

На правах рукописи

Согоян Нерсес Корюнович

**РЕЗУЛЬТАТЫ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО ШУНТИРОВАНИЯ
ЭПОКСИОБРАБОТАННЫМИ ЛИНЕЙНЫМИ КСЕНОПРОТЕЗАМИ
И СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Кемерово – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Тарасов Роман Сергеевич

Официальные оппоненты:

Крестянинов Олег Викторович – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт патологии кровообращения, заведующий научно-исследовательским отделом эндоваскулярной хирургии

Шугушев Заурбек Хасанович – доктор медицинских наук, доцент, частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко», заместитель главного врача по терапии; главный кардиолог Центральной дирекции здравоохранения – филиала ОАО «РЖД», руководитель Центра сердечно-сосудистой патологии

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2025 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного при федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», по адресу: 650002, Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и на сайте: <http://kemcardio.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 года

Ученый секретарь

диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Трубникова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Более 200 млн человек во всем мире страдают облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ОЗАНК). Наиболее часто они возникают в возрасте старше 50 лет с экспоненциальным ростом после 65 лет. Ежегодный прирост заболевших ОЗАНК за последние 10 лет составил 23 %, что обусловлено увеличением общей численности населения, глобальным его старением, ростом заболеваемости сахарным диабетом (СД) [Затевахин И.И., 2022]. Лечение пациентов хронической ишемией артерий нижних конечностей остаётся актуальной темой для изучения. ОЗАНК занимают одно из лидирующих мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний. При отсутствии необходимой терапии происходит прогрессирование перемежающейся хромоты с потерей трудоспособности [Marmagkiolis K. et al., 2014; Zeller T. et al., 2007]. Встречаемость критической ишемии нижних конечностей достигает до 1000 пациентов среди населения на один миллион человек в год [Бураковский В. И., 1996; Давидович Л. С., 2002; Буров Ю. А., 2019; Скрылев С. И., 2004]. Более 400 000 пациентов ежегодно госпитализируются с заболеваниями периферических артерий в США. При этом проводится 110 000 шунтирующих процедур, 50 000 эндоваскулярных и 69 000 ампутаций [Сидоров Д. В., 2016; Laurila K. et al., 2006; Panneton J. M., 1999; Calligaro K. D. Et al., 2001].

Конечные результаты реконструктивной операции зависят от многих клинических, анатомических и физиологических факторов. До сих пор выбор методики хирургического лечения при ОЗАНК остается дискуссионным [Гавриленко А. В. и др., 1996; Грусс Й. Д., 1995; Майстренко Д. Н. и др., 2009; Johnson B. L. et al., 2000; Buckley C. J. et al., 2000; Бокерия Л. А. и др., 2019; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России и др., 2024]. Продолжаются попытки разработки идеального протеза. Протез должен обладать рядом необходимых характеристик: высокой прочностью и длительностью функционирования, иметь пониженную тромбогенность, достаточную биосовместимость, сниженную приверженность к инфицированию, гибкость, достаточную эластичность, обладать инертностью к окружающим тканям, ригидностью просвета к сгибанию. Необходима минимизация химической и физической дегенерации протеза, протез не должен вызывать гемолиз [Sriram Bhat M., 2014]. Согласно документу TASC (Transatlantic Inter-Society Consensus –

Трансатлантический консенсус по лечению атеросклероза артерий нижних конечностей), при пролонгированном поражении артерий ниже паховой складки (более 15 см) необходимо отдавать предпочтение открытой реваскуляризации [Гостев А. А. и др., 2022; Jaff M. R. et al., 2015; Norgren L. et al., 2007]. В то же время, на сегодняшний день рекомендуется и эндоваскулярная реваскуляризация при окклюзионных поражениях, протяженностью до 25 см [Бокерия Л. А. и др., 2019; Гостев А. А. и др., 2022; Aboyans V. et al., 2018]. Однако, согласно проведенным исследованиям, стентирование в бедренно-подколенной позиции не всегда показывает удовлетворительные результаты: 43,4 % проходимость стентированного сегмента в течение 2 лет, двухлетняя частота поломок стентов в поверхностной бедренной артерии колеблется от 15 до 46 %, а развитие рестенозов и окклюзий – от 21,8 до 53,3 % [Гостев А. А. и др., 2022; Duda S. H. et al., 2006; Laird J. R. et al., 2012; Lin Y. et al., 2015]. Вероятнее всего это может быть связано с деформирующим повреждением стента в артерии при активных движениях данной зоны.

Степень разработанности темы исследования

Зарубежные и отечественные авторы внесли существенный вклад в исследование тематики биопротезирования (Трипонис В., Покровский А.В., Hasson J.E., Hirsch S.A., Dardik H., Nojiri C., Murayama G., Mindich B., Покровский А.В., Кунгурцев В.В., Suma H., Craig S., Дронов А.Ф., Гуляев В.А.) [Барсуков А. Е. и др., 2005; Белов Ю. В. и др., 1996; Борисов В. В. и др., 1999; Покровский А. В. и др., дата обращения 04.04.2025; Белов Ю.В. и др., 2014; Эббот У. М. В., 2000; Cikrit D. F. et al., 1994]. Огромный вклад в изучение биопротезирования ксенопротезами из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота внёс Иванов С.В. [Иванов С. В., 2005]. Однако в указанных многочисленных работах ни один из авторов не сравнивал методику биопротезирования бедренно-подколенного сегмента со стентированием процедурой голометаллическими стентами при хроническом окклюдированном поражении.

