.



9. Обсъждане и анализ

9.1. Основни резултати

Настоящата серия документира практическото приложение на функционална оценка с FFR при вземане на решение за стентирание на периферни артериални лезии. При илиачните лезии FFR е използван при всички 18 пациенти; при 10 от тях (55,56%) съгласно работния праг не е имплантиран стент и е избран консервативен подход. При SFA/поплитеалните лезии FFR е приложен след реканализация и РТА, когато остатъчната ангиографска стеноза не е използвана като единствен критерий за последваща имплантация на стент.

Основните резултати на разработката могат да бъдат обобщени в пет извода:

- методът е технически приложим в рутинната ангиографска практика – 88 от 88 измервания са успешни;
- методът е безопасен в рамките на наблюдаваната серия – без усложнения, свързани с хиперемията или измерването;
- методът реално променя терапевтичното решение – 24 от 88 пациенти завършват лечението без допълнителен стент;
- методът дава количествена оценка на непосредствения хемодинамичен резултат – повишаване на FFR от медиана 0,62 до над 0,95 след стентирание;
- в рамките на наличното проследяване не са отчетени рестенози с реинтервенция или големи ампутации във FFR-насочените подгрупи.

9.2. Илиачни лезии – функционална селекция за стентирание

Илиачният сегмент е класическата област на периферните измервания на налягането. Още ранните проучвания показват, че ангиографската степен на стенозата не предсказва надеждно хемодинамичната значимост при междинните лезии [25] и че провокацията с вазодилатор разкрива градиенти, които не се откриват в покой [26,27]. В холандското проучване на илиачното стентирание стратегията на селективно стентирание само при персистиращ градиент след РТА позволява значима част от лезиите да бъдат лекувани без стент, с резултати, съпоставими с първичното стентирание [28].

В настоящата серия 10 от 18 пациенти с илиачни лезии (55,56%; 95% ДИ 33,7–75,4%) са класифицирани като функционално несигнификантни и не са стентирани. Тази пропорция е в съгласие с представата, че значителна част от ангиографски граничните илиачни стенози не са хемодинамично значими при хиперемия. Резултатът е съвместим и с данните на Hioki и сътр., според които периферният FFR при изолирани илиачни стенози корелира добре с ABI след натоварване [32], както и с данните на Murata и сътр. за илиофеморалните междинни стенози [31]. Важно е да се подчертае, че при малкия брой пациенти пропорцията е оценена с голяма несигурност.

Клиничната логика на функционалната селекция при илиачните лезии е ясна: ако граничната лезия не предизвиква значим градиент при максимален кръвоток, имплантирането на стент не може да подобри перфузията на крайника и излага пациента на рисковете на импланта без очаквана полза. Обратно, ако лезията предизвиква значим градиент, нейното лечение е физиологично обосновано, дори ангиографски да изглежда умерена.

9.3. SFA/поплитеални лезии – решение „стент или DCB“

Вторият сценарий е по-сложен и има по-голям приложен принос, тъй като литературата за него е по-ограничена. След реканализация и РТА на дълга хронична оклузия операторът трябва да реши дали резултатът е достатъчен, за да завърши с DCB, или е необходимо стентирание. Ангиографските критерии – остатъчна стеноза, вид на дисекцията, скорост на контрастиране – са субективни. Тежките



дисекции са чести и се асоциират с по-ниска проходимост [42], но не всяка ангиографски видима дисекция ограничава кръвотока.

При 14 от 70 FFR-оценени SFA/поплитеални пациенти (20,00%) лечението е завършено без стент, с медикамент-излъчващ балон. При останалите 56 пациенти $FFR \leq 0,80$ е съчетан с допълнително стентирание. Нарастването на FFR до $>0,95$ след стентирание е непосредствен физиологичен показател за намаляване на трансстенотичния градиент; наличните данни не позволяват самостоятелно заключение за дългосрочна клинична полза.

Медианата 0,62 след PTA в подгрупата с $FFR \leq 0,80$ е показателна. Тя означава, че при значителна част от пациентите след технически успешна реканализация и дилатация остава съществена загуба на налягане при хиперемия – находка, която не винаги може да бъде разпозната ангиографски. В тези случаи завършването само с DCB би оставило функционално значим остатъчен проблем. Функционалната оценка следователно има двупосочна роля: тя идентифицира както случаите, при които стентирането може да бъде избегнато, така и случаите, при които то е необходимо, въпреки приемливия ангиографски образ.

9.4. Делът на стентирание в контекста на стандартната група

При съпоставяне на дяловете на стентирание се наблюдава, че във FFR-насочената SFA/поплитеална подгрупа са стентирани 80,00% от пациентите, докато в стандартната група стентирането е отчетено при 69,66% от процедурните/лезионните записи. Тази находка изисква внимателно тълкуване. Тя показва, че в настоящата серия FFR-насоченият подход не е довел до по-нисък дял на стентирание при SFA/поплитеалните лезии в сравнение със стандартната група.

Възможните обяснения са няколко и не могат да бъдат разграничени с наличните данни: различия в подбора и тежестта на лезиите между групите (например по-дълги оклузии във FFR групата); различна единица на анализ (пациенти срещу записи); и функционалното измерване, което идентифицира хемодинамично значими остатъчни лезии, които при ангиографска преценка биха могли да бъдат приети за задоволителни. Последното обяснение е съвместимо с медианата 0,62 след PTA, но не е доказано.

Тази находка е важна за правилното позициониране на метода. Целта на функционалната оценка не е механично намаляване на броя на стентовете, а физиологично обосновано решение за всеки конкретен случай – стентирание, когато е необходимо, и избягване на импланта, когато не е. Коронарният опит показва същата логика: във FAME ползата идва както от отказа от стентирание на незначимите лезии, така и от целенасоченото лечение на значимите [16,17].

9.5. Работният праг в контекста на литературата

Работният праг $FFR \leq 0,80$ / $\geq 0,81$ е избран по аналогия с утвърдения коронарен праг [16,17]. В периферната литература няма единен валидиран праг. Murata и сътр. предлагат праг 0,85 за междинните илиофеморални стенози спрямо неинвазивен референтен стандарт [31]; Alabayati и сътр. свързват стойности под 0,60 с CLTI [36]; Achim и сътр. показват, че постпроцедурен $FFR \geq 0,80$ при CLTI се асоциира с по-нисък риск от големи нежелани събития за крайника [37]. Heinen и сътр. използват абсолютен хиперемичен градиент ≥ 10 mmHg като критерий за значимост на илиачните стенози [4].

Различията се обясняват с различните клинични въпроси (диагноза срещу прогноза), сегменти, хиперемични агенти и референтни стандарти. В този контекст изборът на 0,80 е разумен оперативен компромис: той е консервативен по отношение на стентирането спрямо праг 0,85 и съответства на публикуваните постпроцедурни данни. Обобщените стойности 0,85–0,90 в подгрупата без стент са на или над всички цитирани прагове, което подкрепя функционалната несигнификантност на тези



остатъчни лезии. Въпреки това прагът остава оперативен критерий на разработката и неговата оптимална стойност за периферното русло изисква отделно проучване с ROC анализ спрямо клинични крайни точки (т. 12.4).

9.6. Хиперемичен протокол

Използваният режим – папаверин 20 mg, верапамил 5 mg и глицерил тринитрат 1–5 mg – съчетава три механизма на вазодилатация. Дозата на папаверина е по-ниска от тази, при която Kobayashi и сътр. установяват плато на хиперемията при SFA лезии (30–40 mg) [33]. Комбинацията с нитрат и верапамил може да компенсира този факт, но еквивалентността на режима спрямо самостоятелния папаверин във висока доза не е изследвана в разработката. Ако хиперемията е субмаксимална, FFR би бил надценен, а значимостта на част от лезиите – подценена. Поради това дозово-зависимото проучване на хиперемичния отговор е посочено като приоритет за следващия етап. Същевременно липсата на усложнения при 88 пациенти показва, че режимът се понася добре в рамките на наблюдаваната серия.

