

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»**

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

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Тарасов Роман Сергеевич

Кемерово – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	11
1.1 Атеросклероз артерий нижних конечностей.....	11
1.2 Наиболее распространенные хирургические методы лечения периферического атеросклероза.....	13
1.2.1 Бедренно-подколенное шунтирование.....	13
1.2.2 Баллонная ангиопластика.....	24
1.2.3 Голометаллические стенты.....	26
1.2.4 Стенты с лекарственным покрытием.....	29
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1 Дизайн исследования.....	33
2.2 Методика имплантации биопротезов.....	36
2.3 Экспериментальное исследование.....	37
2.4 Общая характеристика используемых сосудистых протезов и стентов.....	40
2.5 Общая характеристика клинического материала.....	41
2.6 Ограничения исследования.....	44
2.7 Методы статистического анализа.....	45
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	47
3.1 Непосредственные результаты.....	47
3.2 Обсуждение госпитальных результатов.....	49
3.3 Анализ среднесрочного периода наблюдения.....	52
3.4 Факторы, влияющие на развитие негативных событий в среднесрочном периоде.....	67
3.5 Обсуждение среднесрочных результатов.....	83
3.6 Анализ физико-механических свойств ксенопротезов.....	88
3.7 Обсуждение экспериментального исследования.....	90

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	92
ВЫВОДЫ.....	94
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99

ВВЕДЕНИЕ

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) [49]. 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 [61, 179]. Встречаемость критической ишемии нижних конечностей доходит до 1000 пациентов среди населения на один миллион человек в год [9, 15, 19, 47]. 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 [45, 68, 145, 161].

Конечные результаты реконструктивной операции зависят от многих клинических, анатомических и физиологических факторов. До сих пор выбор методики хирургического лечения при ОЗАНК остается дискуссионным [12, 14, 41, 120, 168]. 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 [48, 162].

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 [53, 72, 119]. В то же время, на сегодняшний день рекомендуется и эндоваскулярная реваскуляризация при окклюзионных поражениях, протяженностью до 25 см [35, 53, 63]. Однако, согласно проведенным исследованиям, стентирующая процедура в бедренно-подколенной позиции не всегда показывает удовлетворительные результаты: 43,4 % проходимости 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 % [53, 98, 139, 164]. 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.) [5, 7, 8, 36, 39, 58, 103]. Огромный вклад в изучение биопротезирования ксенопротезами из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота внёс Иванов С.В. [20]. Однако в указанных многочисленных работах ни один из авторов не сравнивал методику биопротезирования бедренно-подколенного сегмента со стентирующей процедурой голометаллическими стентами при хроническом окклюдирующем 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 окклюзирующем 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 стентированием и ксенопротезированием бедренно-подколенного сегмента при хронической ишемии нижних конечностей ПБ-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 3 статьи и 1 тезисы в центральных медицинских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией и индексируемые в Scopus.

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.

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Атеросклероз артерий нижних конечностей

Атеросклеротическая болезнь нижних конечностей занимает одно из лидирующих позиций в структуре сердечно-сосудистых заболеваний и составляет 20 %, уступая только ишемической болезни сердца. С момента установки диагноза без хирургического лечения в течение 5-6 лет выживают менее 50 % пациентов. Особой группой являются пациенты с критической ишемией нижних конечностей [48]. По данным Европейского согласительного комитета количество пациентов с критическим поражением составляет по меньшей мере 500-1000 на 1 миллион населения в год [9, 11, 15, 47].

Также с момента выставления диагноза критической ишемии в 50 % случаев в заболевание поражает и другую ногу в течение года. В 25 % случаев пациенты теряют конечность, а смертность от сердечно-сосудистых заболеваний достигает 25 % [2, 10, 16, 40].

Одной из самых частых локализаций поражения при данном заболевании является поверхностная бедренная артерия, которая имеет крайне важное значение в кровоснабжении нижней конечности. Оклюзионные поражения выше названной артерии могут приводить к необратимым трофическим изменениям в конечности вплоть до ампутации конечности и летального исхода в половине случаев [122, 172].

Распространенность атеросклероза артерий нижних конечностей способствовало значительному развитию малоинвазивных методик хирургического лечения, которые показали себя как достаточно перспективный вариант терапии. Однако при протяженных стенотических поражениях бедренного сегмента проходимость после эндоваскулярного лечения по разным данным порядка 50 % в течение 1 года, а после 3-х лет – 30 % [106].

Атеросклероз - самая частая причина поражения периферических артерий. Согласно данным литературы заболевания периферических артерий наблюдается у 12,4 % пациентов в возрастной группе старше 65 лет. Бедренно-подколенный сегмент поражается наиболее часто [124]. Согласно метаанализу распространенность ЗПА в популяции имеет стабильный рост [64].

Согласно современным данным значимыми факторами риска атеросклероза артерий нижних конечностей являются сахарный диабет, артериальная гипертензия, сахарный диабет (СД), курение [78].

Худшим фактором риска атеросклероза является курение. При исследовании данного фактора, стало известно, что у курильщиков перемежающаяся хромота наблюдается в 3 раза чаще, чем у некурящих пробандов. К тому же курение увеличивает риск ампутации в 4 раза [119, 155]. Курение также увеличивает риск смерти от всех причин более чем в 2 раза [159].

СД имеет прямое отрицательное влияние на развитие и прогрессирование атеросклероза периферических артерий [77]. Согласно исследованиям, более половины пациентов с СД и ЗПА имеют КИНК. Пациенты с СД имеют более высокий риск потери конечности при ЗАНК.

Ежегодная заболеваемость КИНК в течение последних лет варьируется от 500 до 1000 человек со средним возрастом около 65 лет, 70 % из которых мужчины [119]. Вероятность первичной ампутации у пациентов с КИНК 10-40 %. Результаты реконструктивной операции определяются, преимущественно, состоянием дистального артериального русла. Поражение дистального сосудистого русла при критической ишемии неблагоприятно сказывается на исходах хирургического лечения [48].

Ампутация н/к и уровень её выполнения напрямую связаны с риском смертности пациента. У пациентов с ЗПА риск ампутации конечности увеличивается в 10 раз при наличии СД в анамнезе [71]. Обширная ампутация н/к сопряжена с риском летального исхода вдвое превышающим риск у пациента без данного вмешательства. Согласно данным литературы, вероятность летального исхода в течение 3 лет после ампутации конечности 71 % [155]. По результатам

проведенных исследований важнейшими предикторами летального исхода после обширной ампутации являются: пожилой возраст (65 лет и старше), сердечная недостаточность (СН), почечная недостаточность (ПН), онкологические заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [114].

1.2 Наиболее распространенные хирургические методы лечения периферического атеросклероза

На сегодняшний день лечение пациентов с атеросклеротическим поражением артериального русла инфраингвинальной зоны является одним из наиболее важных и актуальных вопросов в сосудистой хирургии. Медикаментозная терапия и методики физических упражнений вносят значительный вклад в лечение хронической ишемии нижних конечностей и в замедление её прогрессирования [24]. Тем не менее качество жизни пациента и свобода от ампутаций зависит напрямую от хирургических методов лечения [18].

Как известно, самой часто применяемой методикой хирургического лечения атеросклероза артерий нижних конечностей является открытая операция обходного аутовенозного либо протезного шунтирования. Однако большие обороты набирают интервенционные методики лечения ввиду своих широких возможностей и низкой травматичности [28].

1.2.1 Бедренно-подколенное шунтирование

При неэффективности консервативной терапии самым распространенным методом хирургического лечения атеросклероза артерий нижних конечностей является бедренно-подколенное аутовенозное либо протезное шунтирование [44].

Согласно мнению многих авторов операцией выбора является аутовенозное шунтирование [27, 30, 68, 83, 135, 173]. Активный подход в лечении хронической ишемии с использованием хирургических методов лечения, применение новых типов сосудистых протезов, а также усовершенствованные методики шунтирования является наиболее эффективным и оправданным в лечении хронической ишемии нижних конечностей. Одним из важнейших и противоречивых вопросов в данной области хирургии остается выбор вида используемого протеза. Решение о выборе типа протеза зависит от ряда факторов: протяженности, характера, локализации поражения, анатомии венозной системы, возраста пациента и наличия сопутствующих заболеваний [1, 13, 43].

Как было упомянуто выше, «золотым стандартом» кондуита для открытой реваскуляризации нижних конечностей является аутовена. Аутовена идеально подходит для данной цели и отвечает всем характеристикам «идеального» трансплантата: отсутствие необходимости стерилизации и консервации, быстрый процесс вживления, полная биосовместимость. Однако при аутовенозном шунтировании значительно увеличивается длительность и травматичность оперативного вмешательства [27, 30].

Одним из вариантов использования данного кондуита является реверсированная аутовена. Реверсированная аутовена с успехом используется в сосудистой хирургии инфраингвинальной зоны, показывая удовлетворительные отдаленные результаты [31, 32, 54]. Однако при этой методике хирург рискует столкнуться со стенозом до 50 % ввиду анастомозирования общей бедренной артерии диаметром 8-10 мм и дистального отдела большой подкожной вены, который может достигать лишь 4 мм. Данный перепад диаметров может стимулировать адгезию тромбоцитов, что в свою очередь может вызывать послеоперационные стенозы вплоть до тромбозов просвета. Также просвет большой подкожной вены имеет клапаны, которые могут вызывать стенозы просвета кондуита до 20 %, снижая пропускную способность, которой в свою очередь может не хватить для адекватной перфузии пораженной конечности [31, 32, 54, 74, 76, 81, 82, 133].

Еще одной методикой аутовенозного шунтирования является методика “IN SITU”. Она обладает преимуществом над предыдущей методикой благодаря своей «конусовидной» форме, которая обеспечивает более адекватный ток крови и пролонгирует работоспособность шунта [17, 30].

Однако методика аутовенозного шунтирования “IN SITU” имеет ряд недостатков. Известно, что большая подкожная вена (БПВ) сообщается с системой глубоких вен посредством множества перфорантных вен. Через определенное время после «артериализации» системы БПВ под воздействием более высокого давления перфоранты начинают расширяться, объём кровотока по ним растёт и развивается своего рода «обкрадывание» венозного шунта. Это ощутимо снижает перфузию по кондуиту, что в дальнейшем может привести к реоперации с целью купирования кровотока по данным изменённым перфорантам посредством их лигирования. Худшим результатом данных последствий может оказаться тромбоз шунта с эмболизацией в систему глубоких вен нижней конечности и тромбоемболией легочной артерии. Также при использовании методики “IN SITU” всегда есть вероятность некачественного разрушения венозных клапанов с остаточным стенозом в шунте. Необходимо помнить, что сосудисто-нервный пучок расположен ниже точки мобилизации венозного кондуита, что может сформировать перегиб шунта в месте пересечения данных структур [3, 34, 90]. Также крайне важно при шунтирующей процедуре учитывать тип системы поверхностных вен, который может быть магистральным, промежуточным или рассыпным. Это факт играет ключевую роль в выборе методики открытой реваскуляризации и возможности использования аутовены в принципе. Не стоит забывать и о том, что любая шунтирующая процедура с использованием аутовенозного кондуита сопровождается дополнительной интраоперационной травматизацией конечности и значительным увеличением длительности оперативного вмешательства, что может сопровождаться серьёзными осложнениями в особенности у пожилых и коморбидных больных, пациентов с острой ишемией нижней конечности, с кровотечением, инфекционными осложнениями, с критической ишемией конечности [26, 45, 108, 160].

Согласно литературным данным, до 45 % пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей не имеют соответствующей аутовены для проведения открытой реваскуляризации нижней конечности [111, 112, 149]. Зачастую это связано с неподходящим типом строения системы поверхностных вен – рассыпным, варикозной болезнью нижних конечностей, отсутствием вены, ввиду её использования в анамнезе для других вмешательств. Помимо этого, не стоит забывать, что и в аутовенозных кондуитах при их артериализации протекают процессы атеросклеротической дегенерации, гиперплазии интимы и фиброзирования [15, 25, 94, 118].

В ситуациях, когда невозможно использовать аутовену, приемлемой альтернативой является протезное шунтирование, что, в первую очередь, значительно сокращает продолжительность вмешательства. Одним из типов протеза является синтетический протез, который, при наложении дистального анастомоза выше щели коленного сустава, показывает удовлетворительные результаты проходимости [38, 44].

По мнению многих авторов ксенопротезирование из обработанной внутренней грудной артерии крупного рогатого скота в 1,5 раза лучше в аспекте первичной проходимости в сравнении с синтетическими протезами [8, 23, 33, 41, 90]. Характеристика осложнений при использовании разных кондуитов указана в таблицах 1 и 2 [5, 7, 20, 36, 39, 46, 58, 103].

Таблица 1 – Частота осложнений после открытой реваскуляризации нижней конечности разными кондуитами, % [46]

Сосудистый протез	Автор	Специфические осложнения					
		30 дней	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
аневризматическая трансформация шунта							
Аутовена	Давидович Л.	зарегистрировано 52 случая в период от 6 месяцев до 22 лет					
ПТФЭ	Revec W. C.	–	–	–	–	–	1,2
ПТФЭ	Evans L. E.	–	–	–	–	5,1	–
Аутовена	De Leersnijder D.	–	–	–	–	–	12
Аутовена	Кахель Т.	–	–	–	–	–	10
Ксенопротезы	Трипонис В.	через 1,5 года – 5,8					
Аллоартерия	Покровский А.В.	–	–	11,1	–	–	–
Вена пуповины человека	Hasson J. E.	–	–	–	57	–	–
Вена пуповины человека	Hirsch S.A.	–	–	–	–	–	1,5
инфекционные осложнения							
ПТФЭ	Дан В.Н.	4,1	–	–	–	–	–
ПТФЭ	Evans L. E.	2	–	–	–	–	–
Вена пуповины человека	Dardik H.	–	3,6	–	–	–	–
кровотечения							
Аутовена	Троицкий А.В.	4,8	–	–	–	–	–
ПТФЭ	Bartlett S.T.	6,4	–	–	–	–	–
Кемангиопротез	Иванов С.В.	1,4	–	–	–	–	–
проходимость шунтов							
Реверсированная аутовена	Moody I. et al.	–	–	–	–	–	62,4
«INSITU»	Moody I. et al.	–	–	–	–	–	63,5
Реверсированная аутовена	Walet F. et al.	–	–	–	–	–	68,8
«INSITU»	Walet F. et al.	–	–	–	–	–	46,2
ПТФЭ	Hainsho A. et al.	–	–	–	–	–	43,2

Таблица 1 – Проходимость в зависимости от типа протеза

Авторы исследования	Год	Локализация	Вид протеза	Выборка	Проходимость
Eiberg J. P. et al. [110]	2006	бедренно-бедренная	фотопассивированный Дакрон (Vascutek)	91	94 % за 2 года
Caldarelli G. et al.	2004	бедренно-подколенная	дакрон, обработанный гепарином (InterGard Heparin)	106	46 % за 5 лет
Griffiths G. D. et al. [154]	2004	бедренно-подколенная	ePTFE с дистальной манжетой из вены	120	40 % за 5 лет
Panneton J. M. et al. [146]	2004	бедренно-подколенная	ePTFE с углеродным покрытием и дистальной манжетой (Distaflo)	44	49 % за 2 года
Bosiers M. et al. [113, 157]	2006	бедренно-подколенная	ePTFE с гепариновым покрытием (Propaten)	99	82 % за 1 год
Jensen L. P. et al. [93]	2007	бедренно-подколенная	дакрон против ePTFE	203 против 205	70 % против 57 % за 2 года
Scharn D. M. et al. [116]	2008	бедренно-подколенная	дакрон, обработанный гепарином (InterGard Heparin)	59	58 % за 5 лет
Laurila K. et al. [95]	2004	бедренно-берцовая	ePTFE с дистальной манжетой из вены	59	36 % за 2 года
Kapfer X. et al. [121]	2006	бедренно-берцовая	ePTFE с углеродным покрытием (Carboflo) и дистальной манжетой из вены	140	33 % за 3 года

Кроме синтетического протеза для реконструкции сосудов различных сегментов при реваскуляризации нижних конечностей используются биологические протезы из вены пуповины человека, и из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота. К сожалению, вена пуповины человека подвержена варикозной трансформации под влиянием артерии, поэтому в реконструктивных операциях она не применяется [38, 44]. Carpentier A. в 1969 году сформулировал важнейшие критерии, которым должны соответствовать консерванты. Они должны придавать стерильность протезам, сохранять их эластичность, прочность, физическую стабильность [83, 103, 153]. Исследования в области использования ксенопротезов имеют давнюю историю [10, 20, 42] и продолжаются до сих пор, представлены в таблицах 3 и 4.

Согласно многочисленным исследованиям доказана эффективность использования ксенопротезов из левой внутренней артерии крупного рогатого скота при реваскуляризации нижних конечностей в различных сегментах, верхних конечностей, при АКШ, в подмышечно-бедренной позиции, при хирургии врожденных пороков сердца в виде подключично-легочного шунта и др. [4, 6, 10, 16, 18, 21, 22, 40, 42, 50, 59, 60]. На результаты операций зачастую влияли следующие факторы: срок наблюдения, точка формирования дистального анастомоза, проходимость берцовых артерий, состояние путей артериального «притока», выраженность исходной ишемии конечности, присутствие ИБС и артериальной гипертонии, тип анастомозирования. Влияние выше названных факторов также характерно и для артериозаменителей из других материалов.

Таблица 2 – История разработки биологических протезов для реваскуляризации периферического артериального русла [20]

Год	Исследователь	Содержание
1906	Carrel A.	использование алло-ксенографтов у собак
1948	Gross R.E.	артериальные аллопротезы
1966	Rosenberg N.	разработка протезов из бычьих сонных артерий
1975	Dardik H.	протезы из вены пуповины новорожденных
1975	Фирма Meadox Medicals (EU)	производство коммерческого биопротеза из вены пуповины
1970-е	Фирма Biovascular, Inc (USA)	производство биопротезов из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота, консервированные глутаральдегидом, для аортокоронарного шунтирования
1992	Menger M.D.	анализ использования коммерческого биопротеза «Solco P»
1987	Nojiri C., Murayama G.	использование эпоксисоединений в качестве альтернативы глутаральдегиду
1993	Baxter Cardio Vasc.Group	промышленное производство биопротеза «Denaflex Graft» из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота, консервированного эпоксисоединением
1988	КККД	в Кемеровском кардиоцентре начаты исследования по консервации сосудов диэпоксидами
1993	КККД	начато использование в клинике ксенобиопротезов

Таблица 3 – История использования биологических протезов для реваскуляризации периферического артериального русла [20]

Используемый биопротез	Авторы	Зона сосудистой реконструкции	Количество наблюдений	Длительность наблюдения (годы)	Процент проходимых протезов
Из вены пуповины	Mindich В., 1980	бедренно-подколенная	175	2	68
Из вены пуповины	Покровский А.В. и соавт., 1983	бедренно-подколенная	36	2,5	87,5
Из вены пуповины	Кунгурцев В.В. с соавт., 1985	бедренно-подколенная	80	5	57
Dardik's bioimplant	Dardik Н., 1984 [65]	бедренно-подколенная	756	5	63
Dardik's bioimplant	Dardik Н., 1995 [108]	бедренно-подколенная	167	5	65
Bioflow малого диаметра	Suma Н., 1989 [73, 126]	Бедренно-берцовая, АКШ	136	менее 1	100
Bioflow	Craig S., 1994	АКШ	17	3	23
Артериальный ксенобиопротез	Дронов А.Ф. с соавт., 1994	бедренно-подколенная, бедренно-берцовая	137	5	73
Гомографт	Гуляев В.А., 1994	бедренно-подколенная, бедренно-берцовая	32	1	84,5

В таблице 5 указаны данные из национальных клинических рекомендаций, где отсутствуют упоминания о каком-либо ксенопротезировании при атеросклерозе артерий нижних конечностей, что говорит о малой доказательной базе данной темы [35].

Таблица 4 – Национальные клинические рекомендации по реваскуляризации артерий нижних конечностей в инфраингвинальной зоне [35]

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
С учетом локализации и протяженности поражения при наличии технической возможности необходимо оценить возможности эндоваскулярного вмешательства. В случае неэффективности эндоваскулярного варианта рассматривается вопрос об открытой реваскуляризации	I	C
Баллоны с лекарственным покрытием могут рассматриваться для лечения повторного стеноза в месте установки стента	IIb	B
У пациентов, не подверженных высокому риску хирургического вмешательства, шунтирующая операция показана для протяженных поражений ПБА при наличии аутовены	I	B
Аутовена является методом выбора при бедренно-подколенном шунтировании	I	A
При шунтировании на уровне выше щели коленного сустава применение протеза может рассматриваться в случае отсутствия аутовены	IIa	A
Проведение эндоваскулярного вмешательства может рассматриваться при протяженных поражениях бедренно-подколенного сегмента в случае, когда пациенты не соответствуют условиям хирургического вмешательства (тяжелая сопутствующая патология)	IIb	C

Известный факт, что данная методика сопровождается открытыми хирургическими доступами, которые иногда могут сопровождаться раневыми осложнениями, более агрессивными методами анестезии (регионарной либо общей), которые в свою очередь сопряжены с рисками неврологических и изредка летальных осложнений [119]. Все выше названное в свою очередь увеличивает длительность пребывания в отделении. В ретроспективном анализе Betz T. и соавт. показали хорошие результаты пятилетней проходимости аутовенозного кондуита и протеза из политетрафторэтилена (ПТФЭ), однако процент сохранения конечности был незначительно выше процента проходимых протезов, что говорит о значимости острой и критической ишемии при тромбозе названных методик [107].

В исследовании Zlatanovic P. и соавт. проведено сравнение двух методик реваскуляризации нижних конечностей в бедренно-подколенной позиции: открытое бедренно-подколенное шунтирование и эндоваскулярная реканализация. Частота госпитальных раневых осложнений ожидаемо была выше в группе бедренно-подколенного шунтирования. Однако в отдаленном периоде частота повторных незапланированных вмешательств превышала в группе эндоваскулярных методик лечения над открытой реваскуляризацией 44,68 против 29,79 %, частота ампутаций также больше в интервенционной когорте пациентов – 27,23 против 22,13 % [87].

К тому же зачастую успех эндоваскулярных вмешательств напрямую связан с протяженностью и плотностью бляшки. Так, в исследовании Enzmann F. K. и соавт., где были рандомизированы две группы по 33 пациента с поражением типа С и 22 пациента типа D по TASC II в каждой. Обеим группам выполнялась реваскуляризация нижних конечностей по эндоваскулярной и открытой методике. В 55 (100 %) случаев был достигнут технический успех вмешательства в группе открытой реваскуляризации, в то время как в группе интервенционной хирургии в 48 (87 %) случаях ($p = 0,006$). Лодыжечно-плечевой индекс показал больший прирост в группе шунтирования, однако статистически незначимое различие в сравнении со стентированием [140].

1.2.2 Баллонная ангиопластика

Несмотря на растущие темпы развития эндоваскулярных вмешательств, баллонная ангиопластика показывает неутешительные результаты, в особенности при окклюзирующем поражении бедренно-подколенного сегмента. По данным литературы показатели первичной проходимости после баллонной ангиопластики ПБА с использованием баллонов без лекарственного покрытия в течение 12 месяцев 30-50 %, с использованием баллонов с лекарственным покрытием – 70–80 % [97, 171].