Гипотеза исследования

При невозможности выполнения аутовенозного шунтирования биологические сосудистые ксенопротезы из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота «Кемангиопротез» демонстрируют сопоставимые госпитальные, но лучшие средне-отдаленные результаты при реваскуляризации в бедренно-подколенной позиции при хроническом окклюдированном поражении

по сравнению со стентированием голометаллическими стентами (гипотеза superiority).

Цель исследования

Разработать пациент-ориентированный подход к выбору оптимального способа реваскуляризации при хроническом окклюзирующем атеросклеротическом поражении бедренно-подколенного сегмента при невозможности выполнения аутовенозного шунтирования.

Задачи исследования

1. Провести анализ непосредственных результатов применения биологического линейного протеза и стентирования бедренного сегмента у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей.

2. Провести анализ среднесрочных результатов применения биологического линейного протеза и стентирования бедренного сегмента у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей.

3. Оценка нежелательных событий после бедренно-подколенного шунтирования биопротезом пациентов с атеросклерозом периферических артерий, выявление предикторов развития их дисфункции. Выявление предикторов развития тромбоза/рестеноза стентов.

4. Детально изучить процесс образования аневризматического расширения биопротезов, используя метод моделирования процесса деградации с помощью модифицированного теста одноосного растяжения и компьютерной микротомографии.

5. Разработать алгоритм выбора методики оперативного лечения окклюзионного поражения бедренно-подколенного сегмента при значимой ишемии конечности и невозможности выполнения аутовенозного шунтирования.

Научная новизна исследования

Дополнение данных о выборе методики между стентировающей процедурой голометаллическими стентами и ксенопротезированием бедренно-подколенного сегмента при хронической ишемии нижних конечностей IIБ-IV стадии по Покровскому А.В. (категории 3–6 по классификации Rutherford R.B.) при невозможности выполнения аутовенозного шунтирования.

Впервые в рамках двухцентрового исследования изучены госпитальные и средне-отдаленные результаты двух методик лечения атеросклероза артерий нижних конечностей, проведено их сравнение, выявлены факторы, связанные с дисфункцией ксенопротезов и стентов, разработан пациентоориентированный

алгоритм лечения вследствие многофакторного анализа крупной когорты пациентов.

Впервые в экспериментальном исследовании детально оценены физико-биологические причины формирования аневризм биологических протезов. Данное исследование по своей сути является пилотным и основным, так как сравнений данных методик ранее никто не проводил.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные данные помогут с большей точностью подобрать правильный способ реваскуляризации артерий нижних конечностей между бедренно-подколенным ксенопротезированием при недоступности аутовены и стентированием голометаллическими стентами с наименьшими рисками для пациента при хроническом окклюзирующем поражении бедренно-подколенного сегмента. Результаты работы позволяют не только определить возможные потенциальные осложнения, которые могут возникнуть при применении того или иного метода реваскуляризации, но и понять предикторы их возникновения в обеих группах индивидуально для каждого пациента с учётом его коморбидного статуса и анатомо-морфологических особенностей пораженного сосудистого русла.

Методология и методы исследования

Проанализированы медицинские карты и документации амбулаторного этапа пациентов, которые перенесли реваскуляризацию нижних конечностей двумя методиками (изучение первичного осмотра, анамнеза, протоколов операции, дневников хирурга, выписки, амбулаторных осмотров). Проанализированы инструментальные методы исследования на предоперационном, послеоперационном и амбулаторном этапах (цифровое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, компьютерная томография артерий нижних конечностей, ангиография артерий нижних конечностей) с оценкой проходимости реконструктивных сегментов. Оценены все осложнения, полученные в обеих группах на этапе наблюдения до 24 месяцев.

Анализ данных проводился с применением программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик - ООО «Статтех», Россия). Включена в единый реестр российских программ для электронных вычислительных машин и баз данных (запись №14167 от 11.07.2022).

Положения, выносимые на защиту

1. В госпитальном периоде открытая реваскуляризация ксенопротезом «Кемангиопротез» показывает сопоставимые результаты в аспекте ранних осложнений в сравнении со стентирующей процедурой.

2. В среднесрочном периоде открытая реваскуляризация ксенопротезом «Кемангиопротез» показывает лучшие результаты в аспекте первичной, вторичной проходимости и больших осложнений нижней конечности в сравнении со стентирующей процедурой.

3. Ряд клинико-демографических факторов, а также диаметр стента и длина окклюзионного поражения оказывают значимое влияние на развитие послеоперационных крупных осложнений.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность исследования подтверждена достаточной выборкой пациентов (188 человек), формированием сопоставимых по клинико-демографическим и анатомо-морфологическим характеристикам групп наблюдения. Изучение исходных данных, анализ и обработка выполнены непосредственно автором.

Результаты диссертационного исследования представлены в виде очного выступления на следующих научных мероприятиях: XII инновационный конвент «Кузбасс: образование, наука, инновации» (Кемерово, 2024); XXXIX международная конференция «Горизонты современной ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии и флебологии» (Москва, 2024); международный конгресс «От науки к практике в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» (Кемерово, 2024); XXXX международная конференция «Современные подходы в лечении заболеваний сосудов» (Санкт-Петербург, 2025).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения кардиохирургии №1 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и отделения сосудистой хирургии государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасской областной клинической больницы имени С.В. Беляева».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией и индексируемые в Scopus и 2 работы являются материалами конференций.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения; главы, содержащей литературный обзор; глав, описывающих использованные материалы и методы, а также результаты и обсуждение собственного исследования; заключения, выводов, практических рекомендаций; списка сокращений, списка используемой литературы. Работа содержит 36 таблиц и 25 рисунков. Список литературы содержит 180 источников, из которых 60 отечественных, 120 зарубежных.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Областью исследования диссертационной работы являются: хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний артериальной системы (пункт 7); профилактика, диагностика и лечение осложнений хирургических, включая эндоваскулярные, методов лечения заболеваний артериальной системы (пункт 8). Указанная область соответствует направлениям исследования паспорта специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, медицинские науки.