9.7. Тълкуване на събитията при проследяването

В стандартната SFA/поплитеална група са отчетени 10 потвърдени рестенози, довели до повторна интервенция, и един случай на голяма ампутация. В FFR-насочените подгрупи до отчетния срез не са отчетени такива събития. Тази разлика е наблюдателна и не доказва по-нисък причинен риск при FFR-насочения подход, тъй като групите не са рандомизирани, стандартната група съдържа неуникални процедурни записи, а продължителността на проследяване не е еднаква.

Допълнително трябва да се отчете, че продължителността на наблюдение е индивидуална и зависи от датата на включване на всеки пациент, поради което групите не са съпоставими по време на наблюдение. Окончателната оценка на клиничните резултати изисква анализ с уеднаквен период на проследяване и методи за анализ на преживяемостта.

9.8. Стойност на разработката като процесова иновация

Като процесова иновация разработката има практическа стойност с това, че формализира последователността на измерването, критериите за качество на сигнала, фармакологичната хиперемия, изчисляването на FFR и използването на функционален праг като допълнителен критерий към ангиографската оценка. Методът е приложен в реалния клиничен процес и е демонстриран в двата предварително дефинирани сценария.

Стойността на процесовата иновация се проявява в няколко измерения:

- **Клинично измерение** – решението за стент или DCB се основава на физиологичен критерий, а не само на образа; хемодинамичният резултат се потвърждава преди края на процедурата.
- **Организационно измерение** – методът е описан в СОП с ясни роли, контролни точки и документи, което позволява обучение на нови оператори и вътрешен контрол на качеството.
- **Измерение на проследимостта** – всяко решение може да бъде проследено до конкретно измерване, а регистърът натрупва данни за бъдещ анализ на прага и резултатите.
- **Икономическо измерение** – избягването на ненужни импланти и потенциално на повторни интервенции има ресурсно значение; същевременно методът изисква консуматив (водач с датчик) и допълнително процедурно време. Формален анализ на разходите и ползите не е предмет на настоящата разработка.



9.9. Съпоставка с очакванията в проектното предложение

Таблица 29. Съпоставка между очакваните ефекти в проектното предложение и документираните резултати

Очакван ефект	Документиран резултат	Оценка
Разпознаване на истински значимите стенози	Всички 88 пациенти са класифицирани по количествен праг при хиперемия	Постигнато в рамките на работния праг
Намаляване на стентирането при функционално незначими лезии	24 от 88 пациенти без допълнителен стент; 10 от 18 илиачни	Постигнато за илиачния сценарий; при SFA/поплитеалния сценарий методът насочва и към стентиране
Обективна крайна оценка на резултата от процедурата	Контролно FFR >0,95 след стентиране при SFA/поплитеалните лезии	Постигнато
Приложимост в реално време	0 неуспешни измервания; без смяна на зала или достъп	Постигнато
Намаляване на реинтервенциите и ампутациите	0 събития във FFR групите в наличното проследяване	Наблюдение, което не доказва причинна връзка; изисква дългосрочно проучване
Индекс като независим предиктор на реинтервенции, ампутация и клаудикацио	Данните са събрани в регистър; многофакторен анализ не е извършен	Предстои след натрупване на проследяване

9.10. Мястото на метода спрямо други функционални и изчислителни подходи

Инвазивният FFR не е единственият подход за функционална оценка на периферните лезии. Неинвазивните функционални тестове – ABI в покой и след натоварване, налягането на палеца и транскутанното кислородно налягане – оценяват перфузията на ниво крайник и остават основа на диагностиката и проследяването [1,2,7]. Тяхното ограничение е, че те отразяват сумарния ефект на всички лезии и не могат да бъдат приложени в стерилната ангиографска зала по време на процедурата. Hioki и сътр. показват добра корелация между периферния FFR и ABI след натоварване при изолирани илиачни стенози [32], което подкрепя физиологичната съгласуваност на двата подхода и предполага, че FFR може да служи като интрапроцедурен „заместител“ на функционалния тест с натоварване.

Развиват се и изчислителни подходи, при които градиентът на налягането се изчислява от образни данни чрез хемодинамични модели. Heinen и сътр. валидират in vivo пациент-специфични изчисления на градиента при илиачни стенози спрямо инвазивните измервания с водач с датчик [4]. Подходите, основани на вътресъдова ехография или на ангиографски реконструкции, също са обект на проучвания. Тези методи имат потенциала да намалят нуждата от инвазивни измервания, но изискват валидиране спрямо инвазивния референтен стандарт – роля, която стандартизираните инвазивни измервания, събирани по разработения протокол, могат да изпълняват в бъдеще.

В този контекст разработеният метод заема специфична ниша: той е интрапроцедурен, локален, количествен и непосредствено свързан с терапевтичното решение. Той не замества неинвазивната диагностика преди процедурата и проследяването след нея, а ги допълва в момента, в който се взема решението.

Таблица 30. Място на разработения метод сред подходите за функционална оценка

Подход	Момент на прилагане	Ниво на оценка	Количествен	Пряко свързан с интрапроцедурно решение
ABI в покой / след натоварване	Преди и след процедурата	Крайник	Да	Не



Подход	Момент на прилагане	Ниво на оценка	Количествен	Пряко свързан с интрапроцедурно решение
Налягане на палеца / $TcPO_2$	Преди и след процедурата	Дистална перфузия	Да	Не
Дуплексна сонография	Преди и след процедурата	Сегмент	Частично (скорости)	Не
Изчислителни модели на градиента	Преди процедурата (по образни данни)	Лезия	Да	Потенциално
Разработен инвазивен FFR метод	По време на процедурата	Лезия / третиран сегмент	Да	Да

9.11. Обобщение на обсъждането

Резултатите показват, че разработеният метод е технически надежден, безопасен и интегрируем в рутинната ендоваскуларна практика, и че той реално променя терапевтичните решения в двата дефинирани сценария. Методът не трябва да се разглежда като инструмент само за намаляване на стентирането, а като физиологичен критерий, който насочва към импланта, когато той е хемодинамично необходим, и позволява да бъде избегнат, когато не е. Отговорът на въпроса дали FFR-насочената стратегия подобрява дългосрочните клинични резултати изисква проспективно сравнително проучване с уеднаквен период на проследяване.



10. Ограничения на наличните данни

- Разпределението към FFR-насочен и стандартен подход не е рандомизирано и групите могат да се различават по анатомия, тежест на заболяването, клиничен риск, операторска преценка и лечение.
- Стандартната SFA/поплитеална група съдържа 89 процедурни/лезионни записа, включително двустранни процедури; поради това не може да се използва като 89 уникални пациенти без отделна пациентска дедупликация.
- Продължителността на проследяването е индивидуална и зависи от датата на включване; липсата на събития се отнася до периода на наблюдение към отчетния срез 07.09.2026 г.
- Работният праг $FFR \leq 0,80$ / $\geq 0,81$ е част от разработения протокол и не е представен като универсално валидиран периферен праг.
- Анализът е описателен и не съдържа коригиран причинен модел за сравнение на клинични събития между подходите.
- Докладът обобщава извършените проверки на измервателната верига, drift, повторемост и междуператорско съгласие, но не възпроизвежда индивидуалните сурови измервателни записи.
- Клиничната характеристика е налична само на ниво обобщен набор, без разбивка по подгрупи; поради това сравнимостта на групите по изходни рискови фактори не може да бъде оценена.
- FFR стойностите са налични като обобщени показатели (медиана, диапазон), а не като индивидуални стойности; не са изчислявани разпределения, двойки преди/след и корелации.
- Хиперемичният режим не е съпоставен в разработката с алтернативни режими или дози; не може да се изключи субмаксимална хиперемия при отделни пациенти.
- Малкият брой пациенти в илиачната подгрупа (18) и в подгрупата с DCB (14) води до широки доверителни интервали за всички пропорции в тези подгрупи.
- Методът е разработен и демонстриран в едно лечебно заведение с един и същ екип; преносимостта на резултатите към други центрове не е изследвана.