Как известно, суть действия баллонов с лекарственным покрытием заключается в пропитывании сосудистой стенки цитостатиком с целью замедления роста неинтимы. При имплантации стента цитостатическое вещество доставляется и действует лишь в местах соприкосновения стента со стенкой сосуда, что в свою очередь составляет лишь 15 % площади. По литературным данным, полученным в исследованиях на животных выяснено, что после нанесения лекарственного вещества на стенку сосуда при использовании баллонов с лекарственным покрытием, до 80 % цитостатика смывается в первые часы с кровотоком [56, 96]. Это в свою очередь навело исследователей на вопрос: «Не вызывает ли эмболизация цитостатика в дистальное русло повышенный риск развития тех или иных осложнений?» Так в крупном систематическом обзоре Katsanos K. и соавт. продемонстрировано, что существует повышенный риск большой ампутации после использования баллонов с паклитакселем в периферических артериях [104]. Согласно крупному регистру Kayssi A. и соавт. нет доказательств преимущества баллонов с лекарственным покрытием над непокрытыми в клинических конечных точках, таких как ампутация, смерть или изменение лодыжечно-плечевого индекса, или изменение категории Резерфорда на протяжении 12 месяцев наблюдения [99].

Тем не менее в крупном исследовании Laird J.R. и соавт. авторы сравнивают две методики: баллонную ангиопластику баллонами с лекарственным покрытием

и баллонами без покрытия. В результате исследования были получены многообещающие данные в виде первичной проходимости через 24 месяца 78,9 и 50,1 % соответственно ($p < 0,001$) при рестенозе целевого сегмента 9,1 против 28,3 % ($p < 0,001$). Анализ поражений более 10 см также показал хорошие результаты 72,6 против 35,4 % ($p \leq 0,57$) [101].

Приблизительно такие же результаты получили в исследовании Krishnan P. и соавт., где сравнивалась эффективность баллона Stellarex с непокрытым баллоном при лечении пациентов с поражением бедренного сегмента [163] и в исследовании Sachar R. и соавт. [62]. Однако стоит помнить, что при стенозирующем хроническом кальцинированном протяженном поражении, в особенности окклюзирующем, бедренно-подколенного сегмента далеко не всегда удаётся ограничиться лишь баллонной ангиопластикой без установки стента при значимом остаточном рестенозе либо диссекции с компрометацией кровотока. Так, в исследовании Fujihara M. и соавт. оценили в ходе ретроспективного многоцентрового анализа 621 с 748 симптоматическими поражениями ПБА, пролеченными с помощью эндоваскулярной терапии. Имплантация нитинолового стента была выполнена в 555 (74,2 %) поражениях при остаточном стенозе или ограничивающей поток диссекции, и лишь в 193 поражения (25,8 %) были вылечены только с помощью баллонной ангиопластики [164]. При небольшом объёме выполненных изолированных баллонных ангиопластик зачастую не удаётся получить удовлетворительные показатели первичной проходимости. В исследовании Tsukiyama Y. и соавт. баллонная ангиопластика при поражениях бедренно-подколенного сегмента была связана с частотой рестеноза до 60 % в течение 12 месяцев [141].

Важно помнить, что баллонная ангиопластика в подавляющем большинстве случаев применяется при стенозирующем поражении артерий нижних конечностей, а не при окклюзирующем. При попытках реканализации окклюзии с последующей дилатацией сосуда баллоном вероятность остаточного стеноза и диссекции крайне высока. В группах баллонной ангиопластики доля пациентов с окклюзирующим поражением достигает зачастую лишь 20 % [70]. Это в свою

очередь говорит о том, что первичная баллонная ангиопластика зачастую может сопровождаться в дальнейшем повторными незапланированными интервенциями целевого сегмента. Так, в исследовании RESILIENT авторами было продемонстрировано, что частота повторных реинтервенций после баллонной ангиопластики может достигать 54,9 % через 12 месяцев [137]. В последнем пересмотре национальных клинических рекомендаций по лечению атеросклероза нижних конечностей отдаётся предпочтение баллонам с лекарственным покрытием, однако абсолютного запрета на баллоны без покрытия, используемые во многих клиниках, нет [29, 55].

1.2.3 Голометаллические стенты

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 [53, 72, 119]. В то же время, на сегодняшний день рекомендуется и эндоваскулярная реваскуляризация при окклюзионных поражениях, протяженностью до 25 см [35, 53, 63]. Стоит отметить, что в клинических рекомендациях для стентирования бедренно-подколенного сегмента предпочтение отдаётся стентам с лекарственным покрытием, однако нет абсолютного запрета на использование голометаллических стентов, которые используются в большинстве клиник [29, 55]. Согласно проведенным исследованиям, стентирующая процедура в бедренно-подколенной позиции не всегда показывает удовлетворительные результаты: 43,4 % проходимости стентированного сегмента в течение 2 лет, двухлетняя частота поломок стентов в поверхностной бедренной артерии колеблется от 15 до 46 %, развитие рестенозов и окклюзий – от 21,8 до 53,3 % [53, 98, 136, 139, 164]. Вероятнее всего это может быть связано с деформирующим повреждением стента

в артерии при активных движениях данной зоны. Также стоит принимать во внимание, что большинство исследований эндоваскулярных реконструкций включают в себя достаточно рафинированные когорты больных с непротяженными локальными стенотическими поражениями. Возникает вопрос: действительно ли пациенты с локальным стенотическим поражением бедренно-подколенного сегмента имеют клинически значимую ишемию нижних конечностей?

Известный факт, что самым проблемным участком в отношении эндоваскулярного лечения является бедренно-подколенный сегмент (БПС), так как поверхностная бедренная артерия, которая является самой протяженной артерией в организме, располагается между двумя точками сгибания: тазобедренным и коленным суставами. Межмышечное расположение артерии и биомеханика движения сопряжена с высокой вероятностью неуспеха при эндоваскулярном лечении атеросклероза бедренно-подколенного сегмента [87, 144].

Стентирование позволяет решить множество проблем, возникающих при баллонной ангиопластике БПС, таких как остаточный стеноз и диссекция, лимитирующая кровоток. Однако, учитывая особенности локализации данного сегмента, при установке металлической неподвижной структуры в виде стента, имеется высокий риск деформации, поломки и, следовательно, рестеноза и тромбоза в целевом сегменте [125, 150].

Как известно, стенты соприкасаются со внутренней поверхностью сосуда лишь на 15 %, что может повлечь за собой интра- и послеоперационные осложнения, связанные с эмболизацией фрагментов разрушенной/реканализированной бляшки и невозможностью закрытия ятрогенных перфоративных отверстий в артерии после имплантации стента в целевой сегмент. Одной из методик перекрытия всей площади целевого стенозированного сегмента артерии является имплантация стент-графта, который зачастую показывает неплохие результаты в аспектах среднесрочной проходимости [56]. Так, Saxon R.R. и соавт. исследовали результаты имплантации стент-графта в бедренно-подколенный сегмент при атеросклеротическом

поражении, где были получены достаточно многообещающие результаты [127]. Тем не менее в дальнейшем при более подробном изучении этой методики было выяснено, что частота тромботических осложнений остаётся крайне высокой. Впоследствии имплантации стент-графтов стали использовать лишь при ятрогенных перфорациях артерии и аневризмах.

Учитывая стремительное развитие интервенционной хирургии, достаточно быстро появились стенты на основе нитинола, физические свойства которого позволяют хорошо переносить радиальные нагрузки, что в свою очередь способствует хорошему восстановлению кровотока при остаточных стенозах и диссекциях после первичной баллонной ангиопластики. Однако нитиноловая конструкция также не освобождает данную методику от деформаций и поломок стентов в бедренно-подколенной позиции.

Известный факт, что имплантация стента в область ригидного стеноза либо в участок ятрогенной диссекции с лимитацией кровотока профилактирует ранние рестенозы в целевом сегменте [169], однако тоже является предиктором многих среднесрочных и отдалённых осложнений вследствие воспаления и пролиферации клеток в месте постоянного имплантата.

Таким образом, рандомизированные исследования показали, что самораскрывающиеся нитиноловые стенты обеспечивают неплохую годичную проходимость, но при поражениях до 175 мм [165]. Однако в отдаленных наблюдениях наблюдается снижение проходимости после стентирования в период более 12 месяцев, а симптоматика хронической ишемии возвращалась через 24 месяца [169].

Также известно, что согласно множеству исследований, после имплантации голометаллических стентов при непротяженных поражениях бедренно-подколенного сегмента рестенозы в течение 1 года встречались в более чем 30 % случаев, а при протяженных поражениях – более 50 % [67, 79, 134, 136, 138].

1.2.4 Стенты с лекарственным покрытием

После успеха в коронарной хирургии стенты с лекарственным покрытием набирают большие обороты в лечении атеросклероза периферических артерий, в том числе бедренно-подколенного сегмента. По литературным данным данная технология показывает многообещающие результаты среднесрочной и отдаленной проходимости и в низкой частоте реинтервенций [102, 180]. Однако, анализируя литературу, обращает на себя внимание, что в рандомизированных исследованиях по оценке проходимости стентов с лекарственным покрытием в поле зрения обследуемых поражений попадают непротяженные стенотические поражения с низкой долей окклюдизирующих поражений, как было упомянуто выше. Так в исследовании STELLA, где оценивалась эффективность стентов с лекарственным покрытием при более протяженных поражениях, показатели первичной проходимости в течение 1 года были 52,5 % [56, 176]. В исследовании IMPERIAL сравнивались два вида стентов с лекарственным покрытием: Eluvia, Zilver PTX. Выборка составляла 465 человек, однако длина поражений была не более 86 мм, а доля окклюзий – 30 % [177]. В другом одноцентровом рандомизированном исследовании Dake M.D. и соавт. оценивали эффективность стентов с лекарственным покрытием против первичной баллонной ангиопластики с выборкой - 238 человек, но средняя длина поражения составила 65 ± 40 мм, из которых доля окклюзионных поражений также 30 % [170]. Чебан А. и соавт. в рандомизированном исследовании при протяженных хронических окклюзиях более 200 мм показали, что при имплантации стента с лекарственным покрытием Zilver PTX первичная проходимость составила 33 % [129].

Также имеются многочисленные данные, что стенты с лекарственным покрытием в бедренно-подколенной позиции не показывают статистически значимого различия с позиции первичной проходимости, что было продемонстрировано в метаанализе семи рандомизированных исследований Li M. и соавт. [131]. Brouillet J. и соавт. в своем исследовании показали, что частота

рестенозов в течение года после имплантации стентов с лекарственным покрытием составляет 30–40 % при частоте повторных реинтервенций 19–21 %, после чего авторы делают вывод, что полученные данные опровергают преимущество покрытых стентов над голометаллическими с позиции имплантации при протяженных поражениях бедренно-подколенного сегмента [151].

Одной из возможных причин плохих результатов эндоваскулярного лечения бедренно-подколенного сегмента артерий нижних конечностей является протяженность поражения и особенность биомеханики артерии в данной локализации, а именно наличие множественных участков перегиба артерии, сдавления мышечными структурами, фасциями, скручивание, изменение формы артерии [56, 166]. Вследствие выше указанных механических воздействий формируется хроническое воспаление в сосудистой стенке с последующим рестенозированием просвета. Помимо этого, формируется деформация и поломка стентов, которая в свою очередь в 2/3 случаев приводит к рестенозу или окклюзии артерии [75, 117]. Учитывая эти факты, переломы стентов продолжают являться проблемой в интервенционной хирургии. Согласно исследованиям, годовая проходимость стентов с переломом в сравнение со стентами без перелома 41,4 % к 84,3 % [130].

В последнем пересмотре национальных клинических рекомендаций по лечению атеросклероза нижних конечностей отдаётся предпочтение стентам с лекарственным покрытием, однако абсолютного запрета на использование стентов без покрытия, имплантируемых в большинстве клиник, нет [29, 55].

Резюме

Эндоваскулярная хирургия набирает большие обороты в лечении непроходимости во всех бассейнах артериальной системы. Данные вмешательства показывают неплохие результаты, однако в бедренно-подколенной позиции демонстрируют невысокую первичную проходимость с тяжелыми осложнениями при возникновении тромбозов стентов с дистальной эмболизацией.

Баллонная ангиопластика предпочтительнее для восстановления проходимости в бедренно-подколенной позиции ввиду ненужности имплантации металлических стентов, однако в большинстве случаев при окклюзирующем поражении бедренно-подколенного сегмента требуется имплантация стента вследствие диссекции артерии либо остаточного ригидного стеноза артерии [164].

Согласно современным клиническим рекомендациям при оценке всех преимуществ и недостатков основных методик реваскуляризации при хронических окклюзиях бедренно-подколенного сегмента становится очевидным, что однозначного ответа на вопрос о наиболее эффективном между открытыми и эндоваскулярными методиками пока нет. Более того, можно утверждать, что сегодня нельзя назвать «пороговую» протяженность поражения бедренно-подколенного сегмента, выше которой имеется однозначное преимущество той или иной методики. В связи с этим, все существующие сегодня классификации поражений БПС по степени тяжести (TASC, GLASS), а также предлагаемые значения «пороговой» протяженности поражения (TASC II; ESC 2017), на основании которых авторы рекомендуют выбирать способ реваскуляризации, имеет право на существование, однако носят весьма условный характер [55]. К тому же, согласно современным клиническим рекомендациям, результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств у пациентов с гемодинамически значимыми изменениями бедренно-подколенного сегмента противоречивы, критерии выбора в пользу того или иного подхода к реваскуляризации не определены. Методика хирургического вмешательства определяется в рамках сосудистой команды [29].

Одной из недооцененных методик реваскуляризации нижних конечностей является биопротезирование с использованием эпоксиобработанных ксеноматериалов из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота. В одном из крупнейших рандомизированных исследований на данную тематику Барбараш Л.С. и соавт. продемонстрировали удовлетворительные результаты отдаленной проходимости в бедренно-подколенной позиции [16].

Вышеизложенное свидетельствует в пользу необходимости исследований в данной области и определения места ксенопротезов в клинических рекомендациях по лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Необходимо улучшение хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей и повышения качества их жизни путем оптимизации выбора методики реваскуляризации нижних конечностей при атеросклеротическом поражении нижних конечностей. В литературе не найдены данные о сравнении биопротезирования и стентирования голометаллическими стентами, которые используются в большинстве клиник в России.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

В исследование включены пациенты после бедренно-подколенного биопротезирования и стентирования бедренно-подколенного сегмента при окклюзирующем 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 гг. Данной когорте пациентов являлось невозможным использование аутовенозного кондуита ввиду следующих причин: варикозной болезни нижних конечностей, малого диаметра большой подкожной вены с обеих сторон. Также за период с 2014 по 2023 гг. проведен ретроспективный анализ баз данных стентирующих процедур в бедренно-подколенной позиции при окклюзирующем 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 окклюзирующим атеросклеротическим поражением бедренно-подколенного сегмента;
- с ХИНК ПБ-IV по классификации А.В. Покровского (категории 3–6 по классификации R.V. Rutherford);
- после бедренно-подколенного шунтирования/протезирования биологическим протезом;

- после стентированной 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 3,6,12,24 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

2.2 Методика имплантации биопротезов

В исследовании применялись эпоксиобработанные ксенопротезы «Кемангиопротез» диаметром 4-7мм, длиной от 35 до 50 см и толщиной стенки 1-1,2 мм (рисунок 2).

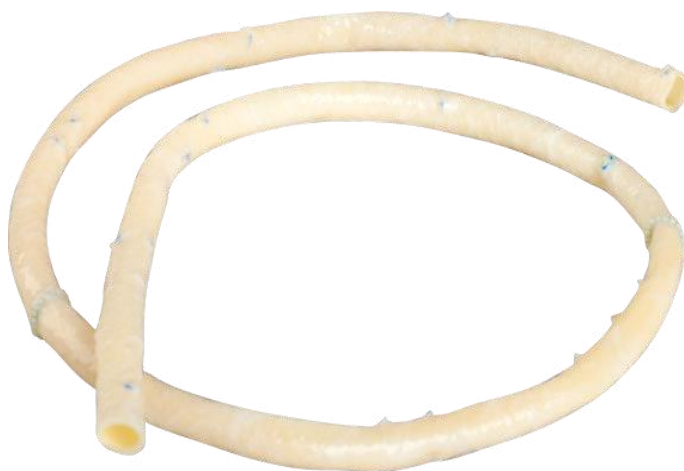


Рисунок 2 – Сосудистый протез «Кемангиопротез» [<https://neocor.ru/arterii-nizhnikh-konechnostey-products>]

Перед имплантацией следует «отмыть» биопротез от консерванта на этапе выполнения анестезии или хирургического доступа к сосудам три раза по пять минут, в 500 мл физиологического раствора с его 3-х кратной сменой. В течение оперативного вмешательства нельзя допускать высыхания биопротеза, периодически смачивая его физраствором, либо укутав в тампон, заранее намоченный в физиологическом растворе. Начинать имплантацию протеза не обязательно, но целесообразно с проксимального анастомоза с целью антеградного преклоутинга. Эта процедура позволяет до завершения имплантации включить в кровоток глубокую бедренную артерию, что в свою очередь поможет сократить время интраоперационной ишемии конечности, полностью «расправить» протез, проверить его герметичность, определить оптимальную длину, так как из-за хорошей растяжимости он требует небольшого продольного натяжения. Также преклоутинг поможет выявить проблемы с гемостазом линии швов, если таковые имеются. После преклоутинга необходимо тщательно промыть

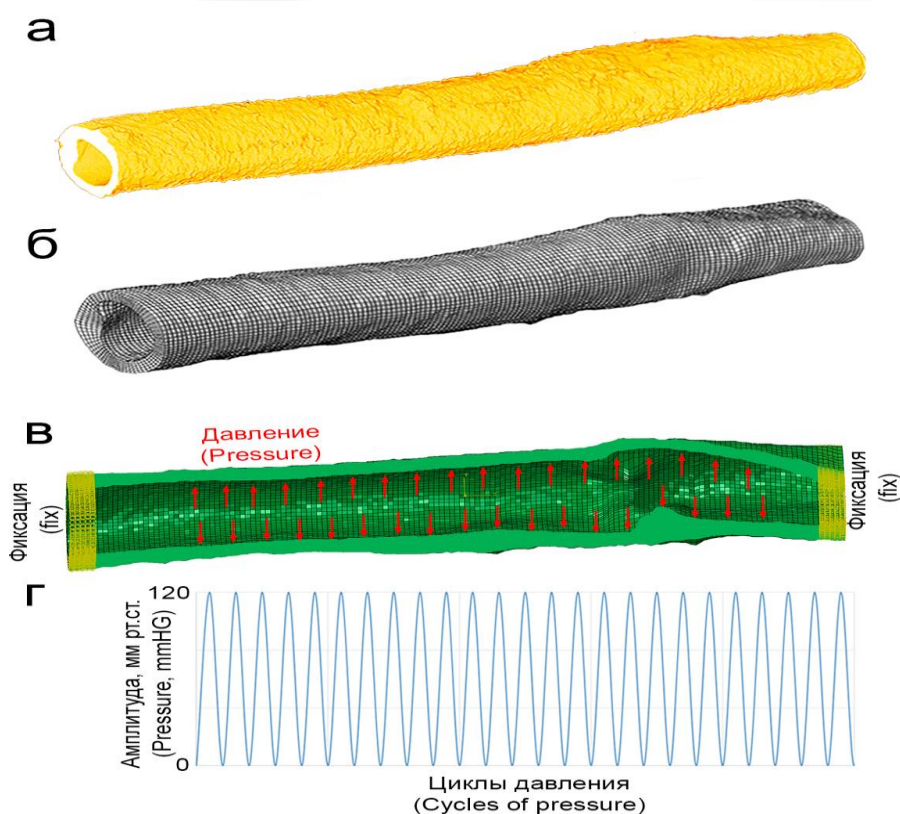
протез физиологическим раствором с гепарином от остатков крови для профилактики образования сгустков. После промывания протез проводится вдоль сосудистого пучка через бедренный канал в подколенную область для формирования дистального анастомоза. Учитывая тот факт, что стенки протеза не прорезаются и не «гофрируются» во время формирования анастомозов, лучше использовать непрерывный обвивной шов круглой иглой с полипропиленовой нитью, «на весу» (первоначально можно накладывать до 5-7 швов) и предпочтительно с латеральной стенки, чтобы полностью исключить инвагинацию биопротеза в просвет артерии. Также при первичном применении биопротезов лучше использовать нити 7/0 или 8/0, которые за счет своего малого объема создают минимальную площадь контакта с тканями реципиента, следовательно, способствуют минимизации воспаления в местах присутствия нерассасывающихся нитей, сокращают площадь инкапсуляции.

Представленная 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 [20].

2.3 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 [57].

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 (рисунок 3). Таким образом, получали stl-сетку из гексаэдрических элементов, пригодных для исследования методом конечных элементов. Итоговое количество тетраэдров составило 538–808 тыс. шт. [57].



- а – протез в полном спектре рентгенологической плотности;
 б – визуализации сетки конечных элементов в среде Abaqus/CAE;
 в – визуализация приложения давления и участков ограничения от передвижения (граничные условия);
 г – пример приложения знакопеременной амплитуды давления на внутреннюю поверхность протеза

Рисунок 3 – Визуализация компьютерной микротомографии сканированных сосудистых протезов и реконструированная на их основе сетка конечных элементов [57]

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» [57].

Моделирование процесса аневризмообразования осуществляли в среде Abaqus/CAE (Dassault Systemes, США), имитируя многократное циклическое воздействие давления (150 условных циклов), характерного для периферических артерий человека [91], на внутреннюю поверхность трехмерных микрофотографических 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 [57].

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 [57].

2.4 Общая характеристика используемых сосудистых протезов и стентов

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;
- значительно улучшают отдаленную проходимость по сравнению с аллопротезами;
- 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 пререзаются 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 эпоксипроцессированных 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.

В таблице 6 указаны характеристики используемых стентов.

Таблица 5 – Используемые стенты, n (%)

Стент	количество
Abbot Omnilink Elite	6 (11,8)
Abbott Absolute	12 (23,5)
Abbott Supera	15 (29,4)
Balton Jaguar	7 (13,7)
Bard Medical LifeStent	3 (5,9)
Boston Scientific	4 (7,8)
Medtronic EverFlex	1 (1,96)
Medtronic Visi-Pro	3 (5,9)

2.5 Общая характеристика клинического материала

В таблице 7 указаны клинико-демографические показатели групп. Стоит отметить несопоставимость групп в аспекте ХИНК (хроническая ишемия нижних конечностей), ОНМК (острое нарушение мозгового кровообращения), КШ (коронарное шунтирование), МФА (мультифокальный атеросклероз), ПИКС (постинфарктный кардиосклероз), ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких). В связи с этим была проведена псевдорандомизация PSM (Propensity Score Matching), после которой получены 2 группы по 51 пациенту с долей отслеженных пациентов за период наблюдения более 80 %. Различия первичных групп нивелированы (таблица 8). Однако остались статистически значимые различия в аспекте функционирующих артерий голени (более тяжелая группа БПШ) и в аспекте КШ в анамнезе, что является одной из причин отсутствия аутовенозного кондуита при выполнении БПШ. Данные различия решено оставить неизменными.