Личный вклад автора

Автор лично проводил анализ всей медицинской документации в двух учреждениях, где проводилось хирургическое лечение пробандов. Автор связывался со всеми пациентами для получения дополнительных недостающих данных. Автор самостоятельно проводил статистический анализ всех полученных данных в соответствующих ресурсах. Автор лично работал над написанием всех научных трудов и самой рукописи диссертации. Автор представлял результаты трудов на различных конференциях, посвящённых данной тематике.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В исследование включены пациенты после бедренно-подколенного биопротезирования и стентирования бедренно-подколенного сегмента при окклюдизирующем симптомном атеросклерозе.

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 115 случаев инфраингвинальных хирургических реконструкций бедренного сегмента артериального русла с использованием эпоксиобработанных линейных ксенопротезов «Кемангиопротез» производства ЗАО «НЕОКОР» при атеросклеротическом поражении нижних конечностей за период с 2012 по 2022 годы. Данной когорте пациентов являлось невозможным использование аутовенозного кондуита ввиду следующих причин: варикозной болезни нижних конечностей, малого диаметра большой подкожной вены с обеих сторон, отсутствия кондуита ввиду аортокоронарного шунтирования в анамнезе. Также за период с 2014 по 2023 гг. проведен ретроспективный анализ баз данных стентирующих процедур в бедренно-подколенной позиции при окклюдизирующем атеросклеротическом поражении данного сегмента. Проводилась сплошная выборка пациентов за вышеуказанные периоды. Стоит отметить, что, начиная с 2018 г., стентирующие процедуры периферических артерий получили экспоненциальный рост в своём количестве.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- с хроническим окклюдизирующим атеросклеротическим поражением бедренно-подколенного сегмента;
- с хронической ишемией нижней конечности ПБ-IV по классификации А.В. Покровского (категории 3–6 по классификации R.V. Rutherford);
- после бедренно-подколенного шунтирования/протезирования биологическим протезом;
- после стентирующей процедуры (стентирование выполнялось при остаточном стенозе >50 % с редукцией кровотока и/или при диссекции интимы с лимитацией кровотока после баллонной ангиопластики).

Критерии исключения:

- первичное вмешательство по поводу острой ишемии;

- предшествующее вмешательство на целевом сегменте артерии; • наличие у пациента в анамнезе васкулитов;
- наличие у пациента в анамнезе подагры.

Шунтируемая группа после операции получала профилактические дозы нефракционированного гепарина в госпитальном периоде и 75 мг ацетилсалициловой кислоты ежедневно. Когорта пациентов, перенесших стентирование, получала двойную антиагрегантную терапию в виде 75 мг ацетилсалициловой кислоты и 75 мг Клопидогреля не менее 6 месяцев, далее назначалась монотерапия ацетилсалициловой кислотой.

На амбулаторном этапе осуществлялся плановый скрининг на временных этапах 3, 6, 12 и 24 месяца. При нарастании симптоматики ишемии нижних конечностей, пациентам проводились неинвазивные и инвазивные методы визуализации с определением показаний к повторной реконструкции либо паллиативной терапии. При отсутствии возможности этапного скрининга пациента в госпитальных условиях, проводился дистанционный контроль состояния пациентов посредством телефонного звонка и, при необходимости, вызов пациента на очный осмотр и дообследование. При невозможности связи с пациентом и получения информации о состоянии больного на определенном этапе пациент выбывал из исследования (рисунок 1).

Конечными точками исследования являлись следующие:

Первичные конечные точки:

- ампутация целевой конечности;
- первичная проходимость;
- повторное незапланированное вмешательство на целевой конечности, связанное с основным заболеванием (реоперации/реинтервенции целевого сегмента, симпатэктомия целевой конечности).

Комбинированная конечная точка:

- совокупная частота осложнений. Вторичные конечные точки:
- вторичная проходимость;
- частота образования аневризм (аневризма протеза/ложная аневризма в месте пункции артерии после эндоваскулярной процедуры, требующая хирургического вмешательства);
- смерть от любой причины.