11. Доказателства за постигнатото ниво TRL 6

11.1. Критерии за TRL 6 и тяхното изпълнение

Според дефиницията на Европейската комисия TRL 6 означава технология, демонстрирана в релевантна среда [49]. В проектното предложение това ниво е конкретизирано като демонстрация на метода (FFR оценка) в реални условия, с реални пациенти, в реален клиничен контекст. В таблицата е представено съответствието на разработения метод с критериите за това ниво.

Таблица 31. Съответствие с критериите за TRL 6

Критерий	Доказателство	Изпълнение
Технологията е във вид, близък до окончателния	Фиксирана версия СОП-FFR-ПАБ-01 с формуляри и регистър	Да
Демонстрация в релевантна среда	Ангиографската зала на лечебното заведение със стандартното оборудване	Да
Реални пациенти	88 уникални пациенти по обичайния клиничен път	Да
Реален клиничен контекст	Измерване, интегрирано в ендоваскуларната процедура; решения в реално време	Да
Възпроизводимо изпълнение	Една и съща последователност при всички случаи; 0 неуспешни измервания	Да
Приемлива безопасност	0 усложнения, свързани с хиперемията или измерването	Да
Самостоятелно приложение от бенефициента	Методът се прилага от екипа на болницата в основната дейност (КИД 86.10)	Да
Предходните нива са документирани	Матрица на доказателствата по нива (т. 7.9)	Да

11.2. Разграничение между TRL 6 и клинична валидация

Постигнатото TRL 6 удостоверява, че разработеният процес е функционален, безопасен и приложим в реалната клинична среда. То не удостоверява универсална клинична валидност на работния праг или доказано подобрение на дългосрочните клинични резултати. Тези въпроси принадлежат към следващите нива – TRL 7 (демонстрация на прототип на системата в оперативна среда) и по-високите нива – и изискват проспективни, по възможност многоцентрови проучвания с уеднаквено проследяване. Това разграничение е отразено последователно в целия доклад и е в съответствие с изискването на процедурата иновацията да достигне поне TRL 6.

11.3. Извод

Разработеният процес е демонстриран в релевантна среда, с реални пациенти и в реалния клиничен контекст на МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“. На това основание настоящият доклад документира достигане на TRL 6 за разработения метод в смисъла на проектното предложение.



12. Внедряване, устойчивост и насоки за развитие

12.1. Внедряване в основната дейност

Разработената процесова иновация се използва в рамките на кода на основната икономическа дейност на лечебното заведение – 86.10 „Дейност на болници“. Методът е интегриран в диагностично-лечебния процес при пациенти с ПАБ и се прилага от екипа на болницата като част от ендоваскуларните процедури. Внедряването не изисква промяна в инфраструктурата на ангиографската зала; необходими са водачи с датчик за налягане, стандартните консумативи и обучен персонал.

12.2. Обучение и вътрешно разпространение

Изследователският екип, пряко участвал в разработката, служи като ядро за вътрешното разпространение на метода. Предвидените механизми включват:

- запознаване на всички интервенционални оператори и медицински сестри от ангиографската зала със СОП-FFR-ПАБ-01;
- практическо обучение под супервизия с документиране на първите самостоятелни измервания;
- периодичен преглед на регистъра и на отклоненията от СОП на екипни срещи;
- актуализиране на СОП при промяна на оборудването, медикаментите или работния алгоритъм.

12.3. Контрол на качеството и устойчивост

Устойчивостта на резултата се осигурява чрез документируания процес и показателите за изпълнение (т. 8.8). Контролът на качеството включва проверка на пълнотата на формулярите, техническата валидност на измерванията, съответствието между FFR и решението, броя и причините за неуспешните измервания, регистрираните усложнения и резултатите от проследяването. Регистърът позволява непрекъснато натрупване на данни, които ще служат за бъдещи анализи.

Таблица 32. Показатели за мониторинг след приключване на проекта

Показател	Честота на преглед	Отговорник
Брой FFR измервания и дял валидни измервания	Тримесечно	Отговорник по качеството
Дял на случаите с пълна документация	Тримесечно	Лице, отговорно за документацията
Съответствие между FFR и решението за лечение	Тримесечно	Интервенционален оператор / отговорник по качеството
Усложнения, свързани с измерването	При всяко събитие и тримесечно	Медицински екип
Реинтервенции и големи ампутации	При контролните прегледи	Съдов хирург
Преглед на СОП	Ежегодно и при промяна	Медицински ръководител

12.4. Насоки за научно развитие на метода

Разработката очертава няколко направления, в които методът може да бъде развит към по-високи нива на технологична готовност и към по-силна доказателствена база:

- **Проспективен регистър с уеднаквен период на проследяване** – с анализ на преживяемостта (Kaplan–Meier) за свобода от рестеноза с реинтервенция и голяма ампутация.
- **Количествена оценка на повторяемостта** – систематични двойни измервания с изчисляване на коефициент на вариация и граници на съгласие по Bland–Altman [45], както и количествено определяне на допустимия drift.
- **Оптимизиране на прага** – ROC анализ на FFR спрямо клинични крайни точки (рестеноза, клаудикация, ABI при проследяване) за определяне на оптималния периферен праг по сегменти.

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



- **Дозово-зависимо проучване на хиперемията** – съпоставяне на използвания комбиниран режим със самостоятелен папаверин във висока доза [33] или с други агенти.
- **Многофакторен анализ** – оценка на FFR като независим предиктор на реинтервенции, ампутация и клаудикация, както е заложено в проектното предложение.
- **Сравнително проучване** – по възможност рандомизирано или с подходящи методи за контрол на смущаващите фактори (напр. propensity score), с пациентска дедупликация в контролната група.
- **Многоцентрово приложение** – проверка на преносимостта на СОП в други лечебни заведения.

12.5. Пазарна реализация и обществена значимост

Потенциалните ползватели на услугите, основани на разработения метод, са пациенти с направление по линия на НЗОК, частни пациенти и пациенти, насочени от доброволни здравноосигурителни фондове. В региона на област Монтана лечебните заведения с подобен профил и капацитет са малко на брой, което определя значимото поле за прилагане на метода. Обществената значимост на разработката произтича от високата честота на ПАБ, от тежестта на последиците от заболяването – ограничена мобилност, реинтервенции и ампутации – и от потенциала на обективната функционална оценка да подобри качеството на решенията за ревакуларизация.

12.6. Разпространение на резултатите

Резултатите от разработката могат да бъдат разпространени чрез представяне на национални и международни форуми по съдова хирургия, кардиология и интервенционална рентгенология, чрез научна публикация след натрупване на проследяване и чрез обучение на специалисти от други лечебни заведения. При публикуване следва да се спазват принципите на настоящия доклад – ясно разграничаване на единиците на анализ, описателен характер на сравненията и изрично деклариране на оперативния характер на прага.

12.7. Управление на риска на процеса

Като процесова иновация методът е подложен на систематичен анализ на възможните неуспехи на процеса, техните последици и контролните мерки, вградени в СОП. Анализът следва логиката на анализа на видовете откази и техните ефекти (FMEA), като вероятността и тежестта са оценени качествено, след прилагане на контролните мерки. Оценката е експертна и служи за насочване на вниманието при контрола на качеството; тя не е количествена оценка на риска.