Таблица 7 – Клинико-демографические показатели в зависимости от методики лечения, n (%)

Показатель	Категория	Метод лечения		p
		стентирование n=73	шунтирование n=115	
Пол	мужчина	54 (74,0)	93 (80,9)	0,264
	женщина	19 (26,0)	22 (19,1)	
ХИНК	ХИНК IIБ	33 (45,2)	93 (80,9)	<0,001
	ХИНК III	18 (24,7)	16 (13,9)	
	ХИНК IV	22 (30,1)	6 (5,2)	
Зона вмешательства	выше щели коленного сустава	70 (95,9)	104 (90,4)	0,254
	ниже щели коленного сустава	3 (4,1)	11 (9,6)	
ОНМК в анамнезе		10 (13,7)	18 (15,7)	0,714
КШ в анамнезе		3 (4,1)	27 (23,5)	<0,001
МФА в анамнезе		29 (39,7)	73 (63,5)	0,001
ПИКС в анамнезе		15 (20,5)	42 (36,5)	0,020
СД в анамнезе		22 (30,1)	31 (27,0)	0,637
ХОБЛ в анамнезе		1 (1,4)	13 (11,3)	0,010
ХБП в анамнезе		6 (8,2)	7 (6,1)	0,570
Функционирующие артерии голени	наличие одной функционирующей артерии голени	9 (12,3)	9 (7,8)	0,097
	наличие двух функционирующих артерий голени	14 (19,2)	38 (33,0)	
	наличие трёх функционирующих артерий голени	50 (68,5)	68 (59,1)	

Таблица 8 – Клинико-демографические показатели в зависимости от методики лечения после PSM-рандомизации, n (%)

Показатель	Категория	Метод лечения		p
		стентирование n=51	шунтирование n=51	
Пол	мужчина	37 (72,5)	42 (82,4)	0,236
	женщина	14 (27,5)	9 (17,6)	
ХИНК	ХИНК ПБ	26 (51,0)	34 (66,7)	0,099
	ХИНК III	12 (23,5)	12 (23,5)	
	ХИНК IV	13 (25,5)	5 (9,8)	
Зона вмешательства	выше щели коленного сустава	48 (94,1)	47 (92,2)	1,000
	ниже щели коленного сустава	3 (5,9)	4 (7,8)	
ОНМК в анамнезе		9 (17,6)	4 (7,8)	0,234
КШ в анамнезе		2 (3,9)	14 (27,5)	0,002
МФА в анамнезе		26 (51,0)	24 (47,1)	0,692
ПИКС в анамнезе		13 (25,5)	19 (37,3)	0,2
СД в анамнезе		20 (39,2)	15 (29,4)	0,297
ХОБЛ в анамнезе		0 (0)	5 (9,8)	0,056
ХБП в анамнезе		5 (9,8)	3 (5,9)	0,715
Функционирующие артерии голени	наличие одной функционирующей артерии голени	6 (11,8)	4 (7,8)	0,016
	наличие двух функционирующих артерий голени	7 (13,7)	21 (41,2)	
	наличие трёх функционирующих артерий голени	38 (74,5)	26 (51,0)	

В таблице 9 отображены анатомо-морфологические особенности группы стентирования, в таблице 10 – после PSM-рандомизации.

Таблица 9 – Анатомо-морфологические особенности группы стентирования

Показатель	Me	$Q_1 - Q_3$	Min	Max
Диаметр стента (мм)	6,00	5,00 – 6,00	4,00	7,00
Длина стента (мм)	100,00	80,00 – 100,00	40,00	150,00
Длина окклюзии (см)	8,50	6,00 – 12,00	2,00	27,00

Таблица 10 – Анатомо-морфологические особенности группы стентирования после PSM-рандомизации

Показатель	Me	$Q_1 - Q_3$	Min	Max
Диаметр стента (мм)	6,00	5,00 – 6,00	4,00	7,00
Длина стента (мм)	100,00	80,00 – 100,00	40,00	150,00
Длина окклюзии (см)	7,50	5,00 – 14,25	3,00	27,00

2.6 Ограничения исследования

Проведенное исследование имеет некоторые ограничения. Ретроспективный характер исследования вносит определённые трудности в проводимый анализ, в том числе в понимание детальных причин образования тех или иных осложнений.

2.7 Методы статистического анализа

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).

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 и межквартильного размаха ($Me [Q_1 - Q_3]$).

Описание категориальных данных проводилось с указанием абсолютных значений и процентных долей ($n (\%)$).

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.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Непосредственные результаты

Геморрагических и инфекционных осложнений, связанных с имплантацией «Кемангиопротеза», в госпитальном периоде не отмечено. Нарушение проходимости протеза вследствие тромбоза артериозаменителя диагностировано у 8 (7,0 %) пациентов, из которых в 2 (25 %) случаях точка формирования дистального анастомоза была ниже щели коленного сустава, в 6 (75 %) – выше щели ($p = 0,113$). Из проанализированных предикторов 30-дневного тромбоза ксенопротезирования и других осложнений в данном периоде статистически значимыми стали количество функционирующих артерий голени и тип антитромбоцитарной терапии (таблицы 11, 12).

Таблица 11 – Зависимость осложнений от количества функционирующих артерий голени, n (%)

Категория	Функционирующие артерии голени			P
	одна артерия n = 9	две артерии n = 38	три артерии n = 68	
Лимфорея	3 (33,3)	6 (15,8)	3 (4,4)	0,012 $p_{1-3 \text{ артерии}} = 0,007$
Диастаз	3 (33,3)	1 (2,6)	2 (2,9)	<0,001 $p_{1-2 \text{ артерии}} = 0,006$ $p_{1-3 \text{ артерии}} = 0,002$
Краевой некроз	1 (11,1)	1 (2,6)	0 (0)	0,050 $p_{1-3 \text{ артерии}} = 0,017$
30-дневный тромбоз	0 (0)	3 (7,9)	5 (7,4)	0,690
Свобода от повторного вмешательства	9 (100,0)	38 (100,0)	63 (92,6)	0,164

Таблица 12 – Зависимость осложнений от принимаемой терапии, n (%)

Категория	Препарат		p
	аспирин, n = 90	ДАТ, n = 23	
Лимфорея	7 (7,8)	5 (21,7)	0,066
Диастаз	4 (4,4)	2 (8,7)	0,600
Краевой некроз	0 (0,0)	2 (8,7)	0,040
30-дневный тромбоз	5 (5,6)	3 (13,0)	0,356
Свобода от повторного вмешательства	87 (96,7)	21 (91,3)	0,268

Летальных исходов не зафиксировано. Повторная артериальная реконструкция с целью восстановления периферического кровотока в объеме рещунтирования выполнена 3 (2,6 %) пациентам. Среди больных, у которых возникли тромботические осложнения, не отмечено случаев усугубления ишемии. Периоперационный инфаркт миокарда перенесли 2 (1,7 %) пациента с ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда в анамнезе. У 12 (10,4 %) больных наблюдалась лимфорея на фоне приема дезагрегантов, которая купировалась местной терапией (перевязки). Диастаз послеоперационной раны выявлен у 6 (5,2 %) пациентов, краевой некроз – у 2 (1,7 %).

Частота лимфореи оказалась значимо выше в группе открытой хирургии 8 (15,6 %) против 0 (0 %) ($p=0,006$, 95 % ДИ: 1,129 – 358,747). По остальным контрольным точкам в 30-ти дневном периоде значимых различий не выявлено. (таблица 13).

Таблица 13 – Госпитальные исходы обеих групп, n (%)

Показатель	Метод лечения		p
	стентирование (n=51)	БППШ (n=51)	
Лимфорея	0 (0)	8 (15,6)	0,006
Диастаз раны	0 (0)	2 (3,9)	0,495
Краевой некроз	0 (0)	1 (2)	1,000
Тромбоз 30- дневный/значимый рестеноз	5 (9,8)	5 (9,8)	1,000
ОНМК	1 (2)	1 (2)	1,000
ИМ	1 (2)	1 (2)	1,000
Повторное незапланированное госпитальное вмешательство	4 (7,8)	2 (3,9)	0,678
Ампутации	3 (5,9)	0 (0)	0,243
Летальный исход	1 (2,0)	0 (0)	1,000

3.2 Обсуждение госпитальных результатов

В сосудистой хирургии используются различные протезы для реконструктивных операций на нижних конечностях [21]. В мировой литературе представлено крайне мало работ, посвященных применению биопротезов разных видов и производителей при реконструкции артериального русла нижних [48] конечностей и их сравнению с синтетическими аналогами и аутовенозным шунтированием, особенно за последние 3 года [20, 92, 143, 167]. Однако в известных литературных источниках можно найти крупный метаанализ,

включающий сравнение использования биопротезов и синтетических аналогов из политетрафторэтилена, который показывает преимущество биопротеза в показателях первичной проходимости [84]. Также было установлено, что проходимость трансплантата при биопротезировании ниже, чем при аутовенозном, однако разница статистически незначима [84]. Согласно метаанализу, высокоэффективным может быть биопротез, полученный из брыжеечных вен крупного рогатого скота методом обработки глутаральдегидом. Трансплантат показал длительную проходимость, более низкую частоту повторных операций и тромбозов [152]. Одно из крупнейших исследований в данной области принадлежит С.В. Иванову: автор доказал эффективность функционирования биопротеза «Кемангиопротез» в инфраингвинальной позиции с дистальным анастомозом выше коленной щели [20]. В клинических рекомендациях вопрос выбора оптимального вида протеза при отсутствии качественной аутовены еще не решен [35]. Стоит отметить, что, согласно некоторым литературным данным, шунтирующая процедура на нижних конечностях также имеет преимущества перед эндоваскулярным лечением в аспекте краткосрочных и среднесрочных ампутаций, потребности в повторных вмешательствах и изменении качества жизни [48, 123].

Исходная клинико-демографическая характеристика больных представленного нами исследования соответствует таковой в других крупных исследованиях [16, 42]. Госпитальные результаты инфраингвинальной реваскуляризации нижних конечностей эпоксиобработанным ксенопротезом «Кемангиопротез» сопоставимы с аутовенозным шунтированием в аспекте первичной точки эффективности, первичной точки безопасности и вторичных точек, согласно крупным метаанализам и литературным обзорам, в которых средний процент тромбозов составил 11 % (4,5–16,7 %), а общий 30-дневный уровень заболеваемости – 36,8 %. Серьезные осложнения наблюдались у 19,6 % пациентов (0,4 % случаев – раневая инфекция с дополнительным некрозом, 2,4 % случаев – инфекция трансплантата, 2,5 % случаев – послеоперационное кровотечение, требующее повторного вмешательства, 12 % случаев окклюзий и

2,3 % случаев смертности). Незначительные осложнения наблюдались при 17,2 % вмешательств (7,4 % случаев – раневая инфекция, 4,9 % случаев – послеоперационное кровотечение без повторного вмешательства, 2,9 % случаев – лимфедема, 2,0 % случаев – серома) [6, 20, 37, 132]: 33 % случаев в группе хирургического вмешательства с использованием протезных аналогов и 17 % случаев в группе эндоваскулярной операции [66]. 30-дневная заболеваемость в рандомизированных исследованиях составила 39 % в группе «открытой» хирургии и 32 % при эндоваскулярном вмешательстве, 30-дневная смертность составила по 3 % в каждой группе [48, 66].

Ксенопротез «Кемангиопротез» обладает рядом преимуществ в сравнении с графтами, изготовленными из других материалов. Так, при сравнении с аутовенозным шунтированием использование такого протеза значительно снижает как длительность оперативного вмешательства ввиду отсутствия необходимости выделения большой подкожной вены, так и размер послеоперационного раневого дефекта, а, следовательно, риски раневых осложнений. Также стоит отметить удобство работы с данным трансплантатом, а именно анастомозирование, так как структурные характеристики артериального ксенопротеза максимально идентичны нативной неизменной артерии (мягкость стенки, растяжимость в продольном и поперечном направлениях), что в свою очередь снижает время оперативного вмешательства. Протез не нуждается в замачивании в крови, требует только отмывки в физиологическом растворе около 2 мин 2 раза. Нулевая порозность протеза снижает риск кровотечений в интра- и послеоперационном периодах. Тромбозы в большинстве случаев локализуются в зоне протеза, не распространяясь на нативное русло и, тем самым, не усугубляя исходную стадию ишемии [48].

Для купирования тромботических осложнений трансплантата используются различные методики, среди которых решунтирующие процедуры, применение баллонного катетера Фогарти и эндоваскулярных технологий. Для предотвращения ишемических осложнений в представленной нами когорте пациентов мы использовали решунтирующую процедуру, которая

продемонстрировала ожидаемо хороший эффект. В ряде случаев можно и необходимо сочетать вышеназванные методики для достижения положительных результатов [69]. В литературе также описаны клинические случаи использования катетер-направленного тромболиза плазмином при тромботических осложнениях [48, 174].

Некоторые специалисты склоняются к мнению, что одними из важнейших предикторов неблагоприятных исходов реконструктивных вмешательств на нижних конечностях являются немодифицируемые факторы, что свидетельствует о прогрессировании основного заболевания [109]. Эти данные могут быть полезны хирургам при ведении данной когорты пациентов на амбулаторном этапе. Согласно литературным данным и крупным обзорам, частота госпитальных осложнений, таких как инфекционные осложнения н/к, кровотечения, дисфункция протеза, лимфедема после аутовенозного бедренно-подколенного шунтирования, не уступает, а зачастую превышает процент осложнений, полученных при протезном шунтировании [132]. Все вышесказанное подтверждает сопоставимость шунтирования ксенопротезами с другими видами протезов, в том числе с аутовенозным шунтированием, в аспекте госпитальных осложнений [48].

3.3 Анализ среднесрочного периода наблюдения

Результаты в среднесрочном периоде до 6, 12 и 24 месяцев представлены в таблицах 14-16. Во всех временных промежутках в аспектах большинства первичных и вторичных конечных точек статистически значимо лучшие результаты показала открытая хирургия.

Оценка сроков развития тромбозов/рестенозов, свободы от повторных вмешательств, свободы от ампутаций проводилась по методу кривых Каплана-Мейера-рисунки 4,8,12 соответственно.

Таблица 14 – Конечные точки за 6 месяцев, n (%)

Показатель	Метод лечения		p
	стентирование	шунтирование	
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

Таблица 15 – Конечные точки за 12 месяцев, n (%)

Показатель	Метод лечения		p
	стентирование	шунтирование	
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

Таблица 16 – Конечные точки за 24 месяца, n (%)

Показатель	Метод лечения		p
	стентирование	шунтирование	
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

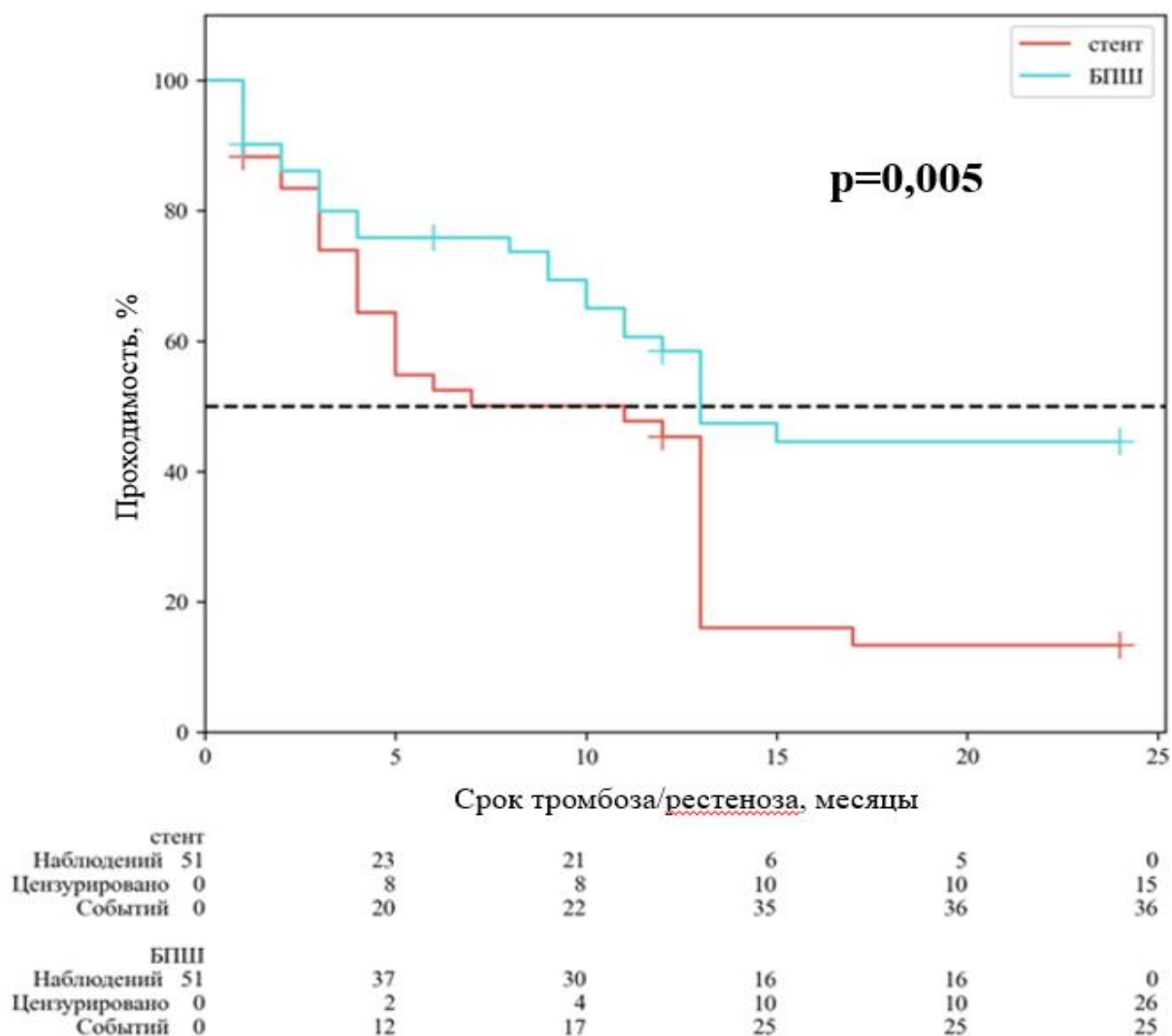


Рисунок 4 – Кривые развития тромбоза/рестеноза в зависимости от методики лечения

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности тромбоза/рестеноза в течение 2-х лет в зависимости от метода хирургического лечения методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается формулами (1) и (2):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \% \quad (1)$$

$$z = 1,974 - 1,528x \quad (2)$$

где P – оценка вероятности отсутствия тромбоза/рестеноза в течение 2-х лет;

z – значение логистической функции;

x – метод лечения (0 – стентирование, 1 – БПС).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p = 0,005$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 13,8 %.

При оценке метода лечения шансы отсутствия тромбоза/рестеноза в течение 2-х лет увеличивались при проведении бедренно-подколенного шунтирования в 4,608 раза. Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления тромбоза/рестеноза в течение 2-х лет указаны в таблице 17, где COR (Crude Odds Ratio) – отношение шансов, полученное без учёта других переменных, а AOR (Adjusted Odds Ratio) – отношение шансов, скорректированное с учётом влияния других факторов.

Таблица 17 – Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления тромбоза/рестеноза в течение 2-х лет

Предиктор	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95 % ДИ	p	AOR; 95 % ДИ	p
Метод лечения: БПШ	0,217; 0,070 – 0,670	0,008	0,217; 0,070 – 0,670	0,008

Оценка отношения шансов для предикторов тромбоза/рестеноза в течение 2-х лет изображена на рисунке 5.

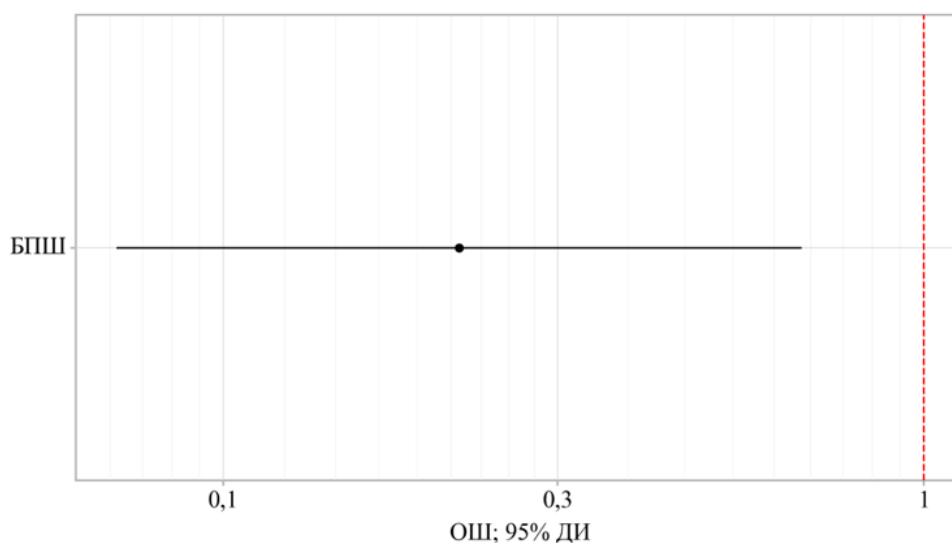


Рисунок 5 – Оценка отношения шансов с 95 % доверительным интервалом для предикторов тромбоза/рестеноза в течение 2-х лет

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена кривая на рисунке 6.

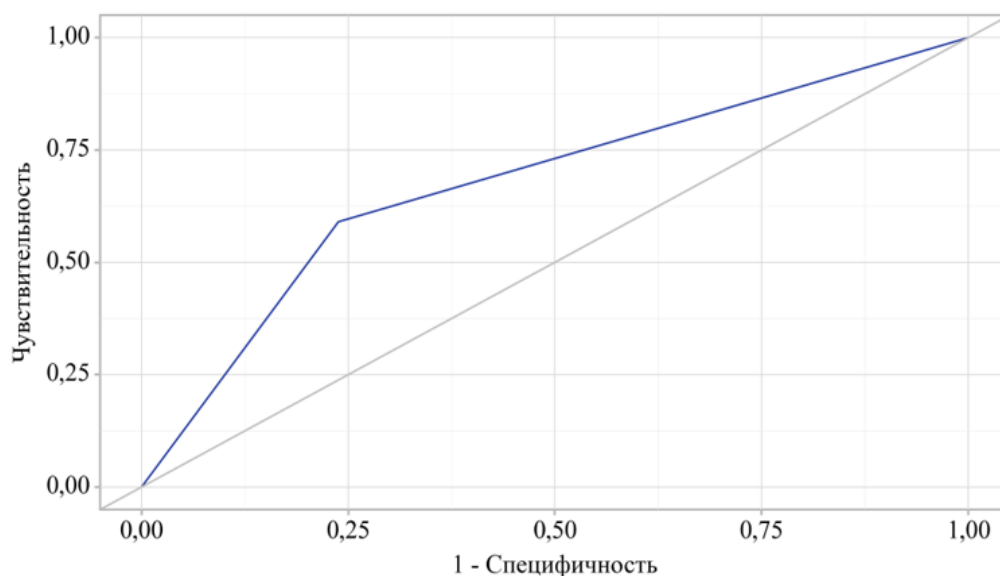


Рисунок 6 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании 2 года: тромбоза протеза/стента

Пороговое значение оценок вероятности P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,878. Отсутствие прогнозировалось при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 59,0 % и 76,2 %, соответственно (рисунок 7).

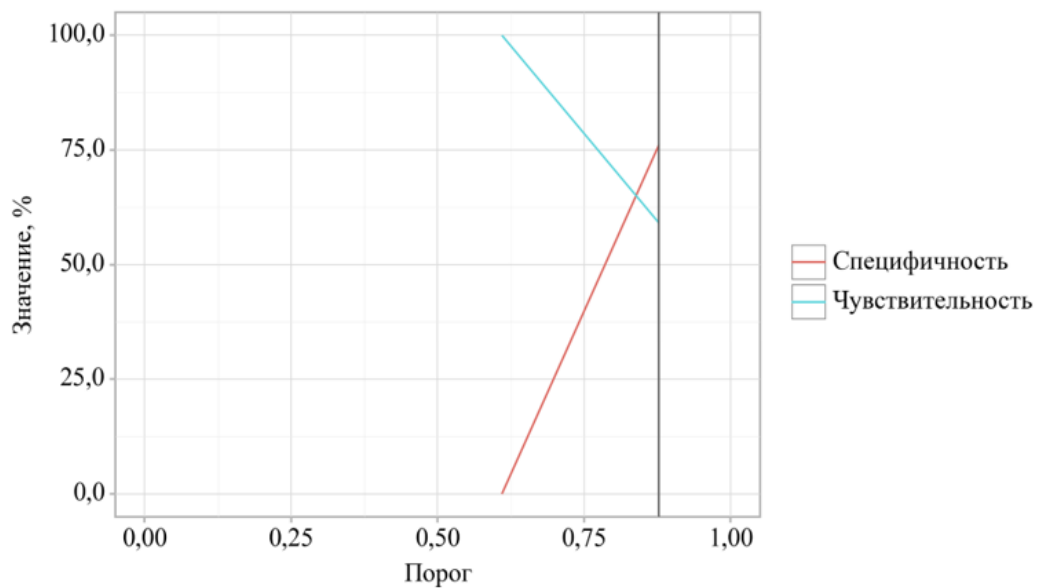


Рисунок 7 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности двухгодичного тромбоза/рестеноза

Анализ дискриминационной способности оценок вероятности Р указан в таблице 18. Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором двухгодичного тромбоза/рестеноза (AUC = 0,676; 95 % ДИ: 0,551 – 0,801, $p = 0,006$).

