

На правах рукописи

ЧЕБАН АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ

**Роль биомеханического фактора в повышении эффективности
реваскуляризации пролонгированных поражений поверхностной
бедренной артерии стентом с лекарственным покрытием
(проспективное рандомизированное исследование)**

3.1.15 сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск 2024г

Работа выполнена в научно-исследовательском отделе сосудистой и гибридной хирургии
института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава
России

Научный руководитель

д-р мед.наук, профессор Карпенко Андрей Анатольевич

Официальные оппоненты:

Ерошкин Иван Анатольевич, д-р мед. наук (ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»), г.
Москва; заведующий научным отделением рентгенохирургических методов диагностики и
лечения;

Шиповский Владимир Николаевич, д-р мед.наук, профессор ,
(Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Пирогова Н.И, г.
Москва, профессор кафедры хирургических болезней).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, г.Санкт-Петербург.

Защита состоится 25.09. 2024 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета
21.1.027.01 (Д 208.063.01) при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.
Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;
e-mail: v_usoltseva@meshalkin.ru
http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан «__» _____ 20__ года

Ученый секретарь совета
21.1.027.01 (Д 208.063.01)
д-р мед. наук

Афанасьев Александр Владимирович

Список сокращений

ААНК – атеросклероз артерий нижних конечностей

ПБА – поверхностная бедренная артерия

TASC II - Trans-Atlantic Inter-Society Consensus

СО - стандартное отклонение

ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

УЗИ - ультразвуковое дуплексное исследование

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Заболевания периферических артерий (ЗПА) развиваются у 30% больных в возрасте старше 60 лет, и их частота существенно возрастает после 80 лет. Основной локализацией атеросклероза у пациентов различных возрастных групп является поверхностная бедренная артерия (ПБА), частота поражения которой колеблется, по разным данным, от 30 до 50% [1].

ПБА является ключевой в кровоснабжении дистальных отделов конечности, в связи с чем ее стено-окклюзионное поражение приводит к развитию хронической или критической ишемии с существенной потерей качества жизни либо инвалидизации в результате ампутации. Последняя имеет место у 40% больных с критической ишемией конечности, при которой резко возрастают неблагоприятные клинические исходы заболевания. Так, в течение 2 лет клинически значимые ишемические события регистрируются у 22,6% больных, а 57,2% из них умирают [2].

Значительная распространенность и существенная клиническая значимость поражения способствовали интенсивному развитию технологий малоинвазивной реканализации артерии, способствующей повышению качества жизни и сохранению пораженной конечности. Широко распространенные эндоваскулярные технологии показывают устойчивые результаты у больных с локальными стено-окклюзионными поражениями. В то же время при пролонгированных стенозах или окклюзиях частота рестенозов и реокклюзий в течение первого года наблюдения составляет 50%, а через 3 года остаются проходимыми только 30% ранее реканализованных артерий [3].

По мнению большинства исследователей, основной причиной рестенозов и реокклюзий является не только длина поражения, но и сложная биомеханика артерии, возникающая в процессе физиологических движений конечности. Экспериментальные исследования биомеханики ПБА показали, что при сгибании конечности в коленном и тазобедренном суставах происходят отклонение отдельных участков артерии от исходной оси на $10,4 \pm 4,4\%$, появление дополнительных изгибов артерии в различных плоскостях, ее осевое сжатие и

перекрут вокруг продольной оси [4].

Сложные деформации артерии сопровождаются дополнительными нагрузками на имплантированное внутрисосудистое устройство, как следствие, возрастает воздействие стента на прилегающую сосудистую стенку с активацией локального воспаления, либо происходит поломка металлической конструкции со смещением концов как в поперечном, так и продольном направлениях [5]. Данная ситуация является дополнительным фактором развития рестеноза зоны реваскуляризации.

Несмотря на очевидность влияния биомеханики артерии на результаты ее реваскуляризации, большинство современных технологий сфокусированы только на совершенствовании устройств для внутрисосудистого ремоделирования артерии либо на локальном антипролиферативном воздействии на атероматозные бляшки.

В нашей клинике были проведены исследования, в которых показано, что увеличение функциональной подвижности дистального отдела ПБА улучшает проходимость ее стентированного участка и снижает частоту поломок стента в ближайшей перспективе [6]. Однако работ, в которых были бы оценены эти показатели при имплантации стентов с лекарственным покрытием (СЛП), не проводилось. В связи с этим мы решили изучить эффективность реваскуляризации СЛП, дополненной повышением функциональной подвижности дистального участка артерии.

Гипотеза

Стент с лекарственным покрытием в сочетании с повышением подвижности дистального отдела ПБА при сопоставимой безопасности повышает эффективность реканализации пролонгированных окклюзионных поражений бедренной артерии в среднесрочном периоде наблюдения.

Цель исследования

Разработать новую технологию биомиметической реканализации пролонгированных поражений ПБА, с использованием стентов с лекарственным покрытием и оценить её безопасность и эффективность в рандомизированном

клиническом исследовании.