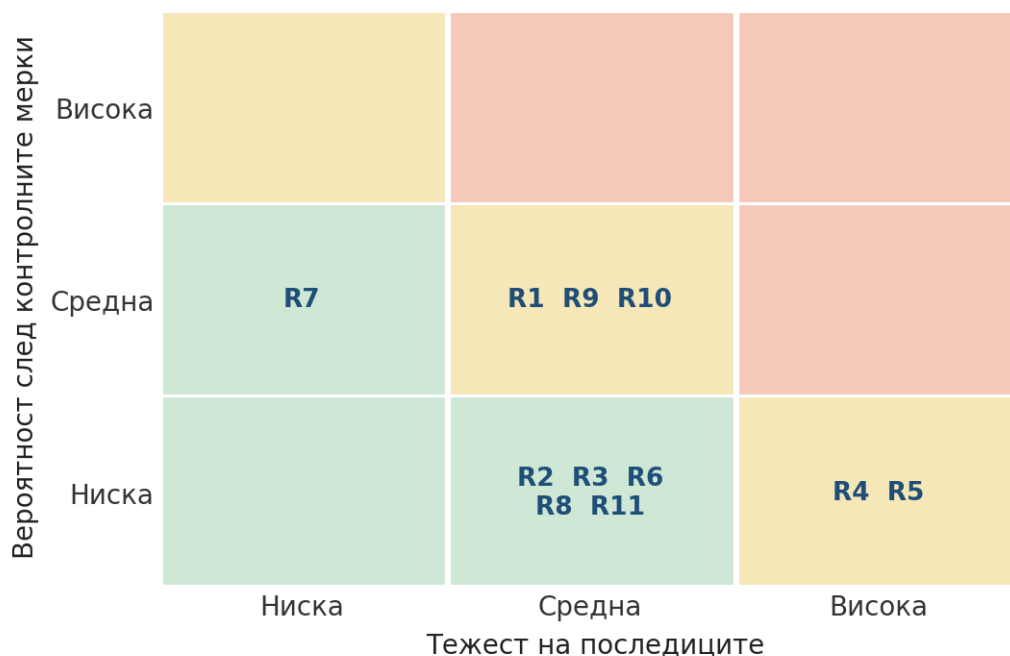
Таблица 33. Анализ на рисковете на процеса и контролни мерки

№	Възможен отказ на процеса	Последица	Контролна мярка	Вероятност	Тежест
R1	Непълна хиперемия	Надценен FFR; пропусната значима лезия	Стандартизиран режим; изчакване на максималния градиент; бъдещо дозово проучване	Средна	Средна
R2	Drift на сензора	Прекласифициране около прага	Проверка при изтегляне; повторно измерване	Ниска	Средна
R3	Пропуснато нулиране или изравняване	Систематична грешка в FFR	Задължителни контролни точки във формуляра и контролния лист	Ниска	Средна
R4	Хипотония или брадикардия при хиперемията	Нежелано събитие за пациента	Оценка на изходното налягане и ритъма; адаптиране на дозите; мониториране	Ниска	Висока
R5	Дисекация или увреждане от водача	Съдово усложнение	Обучен оператор; внимателна манипулация; ангиографски контрол	Ниска	Висока
R6	Неправилна позиция на дисталния сензор	Пропускане на част от лезията	Ангиографско документиране на позицията	Ниска	Средна
R7	Непълна документация или пропуск в регистъра	Загуба на проследимост	Отговорник за документацията; тримесечен контрол	Средна	Ниска

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



№	Възможен отказ на процеса	Последица	Контролна мярка	Вероятност	Тежест
R8	Решение, което не следва FFR алгоритъма	Неконсистентност на процеса	Документиране на причината като отклонение; преглед на отклоненията	Ниска	Средна
R9	Недостиг на консумативи след приключване на проекта	Прекъсване на прилагането	Планиране на доставките в бюджета на лечебното заведение	Средна	Средна
R10	Текучество на обученния персонал	Загуба на компетентност	Вътрешно обучение; документирана програма; супервизия	Средна	Средна
R11	Свърхътълкуване на прага или на резултатите	Неправилни клинични или научни изводи	Изрично деклариране на оперативния характер на прага в СОП и в публикациите	Ниска	Средна



Фигура 11. Качествена матрица на рисковете на процеса след прилагане на контролните мерки (номерата съответстват на таблицата по-горе)

Нито един от идентифицираните рискове не попада в зоната на висока вероятност и висока тежест. Рисковете с висока тежест (R4, R5) се отнасят до безопасността на пациента и се контролират чрез стандартните мерки на ендоваскуларната практика; в наблюдаваната серия такива събития не са регистрирани. Рисковете със средна вероятност (R1, R7, R9, R10) са организационни или методологични и са адресирани в насоките за развитие и в показателите за мониторинг.

12.8. Програма за обучение на нови оператори

За да се осигури устойчивост на метода при разширяване на екипа или смяна на персонала, се препоръчва структурирана програма за обучение, изградена върху опита от разработката. Програмата е формулирана като рамка, която медицинският ръководител адаптира според опита на обучаемия.

Таблица 34. Препоръчителна рамка на програмата за обучение

Модул	Съдържание	Форма	Критерий за завършване
1	Физиологична основа на FFR; особености на периферното русло	Теоретично обучение по глава 3 от доклада и литературата	Устно събеседване

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



Модул	Съдържание	Форма	Критерий за завършване
2	СОП-FFR-ПАБ-01: последователност, контролни точки, формуляри	Запознаване със СОП и формулярите	Подпис за запознаване
3	Измервателната верига: нулиране, изравняване, drift, качество на кривите	Практическа демонстрация в ангиографската зала	Самостоятелно подготвена верига под надзор
4	Хиперемичен режим и мерки за безопасност	Теоретично и практическо обучение	Документирано участие в измервания
5	Интерпретация и решение по алгоритъма в двата сценария	Разбор на анонимизирани случаи от регистъра	Правилно класифицирани случаи при разбора
6	Самостоятелни измервания под супервизия	Измервания с опитен оператор	Определен от медицинския ръководител брой валидни измервания без отклонения

12.9. Организационни и ресурсни аспекти

Прилагането на метода има няколко организационни и ресурсни последици, които са от значение за неговата устойчивост:

- **Консумативи.** Основният допълнителен консуматив е водачът с датчик за налягане. Медикаментите за хиперемия са стандартни и с ниска стойност.
- **Процедурно време.** Измерването добавя време за подготовка на веригата, хиперемията и проверката на drift. При рутинно прилагане тази стъпка се интегрира в стандартния ход на процедурата.
- **Персонал.** Методът не изисква допълнителен персонал в залата; изисква обучен оператор и медицинска сестра, запозната с веригата.
- **Потенциални икономии.** Избягването на ненужни импланти, особено на дълги стентове във феморопоплитеалния сегмент, и потенциално на повторни интервенции може да компенсират част от разходите за консумативи. Количествената оценка на този баланс изисква отделен анализ на разходите и ползите, който не е предмет на настоящата разработка.
- **Документация.** Формулярът и регистърът добавят административна стъпка, която обаче създава ценна база данни за контрол на качеството и бъдещи научни анализи.

12.10. Препоръчителен план за периода след приключване на проекта

Таблица 35. Препоръчителни дейности за следващите 12–24 месеца

Дейност	Срок (ориентировъчно)	Очакван резултат
Поддържане на регистъра и рутинните контролни прегледи	Текущо	Натрупване на данни за последващ анализ
Дедупликация на стандартната група на ниво пациент	Първи 3 месеца	Сравнима единица на анализ
Утвърждаване на количествените критерии за drift и повторяемост; версия 1.1 на СОП	Първи 6 месеца	Количествен контрол на качеството
Систематични двойни измервания за анализ на повторяемостта	След утвърждаване на версия 1.1 на СОП	Коефициент на вариация; граници на съгласие
Анализ на преживяемостта и ROC анализ на прага	След натрупване на достатъчно данни	Оценка на прогностичната стойност и на оптималния праг
Подготовка на научна публикация	След анализа	Външна рецензия на резултатите
Обучение на нови оператори по програмата в т. 12.8	Текущо	Устойчивост на компетентността

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



13. Заключение

В резултат на изпълнените по проекта изследвания, изпитвания и клинично приложение е разработен и стандартизиран метод за функционална оценка на периферни артериални стенози чрез инвазивно измерване на FFR при фармакологична хиперемия. Методът включва стандартизирана измервателна последователност, формула $FFR = Pd/Pa$ и работен алгоритъм за решение: $FFR \leq 0,80$ – насочване към стентирание; $FFR \geq 0,81$ – избягване на допълнително стентирание в съответния клиничен сценарий.