Таблица 18 – Анализ дискриминационной способности оценок вероятности Р

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,878	59,0	76,2	71,3	65,0

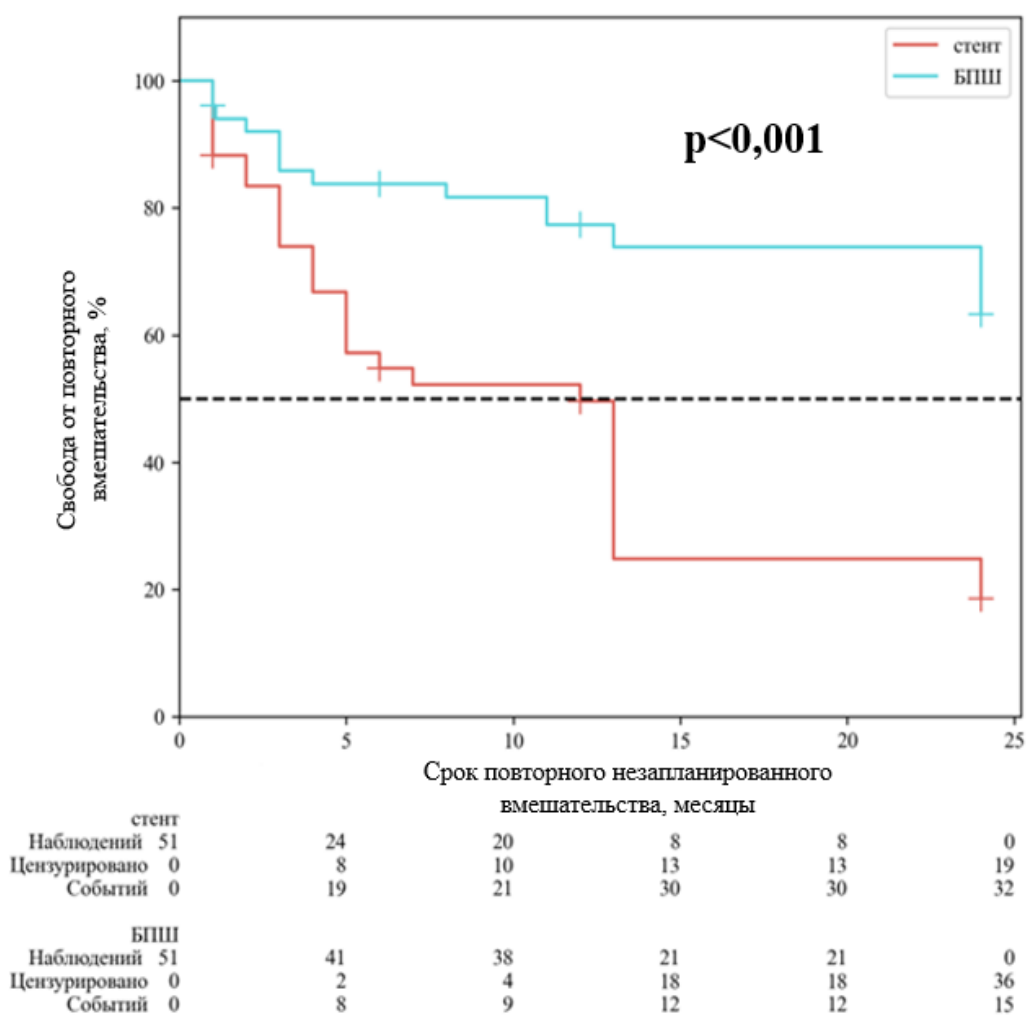


Рисунок 8 – Свобода от повторных незапланированных вмешательств за 2 года

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности в зависимости от метода хирургического лечения методом бинарной логистической регрессии. Используя формулу (1), получаем $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%$, где значение логистической функции рассчитана с помощью статистической программы $z = 1,674 - 1,856x$, где x – метод лечения (0 – стентирование, 1 – БПШ).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 21,9 %.

При оценке метода лечения шансы отсутствия повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности увеличивались при наличии БПШ в 6,4 раза. Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности указаны в таблице 19.

Таблица 19 – Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности

Предиктор	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95 % ДИ	p	AOR; 95 % ДИ	p
Метод лечения: БПШ	0,156; 0,052 – 0,474	0,001	0,156; 0,052 – 0,474	0,001

Оценка отношения шансов для изучаемых предикторов повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности изображена на рисунке 9.

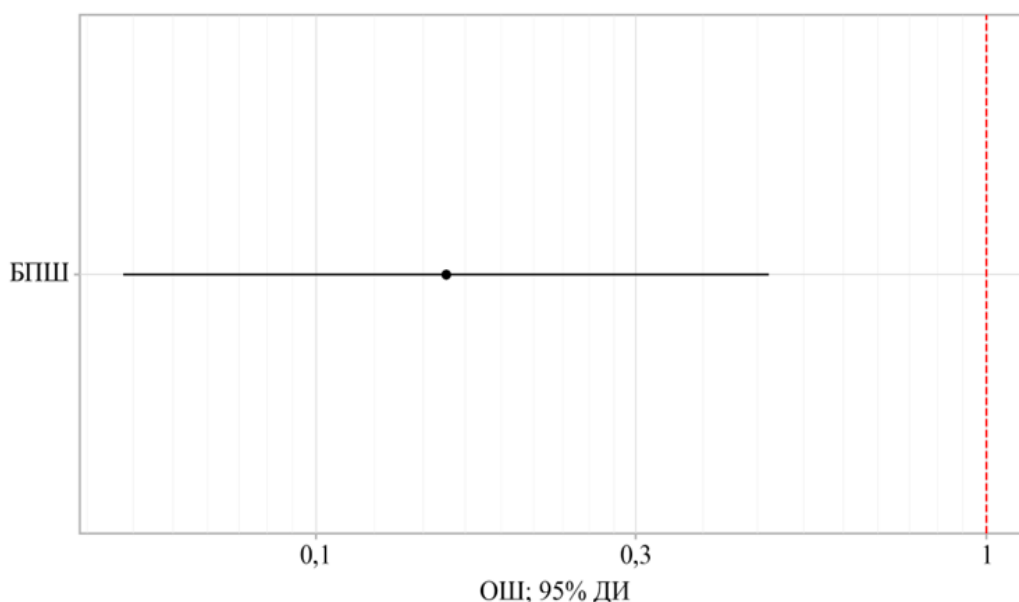


Рисунок 9 – Оценка отношения шансов с 95 % доверительным интервалом для изучаемых предикторов повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена кривая на рисунке 10.

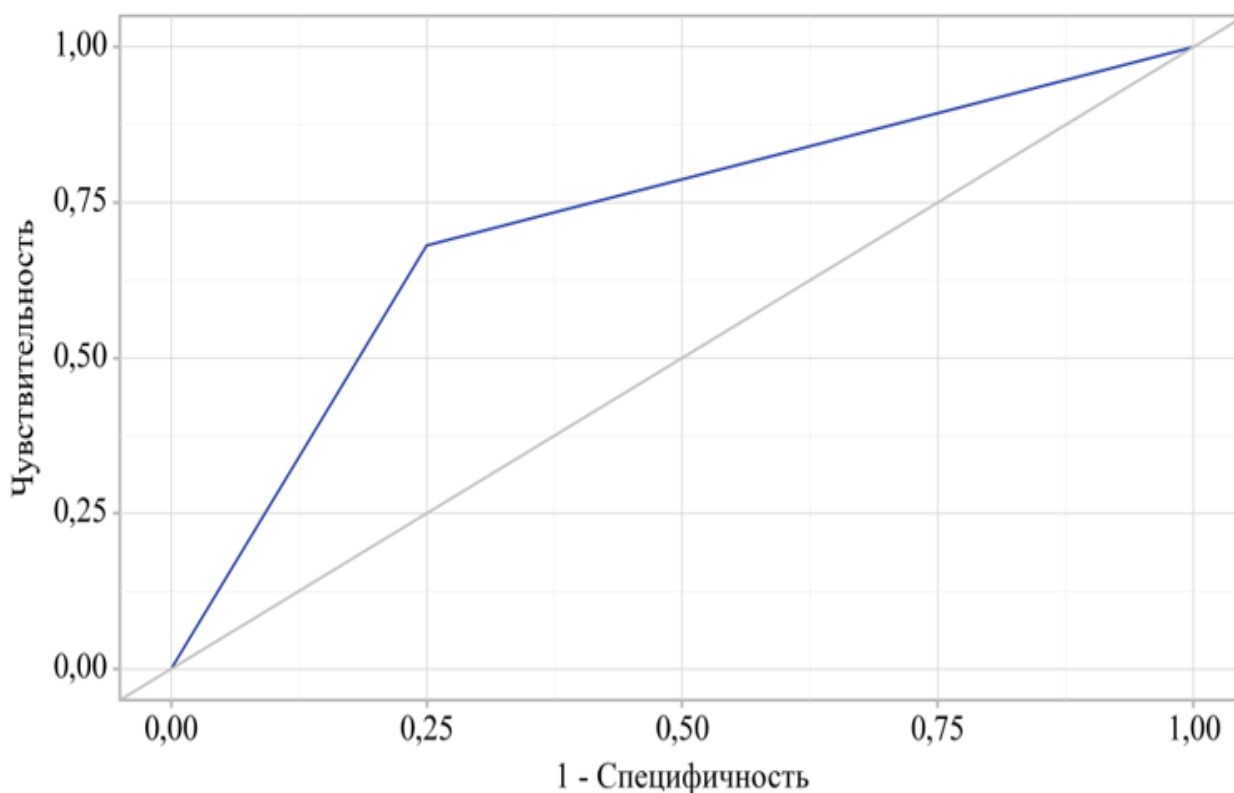


Рисунок 10 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности

Пороговое значение оценок вероятности P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,842. Отсутствие прогнозировалось при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 68,1 % и 75,0 %, соответственно (рисунок 11).

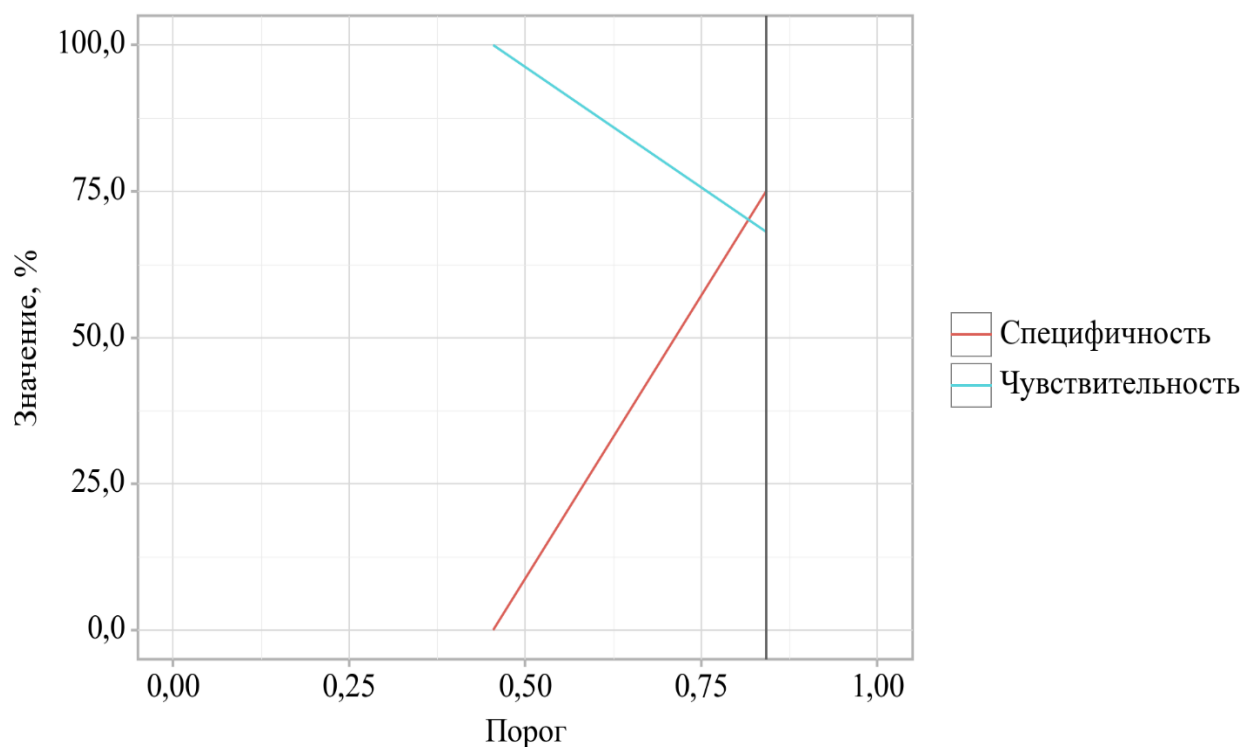


Рисунок 11 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности

Анализ дискриминационной способности оценок вероятности Р показан в таблице 20. Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности (AUC = 0,715; 95 % ДИ: 0,595 – 0,835, $p < 0,001$).

Таблица 20 – Анализ дискриминационной способности оценок вероятности Р

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,842	68,1	75,0	73,1	70,1

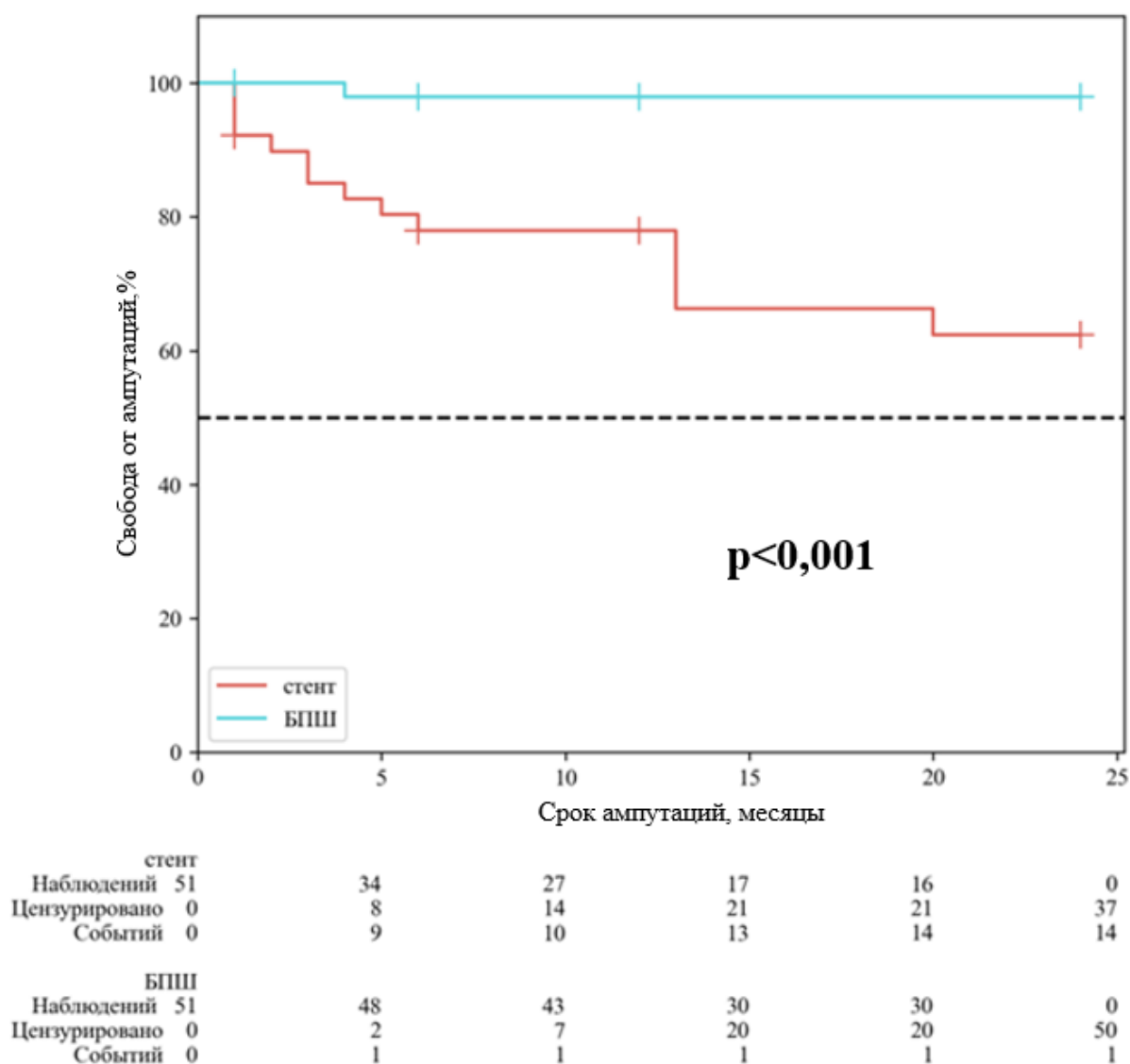


Рисунок 12 – Свобода от ампутаций за 2 года

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности итогового количества ампутаций за 2 года в зависимости от метода лечения методом бинарной логистической регрессии. Используя формулу (1), получаем $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%$, где значение логистической функции рассчитана с помощью статистической программы $z = -0,134 - 3,268x$, где x – метод лечения (0 – стентирование, 1 – БПШ).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 37,6 %.

При оценке метода лечения шансы отсутствия ампутации за 2 года увеличивались при проведении БПШ в 26,251 раз. Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления итогового количества ампутаций за 2 года указана в таблице 21.

Таблица 21 – Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления итогового количества ампутаций за 2 года

Предиктор	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95 % ДИ	p	AOR; 95 % ДИ	p
Метод лечения: БПШ	0,038; 0,005 – 0,317	0,002	0,038; 0,005 – 0,317	0,002

Оценка отношения шансов для изучаемых предикторов количества ампутаций за 2 года изображена на рисунке 13.

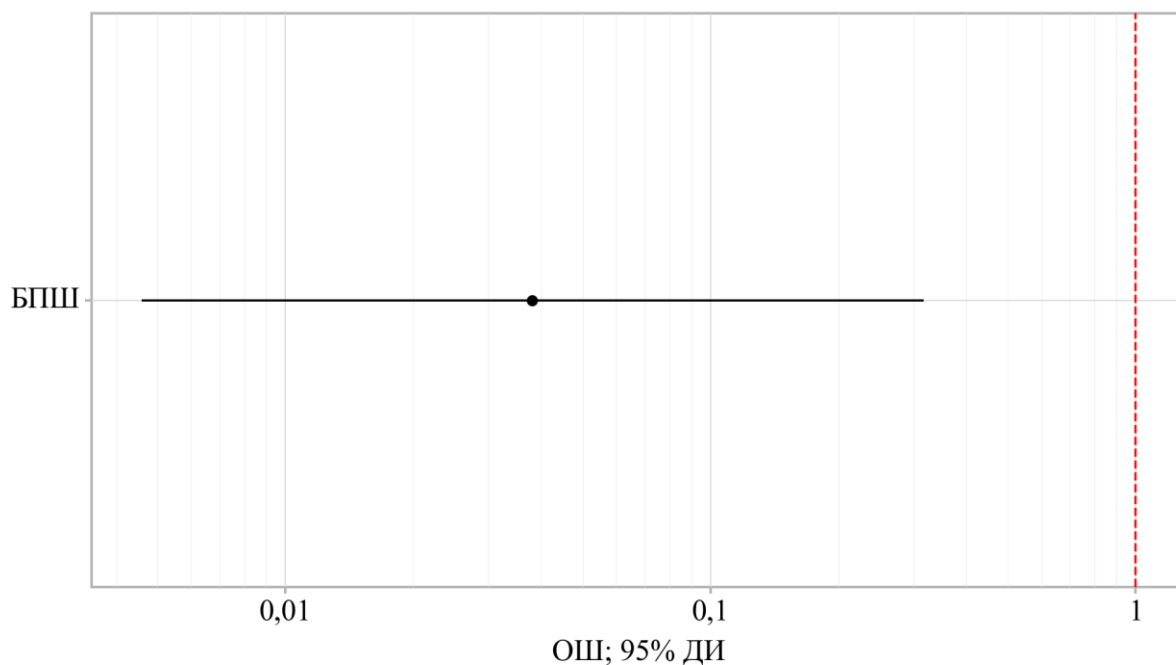


Рисунок 13 – Оценка отношения шансов с 95 % доверительным интервалом для изучаемых предикторов количества ампутаций за 2 года

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена кривая на рисунке 14.

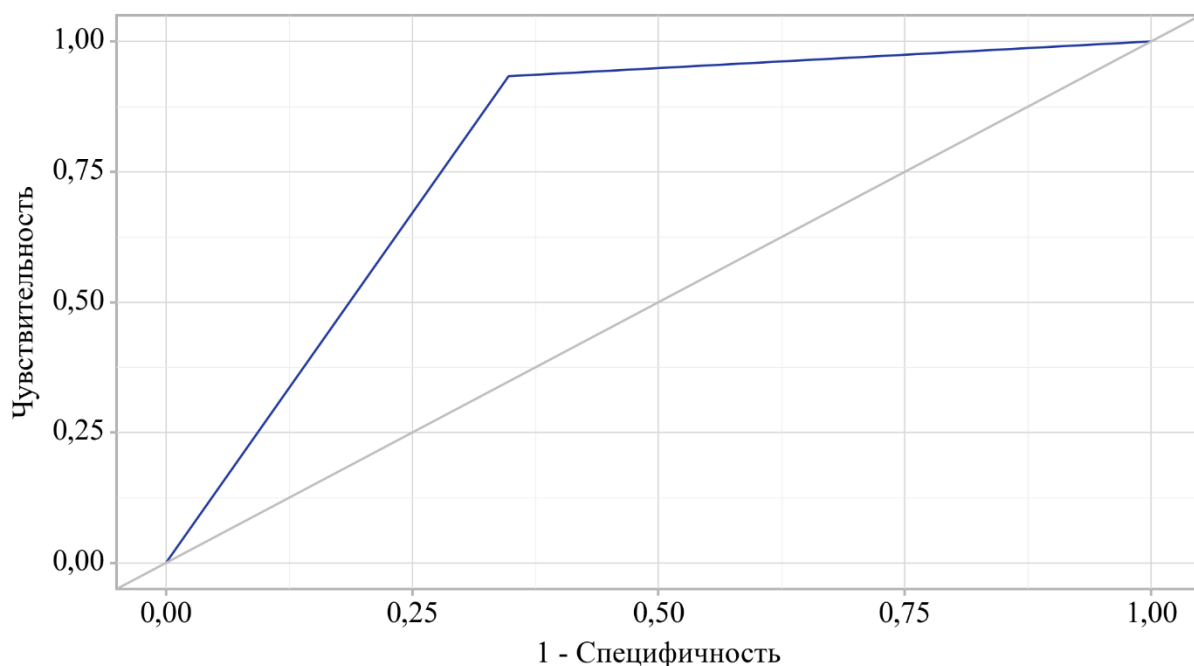


Рисунок 14 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании количества ампутаций за 2 года

Пороговое значение оценок вероятности P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,467. Отсутствие прогнозировалось при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 93,3 % и 65,2 %, соответственно (рисунок 15).