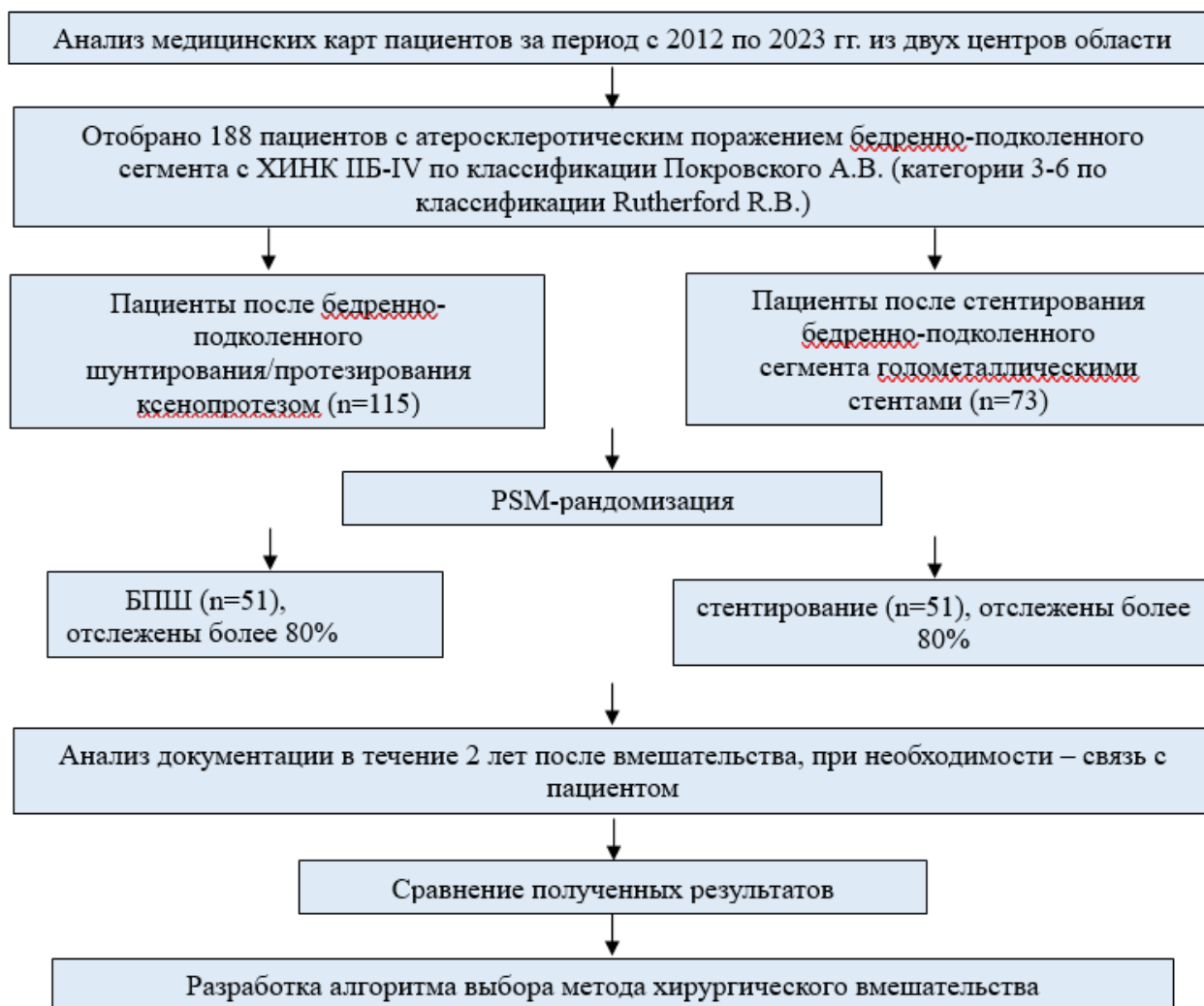


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В исследовании применялись эпоксиобработанные ксенопротезы «Кемангиопротез» из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота диаметром 4–7мм, длиной от 35 до 50 см и толщиной стенки 1–1,2 мм.

Описанная технология имплантации эпоксиобработанных биопротезов в кровеносное русло, являясь итогом многолетних исследований, позволила сократить продолжительность и травматичность операций, в целом улучшить результаты и качество периферических артериальных реконструкций [Иванов С. В., 2005].

Нормальность распределения количественных данных оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При ненормальности распределения количественных данных описание проводилось с помощью расчета медианы, нижнего и верхнего квартилей. Описание категориальных данных проводилось с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении двух групп

с ненормальным распределением количественных показателей использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). При анализе многопольных таблиц сопряженности сравнение процентных долей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95 % доверительным интервалом (ОШ; 95 % ДИ). В случае нулевых значений числа наблюдений в ячейках таблицы сопряженности расчет отношения шансов выполнялся с поправкой Холдейн-Энскомб. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Статистически значимым различием принималось $p < 0,05$. PSM-рандомизация проводилась с помощью программы XLSTAT.

Экспериментальное исследование

В качестве объекта исследования, для которого продемонстрировано моделирование аневризмобразования, выбрали сосудистый протез – «Кемангиопротез» (ЗАО «НеоКор», Кемерово), выполненный из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота. Диаметр просвета сосуда составил 5 мм. Стабилизирован материал диглицидиловым эфиром этиленгликоля (ЗАО «НеоКор», Россия). Основная область применения данного изделия – постоянное замещение сегментов сосудистого русла человека, прежде всего периферических артерий.

Для проведения численного эксперимента получали точную трехмерную модель исследуемого сосуда методом компьютерной микротомографии на экспериментальной установке «Орел-МТ», (Россия). Характеристики: напряжение – 80 кВ; ток – 48 мкА; время экспозиции кадра – 0,667 с; число кадров в проекции – 3 шт.; число проекций – 1200 шт.; угловой шаг – 0,3 град.;

размер вокселя – 25,4 мкм. Полученные томографические срезы импортировали в среду Mimics (Materialize, Бельгия), реконструируя объемную трехмерную фасетную модель. Таким образом, получали stl-сетку из гексаэдрических элементов, пригодных для исследования методом конечных элементов. Итоговое количество тетраэдров составило 538–808 тыс. шт.

Для получения механических свойств сосудистой стенки, которые должны быть применены при численном моделировании образования аневризмы, проводили *in vitro* испытание в условиях модифицированного теста одноосного растяжения. Этап предполагал исследование образцов ($n = 5$) сосудистых протезов на универсальной испытательной машине Z50 (Zwick/Roell, Германия). Все образцы растягивали продольно со скоростью 20 мм/мин до разрыва, регистрируя пары «сила растяжения – деформация».