Методът е приложен при 88 уникални пациенти в реална клинична среда: 18 с илиачни лезии и 70 със SFA/поплитеални лезии след реканализация и PTA. При 24 от 88 пациенти съгласно работния алгоритъм не е извършено допълнително стентирание. Не са регистрирани усложнения, свързани с FFR измерването или фармакологичната хиперемия, и неуспешните измервания са 0.

В рамките на наличното проследяване при FFR-насочените подгрупи не са отчетени рестенози, довели до повторна интервенция, или големи ампутации. Поради нерандомизирания дизайн и различната продължителност на проследяването тези наблюдения подкрепят приложимостта и краткосрочната процедурна безопасност на разработения процес, но не представляват доказателство за причинно клинично превъзходство или за дългосрочна безопасност.

Разработеният процес е демонстриран в релевантна среда, с реални пациенти и в реалния клиничен контекст на МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“. На това основание настоящият доклад документира достигане на TRL 6 за разработения метод в смисъла на проектното предложение. Универсалната клинична валидност на работния периферен FFR праг и дългосрочните клинични резултати изискват последващо проспективно и/или сравнително проучване с уеднаквен период на проследяване.



14. Литература

- [1] Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2024;149:e1313-e1410. doi:10.1161/CIR.0000000000001251.
- [2] Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45:3538-3700. doi:10.1093/eurheartj/ehae179.
- [3] Pijls NHJ, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996;334:1703-1708. doi:10.1056/NEJM199606273342604.
- [4] Heinen SGH, van den Heuvel DAF, Huberts W, et al. In vivo validation of patient-specific pressure gradient calculations for iliac artery stenosis severity assessment. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(12):e007328. doi:10.1161/JAHA.117.007328.
- [5] Krankenberg H, Schlüter M, Steinkamp HJ, et al. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the Femoral Artery Stenting Trial (FAST). *Circulation*. 2007;116:285-292. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.689141.
- [6] Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
- [7] Nordanstig J, Behrendt CA, Baumgartner I, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 clinical practice guidelines on the management of asymptomatic lower limb peripheral arterial disease and intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2024;67(1):9-96. doi:10.1016/j.ejvs.2023.08.067.
- [8] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45(Suppl S):S5-S67. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037.
- [9] Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg*. 2019;69(6S):3S-125S.e40. doi:10.1016/j.jvs.2019.02.016.
- [10] Song P, Rudan D, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(8):e1020-e1030. doi:10.1016/S2214-109X(19)30255-4.
- [11] Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013;382(9901):1329-1340. doi:10.1016/S0140-6736(13)61249-0.
- [12] Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997;26(3):517-538.
- [13] Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol*. 1974;33(1):87-94. doi:10.1016/0002-9149(74)90743-7.
- [14] Pijls NHJ, van Son JA, Kirkeeide RL, et al. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1993;87(4):1354-1367.
- [15] Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(21):2105-2111. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.087.
- [16] Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-224. doi:10.1056/NEJMoa0807611.
- [17] De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367(11):991-1001. doi:10.1056/NEJMoa1205361.
- [18] Tonino PAL, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(25):2816-2821. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.096.
- [19] White CW, Wright CB, Doty DB, et al. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med*. 1984;310(13):819-824. doi:10.1056/NEJM198403293101304.

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



- [20] Zir LM, Miller SW, Dinsmore RE, et al. Interobserver variability in coronary angiography. *Circulation*. 1976;53(4):627-632. doi:10.1161/01.cir.53.4.627.
- [21] Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017;376(19):1824-1834. doi:10.1056/NEJMoa1700445.
- [22] Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376(19):1813-1823. doi:10.1056/NEJMoa1616540.
- [23] Toth GG, Johnson NP, Jeremias A, et al. Standardization of fractional flow reserve measurements. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(7):742-753. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.067.
- [24] Cook CM, Ahmad Y, Shun-Shin MJ, et al. Quantification of the effect of pressure wire drift on the diagnostic performance of fractional flow reserve, instantaneous wave-free ratio, and whole-cycle Pd/Pa. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(4):e002988. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002988.
- [25] Udoff EJ, Barth KH, Harrington DP, et al. Hemodynamic significance of iliac artery stenosis: pressure measurements during angiography. *Radiology*. 1979;132(2):289-293. doi:10.1148/132.2.289.
- [26] Kinney TB, Rose SC. Intraarterial pressure measurements during angiographic evaluation of peripheral vascular disease: techniques, interpretation, applications, and limitations. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166(2):277-284.
- [27] Legemate DA, Teeuwen C, Hoeneveld H, et al. How can the assessment of the hemodynamic significance of aortoiliac arterial stenosis by duplex scanning be improved? A comparative study with intraarterial pressure measurement. *J Vasc Surg*. 1993;17(4):676-684. doi:10.1016/0741-5214(93)90110-8.
- [28] Tetteroo E, Haaring C, van der Graaf Y, et al. Intraarterial pressure gradients after randomized angioplasty or stenting of iliac artery lesions. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1996;19(6):411-417.
- [29] Tetteroo E, Haaring C, van Engelen AD, et al. Therapeutic consequences of variation in intraarterial pressure measurements after iliac angioplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1997;20(6):426-430. doi:10.1007/s002709900187.
- [30] Garcia LA, Carrozza JP Jr. Physiologic evaluation of translesion pressure gradients in peripheral arteries: comparison of pressure wire and catheter-derived measurements. *J Interv Cardiol*. 2007;20(1):63-65. doi:10.1111/j.1540-8183.2007.00213.x.
- [31] Murata N, Aihara H, Soga Y, et al. Validation of pressure gradient and peripheral fractional flow reserve measured by a pressure wire for diagnosis of iliofemoral artery disease with intermediate stenosis. *Med Devices (Auckl)*. 2015;8:467-472. doi:10.2147/MDER.S83768.
- [32] Hioki H, Miyashita Y, Miura T, et al. Diagnostic value of peripheral fractional flow reserve in isolated iliac artery stenosis: a comparison with the post-exercise ankle-brachial index. *J Endovasc Ther*. 2014;21(5):625-632. doi:10.1583/14-4734MR.1.
- [33] Kobayashi N, Hirano K, Nakano M, et al. Measuring procedure and maximal hyperemia in the assessment of fractional flow reserve for superficial femoral artery disease. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(1):56-66. doi:10.5551/jat.30957.
- [34] Lotfi AS, Sivalingam SK, Giugliano GR, et al. Use of fraction flow reserve to predict changes over time in management of superficial femoral artery. *J Interv Cardiol*. 2012;25(1):71-77. doi:10.1111/j.1540-8183.2011.00691.x.
- [35] Ruzsa Z, Róna S, Tóth GG, et al. Fractional flow reserve in below the knee arteries with critical limb ischemia and validation against gold-standard morphologic, functional measures and long term clinical outcomes. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018;19(2):175-181. doi:10.1016/j.carrev.2017.07.007.
- [36] Albayati MA, Patel A, Modi B, et al. Intra-arterial fractional flow reserve measurements provide an objective assessment of the functional significance of peripheral arterial stenoses. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2024;67(2):332-340. doi:10.1016/j.ejvs.2023.07.035.
- [37] Achim A, Chan JSK, Róna S, et al. Long-term prognostic value of post-revascularization fractional flow reserve and skin perfusion toe pressure in patients with chronic limb-threatening ischemia. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(9):1719. doi:10.3390/medicina61091719.
- [38] Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med*. 2006;354(18):1879-1888. doi:10.1056/NEJMoa051303.
- [39] Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):267-276. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.903468.