Анализ дискриминационной способности оценок вероятности P показан в таблице 22. Оценка вероятности P является статистически значимым предиктором итогового количества ампутаций за 2 года ($AUC = 0,793$; 95 % ДИ: 0,647 – 0,939, $p < 0,001$).

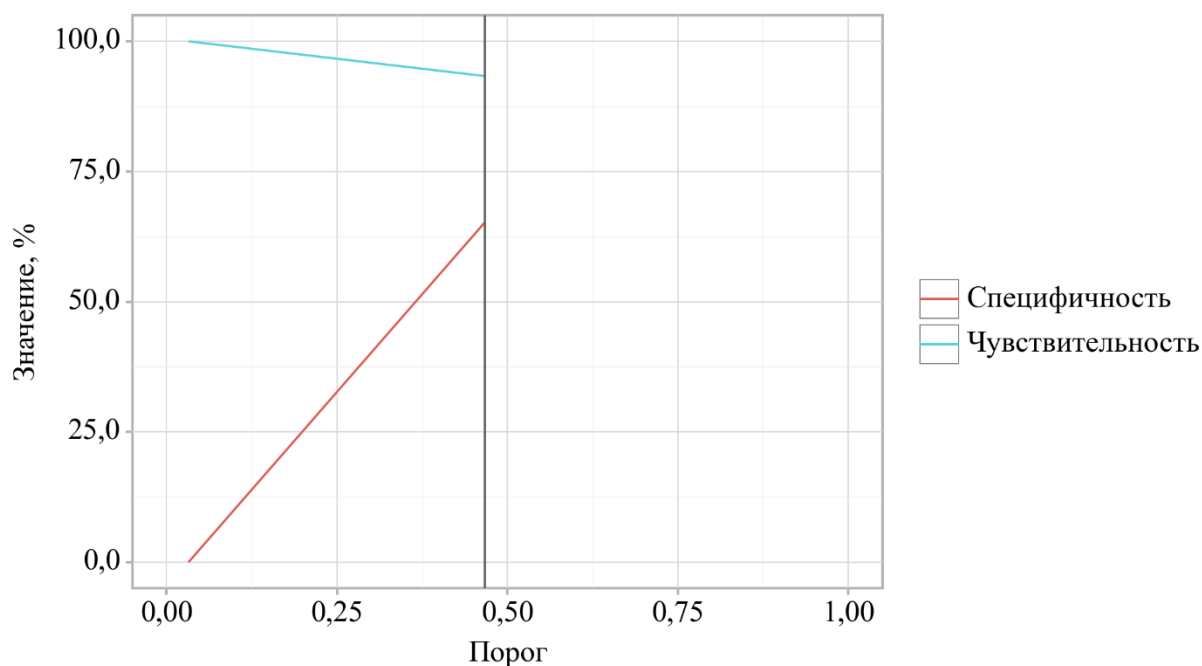


Рисунок 15 — Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности количества ампутаций за 2 года

Таблица 22 — Анализ дискриминационной способности оценок вероятности Р

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,467	93,3	65,2	72,9	90,7

Также было оценено количество вторичных тромбозов/значимых рестенозов двух методик, где открытая реваскуляризация также показала значимо лучшие результаты в сравнении со стентирующей процедурой в период до 12 месяцев 8 (25,8 %) тромбозов/значимых рестенозов - группа стентирования против 3 (6,7 %) тромбозов/значимых рестенозов - группа БПШ ($p = 0,042$, ОШ = 0,205; 95 % ДИ: 0,050 – 0,850) и до 24 месяцев 12 (44,4 %) тромбозов/значимых рестенозов - группа стентирования против 6 (19,4 %) тромбозов/значимых рестенозов - группа БПШ ($p = 0,050$, ОШ = 0,300; 95 % ДИ: 0,093 – 0,967) (рисунки 16, 17).

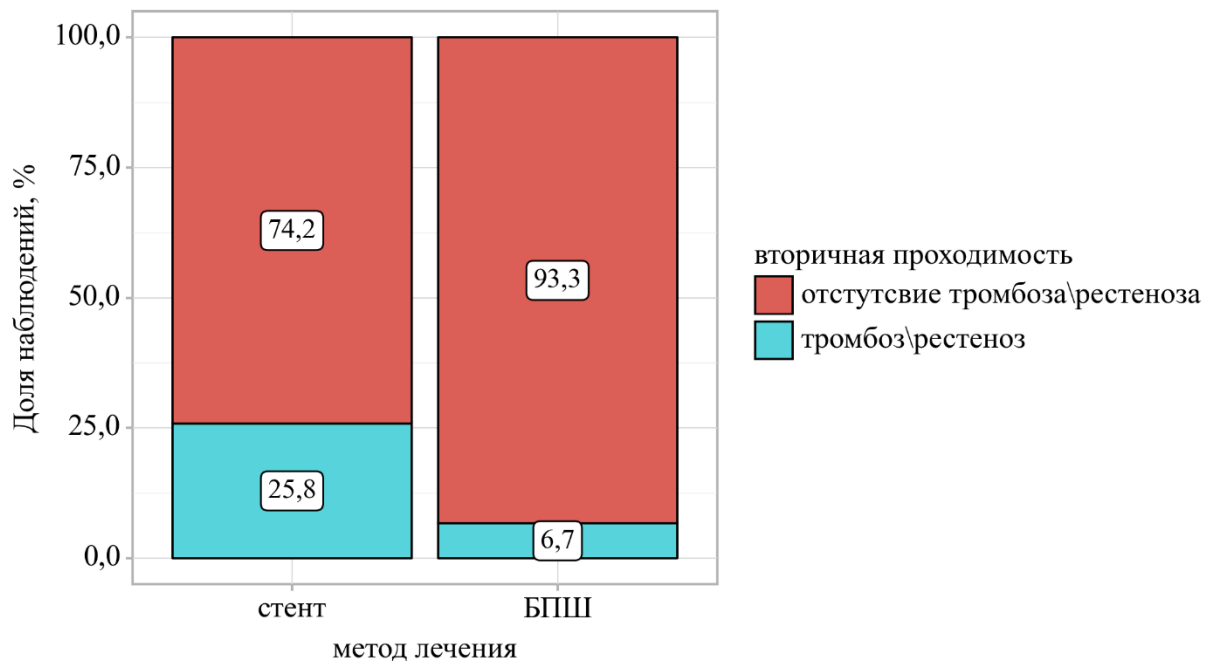


Рисунок 16 – Вторичная проходимость за 12 месяцев

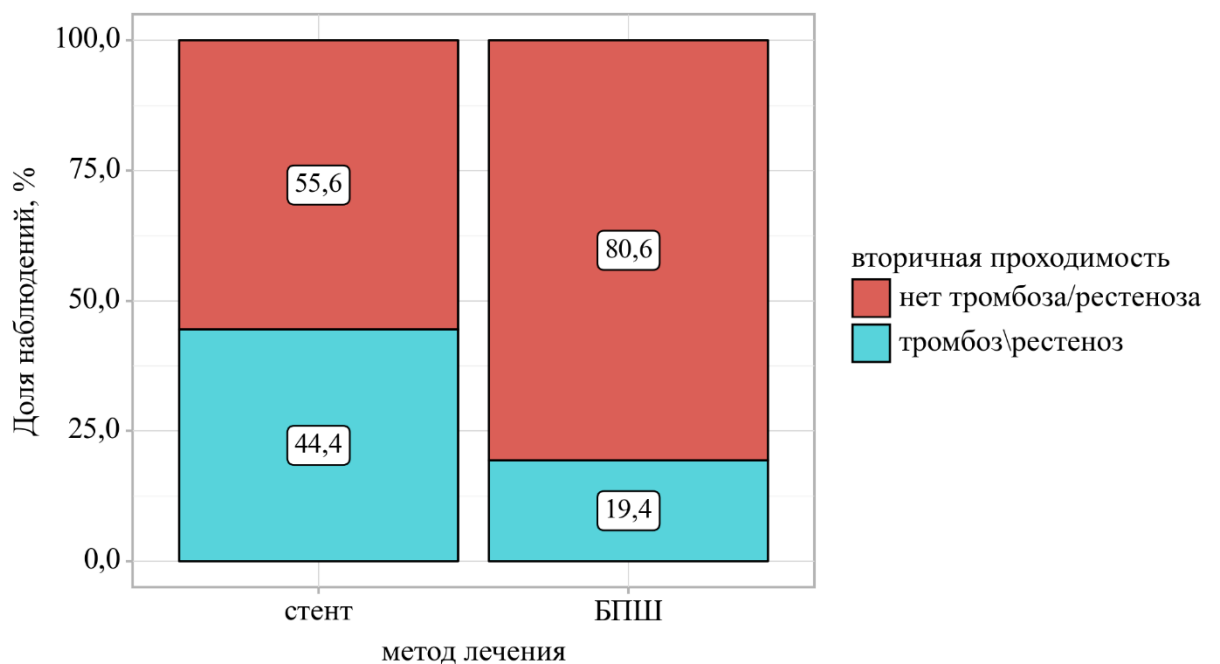


Рисунок 17 – Вторичная проходимость за 24 месяцев

Такие результаты в аспекте повторных незапланированных вмешательств и количества ампутаций можно объяснить тем, что большинство тромбозов биопротезов локализуется в просвете самого протеза без частой и выраженной

эмболизации в дистальное артериальное русло. Тем самым после тромбоза протеза степень ишемии нижней конечности зачастую не прогрессирует, а возвращается к той, которая была до реваскуляризации [20].

3.4 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 artery. 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. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 93,1 % и 42,9 %, соответственно. 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. Была разработана прогностическая модель для определения вероятности повторного незапланированного вмешательства без изолированных ампутаций за 2 года в зависимости от пола методом бинарной логистической регрессии. Используя формулу (1), получаем $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%$, где значение логистической функции рассчитана с помощью статистической программы $z = 2,398 - 2,061x$, где x – пол (0 – мужчина, 1 – женщина).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p = 0,020$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 22,2 %.

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.

СД 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.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности итогового количества ампутаций за 6 месяца в зависимости от СД методом бинарной логистической регрессии. Используя формулу (1), получаем $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%$, где значение логистической функции рассчитана с помощью статистической программы $z = -2,335 + 1,825x$, где x – наличие СД (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p = 0,017$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 17,6 %. При оценке СД шансы ампутации увеличивались при наличии СД в 6,200 раза.

Наличие АКШ 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.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности тромбоза биопротеза в зависимости от АКШ методом бинарной логистической регрессии. Используя формулу (1), получаем $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%$, где значение логистической функции рассчитана с помощью статистической программы $z = 0,606 - 1,364x$, где x – наличие АКШ (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($AUC =$

0,633; 95 % ДИ: 0,491 – 0,774, $p = 0,019$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 11,2 %. При оценке АКШ шансы отсутствия тромбоза биопротеза за 24 месяца уменьшались при наличии отсутствия АКШ в 3,911 раза. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 42,3 % и 84,2 %, соответственно.

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.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности тромбоза/рестеноза целевого сегмента в зависимости от уровня дистального анастомоза методом бинарной логистической регрессии. Используя формулу (1), получаем $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%$, где значение логистической функции рассчитана с помощью статистической программы $z = 1,099 - 1,504x$, где x – уровень дистального анастомоза (1 – выше щели коленного сустава, 2 – ниже щели коленного сустава).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p = 0,028$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 6,9 %. При оценке уровня поражения шансы отсутствия тромбоза/рестеноза биопротеза уменьшались при наложении дистального анастомоза ниже щели коленного сустава в 4,500 раза. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 94,3 % и 21,4 %, соответственно.

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 (таблицы 23-32).

Таблица 23 – Предикторы развития нежелательных событий в обеих группах в зависимости от наличия мультифокального атеросклероза в анамнезе, n (%)

Показатель	Категория	МФА		p
		нет МФА	МФА	
6 месяцев Тромбоз/рестеноз первичный	отсутствие тромбоза\рестеноза	19 (67,9)	11 (47,8)	0,167
	тромбоз\рестеноз	9 (32,1)	12 (52,2)	
Повторное незапланированное вмешательство через 6 месяцев	свобода от повторного вмешательства	21 (75,0)	12 (52,2)	0,141
	повторное вмешательство	7 (25,0)	11 (47,8)	
Повторное вмешательство на целевой конечности за 30 дней-6 месяцев	свобода от повторного вмешательства	21 (75,0)	11 (57,9)	0,339
	повторное вмешательство	7 (25,0)	8 (42,1)	
1 год: тромбоз целевого сегмента/значимый рестеноз/реокклюзия первичные	отсутствие тромбоза\рестеноза	10 (47,6)	9 (40,9)	0,763
	тромбоз\рестеноз	11 (52,4)	13 (59,1)	
итоговое количество аневризм за 1 год	нет аневризмы	19 (100,0)	10 (71,4)	0,024
	аневризма	0 (0,0)	4 (28,6)	
итоговое количество ампутаций за 1 год	свобода от ампутаций	15 (75,0)	12 (70,6)	1,000
	ампутация	5 (25,0)	5 (29,4)	
2 года: Тромбоз протеза/стента	отсутствие тромбоза\рестеноза	4 (20,0)	1 (4,8)	0,184
	тромбоз\рестеноз	16 (80,0)	20 (95,2)	
Повторное незапланированное вмешательство на целевой конечности	свобода от повторного вмешательства	4 (21,1)	2 (10,5)	0,660
	повторное вмешательство	15 (78,9)	17 (89,5)	

Продолжение таблицы 23

Показатель	Категория	МФА		р
		нет МФА	МФА	
Повторное незапланированное вмешательство без изолированных ампутаций за 2 года	свобода от повторного вмешательства	5 (29,4)	2 (10,5)	0,219
	повторное вмешательство	12 (70,6)	17 (89,5)	
Итоговое количество аневризмы за 2 года	нет аневризмы	13 (100,0)	8 (66,7)	0,039
	аневризма	0 (0)	4 (33,3)	
Итоговое количество ампутаций за 2 года	свобода от ампутаций	8 (50,0)	8 (57,1)	0,730
	ампутация	8 (50,0)	6 (42,9)	

Таблица 24 – Предикторы тромбозов/рестенозов в группе стентирования в период наблюдения до 6 месяцев, Ме [Q₁ – Q₃]

Показатель	6 месяцев тромбоз/рестеноз первичный		р
	отсутствие тромбоза\рестеноза	тромбоз\рестеноз	
Возраст (лет)	66,00 [61,00 – 70,00]	66,00 [59,25; 69,00]	0,638
Диаметр стента (мм)	6,00 [5,62 – 6,50]	5,00 [5,00 – 6,00]	0,009
Длина стента (мм)	100,00 [80,00 – 100,00]	100,00 [80,00 – 100,00]	0,619
Длина окклюзии (см)	7,50 [6,00 – 11,75]	10,00 [7,00 – 15,00]	0,325

Таблица 25 – Предикторы тромбозов/рестенозов в группе стентирования в интервале наблюдения от 30 суток до 6 месяцев, Ме [Q₁ – Q₃]

Показатель	30 дней-6 мес.		р
	отсутствие тромбоза\рестеноза	тромбоз\рестеноз	
Возраст (лет)	66,00 [61,00 – 70,00]	65,00 [60,00 – 69,00]	0,955
Диаметр стента (мм)	6,00 [5,62 – 6,50]	5,00 [5,00 – 6,00]	0,012
Длина стента (мм)	100,00 [80,00 – 100,00]	100,00 [75,00 – 100,00]	0,799
Длина окклюзии (см)	7,50 [6,00 – 11,75]	10,00 [7,00 – 15,00]	0,321

Таблица 26 – Предикторы повторного вмешательства в группе стентирования в период наблюдения до 6 месяцев, Ме [Q₁ – Q₃]

Показатель	Повторное незапланированное вмешательство через 6 месяцев		р
	свобода от повторного вмешательства	повторное вмешательство	
Возраст (лет)	66,00 [61,00 – 70,00]	65,00 [59,00 – 67,00]	0,188
Диаметр стента (мм)	6,00 [5,50 – 6,50]	5,00 [5,00 – 6,00]	0,033
Длина стента (мм)	100,00 [80,00 – 100,00]	100,00 [85,00 – 100,00]	0,306
Длина окклюзии (см)	8,50 [6,00 – 11,75]	8,00 [5,00 – 15,00]	0,691

Таблица 27 – Предикторы повторного вмешательства в группе стентирования в интервале наблюдения от 30 суток до 6 месяцев, Ме [Q₁ – Q₃]

Показатель	Повторное вмешательство на целевой конечности за 30 дней – 6 месяцев		р
	свобода от повторного вмешательства	повторное вмешательство	
Возраст (лет)	66,00 [61,00 – 70,00]	65,00 [60,00 – 66,00]	0,340
Диаметр стента (мм)	6,00 [5,38 – 6,50]	5,00 [5,00 – 6,00]	0,044
Длина стента (мм)	100,00 [80,00 – 100,00]	100,00 [80,00 – 100,00]	0,509
Длина окклюзии (см)	8,00 [6,00 – 12,00]	9,00 [6,50 – 15,00]	0,575

Таблица 28 – Предикторы повторного вмешательства в группе стентирования в период наблюдения до 1 года, Ме [Q₁ – Q₃]

Показатель	Повторное незапланированное вмешательство через 1 год		p
	свобода от повторного вмешательства	повторное вмешательство	
Возраст, лет (SD)	64,81 (6,41)	63,56 (7,48)	0,341
Диаметр стента (мм)	6,00 [5,25 – 6,50]	5,00 [5,00 – 6,00]	0,048
Длина стента (мм)	80,00 [80,00 – 100,00]	100,00 [80,00 – 100,00]	0,312
Длина окклюзии (см)	7,00 [5,00 – 11,25]	7,50 [5,00 – 15,00]	0,583

Таблица 29 – Предикторы повторного вмешательства без изолированных ампутаций в группе стентирования в период наблюдения до 1 года, Ме [Q₁ – Q₃]

Показатель	Повторное незапланированное вмешательство без изолированных ампутаций за 1 год		p
	свобода от повторного вмешательства	повторное вмешательство	
Возраст, лет (SD)	64,63 (6,49)	63,82 (7,43)	0,549
Диаметр стента (мм)	6,00 [5,00 – 6,50]	5,00 [5,00 – 6,00]	0,057
Длина стента (мм)	80,00 [60,00 – 100,00]	100,00 [85,00 – 100,00]	0,057
Длина окклюзии (см)	7,00 [5,00 – 10,00]	8,00 [5,50 – 15,00]	0,349

Таблица 30 – Зависимость итогового количества аневризма за 2 года для группы стентирования, Ме [Q₁ – Q₃]

Показатель	Итоговое количество аневризм за 2 года		p
	отсутствие аневризмы	аневризма	
Возраст (лет)	65,00 [59,50 – 68,75]	59,50 [57,00 – 66,50]	0,273
Диаметр стента (мм)	6,00 [5,00 – 6,00]	5,50 [4,88 – 6,00]	0,412
Длина стента (мм)	80,00 [60,00 – 100,00]	100,00 [100,00 – 100,00]	0,080
Длина окклюзии (см)	7,00 [6,00 – 10,00]	25,00 [20,00 – 26,00]	0,014

Таблица 31 – Зависимость от повторного незапланированного вмешательства на целевой конечности для группы стентирования, Me [Q₁ – Q₃]

Показатель	Повторное незапланированное вмешательство на целевой конечности		p
	свобода от повторного вмешательства	повторное вмешательство	
Возраст, лет (SD)	63,71 (6,40)	63,71 (7,07)	0,999
Диаметр стента (мм)	6,25 [5,62 – 6,50]	5,75 [5,00 – 6,00]	0,060
Длина стента (мм)	100,00 [85,00 – 100,00]	100,00 [75,00 – 100,00]	0,319
Длина окклюзии (см)	6,50 [5,25 – 7,25]	8,00 [5,25 – 15,00]	0,197

Таблица 32 – Зависимость от повторного незапланированного вмешательства без изолированных ампутаций за 2 года для группы стентирования, Me [Q₁ – Q₃]

Показатель	свобода от повторного вмешательства	повторное вмешательство	p
Возраст, лет (SD)	63,60 (6,61)	63,75 (7,01)	0,919
Диаметр стента (мм)	6,00 [5,75 – 6,50]	5,50 [5,00 – 6,00]	0,046
Длина стента (мм)	100,00 [80,00 – 100,00]	100,00 [80,00 – 100,00]	0,866
Длина окклюзии (см)	6,00 [5,00 – 7,00]	9,00 [5,75 – 15,00]	0,087

Построена диаграмма размаха при анализе частоты образования аневризм за 2 года в зависимости длины окклюзии рисунок 18.

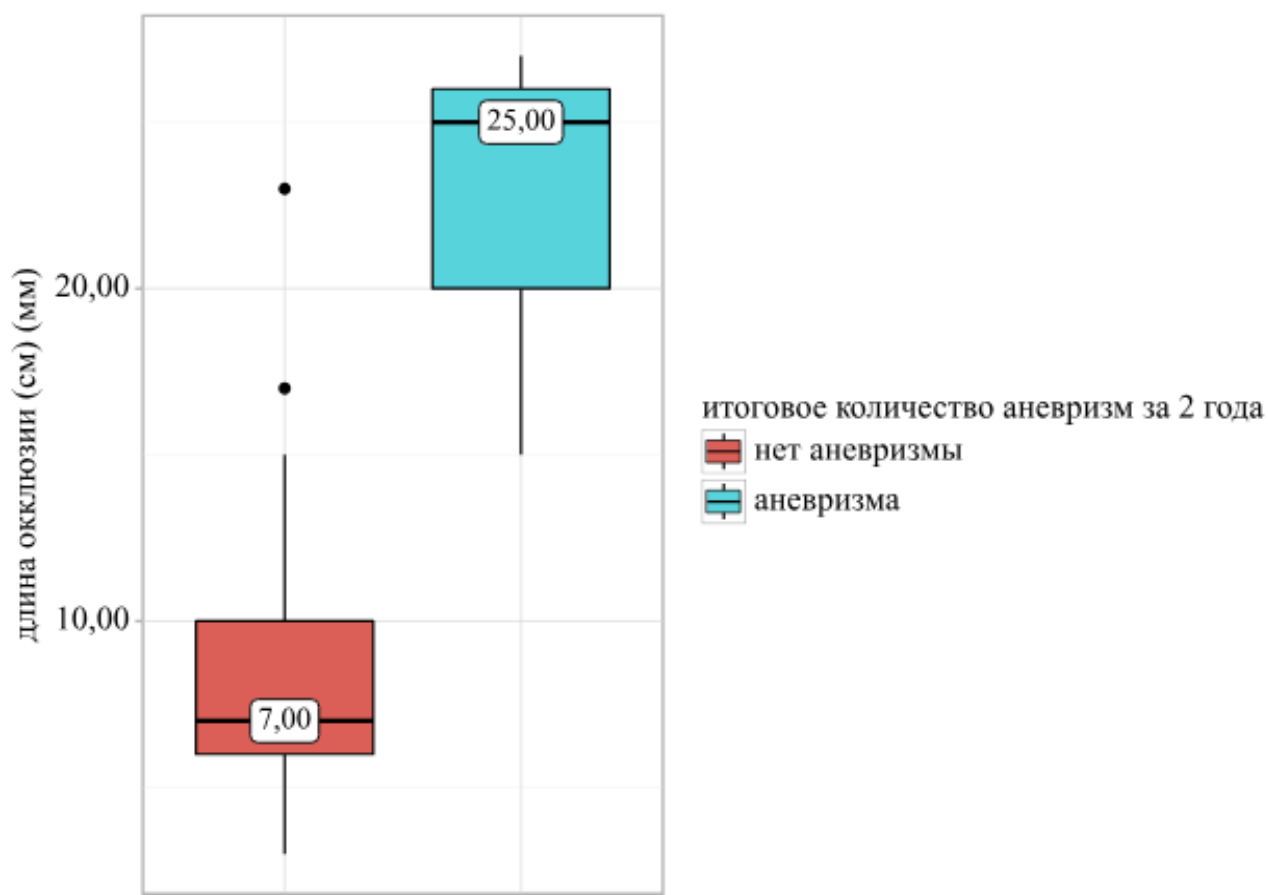


Рисунок 18 – Анализ образования аневризм за 2 года в зависимости длины окклюзии

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности итогового количества аневризма за 2 года в зависимости от длины окклюзии методом бинарной логистической регрессии. Используя формулу (1), получаем $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%$, где значение логистической функции рассчитана с помощью статистической программы $z = -6,332 + 0,301x$, где x – длина окклюзии (см).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p = 0,003$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 62,4 %. При увеличении длины окклюзии на 1 см шансы аневризмы увеличивались в 1,351 раза.