Моделирование процесса аневризмообразования осуществляли в среде Abaqus/CAE (Dassault Systemes, США), имитируя многократное циклическое воздействие давления (150 условных циклов), характерного для периферических артерий человека [Keane T. J. et al., 2012], на внутреннюю поверхность трехмерных микротомографических моделей. В расчетах использовали линейные модели материалов, представленные модулем упругости и кривой пластической деформации, соответствующих результатам натурных исследований механических свойств. Модуль упругости для биологической части составил 1 МПа, предел пластичности равен 0,6 мм/мм по деформации.

Для задачи воспроизведения процесса аневризмообразования в линейную модель материала биологической части была включена функция деградации модуля упругости в зависимости от уровня возникающей деформации в стенке сосуда при воздействии давлений. Пороговым значением для включения такой деградации стал условный предел пластичности (0,6 мм/мм), при котором кривая «сила растяжения – деформация» материала теряет свою линейность. Данную функцию реализовывали за счет включения такого поведения в сабрутину USDFLD Abaqus/CAE. Настройки моделирования деградации были подобраны таким образом, чтобы постепенно реализоваться при приложении не более 150 циклов нагрузки циклическим давлением от 0 до 120 мм рт. ст. В ходе моделирования оценивали диаметр, радиальное перемещение (U_1), амплитуду пластической деформации (PE), а также степень деградации модуля упругости сосудистой стенки, в разгруженном состоянии наиболее измененной области сосудистого протеза.

Общая характеристика используемых сосудистых протезов

Ксенотрансплантат сосудистый «Кемангиопротез» предназначен для постоянного замещения сегментов сосудистого русла.

«Кемангиопротез» – часть внутренней грудной артерии крупного рогатого скота, обработанной эпоксисоединением. Для получения требуемой длины ксенопротезы сосудов изготавливают из одного, двух или трех сегментов артерий.

Имплантационные свойства:

- сосудистые заменители сохраняют свои исходные пластические и биомеханические характеристики - их прочность и упругость не отличаются от нативных артерий, что обусловлено диэпоксидной обработкой;

- растяжимы как в продольном, так и в радиальном направлениях, обладают достаточной каркасностью, сглаженной внутренней поверхностью, отлично моделируются и легко прошиваются;

- анатомически оптимальные соотношения диаметров, толщины стенок и упруго-деформативных свойств позволяют удобно анастомозировать протезы с артериями реципиентов. При наложении анастомоза стенки биопротезов не прорезаются и не фрагментируются;

- результаты клинического применения артериозаменителей «Кемангиопротез» подтверждают экспериментальные данные об эффективности диэпоксидной обработки для снижения риска развития структурной и кальциевой дегенерации.

Особенности морфологической адаптации биопротезов к артериям реципиентов:

- высокая биологическая совместимость эпоксидобработанных ксеногенных материалов с тканями реципиента;

- сохраняют конфузорность естественных артерий, не «складываются» при формировании анастомозов. При функциональной нагрузке способны сгибаться равномерно, без «изломов» и гемодинамических градиентов;

- дополнительная модификация гепарином позволяет снизить процессы тромбообразования в зоне анастомоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты в среднесрочном периоде до 6, 12 и 24 месяцев представлены в таблице 1. Во всех временных промежутках в аспектах большинства первичных и вторичных конечных точек статистически значимо лучшие результаты показала открытая хирургия.

Таблица 1 – Конечные точки в среднесрочном периоде, n (%)

Показатель	Метод лечения		p
	стентирование	шунтирование	
За 6 месяцев			
Тромбоз/рестеноз первичные	21 (48,8)	12 (24,5)	0,015
Повторное незапланированное вмешательство	18 (41,9)	7 (14,3)	0,003
Аневризмы	4 (10,0)	0 (0)	0,037
Ампутации	9 (21,4)	1 (2,0)	0,005
За 12 месяцев			
Тромбоз/рестеноз первичные	24 (55,8)	20 (43,5)	0,245
Повторное незапланированное вмешательство	21 (52,5)	11 (25,0)	0,010
Аневризмы	4 (12,5)	2 (4,3)	0,221
Ампутации	10 (27,0)	1 (2,2)	0,002
Вторичная проходимость	23 (74,2)	42 (93,3)	0,042
За 24 месяца			
Тромбоз/рестеноз первичные	36 (87,8)	25 (61,0)	0,005
Повторное незапланированное вмешательство	32 (84,2)	15 (45,5)	<0,001
Аневризмы	4 (16,0)	2 (6,7)	0,394
Ампутации	14 (46,7)	1 (3,2)	<0,001
Совокупная частота осложнений	38 (92,7)	29 (70,7)	0,020
Летальный исход от всех причин	1 (4,3)	6 (18,8)	0,219
Вторичная проходимость	15 (55,6)	25 (80,6)	0,050

Факторы, влияющие на развитие негативных событий в среднесрочном периоде

При расчете предикторов развития различных осложнений в течение 2 лет наблюдения получены следующие данные. В первую очередь оценивалась зависимость развития крупных осложнений после хирургического лечения. Выявлена статистически значимая зависимость между длиной окклюзии и частотой образования аневризм в группе эндоваскулярных вмешательств на всех периодах наблюдения. 6 месяцев (AUC = 0,940; 95 % ДИ: 0,750 – 1,000, p=0,012),

чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0 % и 79,5 %, соответственно. 12 месяцев (AUC = 0,960; 95 % ДИ: 0,801 – 1,000, $p = 0,010$), чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0 % и 84,0 %, соответственно. 24 месяца (AUC = 0,951; 95 % ДИ: 0,774 – 1,000, $p = 0,014$), чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0 % и 82,4 %, соответственно. Точкой отсечения для образования ложных аневризм стал показатель протяженности окклюзии более 15 см. Мы считаем, что данное осложнение может быть связано с использованием более жесткого инструментария и более активных и длительных мануальных манипуляций хирургом в ходе множественных попыток реканализации более протяженной окклюзии с повреждением меди артерии. Полученные данные свидетельствуют о том, что после выполнения эндоваскулярных вмешательств по поводу реканализации протяженных окклюзий бедренного сегмента следует использовать более эффективные методы гемостаза с целью профилактики геморрагических осложнений, которые могут повлечь за собой формирование ложных аневризм, которые, в свою очередь, в большинстве случаев требуют хирургической коррекции.