- [40] Tepe G, Laird J, Schneider P, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation*. 2015;131(5):495-502. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011004.
- [41] Rosenfield K, Jaff MR, White CJ, et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):145-153. doi:10.1056/NEJMoa1406235.
- [42] Fujihara M, Takahara M, Sasaki S, et al. Angiographic dissection patterns and patency outcomes after balloon angioplasty for superficial femoral artery disease. *J Endovasc Ther*. 2017;24(3):367-375. doi:10.1177/1526602817698634.
- [43] Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(24):e011245. doi:10.1161/JAHA.118.011245.
- [44] Nordanstig J, James S, Andersson M, et al. Mortality with paclitaxel-coated devices in peripheral artery disease. *N Engl J Med*. 2020;383(26):2538-2546. doi:10.1056/NEJMoa2005206.
- [45] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-310.
- [46] Hanley JA, Lippman-Hand A. If nothing goes wrong, is everything all right? Interpreting zero numerators. *JAMA*. 1983;249(13):1743-1745. doi:10.1001/jama.1983.03330370053031.
- [47] Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *J Am Stat Assoc*. 1927;22(158):209-212. doi:10.1080/01621459.1927.10502953.
- [48] Mankins JC. Technology Readiness Levels: A White Paper. Washington (DC): Advanced Concepts Office, Office of Space Access and Technology, NASA; 1995.
- [49] European Commission. Horizon 2020 – Work Programme 2014–2015. General Annexes. G. Technology readiness levels (TRL). Extract from Part 19 – Commission Decision C(2014)4995.
- [50] Регламент (ЕС) № 651/2014 на Комисията от 17 юни 2014 г. за обявяване на някои категории помощи за съвместими с вътрешния пазар в приложение на членове 107 и 108 от Договора. ОВ L 187, 26.6.2014 г., с. 1–78.

Бележка: цитираните източници предоставят контекст за периферната артериална болест, функционалната оценка и ендоваскуларното лечение. Те не валидират самостоятелно прага $FFR \leq 0,80$ като универсален праг за периферните артерии.



Приложения

Приложение 1. Матрица на съответствие между проектното предложение и доклада

Таблица 36. Съответствие между изискванията на проектното предложение и разделите на доклада

Изискване / елемент от проектното предложение	Как е изпълнено	Раздел
Специфична цел: разработване на метод за функционална оценка на стенози при ПАБ	Разработен и стандартизиран метод; СОП-FFR-ПАБ-01	6, 7, 13
Контролна група от 50–100 пациенти (минимум 50)	88 уникални пациенти с FFR	6.2, 8.1
Първичен преглед от съдов хирург с доплер	Включен в прединтервенционната оценка	6.3, 6.4
Хоспитализирана процедура: ангиография, FFR, балонна дилатация, стентирание, финален FFR	Включени в протокола; контролно FFR след стентирание	6.4–6.9
Контролни прегледи след процедурата	Проведени на 14-ия, 30-ия ден, 3-тия и 6-тия месец според датата на включване на пациентите	6.10, 8.7
Анализ на данните чрез статистически софтуер	Описателен анализ; доверителни интервали	6.17, Прил. 5
Два сценария: нативни стенози и дълги SFA оклузии (DCB или стент)	Илиачни лезии (18) и SFA/попliteални лезии след РТА (70)	6.9, 8.2
Пет отличителни показателя спрямо алтернативите	Реализирани и документирани	4.3–4.5
Последователно преминаване TRL 2–6	Документирано с матрица на доказателствата	7, 11
Планирани и доставени по проекта 55 комплекта FFR водачи и свързани консумативи; необходимите допълнителни консумативи за измервания над този брой са осигурени със собствени средства на лечебното заведение.	Доставени; допълнителни консумативи със собствени средства	6.5, 7.4
Приложение в основната дейност (КИД 86.10)	Методът е наличен за самостоятелно приложение	7.8, 12.1



Приложение 2. Индивидуален формуляр за регистриране на FFR измерването

Формулярът е неразделна част от СОП-FFR-ПАБ-01 и се попълва за всяко FFR измерване.

Таблица 37. Индивидуален формуляр за регистриране на измерването

Поле	За попълване
№ на процедура / код	_____
Дата	_____
Оператор	_____
Асистиращ / втори оператор	_____
Лезия	☐ Илиачна ☐ SFA ☐ Поплитеална
Страна	☐ Лява ☐ Дясна
Сценарий	☐ Нативна стеноза ☐ След реканализация + РТА
Ангиографска находка	_____
Нулиране	☐ Да ☐ Не
Изравняване Pa / PressureWire	☐ Да ☐ Не
Позиция на водача	_____
Хиперемия (медикаменти и дози)	☐ Да ☐ Не _____
Pa (mmHg)	_____
Pd (mmHg)	_____
FFR = Pd/Pa	_____
Drift (mmHg)	_____
Повторно измерване (ако е приложимо)	_____
Измерването е валидно	☐ Да ☐ Не
Работен праг	☐ ≤0,80 ☐ ≥0,81
Решение	☐ Стент ☐ Без допълнителен стент ☐ DCB ☐ Друго
Контролно FFR след интервенция	_____
Усложнение / отклонение	☐ Няма ☐ Да – описание: _____
Оператор – подпис	_____
Дата / час	_____

Приложение 3. Обобщен регистър и формуляр за проследяване

Таблица 38. Обобщен регистър на FFR измерванията (образец)

№	Дата	Лезия	Сценарий	Pa	Pd	FFR	Решение	Стент	DCB	След FFR	Откл.
1											
2											
3											
4											
5											

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



Таблица 39. Проследяване на пациент / случай (образец)

Времева точка	Дата	Клиничен статус	Доплер	Рестеноза	Реинтервенция	Голяма ампутация	Бележки
14 дни				☐ Да ☐ Не	☐ Да ☐ Не	☐ Да ☐ Не	
30 дни				☐ Да ☐ Не	☐ Да ☐ Не	☐ Да ☐ Не	
3 месеца				☐ Да ☐ Не	☐ Да ☐ Не	☐ Да ☐ Не	
6 месеца				☐ Да ☐ Не	☐ Да ☐ Не	☐ Да ☐ Не	

Приложение 4. Контролен лист преди приключване на случая

Таблица 40. Контролен лист преди приключване на случая

№	Контролна точка	Отметка
1	Предварителната клинична и ангиографска оценка е документирана	☐
2	Приложимостта на FFR е документирана	☐
3	Нулирането е извършено	☐
4	Pa и PressureWire са изравнени	☐
5	Водачът е преминат през оценяваната лезия	☐
6	Хиперемията е проведена по утвърдения протокол	☐
7	Pa и Pd са записани	☐
8	FFR е изчислен	☐
9	Техническата валидност е проверена	☐
10	Решението е документирано	☐
11	При стентирание е записан контролният резултат, ако е измерен	☐
12	Отклоненията / усложненията са документиранни	☐
13	Формулярът е подписан	☐
14	Данните са въведени в обобщения регистър	☐



Приложение 5. Статистически изчисления

П5.1. Доверителен интервал на Wilson

За пропорция $p = k/n$ при k наблюдавани случая от n и $z = 1,96$ за 95% ниво на доверие границите на интервала на Wilson се изчисляват по формулата [47]:

$$(p + z^2/2n \pm z \cdot \sqrt{p(1-p)/n + z^2/4n^2}) / (1 + z^2/n)$$

Интервалът на Wilson е за предпочитане пред простия (нормален) интервал при малки извадки и при пропорции, близки до 0% или 100%, тъй като не излиза извън границите 0–1 и има по-добро покритие.

П5.2. Нулев брой събития

При нулев брой наблюдавани събития от n горната граница на едностранния 95% интервал е приблизително $3/n$ („правило на трите“) [46]. Точният двустранен интервал на Clopper–Pearson има горна граница $1 - 0,025^{(1/n)}$. За $n = 88$ правилото на трите дава 3,4%, а точният интервал – 4,1%.