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена кривая на рисунке 19.

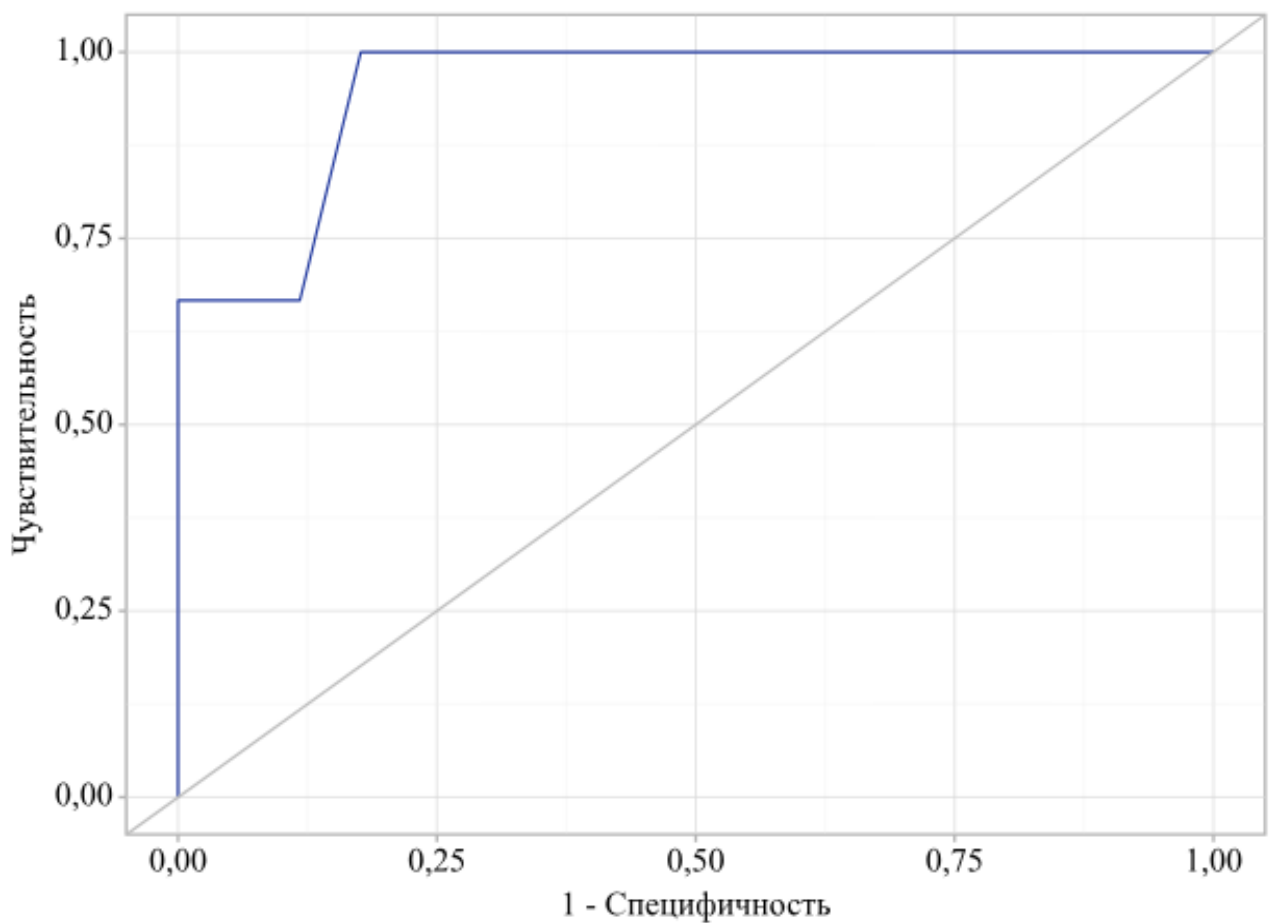


Рисунок 19 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании итогового количества аневризма за 2 года

Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 100,0 % и 82,4 %, соответственно (рисунок 20).

Анализ дискриминационной способности оценок вероятности Р показан в таблице 33.

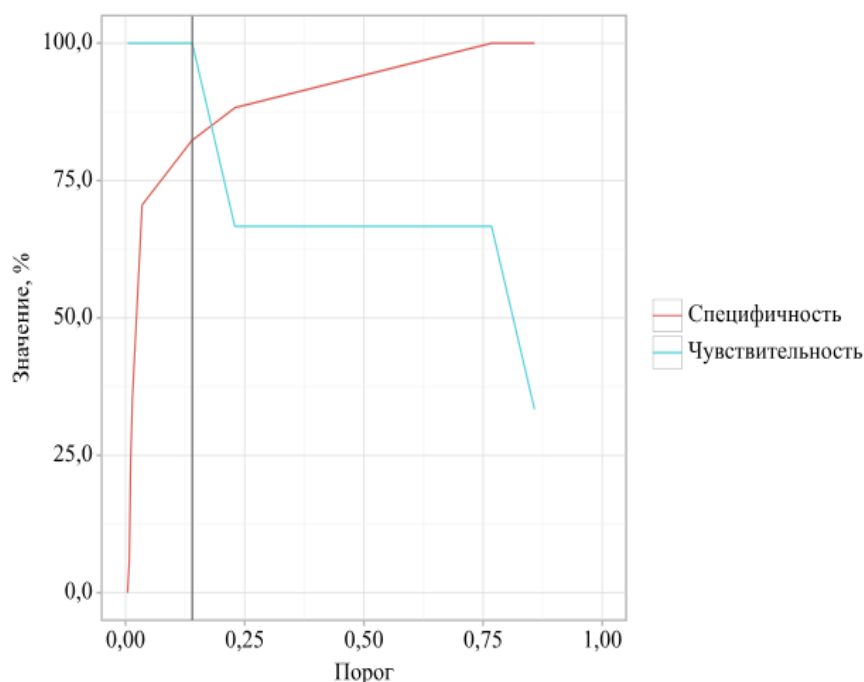


Рисунок 20 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности итогового количества аневризма за 2 года

Таблица 33 – Анализ дискриминационной способности оценок вероятности Р

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,768	66,7	100,0	100,0	75,0
0,229	66,7	88,2	85,0	72,6
0,140	100,0	82,4	85,0	100,0
0,035	100,0	70,6	77,3	100,0

Исходя из полученных результатов, разработан балльный алгоритм выбора метода реваскуляризации нижних конечностей (таблица 34). Принцип использования данного алгоритма достаточно прост. При наличии какого-либо из предикторов у пациента перед реваскуляризацией артерий нижних конечностей выставляется 1 балл в соответствующей колонке в таблице. В последней строке проводится подсчёт полученных баллов для обеих методик отдельно. В какой колонке сумма всех полученных баллов меньше, то вмешательство и предпочтительнее для конкретного случая. Для более детального понимания

вероятности возникновения того или иного осложнения можно воспользоваться уравнениями, описанными ранее в тексте диссертации для каждого значимого предиктора. Стоит отметить, что данная шкала подходит для выбора методики реваскуляризации лишь при хроническом окклюзирующем поражении бедренно-подколенного сегмента.

Таблица 34 – Бальный алгоритм выбора метода реваскуляризации нижних конечностей при окклюзирующем 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 окклюзионного 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	—	—

Для лучшего понимания принципа работы алгоритма выбора методики реваскуляризации рассмотрим два примера.

Клинический пример №1. Пациентка А., женщина, 65 лет с хронической ишемией нижней конечности IIВ стадии по Покровскому А.В. По данным МСКТ имеется хроническая окклюзия поверхностной бедренной артерии протяженностью 5 см на уровне дистального отдела подколенной артерии с распространением до уровня щели коленного сустава. Диаметр артерии 6,5 мм (рисунок 21). На голени коллатерально заполняются все три артерии на всём протяжении. В анамнезе атеросклероз артерий других сосудистых бассейнов отсутствует, сахарного диабета нет. Имеется варикозная болезнь нижних конечностей с обеих сторон с выраженной трансформацией поверхностных вен. Из анамнеза и анатомо-морфологических особенностей пациента следует, что согласно алгоритму выбора методики реваскуляризации данный клинический случай набирает 1 балл в графе открытой реваскуляризации ксенопротезом и 0 баллов в графе эндоваскулярной методики (таблица 35). Следовательно, в данном случае более предпочтительно эндоваскулярное лечение.



Рисунок 21 – Окклюзия подколенной артерии

Таблица 35 – Бальный алгоритм выбора метода реваскуляризации нижних конечностей при окклюдующем поражении бедренно-подколенного сегмента, балл

Фактор	Методика лечения	
	БПШ	стентирование
Пол	0	0
МФА в анамнезе	0	0
СД в анамнезе	0	0
Уровень поражения	1	0
Протяженность окклюзионного поражения	0	0
Диаметр просвета артерии	0	0
Количество функционирующих артерий голени	0	0
Итого	1	0

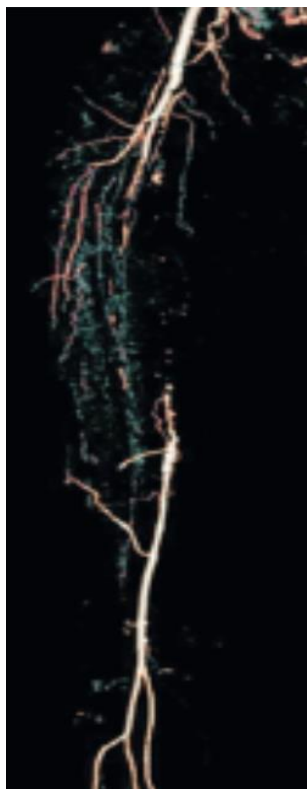


Рисунок – 22 Окклюзия поверхностной бедренной артерии

Клинический пример №2. Пациент Б., мужчина, 63 года с хронической ишемией нижней конечности IIВ стадии по Покровскому А.В. По данным МСКТ имеется хроническая окклюзия поверхностной бедренной артерии протяженностью 20 см на уровне бедренного канала, заканчивающаяся значительно выше щели коленного сустава (рисунок 22). Диаметр артерии 5,5-6 мм. На голени коллатерально заполняются все три артерии на всём протяжении. В анамнезе атеросклероз прецеребральных артерий и коронарных артерий, аортокоронарное шунтирование в анамнезе с забором аутовенозных графтов с обеих конечностей, сахарный диабет 2-ого типа. Из анамнеза и анатомо-морфологических особенностей пациента следует, что согласно алгоритму выбора методики реваскуляризации данный клинический случай набирает 0 баллов в графе открытой реваскуляризации ксенопротезом и 5 баллов в графе эндоваскулярной методики (таблица 36). Следовательно, в данном случае более предпочтительно открытое хирургическое лечение.

Таблица 36 – Бальный алгоритм выбора метода реваскуляризации нижних конечностей при окклюдирующем поражении бедренно-подколенного сегмента, балл

Фактор	Методика лечения	
	БППШ	стентирование
Пол	0	1
МФА в анамнезе	0	1
СД в анамнезе	0	1
Уровень поражения	0	0
Протяженность окклюзионного поражения	0	1
Диаметр просвета артерии	0	1
Количество функционирующих артерий голени	0	0
Итого	0	5

3.5 Обсуждение среднесрочных результатов

В области сосудистой хирургии существует достаточное разнообразие используемых протезов [21]. В известных источниках литературы крайне мало упоминаний об использовании биопротезов в данной области и сравнении их с аналогами из других материалов [20, 92, 143, 167]. Заслуживает внимания достаточно крупный метаанализ, сравнивающий биопротезирование при атеросклерозе артерий нижних конечностей с синтетическими аналогами [84]. Некоторыми авторами было установлено, что проходимость при использовании биопротезов в сравнении с аутовенозным шунтированием была ниже, но статистически незначимо [48, 84]. В частоте осложнений также не выявлено существенной разницы при использовании этих двух методик [132]. Частота ранних осложнений таких как инфекционные, кровотечения, дисфункция протеза, лимфедема после аутовенозного бедренно-подколенного шунтирования сопоставимо, а зачастую превышает процент осложнений, полученный при протезном шунтировании [132]. Биопротез, из брыжеечных вен крупного рогатого скота, полученный методом обработки глутаральдегидом, продемонстрировал обнадеживающие результаты. Он показал достаточно длительную проходимость, более низкую частоту повторных операций и более низкую частоту тромбозов [152]. Одно из наиболее значимых исследований по данной тематике показало достаточно эффективное функционирование биопротеза «Кемангиопротез» в инфраингвинальной позиции с дистальным анастомозом выше коленной щели [48, 92]. В клинических рекомендациях вопрос о выборе оптимального протеза остаётся нерешенным [35]. Одним из важных аспектов современной сосудистой хирургии является развитие интервенционных методов реваскуляризации нижних конечностей. Однако в аспектах краткосрочных и среднесрочных ампутаций, потребности в повторных вмешательствах и изменения качества жизни, эндоваскулярное лечение показывает худшие результаты в сравнении с шунтирующей процедурой согласно некоторым данным литературы [123], что

коррелирует с полученными в представленном исследовании данными. Исходная клинико-демографическая характеристика проведенного нами исследования в целом соответствует характеристикам групп из данных других достаточно крупных исследований [16, 42, 48].

Ранние результаты инфраингвинальной реваскуляризации нижних конечностей эпоксиобработанным ксенопротезом «Кемангиопротез» сопоставимы с аутовенозным шунтированием в аспекте первичной точки эффективности, первичных и вторичных точек согласно литературе, крупным метаанализам, литературным обзорам и научным исследованиям, в которых средний процент тромбозов составлял 11 % (4,5 % - 16,7 %), а общий 30-дневный уровень неблагоприятных исходов составил 36,8 %. Серьёзные осложнения наблюдались у 19,6 % пациентов (0,4 % раневая инфекция с некрозом, 2,4 % инфекция трансплантата, 2,5 % послеоперационное кровотечение, требующее повторного вмешательства, 12 % окклюзий и 2,3 % летальности). Незначительные осложнения наблюдались в 17,2 % вмешательств (7,4 % раневая инфекция, 4,9 % послеоперационное кровотечение без повторного вмешательства, 2,9 % лимфедема и 2,0 % серома) и 33 % в группе хирургического вмешательства протезными аналогами и 17 % в группе эндоваскулярного вмешательства [6, 20, 66, 132]. 30-дневные неблагоприятные исходы в рандомизированных исследованиях составила 39 % в группе открытой хирургии и 32 % в эндоваскулярной группе, 30-дневная летальность составила по 3 % в каждой группе [48, 66]. Важно отметить, что в литературе нет данных о сравнительных исследованиях биопротезирования и стентирующей процедуры при хроническом окклюдирующем поражении бедренно-подколенного сегмента.

В нашем исследовании были получены следующие результаты. Ожидаемо частота лимфореи оказалась значимо выше в группе открытой хирургии 15,7 % ($p=0,006$) [48], что несколько превышает аналогичный показатель в данных литературы. Диастаз раны развился у 3,9 %, а краевой некроз у 2 %, что сопоставимо с результатами публикаций ряда авторов [6, 20, 51, 52, 66, 132].

Встречаемость ампутаций в тридцатидневный период наблюдения не имела статистически значимых различий.

По частоте тромбозов и значимых рестенозов группы также не показали статистически значимых различий.

При анализе подгруппы с 6-ти месячным периодом наблюдения были получены статистически значимые различия в аспектах 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 %-шунтирование, 4 (10 %)-стентирование, ($p=0,037$) и итоговом количестве ампутаций 1(2 %)-шунтирование, 9(21,4 %)-стентирование ($p= 0,005$).

При анализе подгруппы с 1-годовым периодом наблюдения первичная проходимость в подгруппе шунтирования была выше, чем в группе стентирования, однако статистически незначимо ($p = 0,245$). Статистически значимые различия показали такие критерии, как количество незапланированных вмешательств на целевой конечности 11 (25 %)-шунтирование против 21 (52,5 %)-стентирование ($p = 0,01$) и итоговое количество ампутаций 1 (2,2 %)-шунтирование, 10 (27 %)-стентирование ($p = 0,002$). По количеству образования аневризм группы сблизились и не показали значимого различия.

При анализе двухгодичных результатов 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 %) среди отслеженных пациентов ($p= 0,001$).

Для понимания общей картины дополнительно проведен анализ данных с экстраполяцией исходов на всех пациентов до PSM-рандомизации вместе с неотслеженными пациентами, где получены следующие данные: двухгодичная первичная проходимость в группе шунтирования составляет 77 (67,0 %), в группе стентирования - 37 (50,7 %) ($p=0,026$).

Указанные выше результаты эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации сопоставимы с данными мировой литературы [89, 100, 105].

В последние годы мощное развитие получила методика эндоваскулярного лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. Согласно некоторым данным, от 40 % до 80 % вмешательств на периферических артериях выполняется интервенционно [49]. Согласно современным клиническим рекомендациям при окклюзионном поражении бедренно-подколенного сегмента, в том числе пролонгированном (до 25 см), следует отдавать предпочтение эндоваскулярным технологиям [35, 53, 63]. Известно, что открытая реваскуляризация связана с более высокими рисками раневых осложнений, большей продолжительностью вмешательства и более длительной госпитализацией пациента. Ранее проводились исследования, показывающие эффективность использования аутовенозного шунтирования над стентирующей процедурой [86, 88, 156]. Но использование аутовенозного шунта не всегда возможно по ряду причин и имеет свои ограничения. Стоит отметить, что исследования, показывающие сопоставимость шунтирования и стентирования артерий нижних конечностей, также имеют место в литературе, однако типы протезов и стентов отличаются от нашего исследования [140]. В литературе отсутствуют исследования, сравнивающие стентирующую процедуру непокрытыми стентами и биопротезирование бедренного сегмента [55], которое по многим показателям сопоставимо с аутовенозным шунтированием при наложении дистального анастомоза выше коленной щели [51, 52]. Стоит отметить, что в данном исследовании применялись непокрытые стенты различных производителей, широко используемые во многих клиниках России.

Обращает на себя внимание, что частота тромбозов/рестенозов в целевом сегменте у обеих групп в проведенном исследовании на этапе наблюдения около года снижается, кривые Каплана-Мейера становятся пологими. Это может свидетельствовать о том, что наибольший риск выше указанного неблагоприятного события присутствует в течение первого года после вмешательства как в группе стентирования, так и шунтирования. Данный факт

может иметь принципиальное значение в тактике назначения антитромботической терапии после хирургического лечения атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей. Известно, что согласно национальным рекомендациям пациентам после открытой реваскуляризации нижних конечностей рекомендуется назначение монотерапии антиагрегантом до года, а после стентирования двойная антиагрегантная терапия как минимум на 1 месяц, далее монотерапия антиагрегантом [35]. Согласно современным исследованиям, резистентность к антиагрегантам играет непосредственную роль в количестве тромбозов стентов/трансплантатов, ампутаций, повторных вмешательств [148]. Резистентностью к Клопидогрелу обладают до половины пробандов, а показатели проходимости через год после эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей у пациентов с резистентностью к Клопидогрелу варьируются от 35 % до 83 %, тогда как у пациентов с надлежащим ответом на Клопидогрел колеблются от 73 % до 100 % [128]. Также стоит отметить, что после эндоваскулярной реваскуляризации по поводу атеросклероза артерий нижних конечностей применение двойной антиагрегантной терапии в течение ≥ 6 месяцев ассоциировалось с уменьшением в течение 5 лет основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и серьезных неблагоприятных событий со стороны конечностей [142]. Также известно, что вариабельность распределения ингибирования тромбоцитов при назначении Клопидогрела в дозировке 75 мг/сутки является самой высокой среди антиагрегантов, назначаемых при данной патологии [178]. В настоящее время активно исследуется вопрос резистентности населения к антиагрегантам. Согласно литературным данным Тикагрелор может эффективно заменить альтернативные антиагреганты со 100 %-ой эффективностью [85], также назначение данного препарата значительно снижает риск развития острой ишемии конечности и периферической реваскуляризации [175]. Вышесказанное свидетельствует о необходимости оптимизации медикаментозного сопровождения пациентов, подвергающихся интервенциям в связи с атеросклерозом артерий нижних конечностей, что потенциально может повлиять на частоту неблагоприятных исходов в данной группе больных.

3.6 Анализ физико-механических свойств ксенопротезов

Как известно, главным недостатком биопротезов является склонность к деградации, что может являться причиной формирования аневризм и аррозивных кровотечений. Однако в одном из крупнейших исследований на данную тематику Барбараш Л.С. и соавт. [16] продемонстрировали многолетние результаты использования ксенопротезов из внутренней грудной артерии крупного рогатого скота, где частота осложнений, связанная с вероятной деградацией биопротеза, была достаточно низкой - кровотечения – 1 %, аневризмы/эктазии – 1,9 %. Учитывая этот факт, нами было проведено экспериментальное исследование физических свойств используемых ксенопротезов.

Исследование механических свойств сосудистого протеза продемонстрировало высокую вариативностью в повторях, что видно и по кривым «сила растяжения – деформация». (рисунок 23). Продемонстрирована «классическая» нелинейная J-образная кривая механических характеристик биоматериала [158], которая обусловлена гетерогенной структурой сосудистой стенки, представленной извитыми молекулами коллагена и эластина [57].

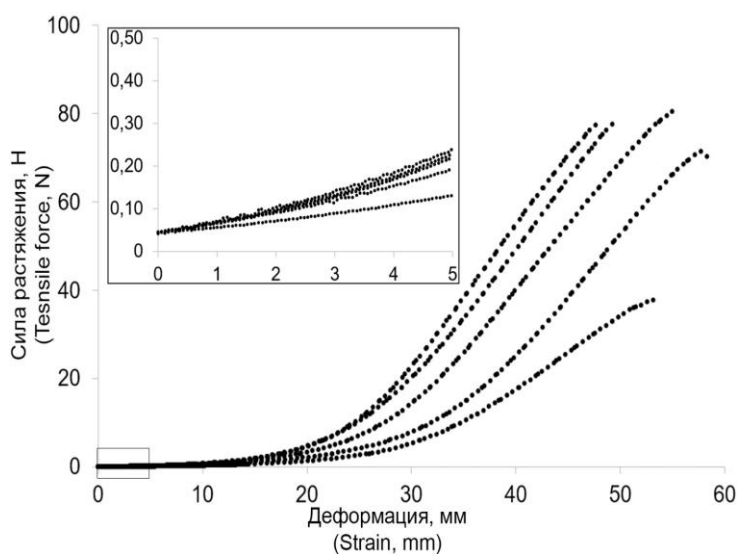


Рисунок 23 – Графики «сила растяжения – деформация» исследования механических свойств сосудистого протеза в условиях одноосного растяжения [57]

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.

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 (рисунок 24) – 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. principal PE) составила максимально – 0,55 %. Эпюры деформации наглядно демонстрируют данные особенности [57] (рисунок 25).