Также получена тенденция к значимости во взаимосвязи диаметра стента к частоте повторных незапланированных вмешательств на целевой конечности (AUC = 0,732; 95 % ДИ: 0,488 – 0,976, $p = 0,060$). Однако при исключении из группы случаев изолированных ампутаций, данная зависимость приобрела статистическую значимость (AUC = 0,734; 95 % ДИ: 0,506 – 0,962, $p = 0,046$). Пороговое значение диаметра стента в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 6,500 мм. повторное вмешательство прогнозировалось при значении диаметра стента ниже данной величины. Это может говорить о том, что малый диаметр артерии и, следовательно, имплантируемого стента менее 6,5 мм, может являться самостоятельным предиктором неблагоприятного исхода в группе эндоваскулярной реваскуляризации.

Мужской пол ($p=0,029$, ОШ = 0,127; 95 % ДИ: 0,020 – 0,807) в группе стентирования ухудшает прогноз в аспекте повторных незапланированных вмешательств.

МФА в анамнезе ($p=0,039$, 95 % ДИ: 0,680 – 300,371) в группе стентирования ухудшает прогноз в аспекте образования аневризм. Шансы

образования аневризмы в группе с МФА были выше в 14,294 раза в группе стентирования, но различия шансов не были статистически значимыми.

Сахарный диабет в анамнезе ($p=0,022$, 95 % ДИ: 1,305 – 29,459) в группе стентирования ухудшает прогноз в аспекте количества ампутаций целевой конечности в период до 6 месяцев.

Наличие аортокоронарного шунтирования в анамнезе ($p=0,024$, ОШ = 0,256; 95 % ДИ: 0,079 – 0,823) в группе БПШ улучшает прогноз в аспекте повторных незапланированных вмешательств. Полагаем, что причиной этому может служить длительно принимаемая пациентом антитромботическая и гиполипидемическая терапия до вмешательства на периферическом артериальном русле. Однако изучение данного фактора в нашем исследовании не проводилось.

Уровень поражения ниже щели коленного сустава ($p=0,030$, ОШ = 0,222; 95 % ДИ: 0,057 – 0,861) в группе БПШ ухудшает прогноз в аспекте первичных тромбозов/рестенозов биопротеза до 12 месяцев наблюдения.

Наличие менее двух функционирующих артерий голени ($p=0,002$)-в группе стентирования ухудшает прогноз в аспекте 30-дневной проходимости, ($p=0,034$)- в группе БПШ ухудшает прогноз в аспекте первичной проходимости до 12 месяцев наблюдения.

Согласно полученным статистически значимым предикторам, разработан алгоритм выбора оптимальной стратегии реваскуляризации между стентированием непокрытыми стентами и ксенопротезированием при окклюдующем поражении артерий бедренно-подколенного сегмента (таблица 2).

Исследование механических свойств сосудистого протеза продемонстрировало высокую вариативностью в повторах, что видно и по кривым «сила растяжения – деформация». Продемонстрирована «классическая» нелинейная J-образная кривая механических характеристик биоматериала [Reza M. M. S. et al., 2019], которая обусловлена гетерогенной структурой сосудистой стенки, представленной извитыми молекулами коллагена и эластина.

Для определения модуля упругости биологического сосудистого протеза, который должен быть применен как исходный при моделировании, был выделен начальный участок кривой – в диапазоне малых, околофизиологических нагрузок, до 1 % деформации, и рассчитан модуль упругости для использования в рамках линейной модели с деградацией свойств. Начальным модулем упругости в результате расчета принимали 1 МПа.

Таблица 2 – Бальный алгоритм выбора метода реваскуляризации нижних конечностей при окклюдизирующем поражении бедренно-подколенного сегмента

Фактор	Методика лечения	
	БПШ	стентирование
Пол	связи с полом нет (0 баллов)	мужской пол (1 балл)
МФА в анамнезе	наличие не ухудшает прогноз (0 баллов)	наличие МФА (1 балл)
СД в анамнезе	значимой связи нет (0 баллов)	наличие СД (1 балл)
Уровень поражения	ниже щели коленного сустава (1 балл)	уровень не ухудшает прогноз (0 баллов)
Протяженность окклюдзионного поражения	любая (0 баллов)	более 15 см (1 балл)
Диаметр просвета артерии	любой (0 баллов)	менее 6,5 мм (1 балл)
Количество функционирующих артерий голени	≤ 1 (1 балл)	≤ 1 (1 балл)
Итого баллов	–	–

Численное моделирование процесса аневризмообразования ожидаемо продемонстрировало, что с ростом номера цикла нагрузки происходит постепенное накопление пластической деформации и плавное снижение модуля упругости, т.е. реализуется заложенная модель деградации (с помощью сабрутины USDFLD). При этом, такие изменения в модели происходили неравномерно – в зависимости от толщины стенки сосудистого протеза. Наибольшие изменения свойств наблюдали для участка малой толщины – к 150 циклу нагрузки остаточный модуль упругости для такой области составил 10 % от исходного (т.е. 0,1 МПа при начальном 1 МПа). При этом наблюдали значительное выпячивание сосудистой стенки в данном месте по типу аневризматического – в радиальном направлении до 0,7 мм. Такая амплитуда нехарактерна для других областей: после снятия нагрузки остаточное радиальное перемещение составило до 0,43 мм. Пластическая деформация (показатель $\max. \text{princ} \text{ipal PE}$) составила максимально – 0,55 %. Эпюры деформации наглядно демонстрируют данные особенности.