П5.3. Обобщение на изчислените стойности

Таблица 41. Изчислени пропорции и 95% доверителни интервали

Показател	n / N	%	Wilson 95% ДИ	Clopper–Pearson 95% ДИ
Илиачни – без стент	10/18	55,56	33,7–75,4	30,8–78,5
SFA/поплитеални FFR – без стент	14/70	20,00	12,3–30,8	11,4–31,3
Всички FFR – без допълнителен стент	24/88	27,27	19,1–37,4	18,3–37,8
Всички FFR – стент	64/88	72,73	62,6–80,9	62,2–81,7
Стандартна група – стент (записи)	62/89	69,66	59,5–78,2	59,0–79,0
Усложнения, свързани с измерването	0/88	0	0–4,2	0–4,1
Неуспешни измервания	0/88	0	0–4,2	0–4,1
Рестеноза с реинтервенция – илиачни FFR	0/18	0	0–17,6	0–18,5
Рестеноза с реинтервенция – SFA FFR ≤0,80	0/56	0	0–6,4	0–6,4
Рестеноза с реинтервенция – SFA FFR ≥0,81	0/14	0	0–21,5	0–23,2
Рестеноза с реинтервенция – стандартна група (записи)	10/89	11,24	6,2–19,5	5,5–19,7
Голяма ампутация – стандартна група (записи)	1/89	1,12	0,2–6,1	0,0–6,1

Изчисленията са извършени със скрипт на Python върху отчетените числител и знаменатели; не са използвани индивидуални пациентски данни.

П5.4. Препоръчан подход при бъдещ анализ на повторяемостта

При бъдещ анализ на повторяемостта на измерването се препоръчва за всяка двойка последователни хиперемични измервания да се изчисляват разликата и средната стойност, средната разлика (систематично отклонение) и границите на съгласие (средна разлика $\pm 1,96$ стандартни отклонения на разликите) по метода на Bland–Altman [45], както и коефициентът на вариация. Особено внимание следва да се обърне на случаите със стойности в зоната около прага (например 0,75–0,85), в които дори малка вариабилност може да промени класификацията [24,29].



Приложение 6. Речник на основните термини

Таблица 42. Основни термини, използвани в доклада

Термин	Определение в контекста на доклада
Fractional flow reserve (FFR)	Отношение на средното дистално към средното проксимално налягане при максимална хиперемия, $FFR = Pd/Pa$; отразява дела на максималния кръвоток, запазен въпреки стенозата
Хиперемия	Състояние на максимален кръвоток, индуцирано фармакологично чрез интраартериално приложение на вазодилатори; симулира мускулно натоварване
Изравняване	Съпоставяне на показанията на водача с датчик и на референтния проксимален сигнал преди преминаване на лезията, така че кривите да съвпадат
Drift	Отклонение на сигнала на датчика за налягане във времето, установявано при изтегляне на водача до референтната точка след измерването
Работен праг	Предварително дефинирана стойност на FFR ($\leq 0,80$ / $\geq 0,81$), използвана за решение в рамките на разработения протокол
Реканализация	Възстановяване на проходимост на хронично оклудирания артериален сегмент чрез преминаване с водач и последваща балонна дилатация
DCB	Балон, покрит с антипролиферативен медикамент (паклитаксел), който се доставя в съдовата стена при дилатацията, без да остава постоянен имплант
Рестеноза с реинтервенция	Възобновяване на клаудикация, патологична доплерова находка и ангиографско потвърждение, довели до повторна интервенция
Голяма ампутация	Ампутация под или над коляното; ампутациите на пръсти не се включват
Процедурен/лезионен запис	Единица на анализ в стандартната група; един пациент може да има повече от един запис (напр. двустранна процедура)



Приложение 7. Технически паспорт на метода

Таблица 43. Технически паспорт на разработената процесова иновация

Характеристика	Описание
Наименование	Метод за функционална оценка на стенози при лечение на периферна артериална болест чрез инвазивно измерване на FFR при фармакологична хиперемия
Вид	Процесова иновация – диагностично-лечебен метод
Документ	СОП-FFR-ПАБ-01, версия 1.0, с индивидуален формуляр, регистър, формуляр за проследяване и контролен лист
Предназначение	Функционална оценка на периферни артериални лезии като допълнителен критерий към клиничната и ангиографската оценка
Клинични сценарии	(1) Нативни, основно илиачни, стенози с неясна хемодинамична значимост; (2) остатъчни лезии след реканализация и PTA на дълги SFA/поплитеални оклузии
Измервана величина	FFR = Pd/Pa при фармакологично индуцирана хиперемия
Работен праг	FFR $\leq 0,80$ – функционално значима лезия; FFR $\geq 0,81$ – функционално несигнификантна лезия (оперативен критерий на протокола)
Терапевтично следствие	$\leq 0,80$ – стентирание и контролно FFR; $\geq 0,81$ – без допълнителен стент, при SFA/поплитеални лезии – завършване с паклитаксел DCB
Оборудване	Ангиографска система Siemens Artis; Abbott PressureWire; инвазивно налягане от дезилето; стандартни ангиографски консумативи
Хиперемичен режим	Папаверин 20 mg, верапамил 5 mg и глицерил тринитрат 1–5 mg интраартериално, според изходното системно налягане
Персонал	Интервенционален оператор; медицински екип в ангиографската зала; лице, отговорно за документацията; отговорник по качеството
Среда на прилагане	Ангиографска зала на МБАЛ „Сити клиник – Св. Георги“, в рамките на ендоваскуларната процедура
Документирано приложение	88 уникални пациенти (18 илиачни, 70 SFA/поплитеални) в периода ноември 2025 г. – септември 2026 г.
Техническа успеваемост	88 от 88 измервания
Безопасност	0 усложнения, свързани с хиперемията или измерването
Ниво на технологична готовност	TRL 6 – технология, демонстрирана в релевантна среда
Код по КИД-2008 на прилагане	86.10 Дейност на болници

Приложение 8. Указания за попълване на индивидуалния формуляр

Индивидуалният формуляр (Приложение 2) се попълва от интервенционалния оператор или под негово ръководство непосредствено след измерването. Следващите указания осигуряват еднакво попълване и съпоставимост на данните в регистъра.

- **Код на процедурата.** Използва се уникален код, който позволява свързване с медицинската документация, без в регистъра да се въвеждат пряко идентифициращи данни на пациента.
- **Лезия, страна и сценарий.** Отбелязва се анатомичният сегмент на оценяваната лезия, страната и дали измерването се отнася до нативна стеноза или до остатъчна лезия след реканализация и PTA.
- **Ангиографска находка.** Кратко описание на лезията – дължина, вид (стеноза или оклузия), калцификация, видима остатъчна стеноза или дисекция след PTA.
- **Нулиране и изравняване.** Отметката „Да“ се поставя само ако съответната стъпка е извършена преди преминаването на лезията.

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



- **Позиция на водача.** Описва се позицията на дисталния сензор спрямо лезията, например „дистална поплитеална артерия“.
- **Хиперемия.** Отбелязват се приложените медикаменти и дози; при отклонение от стандартния режим се посочва причината.
- **Pa, Pd и FFR.** Записват се средните стойности при максималния градиент; FFR се записва с точност до два знака след десетичната запетая.
- **Drift.** Записва се разликата между сигнала на водача и референтния сигнал при изтегляне на водача до референтната точка след измерването.
- **Валидност.** Измерването се отбелязва като валидно само ако всички контролни точки са изпълнени; невалидното измерване не се класифицира по прага.
- **Решение.** Отбелязва се взетото решение; ако то не следва алгоритъма, причината се описва в полето за отклонения.
- **Контролно FFR.** При стентирание се записва стойността след имплантирането, когато е измерена.
- **Усложнения и отклонения.** Описват се всички нежелани събития и отклонения от СОП, включително когато не са свързани пряко с измерването.

Приложение 9. Методика на проверките на измервателната верига

Проверките на измервателната верига, извършени на ниво TRL 4, следват методиката, описана по-долу. Методиката е част от СОП и може да бъде прилагана периодично като вътрешен контрол на качеството.