Задачи исследования:

1. Разработать новую технологию реканализации пролонгированных поражений ПБА путем имплантации СЛП и повышения функциональной подвижности дистальных отделов реканализованной артерии.

2. Оценить безопасность предложенной технологии в сравнении с существующей методикой реваскуляризации артерии в рандомизированном клиническом исследовании (первичная точка по безопасности).

3. Оценить краткосрочную эффективность предложенной методики в сравнении со стандартной методикой реваскуляризации при помощи СЛП (первичная конечная точка по эффективности).

4. Оценить эффективность реваскуляризации артерии, а также выявить предикторы развития рестенозов и реокклюзий в группах сравнения в среднесрочном (до 24 месяцев) периоде наблюдения (вторичная конечная точка).

5. Оценить прогрессирование стенотического процесса в артериях притока и оттока в группах сравнения (вторичная конечная точка).

Научная новизна исследования

1. Впервые предложено повышение эффективности реваскуляризации пролонгированного поражения ПБА путем имплантации стента СЛП повышением физиологической подвижности дистального отдела пораженной конечности

2. Впервые в рандомизированном проспективном исследовании оценены безопасность и эффективность предложенной технологии в сравнении со стандартной реканализацией СЛП.

3. Впервые было показано, что изменение подвижности дистального отдела ПБА достоверно снижает частоту поломок стента с лекарственным покрытием в среднесрочном периоде наблюдения.

4. Впервые было показано влияние измененной биомеханики ПБА на прогрессирование стенотического процесса в смежных сосудистых бассейнах.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Впервые в спланированном клиническом рандомизированном исследовании проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности повышения подвижности дистального отдела ПБА со стентированием СЛП против изолированного стентирования СЛП. Изучено влияние предложенного метода операции на вторичную реваскуляризацию, состояние путей притока и оттока, частоту ампутаций и осложнений.

Практическая значимость работы

Результаты настоящего исследования демонстрируют новый подход к улучшению первичной проходимости стентированного сегмента с лекарственно покрытым стентом и фасциотомией Гунтерова канала при протяженных поражениях ПБА. Используемая методика путем изменения биомеханики артерии и применения стентов с цитостатиком позволяет улучшить результаты первичной проходимости оперированного сегмента в краткосрочном периоде. Наше исследование показало достоверно значимое улучшение первичной проходимости бедренно-подколенного сегмента (БПС). По результатам исследования разработанная методика может быть рекомендована для дальнейших этапов клинических исследований и применения в общеклинической практике.

Достоверность выводов и рекомендаций

Исследование одобрено локальным этическим комитетом, у всех пациентов было получено информированное согласие до лечения. Исследование зарегистрировано в международном регистре ClinicalTrials.gov под идентификационным номером NCT02590471. Исследование было спланировано и проведено при поддержке сторонних рецензентов. Стенты предоставлены компанией СООК на безвозмездной основе.

Данные были получены в рандомизированном проспективном российском

клиническом исследовании. Достаточная мощность исследования и размер выборки (60 пациентов), соблюдение при выполнении диссертационной работы принципов надлежащей клинической практики, использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки материала и современного программного обеспечения являются свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования

Было запланировано рандомизированное клиническое исследование. Набор пациентов в проспективное, рандомизированное, клиническое исследование осуществлялся в период с 2016г. по 2019г. в ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина” Минздрава России. Было получено одобрение локального этического комитета на проведение исследования. Форма информированного согласия подписана всеми участниками исследования.

Был рассчитан объем выборки выявлено, что 60 пациентов должны быть включены в исследование, чтобы оно имело статистическую мощность 80% с альфа, установленным на 5% (по двустороннему тесту), что позволило бы выявить абсолютную разницу в проходимости 35% через 12 месяцев.

Проведен скрининг 110 пациентов с наличием гемодинамически значимого поражения поверхностной бедренной артерии по данным МСКТ- ангиографии. Далее 50 пациентов были исключены из исследования в связи с несоответствием критериев (не соответствующее критериям включения поражение артериального русла). Пациенты были рандомизированы на 2 группы, в зависимости от методики хирургического вмешательства: в первой группе (Zilver) выполнялась стандартная процедура реваскуляризации со стентированием ПБА стентом с лекарственным покрытием, во второй (ZilverFas) - стентирование поверхностной бедренной артерии дополнялось фасциотомией в Гунтеровом канале с пересечением коллатеральных ветвей ПБА.

Таким образом, рандомизации, согласно протоколу исследования, были подвергнуты 60 пациентов по 30 в каждой группе. Набор клинического материала осуществлялся согласно критериям включения/ исключения.

Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для описательной части нормально распределенные количественные данные представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение, ненормально распределенные данные – в виде медианы с 95% доверительным интервалом. Качественные признаки представлены в виде относительных частот в процентах.