Исследование механических свойств сосудистых протезов демонстрируют высокую вариативность кривых «сила растяжения – деформация»,

обусловленную природой протеза – биологические материалы обладают ожидаемо большей неоднородностью геометрических и структурных характеристик [Wilasrusmee C. et al., 2017], которые в итоге проявляются в различиях механического отклика. Однако область малых деформаций, анализ которой и стал основой для выбора модели материала при расчетах, продемонстрировала условную однородность, благодаря чему, удалось определить начальное значение модуля упругости равным 1 МПа. Данные результаты сходятся с собственными исследованиями, проведенными ранее [Wertheimer S. et al., 2021], описывающими механические свойства сосудистых протезов биологического происхождения.

Численный анализ особенностей образования аневризматических изменений в стенке сосудистого протеза позволила оценить концепцию представленного метода моделирования. Наглядно показано, что при описанной постановке, некоторые участки протеза подверглись значительным изменениям свойств материала (модуля упругости) и его геометрии в виде аневризмоподобного взбухания. Такое моделирование реализует две основных особенности биомеханики сосудистого протеза: как только напряжение превышало пороговое значение предела пластичности (0,6 мм/мм), возникала пластическая необратимая деформация и, одновременно, снижался модуль упругости. Для областей, в которых пороговое значение напряжения не было превышено, таких эффектов не возникало – вся деформация была обратима, модуль упругости не снижался. Вследствие такого описания модуль упругости в модели принимал значение от 100 до 10 % относительно исходного, индивидуально для каждой области сосудистого протеза (точнее, для каждого конечного элемента). При этом, для «дефектных» областей каждый последующий цикл давления вызывал еще большую деградацию модуля упругости и еще большее накопление пластической деформации, что приводило к постепенному выпячиванию сосудистой стенки. Безусловно, выбранная в настоящей численной постановке модель деградации биопротеза упрощена по сравнению с некоторыми литературными моделями [Meng H. et al., 2014; Pashneh-Tala S. et al., 2016]. Однако, наглядно и эффективно позволяет исследовать изменения в стенке сосуда при придании знакопеременной нагрузки малоамплитудным физиологическим, но длительным давлением.

ВЫВОДЫ

1. В госпитальном периоде открытая реваскуляризация нижних конечностей ксенопротезом «Кемангиопротез» показывает сопоставимые результаты в аспекте ранних осложнений в сравнении со стентирующей процедурой: 30-дневный тромбоз/значимый рестеноз (5 (9,8 %) – в группе стентирования против 5 (9,8 %) – в группе бедренно-подколенного шунтирования, $p = 1,000$), острое нарушение мозгового кровообращения (1 (2 %) в группе стентирования, 1 (2 %) в группе шунтирования, $p=1,000$), инфаркт миокарда (1 (2 %) в группе стентирования, 1 (2 %) в группе шунтирования, $p=1,000$), повторное вмешательство (4 (7,8 %) в группе стентирования, 2 (3,9 %) в группе шунтирования, $p=0,678$), ампутация конечности (3 (5,9 %) в группе стентирования, 0 (0 %) в группе шунтирования, $p=0,243$), летальный исход (1 (2 %) в группе стентирования, 0 (0 %) в группа шунтирования, $p=1,000$).

2. В среднесрочном периоде открытая реваскуляризация нижних конечностей ксенопротезом «Кемангиопротез» показывает лучшие результаты в сравнении со стентирующей процедурой до 6 месяцев наблюдения в аспекте первичной проходимости 37 (75,5 %)-шунтирование, 22 (51,2 %)-стентирование, ($p = 0,015$), повторном незапланированном вмешательстве на целевой конечности 7 (14,3 %)-шунтирование, 18 (41,9 %)-стентирование, ($p = 0,003$), в итоговом количестве аневризм (0)0,0 %-шунтирование, 4 (10 %)-стентирование, ($p = 0,037$) и итоговом количестве ампутаций 1 (2 %)-шунтирование, 9 (21,4 %)-стентирование ($p = 0,005$). Статистически значимые различия показали такие критерии, как количество незапланированных вмешательств на целевой конечности 11 (25 %)-шунтирование против 21 (52,5 %)-стентирование ($p = 0,010$) и итоговое количество ампутаций 1 (2,2 %)-шунтирование, 10 (27 %)-стентирование ($p = 0,002$). На двухгодичном периоде группа шунтирования также оказалась лучше в аспектах первичной проходимости 16 (39 %) против 5 (12,2 %) ($p=0,005$), повторного незапланированного вмешательства 15 (45,5 %) против 32 (84,2 %) ($p < 0,001$), итоговом количестве ампутаций 1 (3,2 %) против 11 (36,7 %) ($p= 0,001$), совокупной частоте осложнений 29 (70,7 %) в группе шунтирования против 38 (92,7 %) в группе стентирования ($p = 0,020$).