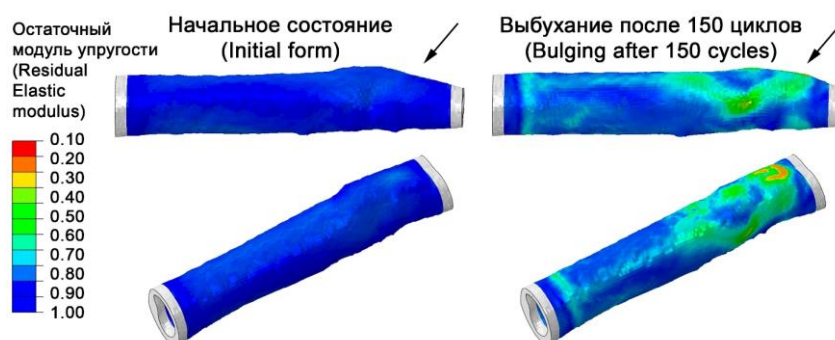


Рисунок 24 – Эпюры численного моделирования, визуализирующие степень деградации модуля упругости материала сосуда, в результате воздействия циклической нагрузки: начальное и итоговое состояние после моделирования [57]

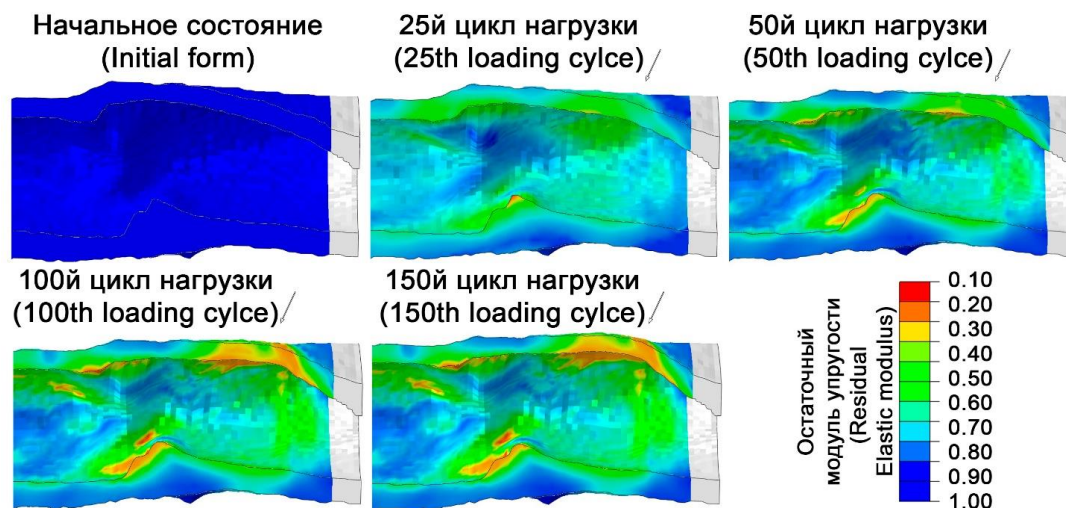


Рисунок 25 – Реализация механизма аневризмообразования в численном эксперименте: пример эволюции выпячивания стенки одного из концов сосудистого протеза при росте числа циклов нагрузки, изображения представлены в продольном срезе. Стрелками акцентировано внимание оставшихся выпяченными участками сосудистой стенки после снятия давления [57]

3.7 Обсуждение экспериментального исследования

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 [84], 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 [80], описывающими механические свойства сосудистых протезов биологического происхождения [57].

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 [115, 147]. Однако, наглядно и эффективно позволяет исследовать изменения в стенке сосуда при придании знакопеременной нагрузки малоамплитудным физиологическим, но длительным давлением [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предварительные госпитальные результаты (структура и частота осложнений) инфраингвинальной реваскуляризации нижних конечностей эпоксиобработанным «Кемангиопротезом» сопоставимы с таковыми при аутовенозном шунтировании. В первую очередь это может быть связано с удовлетворительными имплантационными свойствами используемых биопротезов. Требуются дальнейшие многоцентровые проспективные рандомизированные исследования для изучения главного по данным литературы ограничения использования биопротезов – склонности к дегенерации.

Согласно полученным в проведенном исследовании результатам, при выборе лечебной тактики между стентирующей процедурой непокрытыми стентами и биопротезированием бедренно-подколенного сегмента, при отсутствии выраженного коморбидного фона, следует отдавать предпочтение открытой хирургии. Учитывая полученные в сплошной выборке пациентов данные, клиническая эффективность эндоваскулярных вмешательств до сих пор остается дискуссионной, но безусловно небезосновательно имеет своё место в клинической практике. Протоколы медикаментозного сопровождения, указанные в современных клинических рекомендациях, также требуют дальнейшего изучения и оптимизации, как и комплаентность пациентов к назначаемому лечению. Результаты данного исследования продемонстрировали неоптимальные исходы лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей при выполнении стентирующих процедур в бедренно-подколенной позиции при окклюзирующем атеросклеротическом поражении, необходимость модификации протоколов медикаментозного сопровождения пациентов, и обнадеживающие результаты бедренно-подколенного шунтирования биопротезом «Кемангиопротез».

Проведенное экспериментальное исследование демонстрирует метод моделирования аневризматических выпячиваний сосудистой стенки, в основе которого лежит деградация модуля упругости и накопление пластической

деформации в некоторых областях протеза [57]. Используемый метод значительно ускоряет время возникновения участков деградации протеза *in vitro*, что поможет лучше понять причину возникновения данного осложнения и разработать методы борьбы с ним.

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 (таблица 34).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- БПП – бедренно-подколенное протезирование
- БПШ – бедренно-подколенное шунтирование
- ДИ – доверительный интервал
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- МФА – мультифокальный атеросклероз
- ОЗАНК – облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
- СД – сахарный диабет
- ХБП – хроническая болезнь почек
- ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- AOR – Adjusted Odds Ratio (отношение шансов, скорректированное с учётом влияния других факторов)
- COR – Crude Odds Ratio (отношение шансов, полученное без учёта других переменных)
- IQR – Interquartile Range (межквартильный размах)
- NPV – Negative Predictive Value (отрицательная прогностическая ценность)
- PPV – Positive Predictive Value (положительная прогностическая ценность)
- PSM – Propensity Score Matching
- SD – standard deviation (стандартное отклонение)
- Se – sensitivity (чувствительность)
- Sp – specificity (специфичность)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, И. С. Полуоткрытая эндартерэктомия в лечении больных с оюслюзирующими поражениями бедренной артерии / И. С. Абрамов, А. Г. Еременко, С. Г. Ерофеевский // Грудная и сердечно сосудистая хирургия. – 1996. – № 6. – С. 248–249.
2. Атеросклероз аорты и артерий нижних конечностей. Клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; Ассоциация флебологов России; Всероссийское научное общество кардиологов [и др.]. – М., 2016. – URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ateroskleroz-aorty-i-arterij-nizhnikh-konechnostej_13869/ (дата обращения: 10.05.2025).
3. Ашер, Э. Сосудистая хирургия по Хаймовичу. Т. 1. / Э. Ашер, А. В. Покровский. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2010. – 644 с.
4. Барбараш, Л. С. Биологические протезы артерий / Л. С. Барбараш, А. С. Криковцов, И. Ю. Журавлева. – Кемерово: Кемеровский полиграфкомбинат, 1996. – 208 с.
5. Барсуков, А. Е. Использование вальвулотомы LeMaitre для выполнения операции шунтирования веной in situ при бедренно-дистальных реконструкциях / А. Е. Барсуков, А. В. Светляков, И. Е. Хардилов // Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 4. – С. 27–28.
6. Бедренно-подколенное шунтирование свободным аутовенозным трансплантатом ниже щели коленного сустава в лечении критической ишемии нижних конечностей / Б. С. Суковатых, Л. Н. Беликов, М. Б. Суковатых [и др.] // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 6. – С. 637–643.
7. Белов, Ю. В. Хирургическое лечение больных с хронической критической ишемией нижних конечностей атеросклеротической этиологии / Ю. В. Белов, В. А. Сандриков, А. Н. Косенков // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 1996. – № 2. – С. 45–51.

8. Борисов, В. В. Альтернативные пути создания тромборезистентных сосудистых биопротезов / В. В. Борисов, И. М. Журавлева // Материалы X международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Кемерово, 1999. – С. 24–25.
9. Бураковский, В. И. Сердечно-сосудистая хирургия / В. И. Бураковский, Л. А. Бокерия. – М. : Медицина, 1996. – 766 с.
10. Бурков, Н. Н. Прогнозирование риска развития тромбозов и стенозов биопротезов «КемАнгиопротез» путем построения математической модели / Н. Н. Бурков, И. Ю. Журавлева, Л. С. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 4. – С. 5–11.
11. Буров, Ю. А. Дифференцированный подход в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Буров Юрий Александрович. – Саратов, 2000. – 34 с.
12. Гавриленко, А. В. Обоснование целесообразности и технология аутовенозного шунтирования *in situ* в реконструктивной хирургии сосудов нижних конечностей / А. В. Гавриленко, А. П. Косенков // Анналы НЦХ РАМН. – 1996. – № 5. – С. 100–110.
13. Гаджимурадов, Р. У. Шунтирование “IN SITU” при дистальных окклюзиях / Р. У. Гаджимурадов, А. А. Дибиров, О. С. Новосельцев // Реконструкция – основа современной хирургии: конференция молодых ученых, 8-9 июня 1999 г. – М.: Аир-Арт, 1999. – С. 35.
14. Грасс, Й. Д. Аутовенозное шунтирование по методике *in situ* / Й. Д. Грасс // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 1. – С. 30–43.
15. Давидович, Л. С. Истинные аневризмы трансплантата большой подкожной вены ноги при бедренно-подколенном шунтировании / Л. С. Давидович, С. Лотина, М. Хавелка // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 107–118.
16. Двенадцатилетний опыт использования биопротезов для замещения инфраингвинальных артерий / Л. С. Барбараш, С. В. Иванов, И. Ю.

- Журавлева [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 91–97.
17. Джаббаров, В. В. Аутовенозное шунтирование *in situ* в реконструктивной хирургии сосудов нижних конечностей автореферат: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.44 / Джаббаров Владимир Владимирович. – М., 1999. – 20 с.
 18. Динамика показателей числа больших ампутаций и летальности при заболеваниях артерий конечностей в период 1993-2007 годы. Результаты популяционного исследования / Л. С. Барбараш, Г. К. Золоев, Г. И. Чеченин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. – 2010. – Т. 16, №. 3. – С. 20–26.
 19. Дифференцированный подход в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей при атеросклеротическом поражении артерий бедренно-берцового сегмента / Ю. А. Буров, К. А. Артемьева, А. С. Азарьян [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. – 2019. – Т. 5, № 2. – Приложение. – С. 81–82.
 20. Иванов, С. В. Ксеногенные биоматериалы, обработанные диэпоксидом, в реконструктивной хирургии артерий : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.44 / Иванов Сергей Васильевич. – Новосибирск, 2005. – 55 с.
 21. Ивченко, А. О. Сосудистые протезы, используемые при реконструктивных операциях на магистральных артериях нижних конечностей / А. О. Ивченко, А. Н. Шведов, О. А. Ивченко // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 132–139.
 22. Использование ксенопротезов, укрепленных конструкцией из никелида титана, в качестве кондуита при бедренно-подколенном шунтировании: рандомизированное контролируемое исследование / А. О. Ивченко, А. Н. Шведов, О. А. Ивченко, И. О. Савельев // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т. 2, № 6 (118). – С. 114–117.
 23. Использование нереверсированной большой подкожной вены / А. Г. Кузнецов, А. А. Фокин, В. В. Владимирский [и др.] // V Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов : тезисы докладов и сообщений, Новосибирск,

- 23–26 ноября 1999 г. / МЗ РФ, РАМН, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов. – Новосибирск, 1999. – С. 127.
24. Качество жизни больных с хронической ишемией нижних конечностей / К. Г. Абалмасов, Ю. И. Бузиашвили, К. М. Морозов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 8–12.
 25. Клеточное повреждение в сосудистой хирургии. Интимальный гиперпластический ответ / Т. Зубилевич, Э. Элер, Ю. Вронски [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. – 1999. – Т. 5, № 2. – С. 17–24.
 26. Клиническая ангиология. Руководство для врачей. В 2-х т. Т. 1 / под ред. академика РАМН А. В. Покровский. – М.: Медицина, 2004. – 808 с.
 27. Кохан, Е. П. Избранные лекции по ангиологии : монография / Е. П. Кохан, И. К. Заварина. – М. : Наука, 2000. – С. 381.
 28. Кохан, Е. П. Ранние тромботические осложнения после бедренно-подколенного шунтирования / Е. П. Кохан, О. В. Пинчук, С. В. Савченко // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. – 2001. – Т. 7, №. 2. – С. 83–87.
 29. Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) [Электронный ресурс] / Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; Российское общество хирургов [и др.] – 2023. – URL: <https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2023/ischaemia/ischaemia.pdf> (дата обращения: 10.05.2025).
 30. Микрохирургическая реваскуляризация голени и стопы в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей / Л. А. Бокерия, В. И. Коваленко, И. М. Калитко [и др.] // Анналы хирургии. – 2009. – № 6. – С. 91–95.
 31. Митрошин, Г. Е. Непосредственные результаты бедренно-тибиального шунтирования *in situ* / Г. Е. Митрошин, А. В. Образцов, О. В. Пинчук // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 5. – С. 119.

32. Морман, Д. Физиология сердечно-сосудистой системы / Д. Морман, Л. Хеллер; пер. с англ. Г. А. Лаписа. – 4-е междунар. изд. – Санкт-Петербург [и др.] : ПИТЕР, 2000. – 250 с.
33. Мухамадеев, И. С. Аллотрансплантаты в реконструктивной хирургии сосудов : дис. ... д-р мед. наук : 14.01.26 / Мухамадеев Ильдус Султанович. – М., 2010. – 230 с.
34. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией. Российский согласительный документ. Часть 1. Периферические артерии. – М. : Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010. – 176 с.
35. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей [Электронный ресурс] / Л. А. Бокерия., А. В. Покровский, Р. С. Акчурин [и др.]. – М., 2019. – URL: https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2019/recommendations_LA_2019.pdf (дата обращения: 10.05.2025).
36. Покровский, А. В. Страницы истории сосудистой хирургии в России [Электронный ресурс] / А. В. Покровский, Ю. П. Богатов. – URL: <https://www.angiolsurgery.org/society/situation/history/> (дата обращения: 04.04.2025).
37. Прединдикторы отдаленных осложнений бедренно-подколенного шунтирования аутовенозным трансплантатом / А. Б. Закеряев, Р. А. Виноградов, П. В. Сухоручкин [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2022. – Т. 30, № 2. – С. 213–222.
38. Прогнозирование результатов бедренно-дистальных аутовенозных шунтирований по методике «in situ» с помощью оценки объемной скорости кровотока / А. В. Гавриленко, В. А. Сандриков, С. И. Скрылев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. – 1998. – Т. 4, № 1. – С. 95-101.
39. Прогнозирование результатов реваскуляризирующих операций на артериях нижних конечностей на основе методов оценки регионарного кровотока / Ю.

- В. Белов, О. А. Виноградов, Н. Д. Ульянов, А. Н. Дзюндзя // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7, № 5. – С. 62–67.
40. Результаты бедренно-подколенной реконструкции биологическим протезом «КемАнгиопротез» / Н. Н. Бурков, А. Н. Казанцев, А. И. Ануфриев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13, № 1. – С. 29–35.
 41. Результаты бедренно-подколенных артериальных реконструкций в зависимости от гемодинамических условий / Д. Н. Майстренко, Ф. К. Жеребцов, Д. А. Гранов, К. А. Карлов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 4. – С. 41–44.
 42. Результаты инфраингвинальных реконструкций с дистальным анастомозом ниже щели коленного сустава у пациентов с критической ишемией при использовании различных протезных материалов / В. А. Луценко, Р. В. Султанов, А. В. Евтушенко, Л. С. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – Т. 10, № S2. – С. 45–49.
 43. Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей // Российский консенсус под руководством академика РАМН проф. АВ Покровского. – М., 2001.
 44. Роднянский, Д. В. Аутовенозное шунтирование по методике «in situ» при критической ишемии нижних конечностей / Д. В. Роднянский, А. А. Фокин, А. Р. Агаханян // Иероглиф. Челябинск. – 2006. – С. 135–137.
 45. Сидоров, Д. В. Выбор способа бедренно-подколенного шунтирования ниже щели коленного сустава у лиц с критической ишемией : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26 / Сидоров Дмитрий Владимирович – Курск, 2016. – 111 с.
 46. Сидоров, Д. В. Выбор способа бедренно-подколенного шунтирования ниже щели коленного сустава у лиц с критической ишемией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26 / Сидоров Дмитрий Владимирович. – Курск, 2016. – 41 с.
 47. Скрылев, С. И. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей при поражениях артерий бедренно-подколенно-

- берцового сегмента : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.26 / Скрылев Сергей Иванович. – М., 2004. – 169 с.
48. Согоян, Н. К. 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.
 49. Сосудистая хирургия В. С. Савельева . Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Затевахина, А. И. Кириенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 608 с.
 50. Сравнительная эффективность синтетического и биологического протезов в подмышечно-бедренной позиции при лечении критической ишемии нижних конечностей / Б. С. Суковатых, Л. Н. Беликов, О. А. Родионов [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 32–36.
 51. 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.
 52. 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 // Горизонты современной ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии : Материалы XXXIX Международной конференции, Москва, 14–16 июня 2024 г. – М. : Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2024. – С. 426–427.

53. Сравнительный ретроспективный анализ результатов бедренно-подколенного шунтирования и стентирования плетеным биомиметическим стентом у пациентов с пролонгированными окклюзиями артерий бедренно-подколенного сегмента / А. А. Гостев, О. С. Осипова, С. В. Бугуров [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Т. 37, № 1. – С. 96–107.
54. Харазов, А. Ф. Диагностика и результаты лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей при атеросклеротическом и диабетическом поражении артерий ниже паховой связки: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Харазов Александр Феликсович. – М., 2002. – 167 с.
55. Хроническая ишемия нижних конечностей с клиникой перемежающейся хромоты (ПХ) / Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; Российское общество хирургов; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России [и др.] – 2024. – URL: <https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2024/ischaemia.pdf>.
56. Чебан, А. В. Роль биомеханического фактора в повышении эффективности реваскуляризации пролонгированных поражений поверхностной бедренной артерии стентом с лекарственным покрытием (проспективное рандомизированное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 3.1.15 / Чебан Алексей Васильевич. – Новосибирск, 2024. – 32 с.
57. Численная модель образования аневризмы сосудистого протеза / К. Ю. Клышников, Е. А. Овчаренко, Т. В. Глушкова [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. – Т. 39, № 1. – С. 171–177.
58. Эббот, У. М. В. В каких случаях следует применять синтетические протезы и можно ли улучшить проходимость с помощью венозных манжеток или других вспомогательных средств? / Эббот У. М. В // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. – 2000. – № 2. – С. 75–80.

59. Экспериментальное исследование армирующей конструкции протеза кровеносного сосуда на основе внутренней грудной артерии крупного рогатого скота / К. Ю. Клышников, М. А. Резвова, Е. А. Овчаренко [и др.] // Биофизика. – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 811–822.
60. Эффективность биологического протеза при бедренно-бедренном шунтировании у лиц с высоким операционным риском / Б. С. Суковатых, Л. Н. Беликов, А. О. Родионов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 5. – С. 86–90.
61. 12-month primary patency rates of contemporary endovascular device therapy for femoro-popliteal occlusive disease in 6,024 patients: beyond balloon angioplasty / K. Marmagkiolis, A. Hakeem, N. Choksi [et al.] // Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography Interventions. – 2014. – Vol. 84, № 4. – P. 555–564.
62. 1-Year Results From the RANGER II SFA Randomized Trial of the Ranger Drug-Coated Balloon / R. Sachar, Y. Soga, M. M. Ansari [et al.] // JACC. Cardiovascular interventions. – 2021. – Vol. 14, № 10. – P. 1123–1133.
63. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / V. Aboyans, J.- B. Ricco, M.-L. E. L. Bartelink [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39, № 9. – P. 763–816.
64. A call to action: women and peripheral artery disease: a scientific statement from the American Heart Association / A. T. Hirsch, M. A. Allison, A. S. Gomes [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125, № 11. – P. 1449–1472.
65. A comparison with Dardik graft and Mindich graft on arterial bypass / M. Ohara, K. Esato, H. Nakano [et al.] // Nihon Geka Gakkai Zasshi. – 1984. – Vol. 85, № 7. – P. 734–738.

66. A meta-analysis of endovascular versus surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease / G. A. Antoniou, N. Chalmers, G. S. Georgiadis [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 57, № 1. – P. 242–253.
67. A single stent strategy in patients with lifestyle limiting claudication: 3-year results from the Durability II trial / K. J. Rocha-Singh, M. Bosiers, G. Schultz [et al.] // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol. 86, № 1. – P. 164–170.
68. Adjuvant arteriovenous fistula as means of rescue for infrapopliteal venous bypass with poor runoff / K. Laurila, M. Luther, W.- D. Roth [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2006. – Vol. 44, № 5. – P. 985–991.
69. Advanced treatment of acute femoropopliteal bypass graft occlusion with Fogarty catheter guidance / G. Albayrak, K. Aykut, M. Guzeloglu [et al.] // Vasc. – 2014. – Vol. 22, № 4. – P. 262–266.
70. Adventitial Drug Delivery of Dexamethasone to Improve Primary Patency in the Treatment of Superficial Femoral and Popliteal Artery Disease: 12-Month Results From the DANCE Clinical Trial / M. K. Razavi, D. Donohoe, R. B. D'Agostino [et al.] // JACC. Cardiovasc. Interv. – 2018. – Vol. 11, № 10. – P. 921–931.
71. Amputation trends for patients with lower extremity ulcers due to diabetes and peripheral artery disease using statewide data / M. D. Humphries, A. Brunson, C.-S. Li [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2016. – Vol. 64, № 6. – P. 1747–1755.e3.
72. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: A supplement to the inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) / M. R. Jaff, C. J. White, W. R. Hiatt [et al.] // J. Endovasc. Ther. – 2015. – Vol. 22, № 5. – P. 663–677.
73. Angiographic comparison of the internal mammary artery graft and the saphenous vein graft within 2 months and 6 to 12 months after coronary artery bypass surgery / H. Suma, S. Sasaki, A. Takeuchi [et al.] // Jpn. Circ. J. – 1988. – Vol. 52, № 2. – P. 175–180.

74. Angioscopically-assisted in situ saphenous vein bypass for infrainguinal revascularisation / Y. G. Wilson, A. H. Davies, I. C. Currie [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 12, № 2. – P. 223–229.
75. Aoki, J. Mechanisms of drug-eluting stent restenosis / J. Aoki, K. Tanabe // *Cardiovasc. Interv. Ther.* – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 23–29.
76. Arterial reconstruction for lower limb ischemia / D. K. Chew, M. S. Conte, M. Belkin [et al.] // *Acta Chir. Belg.* – 2001. – Vol. 101, № 3. – P. 106–115.
77. Association of arterial calcification with chronic limb ischemia in patients with peripheral artery disease / S. L. Zettervall, A. P. Marshall, P. Fleiser, R. J. Guzman // *J. Vasc. Surg.* – 2018. – Vol. 67, № 2. – P. 507–513.
78. Atherosclerosis and multiple sclerosis: An overview on the prevalence of risk factors / M. Etemadifar, M. Salari, A. Esnaashari [et al.] // *Mult. Scler. Relat. Disord.* – 2022. – Vol. 58. – P. 103488.
79. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions / P. Dick, H. Wallner, S. Sabeti [et al.] // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2009. – Vol. 74, № 7. – P. 1090-1095.
80. Bio-composites reinforced with unique coral collagen fibers: Towards biomimetic-based small diameter vascular grafts / S. Wertheimer, M. Sharabi, O. Shelah [et al.] // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2021. – Vol. 119 : 104526.
81. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A description of the severity and extent of disease using the Bollinger angiogram scoring method and the TransAtlantic Inter-Society Consensus II classification / A. W. Bradbury, D. J. Adam, J. Bell [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, № 5 (Suppl.) – P. 32S–42S.
82. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy / A. W. Bradbury, D. J. Adam, J. Bell [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 51, № 5 (Suppl.) – P. 5S–17S.