Таблица 44. Методика на проверките на измервателната верига

Проверка	Начин на извършване	Документиране
Нулиране	Нулиране на трансдюсера към атмосферно налягане на определена референтна височина преди измерването	Отметка във формуляра
Изравняване	Позициониране на сензора на водача на нивото на референтната точка; изравняване до съвпадане на средните стойности и формата на кривите	Отметка във формуляра; стойност на Pd/Pa преди преминаване на лезията
Drift	След измерването сензорът се изтегля обратно до референтната точка; отчита се разликата между двата сигнала	Стойност на drift в mmHg
Повторяемост	Последователни хиперемични измервания при една и съща позиция на сензора, след възстановяване на изходното състояние	Двойки стойности; разлика; коефициент на вариация при натрупване на данни
Междооператорско съгласие	Отчитане и интерпретация на едно и също измерване от двама оператори, независимо един от друг	Съвпадение на класификацията по прага; разлика в отчетените стойности
Качество на кривата	Визуален контрол за затихване, артефакти и стабилност на сигнала	Бележка при отклонение

Количествените критерии за допустим drift, допустима разлика при повторни измервания и допустимо несъответствие между операторите се утвърждават от медицинския ръководител и се въвеждат в следваща версия на СОП. До тяхното утвърждаване проверките се документират описателно, а съмнителните измервания се повтарят.



Приложение 10. Разширено описание на алтернативните решения

В проектното предложение разработваният метод е сравнен с четири алтернативни решения. По-долу е представено разширено описание на всяко от тях, с отчитане на техните предимства, ограничения и място в съвременния диагностичен процес.

П10.1. Доплерова ехография

Доплеровата ехография е неинвазивен метод, при който ултразвуковата сонда се прилага върху кожата и чрез доплеровия ефект се измерва скоростта на кръвния поток в артериите, а двуизмерният образ позволява визуална оценка на стенозата. Методът не изисква специална подготовка, безболезнен е, безопасен и възпроизводим при опитен оператор. Той е основен инструмент за първична диагностика, планиране на лечението и проследяване на проходимостта след интервенция [1,2,7].

Ограниченията му по отношение на разработвания метод са: измерва скорост, а не налягане след стенозата; качеството зависи от оператора, апаратурата и позицията на пациента; визуализацията е ограничена при калцирани и оклудирани съдове и при трудно достъпни сегменти; скоростта може да варира в зависимост от позицията и активността на пациента; методът не може да се прилага в стерилната ангиографска зала по време на ендоваскуларното лечение, тъй като пациентът е покрит със стерилни чаршафи, а включването на втори специалист с апаратура не е съвместимо с хода на процедурата. В разработения процес доплеровата ехография запазва своята роля преди процедурата и при проследяването.

П10.2. Ангиографска преценка „на око“

Визуалната преценка на ангиографските образи е най-бързият и най-широко използван подход в интервенционалната практика. Тя позволява интуитивна оценка без допълнителни изчисления и е приложима в реално време. Нейната точност обаче зависи изцяло от опита на оператора, от избраната проекция и от качеството на образа. Тя не дава хемодинамична информация, а при стенози от 50% до 80% оставя голяма зона на несигурност. Литературните данни показват ограничено съгласие дори между опитни специалисти [19,20] и слаба корелация между ангиографската степен на стенозата и нейната хемодинамична значимост [18,25].

П10.3. Количествен съдов анализ (QVA)

QVA е компютърно подпомогнат метод за измерване на диаметъра на съда и процента на стенозата по ангиографските образи. Той е по-обективен от визуалната преценка, но изисква калибрация, подходяща проекция и правилен избор на референтен сегмент. При дифузно заболяване, без ясен здрав референтен сегмент, и при ексцентрични лезии точността му намалява. QVA описва геометрията, но не измерва налягане или кръвоток, поради което в сравнителния анализ е оценен като частично обективен и неспособен да осигури сигурно функционално разграничаване на лезиите.

П10.4. Ангиографска оценка на скоростта на кръвотока

При този подход операторът преценява скоростта на преминаване на контраста по поредицата ангиографски кадри и по нея съди за значимостта на стенозата или за ефекта от ангиопластиката. Методът не изисква допълнителни средства, но е ориентиран и субективен; зависи от честотата на кадрите, от скоростта и обема на инжектирането на контраста и от състоянието на дисталното русло. Особено трудно е да се прецени дали наличният кръвоток е достатъчен при натоварване.

П10.5. Обобщение

Нито едно от алтернативните решения не съчетава едновременно количествена хемодинамична оценка, приложимост по време на процедурата и симулиране на натоварване. Разработеният метод

Проект № BG16RFPR001-1.001-0217-C01 Разработване на процесова иновация в МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", финансиран от Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Този документ е създаден с финансовата подкрепа на Програма "Конкурентоспособност и иновации в предприятията" 2021-2027, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие. Цялата отговорност за съдържанието на документа се носи от МБАЛ "Сити клиник - Св.Георги", и при никакви обстоятелства не може да се приема, че този документ отразява официалното становище на ЕС и УО



не ги замества, а ги допълва в момента на вземане на терапевтичното решение. Доплеровата ехография и АВІ остават незаменими преди и след процедурата, а ангиографията – за анатомичната оценка и ръководството на интервенцията.

Приложение 11. Принос към индикаторите по договора

Таблица 45. Индикатори по договора за безвъзмездна финансова помощ, свързани с резултата от разработката

Индикатор	Целева стойност	Тип	Източник на информация
Подпомагани предприятия (в т.ч. микро-, малки, средни, големи предприятия)	1	Изпълнение	Финален отчет
Подпомагани предприятия чрез безвъзмездни средства	1	Изпълнение	Финален отчет
Иновации на МСП, извършвани в МСП	1	Резултат	Финален отчет

Разработената процесова иновация – методът за функционална оценка на стенози при лечение на ПАБ, демонстриран на ниво TRL 6 и наличен за самостоятелно приложение в основната дейност на лечебното заведение – представлява резултатът, с който се отчита индикаторът „Иновации на МСП, извършвани в МСП“. Настоящият доклад и СОП-FFR-ПАБ-01 служат като документи, удостоверяващи постигането на този резултат.



Приложение 12. Summary in English

This report presents the results of project BG16RFPR001-1.001-0217-C01, “Development of process innovation in City Clinic – St. George Hospital”, funded under the Programme “Competitiveness and Innovation in Enterprises” 2021–2027. The innovation is a standardised method for the functional assessment of peripheral arterial stenoses by invasive measurement of fractional flow reserve ($FFR = Pd/Pa$) under intra-arterial pharmacological hyperaemia (papaverine 20 mg, verapamil 5 mg and glyceryl trinitrate 1–5 mg according to baseline systemic pressure), using an Abbott PressureWire, sheath-derived proximal pressure and a Siemens Artis angiography system.

The method was developed for two scenarios: (1) native, mainly iliac, stenoses of uncertain haemodynamic significance; and (2) residual lesions after recanalisation and PTA of long SFA/popliteal occlusions, where the decision is between additional stenting and completion with a paclitaxel drug-coated balloon. A working threshold of $FFR \leq 0.80$ (stent) / $FFR \geq 0.81$ (no additional stent) was pre-specified as an operational criterion and is not presented as a universally validated peripheral threshold.

Between November 2025 and September 2026, 177 procedural/lesion records were available. FFR was applied in 88 unique patients (18 iliac; 70 SFA/popliteal); the standard angiographic approach was represented by 89 SFA/popliteal procedural/lesion records. Additional stenting was avoided in 10/18 iliac patients and in 14/70 SFA/popliteal patients (24/88 overall; 27.3%, 95% CI 19.1–37.4%). In SFA/popliteal lesions with $FFR \leq 0.80$ the median post-PTA FFR was 0.62 and summary values after stenting exceeded 0.95; in lesions with $FFR \geq 0.81$ summary values were 0.85–0.90. No complications related to hyperaemia or measurement and no failed measurements were recorded (0/88; upper 95% bound $\approx 4\%$). Within the available follow-up, no restenosis requiring reintervention or major amputation was recorded in the FFR-guided subgroups, while 10 confirmed restenoses with reintervention and 1 major amputation were recorded among the 89 standard-group records.

Because the series is non-randomised, follow-up duration varies and the standard group contains non-unique records, these observations support feasibility, reproducibility of the process and short-term procedural safety, but do not establish causal clinical superiority. The method has been demonstrated in a relevant environment with real patients in the routine clinical process of the hospital and is available for independent use in its core activity; the report therefore documents achievement of TRL 6.