3. Выявлена статистически значимая зависимость между длиной окклюзии и частотой образования аневризм в группе эндоваскулярных вмешательств на всех интервалах наблюдения: 6 месяцев ($AUC = 0,940$; 95 % ДИ: 0,750 – 1,000, $p = 0,012$), чувствительность и специфичность полученной прогностической

модели составили 100,0 % и 79,5 %, соответственно; 12 месяцев (AUC = 0,960; 95 % ДИ: 0,801 – 1,000, $p = 0,010$), чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0 % и 84,0 %, соответственно; 24 месяца (AUC = 0,951; 95 % ДИ: 0,774 – 1,000, $p = 0,014$), чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0 % и 82,4 %, соответственно. Показана взаимосвязь диаметра стента к частоте повторных незапланированных вмешательств на целевой конечности (AUC = 0,734; 95 % ДИ: 0,506 – 0,962, $p = 0,046$). Мужской пол ($p = 0,029$, ОШ = 0,127; 95 % ДИ: 0,020 – 0,807) в группе стентирования ухудшает прогноз в аспекте повторных незапланированных вмешательств. Уровень поражения ниже щели коленного сустава ($p=0,030$, ОШ = 0,222; 95 % ДИ: 0,057 – 0,861) в группе шунтирования ухудшает прогноз в аспекте первичных тромбозов/рестенозов биопротеза до 12 месяцев наблюдения. Наличие менее двух функционирующих артерий голени ($p = 0,002$)-в группе стентирования ухудшает прогноз в аспекте 30-дневной проходимости, ($p=0,034$), в группе шунтирования ухудшает прогноз в аспекте первичной проходимости до 12 месяцев наблюдения.

4. Аневризмообразование в сосудистых биопротезах обусловлено неоднородной структурой сосудистой стенки – наличием истончений, и постепенной деградацией упруго-эластических свойств материала с накоплением необратимой деформации. Численное моделирование ускоренного процесса образования аневризмы демонстрирует уязвимость областей малой толщины сосудистой стенки протеза к потере его физико-механических свойств при длительных малоамплитудных нагрузках – снижение модуля упругости на 90 %, с накоплением 0,55 % пластической деформации приводит к значительному выбуханию сосудистой стенки на 0,7 мм. При этом подобные эффекты не характерны для участков сосуда нормальной (стандартной) толщины: падение модуля упругости составило до 10 % без значительного накопления необратимой деформации.

5. Согласно полученным результатам исследования разработан алгоритм выбора оптимальной стратегии реваскуляризации между стентированием непокрытыми стентами и ксенопротезированием при окклюзирующем поражении артерий бедренно-подколенного сегмента на основании анализа комплекса клинико-демографических и анатомических показателей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ксенопротезирование протезом из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота может являться альтернативным вариантом при отсутствии аутовенозного кондуита.

2. При выборе лечебной тактики между стентирующей процедурой непокрытыми стентами и биопротезированием бедренно-подколенного сегмента при окклюзирующем поражении любой протяженности бедренно-подколенного сегмента, при отсутствии выраженного коморбидного фона, следует отдавать предпочтение открытой хирургии.

3. Учитывая частоту нежелательных событий в первый год наблюдения, следует рассмотреть пролонгированный приём пациентами двойной антиагрегантной терапии после стентирующей процедуры и после открытой реваскуляризации.

4. При длительном эндоваскулярном вмешательстве использовать более длительные и качественные методы гемостаза для минимизации формирования ложных аневризм в месте пункции артерии.

5. При стентировании бедренно-подколенного сегмента использовать стент, максимально соответствующий диаметру сосуда.

6. При первичном тромбозе стента в бедренно-подколенной позиции рекомендуется выполнение открытой реваскуляризации.

7. Разработан бальный алгоритм выбора метода реваскуляризации нижних конечностей при окклюзионном поражении бедренно-подколенного сегмента.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК

1. Госпитальные результаты использования эпоксиобработанного биологического артериозаменителя «Кемангиопротез» в инфраингвинальной позиции / Н. К. Согоян, Р. С. Тарасов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 47–54.

2. Численная модель образования аневризмы сосудистого протеза / К. Ю. Клышников, Е. А. Овчаренко, Т. В. Глушкова, П. С. Онищенко, М. А. Резвова, А. Е. Костюнин, Т. Н. Акентьева, Н. К. Согоян, Л. С. Барбараш // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. – Т. 39, № 1. – С. 171–177.

3. Результаты бедренно-подколенного шунтирования эпоксиобработанными линейными ксенопротезами и стентирования при атеросклеротической болезни нижних конечностей / Н. К. Согоян, Р. С. Тарасов, Р. В. Султанов, Ф. Р. Ализада, А. С. Криковцов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2025. – Т. 14, № 2. – С. 63–77.

Материалы конференций

4. Сравнительный анализ непосредственных и среднесрочных результатов бедренно-подколенного шунтирования эпоксиобработанными линейными ксенопротезами и стентирующей процедуры при атеросклеротической болезни нижних конечностей / Н. К. Согоян, Р. С. Тарасов, Р. В. Султанов, Ф. Р. Ализада / Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А. В. Покровского. – 2024. – Т. 30, № S2. Спецвып. XXXIX международная конференция «Горизонты современной ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии и флебологии». – С. 426-427.

5. Результаты бедренно-подколенного шунтирования эпоксиобработанными линейными ксенопротезами и стентирования при атеросклеротической болезни нижних конечностей / Н. К. Согоян, Р. В. Султанов, Ф. Р. Ализада, Р. С. Тарасов / Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А. В. Покровского. – 2025. – Т. 31, № S2. Прил. XXXX Международная конференция «Современные подходы в лечении заболеваний сосудов». – С. 343-344.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БПШ – бедренно-подколенное шунтирование

МФА – мультифокальный атеросклероз

ОЗАНК – облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей

СД – сахарный диабет

PSM – Propensity Score Matching