83. Chronic critical limb ischemia / A. Dohmen, S. Eder, W. Euringer [et al.] // Deutsches Arzteblatt International. – 2012. – Vol. 109, № 6. – P. 95–101.
84. Clinical results of biologic prosthesis: A systematic review and meta-analysis of comparative studies / C. Wilasrusmee, B. Siribumrungwong, S. Horsirimanont [et al.] // Ann. Med. Surg. – 2017. – Vol. 15. – P. 26–33.
85. Clopidogrel Resistance and Ticagrelor Replacement in Dual Antiplatelet Therapy for Carotid Artery Stenting / D. Mazzaccaro, M. Giannetta, M. Ranucci [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2023. – Vol. 90. – P. 128–136.
86. Comparison of Clinical Outcomes between Endovascular Therapy with Self-Expandable Nitinol Stent and Femoral-Popliteal Bypass for Trans-Atlantic Inter-Society Consensus II C and D Femoropopliteal Lesions / S. Okuno, O. Iida, T. Iida [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2019. – Vol. 57. – P. 137–143.
87. Comparison of Long Term Outcomes After Endovascular Treatment Versus Bypass Surgery in Chronic Limb Threatening Ischaemia Patients with Long Femoropopliteal Lesions / P. Zlatanovic, A. A. Mahmoud, I. Cinara [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2021. – Vol. 61, № 2. – P. 258–269.
88. Comparison of long-term outcome after endovascular therapy versus bypass surgery in claudication patients with Trans-Atlantic Inter-Society Consensus-II C and D femoropopliteal disease / H. Aihara, Y. Soga, S. Mii [et al.] // Circul. J. – 2014. – Vol. 78, № 2. – P. 457–464.
89. Comparison of Prosthetic and Vein Bypass with Nitinol Stents in Long Femoropopliteal Lesions / M. Kluckner, A. Gratl, S. H. Wipper [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2022. – Vol. 78. – P. 272–280.
90. Complementary distal arteriovenous fistula and deep vein interposition: a five-year experience with a new technique to improve infrapopliteal prosthetic bypass patency / E. Ascer, M. Gennaro, R. M. Pollina [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1996. – Vol. 24, № 1. – P. 134–143.
91. Consequences of ineffective decellularization of biologic scaffolds on the host response / T. J. Keane, R. Londono, N. J. Turner, S. F. Badylak // Biomaterials. – 2012. – Vol. 33, № 6. – P. 1771–1781.

92. Contemporary results with the biosynthetic glutaraldehyde denatured ovine collagen graft (Omniflow II) in femoropopliteal position / A. Neufang, F. Duenschede, C. Espinola-Klein [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2020. – Vol. 71, № 5. – P. 1630–1643.
93. Dacron or PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. a multicenter randomised study / L. P. Jensen, M. Lepäntalo, J. E. Fossdal [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – Vol. 34, № 1. – P. 44–49.
94. Davies, M. G. Pathophysiology of vein graft failure: a review / M. G. Davies, P. O. Hagen // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1995. – Vol. 9, № 1. – P. 7–18.
95. Does an adjuvant AV-fistula improve the patency of a femorocrural PTFE bypass with distal vein cuff in critical leg ischaemia?--a prospective randomised multicentre trial / K. Laurila, M. Lepäntalo, K. Teittinen [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2004. – Vol. 27, № 2. – P. 180–185.
96. Drug Distribution and Basic Pharmacology of Paclitaxel/Resveratrol-Coated Balloon Catheters / U. Speck, A. Häckel, E. Schellenberger [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2018. – Vol. 41, № 10. – P. 1599–1610.
97. Drug-Coated Balloon Versus Plain Balloon Angioplasty for the Treatment of Femoropopliteal Artery Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials / D. Giacoppo, S. Cassese, Y. Harada [et al.] // JACC. Cardiovasc. intervent. – 2016. – Vol. 9, № 16. – P. 1731–1742.
98. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial / S. H. Duda, M. Bosiers, J. Lammer [et al.] // J. Endovasc. Ther. – 2006. – Vol. 13, № 6. – P. 701–710.
99. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for peripheral arterial disease of the lower limbs / A. Kayssi, T. Al-Atassi, G. Oreopoulos [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2016. – Vol. 2016, № 8. – P. CD011319.

100. Drug-Eluting Stent Shows Similar Patency Results as Prosthetic Bypass in Patients with Femoropopliteal Occlusion in a Randomized Trial / P. Björkman, T. Auvinen, H. Hakovirta [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2018. – Vol. 53. – P. 165–170.
101. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of IN.PACT SFA / J. R. Laird, P. A. Schneider, G. Tepe [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66, № 21. – P. 2329–2338.
102. Durable Clinical Effectiveness With Paclitaxel-Eluting Stents in the Femoropopliteal Artery: 5-Year Results of the Zilver PTX Randomized Trial / M. D. Dake, G. M. Ansel, M. R. Jaff [et al.] // *Circulation.* – 2016. – Vol. 133, № 15. – P. 1472–1483.
103. Early results of endovascular-assisted in situ saphenous vein bypass grafting / D. F. Cikrit, M. C. Dalsing, S. G. Lalka [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1994. – Vol. 19, № 5. – P. 778–785.
104. Editor's Choice – Risk of Major Amputation Following Application of Paclitaxel Coated Balloons in the Lower Limb Arteries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials / K. Katsanos, S. Spiliopoulos, U. Teichgräber [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2022. – Vol. 63, № 1. – P. 60–71.
105. Endovascular bypass as a strategy for long femoropopliteal lesions / D. van den Hondel, L. A. van Walraven, S. Holewijn, M. M. Reijnen // *J. Cardiovasc. Surg.* – 2022. – Vol. 63, № 5. – P. 562–574.
106. Endovascular revascularization strategies for aortoiliac and femoropopliteal artery disease: a meta-analysis / D. Koeckerling, P. F. Raguindin, L. Kastrati [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2023. – Vol. 44, № 11. – P. 935–950.
107. Evaluation of Long-Term Outcomes of Femoropopliteal Bypass Surgery in Patients With Chronic Limb-Threatening Ischemia in an Endovascular Era / T. Betz, T. Ingolf, S. Markus [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2022. – Vol. 79. – P. 191–200.

108. Experience with a new valvulotome for lower-extremity revascularization procedures by the in situ method / H. Dardik, R. Vazquez, F. Silvestri [et al.] // Cardiovasc. Surg. (London, England). – 1995. – Vol. 3, № 2. – P. 193–197.
109. Failure-to-Salvage After Femoropopliteal Bypass Surgery is Associated With Nonmodifiable Risk Factors / Y. Kim, E. H. Weissler, C. A. Long [et al.] // J. Surg. Res. – 2024. – Vol. 293. – P. 357–363.
110. Fluoropolymer-coated dacron versus PTFE grafts for femorofemoral crossover bypass: randomised trial / J. P. Eiberg, O. Røder, M. Stahl-Madsen [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2006. – Vol. 32, № 4. – P. 431–438.
111. Fowl, R. J. Success rates and failure rates, and causes of failure for common arterial reconstructive procedures / R. J. Fowl, R. F. Kempczinski // Semin. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 7, № 3. – P. 132–138.
112. Guevara-Noriega, K. A. Cryopreserved Allografts for Treatment of Chronic Limb-Threatening Ischemia in Patients Without Autologous Saphenous Veins / K. A. Guevara-Noriega, G. A. Lucar-Lopez, J. L. Pomar // Ann. Vasc. Surg. – 2019. – Vol. 60. – P. 379–387.
113. Heparin-bonded expanded polytetrafluoroethylene vascular graft for femoropopliteal and femorocrural bypass grafting: 1-year results / M. Bosiers, K. Deloose, J. Verbist [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2006. – Vol. 43, № 2. – P. 313–318.
114. High mortality risks after major lower extremity amputation in Medicare patients with peripheral artery disease / W. S. Jones, M. R. Patel, D. Dai [et al.] // Am. Heart J. – 2013. – Vol. 165, № 5. – P. 809–815.
115. High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis / H. Meng, V. M. Tutino, J. Xiang, A. Siddiqui // AJNR. – 2014. – Vol. 35, № 7. – P. 1254–1262.
116. Human umbilical vein versus heparin-bonded polyester for femoro-popliteal bypass: 5-year results of a prospective randomized multicentre trial / D. M. Scharn, M. Dirven, W. B. Barendregt [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2008. – Vol. 35, № 1. – P. 61–67.

117. In-stent restenosis of drug-eluting stents: clinical presentation and outcomes in a real-world scenario / G. Paramasivam, T. Devasia, S. Ubaid [et al.] // Egypt. Heart J. – 2019. – Vol. 71, № 1. – P. 28.
118. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up / A. A. Cameron, G. E. Green, D. A. Brogno, J. Thornton // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 25, № 1. – P. 188–192.
119. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W. R. Hiatt, J. A. Dormandy [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 33, Suppl 1. – P. S1–75.
120. Intraoperative duplex monitoring of infrainguinal vein bypass procedures / B. L. Johnson, D. F. Bandyk, M. R. Back [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 31, № 4. – P. 678–690.
121. Kapfer, X. Comparison of carbon-impregnated and standard ePTFE prostheses in extra-anatomical anterior tibial artery bypass: a prospective randomized multicenter study / X. Kapfer, W. Meichelboeck, F.-M. Groegler // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2006. – Vol. 32, № 2. – P. 155–168.
122. Kasapis, C. Current approach to the diagnosis and treatment of femoral-popliteal arterial disease. A systematic review / C. Kasapis, H. S. Gurm // Curr. Cardiol. Rev. – 2009. – Vol. 5, № 4. – P. 296–311.
123. Kocaoglu, A. S. The comparison of the short and mid-term results of endovascular interventions and bypass graft surgery in the treatment of patients with intermittent claudication complaints because of isolated femoropopliteal artery disease / A. S. Kocaoglu, G. Demirdizen, S. Dernek // Perfusion. – 2024. – Vol. 39, № 6. – P. 1247–1255.
124. Kullo, I. J. Clinical practice. Peripheral Artery Disease / I. J. Kullo, T. W. Rooke // N. Engl. J. Med. – 2016. – Vol. 374, № 9. – P. 861–871.
125. Long-segment SFA stenting--the dark sides: in-stent restenosis, clinical deterioration, and stent fractures / O. Schlager, P. Dick, S. Sabeti [et al.] // J. Endovasc. Ther. – 2005. – Vol. 12, № 6. – P. 676–684.

126. Long-term results of coronary artery bypass grafting: comparison of angiographic evaluation of internal thoracic artery and saphenous vein grafts / Y. Terada, H. Suma, T. Saito [et al.] // *Kyobu Geka*. – 1990. – Vol. 43, № 11. – P. 873–877.
127. Long-term results of ePTFE stent-graft versus angioplasty in the femoropopliteal artery: single center experience from a prospective, randomized trial / R. R. Saxon, J. M. Coffman, J. M. Gooding [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2003. – Vol. 14, № 3. – P. 303–311.
128. Markel, K. M. Clopidogrel Resistance in Lower Extremity Arterial Endovascular Interventions / K. M. Markel, E. D. Avgerinos // *Curr. Pharm. Des.* – 2018. – Vol. 24, № 38. – P. 4554–4557.
129. Medium-term results of stenting with Hunter's canal fasciotomy for long femoropopliteal occlusions / A. V. Cheban, O. S. Osipova, P. V. Ignatenko [et al.] // *International Angiology: A Journal of the International Union of Angiology*. – 2025. – Vol. 44, № 2. – C. 150–158.
130. Meta-analysis of incidence, clinical characteristics and implications of stent fracture / T. Chakravarty, A. J. White, M. Buch [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 106, № 8. – P. 1075–1080.
131. Meta-analysis of outcomes from drug-eluting stent implantation in femoropopliteal arteries / M. Li, H. Tu, Y. Yan [et al.] // *PloS One*. – 2023. – Vol. 18, № 9 : e0291466.
132. Morbidity of femoropopliteal bypass surgery / M. A. J. van de Weijer, R. R. Kruse, K. Schamp [et al.] // *Semin. Vasc. Surg.* – 2015. – Vol. 28, № 2. – P. 112–121.
133. Multicentre randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of a bypass-surgery-first versus a balloon-angioplasty-first revascularisation strategy for severe limb ischaemia due to infrainguinal disease. The Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial / A. W. Bradbury, D. J. Adam, J. Bell [et al.] // *Health Technol. assess.* – 2010. – Vol. 14, № 14. – P. 1–210, iii-iv.

134. Network meta-analysis of drug-coated balloon angioplasty versus primary nitinol stenting for femoropopliteal atherosclerotic disease / S. Abdoli, M. Mert, W. M. Lee [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2021. – Vol. 73, № 5. – P. 1802–1810.e4.
135. Ning, F. Arterialization of the great saphenous vein for treating severe ischemia of lower limbs / F. Ning, G. Chen, Q. Li // *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* – 1998. – Vol. 12, № 4. – P. 215–217.
136. Nitinol self-expanding stents vs. balloon angioplasty for very long femoropopliteal lesions / E. J. Armstrong, H. Saeed, B. Alvandi [et al.] // *J. Endovasc. Ther.* – 2014. – Vol. 21, № 1. – P. 34–43.
137. Nitinol stent implantation in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the complete SE multicenter trial / J. R. Laird, A. Jain, T. Zeller [et al.] // *J. Endovasc. Ther.* – 2014. – Vol. 21, № 2. – P. 202–212.
138. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST) / H. Krankenberg, M. Schlüter, H. J. Steinkamp [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116, № 3. – P. 285–292.
139. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial / J. R. Laird, B. T. Katzen, D. Scheinert [et al.] // *J. Endovasc. Ther.* – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 1–9.
140. Nitinol Stent Versus Bypass in Long Femoropopliteal Lesions: 2-Year Results of a Randomized Controlled Trial / F. K. Enzmann, P. Nierlich, M. Aspalter [et al.] // *JACC. Cardiovasc. interv.* – 2019. – Vol. 12, № 24. – P. 2541–2549.
141. Open-label multicenter registry on the outcomes of peripheral arterial disease treated by balloon angioplasty with optical frequency domain imaging in superficial femoral artery and popliteal artery (OCEAN-SFA study) / Y. Tsukiyama, A. Konishi, T. Shinke [et al.] // *Cardiovasc. Interv. Ther.* – 2021. – Vol. 36, № 3. – P. 321–329.

142. Optimal Strategy for Antiplatelet Therapy After Endovascular Revascularization for Lower Extremity Peripheral Artery Disease / S. Cho, Y.- J. Lee, Y.- G. Ko [et al.] // JACC. Cardiovasc. Interv. – 2019. – Vol. 12, № 23. – P. 2359–2370.
143. Outcomes of biosynthetic vascular graft for infrainguinal femoro-popliteal and femoro-distal revascularization / A. M. Socrate, B. Spampinato, G. Zuccon [et al.] // J. Cardiovasc. Surg. – 2021. – Vol. 62. № 4. – P. 369–376.
144. Oversizing of self-expanding Nitinol vascular stents - A biomechanical investigation in the superficial femoral artery / M. Bernini, M. Colombo, C. Dunlop [et al.] // Mech. Behav. Biomed. Mater. – 2022. – Vol. 132 : 105259.
145. Panneton, J. M. Anastomotic Engineering with the Distaflo™ Graft / J. M. Panneton // 26th Annual Symposium on Current Critical Problems, New Horizons and Techniques in Vascular S. Endovascular Surgery, New York, 1999, 18–21 November. – New York, 1999. – P. 11–21.
146. Panneton, J. M. Multicenter randomized prospective trial comparing a pre-cuffed polytetrafluoroethylene graft to a vein cuffed polytetrafluoroethylene graft for infragenicular arterial bypass / J. M. Panneton, L. H. Hollier, J. M. Hofer // Ann. Vasc. Surg. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 199–206.
147. Pashneh-Tala, S. The Tissue-Engineered Vascular Graft-Past, Present, and Future / S. Pashneh-Tala, S. MacNeil, F. Claeysens // Tissue Eng. Part B, Rev. – 2016. – Vol. 22, № 1. – P. 68–100.
148. Platelet function testing and clinical outcomes in peripheral arterial disease: Systematic review and narrative synthesis / A. Kankaria, M. Majumdar, S. Lee [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2024. – Vol. 80, № 1. – P. 269–278.
149. Preoperative duplex venous mapping: a comparison of positional techniques in patients with and without atherosclerosis / J. Blebea, W. R. Schomaker, G. Hod [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 20, № 2. – P. 226–233.
150. Primary patency of femoropopliteal arteries treated with nitinol versus stainless steel self-expanding stents: propensity score-adjusted analysis / S. Sabeti, M. Schillinger, J. Amighi [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 232, № 2. – P. 516–521.

151. Primary stenting for TASC C and D femoropopliteal lesions: one-year results from a multicentric trial on 203 patients / J. Brouillet, K. Deloose, Y. Goueffic [et al.] // J. Cardiovasc. Surg. – 2018. – Vol. 59, № 3. – P. 392–404.
152. ProCol vascular bioprosthesis for vascular access: midterm results / A. Hatzibaloglou, I. Velissaris, D. Kaitzis [et al.] // J. Vasc. Access. – 2004. – Vol. 5, № 1. – P. 16–18.
153. Quality of life following infragenicular bypass and lower limb amputation / M. M. Thompson, R. D. Sayers, A. Reid [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1995. – Vol. 9, № 3. – P. 310–313.
154. Randomized clinical trial of distal anastomotic interposition vein cuff in infrainguinal polytetrafluoroethylene bypass grafting / G. D. Griffiths, J. Nagy, D. Black, P. A. Stonebridge // Brit. J. Surg. – 2004. – Vol. 91, № 5. – P. 560–562.
155. Reducing Nontraumatic Lower-Extremity Amputations by 20% by 2030: Time to Get to Our Feet: A Policy Statement From the American Heart Association / M. A. Creager, K. Matsushita, S. Arya [et al.] // Circulation. – 2021. – Vol. 143, № 17. – P. e875–e891.
156. Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for intermittent claudication due to superficial femoral artery occlusive disease / J. J. Siracuse, K. A. Giles, F. B. Pomposelli [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2012. – Vol. 55, № 4. – P. 1001–1007.
157. Results with heparin bonded polytetrafluoroethylene grafts for femorodistal bypasses / P. Peeters, J. Verbist, K. Deloose, M. Bosiers // J. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 47, № 4. – P. 407–413.
158. Reza, M. M. S. A critical comparison of different residence time measures in aneurysms / M. M. S. Reza, A. Arzani // J. Biomech. – 2019. – Vol. 88. – P. 122–129.
159. Risk Factors for Mortality Among Individuals With Peripheral Arterial Disease / S. M. Amrock, C. Z. Abraham, E. Jung [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 120, № 5. – P. 862–867.

160. Sales, C. M. Prospective study of the value of prebypass saphenous vein angioplasty / C. M. Sales, J. Goldsmith, F. J. Veith // *Am. J. Surg.* – 1995. – Vol. 170, № 2. – P. 106–108.
161. Should duplex ultrasonography be performed for surveillance of femoropopliteal and femorotibial arterial prosthetic bypasses? / K. D. Calligaro, K. Doerr, S. McAfee-Bennett [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 15, № 5. – P. 520–524.
162. Sriram, Bhat M. SRB's Surgical Operations: Text and Atlas / Bhat M. Sriram. – JP Medical Ltd; 2014. – 1340 p.
163. Stellarex Drug-Coated Balloon for Treatment of Femoropopliteal Disease: Twelve-Month Outcomes From the Randomized ILLUMENATE Pivotal and Pharmacokinetic Studies / P. Krishnan, P. Faries, K. Niazi [et al.] // *Circulation.* – 2017. – Vol. 136, № 12. – P. 1102–1113.
164. Stent fractures after superficial femoral artery stenting: risk factors and impact on patency / Y. Lin, X. Tang, W. Fu [et al.] // *J. Endovasc. Ther.* – 2015. – Vol. 22, № 3. – P. 319–326.
165. Stent fractures in the superficial femoral artery and restenosis: how strong is the association? / A. Babaev, A. Kotwal, S. Zavlunova, A. Telis // *JACC.* – 2013. – Vol. 61, № 10, Supplement : E1809
166. Stent fractures in the superficial femoral artery: predisposing factors and their implications / F. T. Silveira, Á. Razuk, P. F. Saad [et al.] // *J. Vasc. Bras.* – 2022. – Vol. 21 : e20200014.
167. Structural alterations of a biological prosthesis / N. G. Khorev, V. O. Kon'kova, A. V. Beller [et al.] // *Angiol. Sosud. Khir.* – 2016. – Vol. 22, № 4. – P. 151–157.
168. Suggested treatment protocol for improving patency of femoral-infrapopliteal cryopreserved saphenous vein allografts / C. J. Buckley, S. Abernathy, S. D. Lee [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 32, № 4. – P. 731–738.
169. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting / M. Schillinger, S. Sabeti, P. Dick [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115, № 21. – P. 2745–2749.

170. Sustained safety and effectiveness of paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal lesions: 2-year follow-up from the Zilver PTX randomized and single-arm clinical studies / M. D. Dake, G. M. Ansel, M. R. Jaff [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61, № 24. – P. 2417–2427.
171. Systematic review and updated meta-analysis of the use of drug-coated balloon angioplasty versus plain old balloon angioplasty for femoropopliteal arterial disease / C. Caradu, E. Lakhliifi, E. C. Colacchio [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2019. – Vol. 70, № 3. – P. 981–995.e10.
172. The cost-effectiveness of intensive low-density lipoprotein cholesterol lowering in people with peripheral artery disease / D. R. Nastasi, J. V. Moxon, R. Norman [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2021. – Vol. 73, № 4. – P. 1396–1403.e3.
173. The effect of a surveillance programme on the patency of synthetic infrainguinal bypass grafts / P. Dunlop, R. D. Sayers, A. R. Naylor [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1996. – Vol. 11, № 4. – P. 441–445.
174. Thrombolysis of occluded femoropopliteal graft with locally delivered human plasmin / D. Nenezić, D. Radak, P. Gajin [et al.] // Srp. Arh. Celok. Lek. – 2014. – Vol. 142, № 5-6. – P. 342–346.
175. Ticagrelor for Prevention of Ischemic Events After Myocardial Infarction in Patients With Peripheral Artery Disease / M. P. Bonaca, D. L. Bhatt, R. F. Storey [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 67, № 23. – P. 2719–2728.
176. Treatment of TASC C and D Femoropopliteal Lesions with Paclitaxel eluting Stents: 12 month Results of the STELLA-PTX Registry / J. M. Davaine, J. Querat, A. Kaladji [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2015. – Vol. 50, № 5. – P. 631–637.
177. Two-Year Efficacy and Safety Results from the IMPERIAL Randomized Study of the Eluvia Polymer-Coated Drug-Eluting Stent and the Zilver PTX Polymer-free Drug-Coated Stent / S. Müller-Hülsbeck, A. Benko, Y. Soga [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2021. – Vol. 44, № 3. – P. 368–375.

178. Variability of antiplatelet response in patients with peripheral artery disease / M. Majumdar, D. Waller, J. Poyant [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2023. – Vol. 77, № 1. – P. 208–215.e3.
179. Zeller, T. Current state of endovascular treatment of femoro-popliteal artery disease / T. Zeller // Vasc. Med. (London, England). – 2007. – Vol. 12, № 3. – P. 223–234.
180. Zilver PTX Post-Market Surveillance Study of Paclitaxel-Eluting Stents for Treating Femoropopliteal Artery Disease in Japan: 12-Month Results / H. Yokoi, T. Ohki, K. Kichikawa [et al.] // JACC. Cardiovasc. intervent. – 2016. – Vol. 9, № 3. – P. 271–277.