Статистическая значимость различия между группами для номинальных данных определялась с помощью критерия хи-квадрат (при нормальном распределении признака) или с помощью точного двустороннего теста Фишера (при распределении, отличном от нормального); для порядковых данных – с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни; для непрерывных данных – с помощью критерия Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрического U-критерия Манна – Уитни (при распределении, отличном от нормального).

Внутригрупповой анализ зависимых количественных данных проводился с помощью парного t-критерия (при нормальном распределении признака) или непараметрического критерия Уилкоксона (при распределении, отличном от нормального), а качественных признаков – методом Мак-Немара.

Сравнительный анализ кривых выживаемости, свободы от наступления клинически значимых событий проводился с помощью лог-рангового критерия, что графически выражалось по методу Каплана – Мейера. Для выявления предикторов наступления того или иного значимого события использовались простая и множественная логистическая регрессия. Регрессия пропорциональных рисков Кокса применялась для оценки связи между одной и более непрерывными или категориальными переменными и временем до наступления неблагоприятного события.

Анализ данных хирургического лечения проводился с помощью программы «STATISTICA для Windows Версия 10.0» (Statsoft, Inc, США).

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликовано 3 работы, из них 3 статьи в центральных медицинских журналах, входящих в систему РИНЦ и перечня ВАК (Российский индекс научного цитирования):

1. Чебан А.В., Игнатенко П.В., Рабцун А.А., Саая Ш.Б., Гостев А.А., Бугуров С.В., Лактионов П.П., Попова И.В., Осипова О.С., Карпенко А.А. Современные подходы к реваскуляризации бедренно-подколенных поражений. Достижения и перспективы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 104–110. – DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2274.

2. Karpenko A.A., Rabtsun A.A., Popova I.V., Saaya S.B., Gostev A.A., Ignatenko P.V., Starodubtsev V.B., Cheban A.V. Influence of lamina vastoadductoria dissection on the outcomes of femoral artery extensive lesion stenting: A pilot randomised investigation // Journal of Biomechanics. – 2022. – Vol. 136. – P. 111053. – DOI: 10.1016/j.jbiomech.2022.111053.

3. Cheban A.V., Osipova O.S., Ignatenko P.V., Bugurov S.V., Gostev A.A., Saaya S.B., Rabtsun A.A., Karpenko A.A. One-year results of long femoropopliteal lesions stenting with fasciotomy lamina vastoadductoria // Annals of Vascular Surgery. – 2023. – Vol. 88. – P. 100–107. – DOI: 10.1016/j.avsg.2022.07.032.

4. Чебан А.В., Осипова О.С., Игнатенко П.В., Бугуров С.В., Гостев А.А., Саая Ш.Б.О., Рабцун А.А., Карпенко А.А., Однолетние результаты стентирования длинных поражений бедренно-подколенной артерии с фасциотомией lamina vastoadductoria// Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского. 2022. Т. 28. № S1. С. 280-281.

5. Гостев А.А., Осипова О.С., Бугуров С.В., Саая Ш.Б., Рабцун А.А., Чебан А.В., Игнатенко П.В., Карпенко А.А., Сравнительный ретроспективный анализ результатов бедренно-подколенного шунтирования и стентирования плетеным биомиметическим стентом у пациентов с пролонгированными окклюзиями артерий бедренно-подколенного сегмента//Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022. Т. 37. № 1. С. 96-107.

Апробация диссертации проведена 05.03.24 на заседании экспертного совета ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. МЕШАЛКИНА» Минздрава России

Используемые оснащение, оборудование и аппаратура

При выполнении стентирования ПБА использовался стандартный набор инструментов для выполнения интервенционных вмешательств. Для выполнения ультразвукового исследования использовался аппарат VOLUSON 730 (GE Healthcare, Zipf, Austria). Процедура ангиографии и стентирования выполнялась на ангиографической установке «GE Innova IGS 630 (GE Medical systems SCS, Франция). МСКТ-ангиография выполнялась на 320-срезовом СТ томографе Aquilion One (Toshiba, Tokyo, Japan) с использованием контрастного вещества Iomeron 400 (Bracco, Milan, Italy).

Личный вклад

Автор лично проводил отбор и обследовал больных на всех этапах работы, принимал непосредственное участие в операциях, занимался предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял диспансерное наблюдение и лечение в отдаленном послеоперационном периоде. Автор провел статистический анализ данных, полученных клиническими, лабораторными и инструментальными обследованиями. Личное участие в получении научных результатов, приведенных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Автор выражает глубокую признательность за координацию деятельности, ценные советы, организационную помощь и постоянное внимание в выполнении этого исследования своему научному руководителю: доктору медицинских наук, профессору А.А. Карпенко, а также искренне благодарит за участие А.А. Гостева, Осипову О.С., д.м.н. В.Б. Стародубцева, к.м.н. Ш.Б. Саая, А.А. Рабцуна, П.В. Игнатенко.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 94 страницах машинописного текста и состоит из введения; главы, содержащей литературный обзор; глав, описывающих использованные материалы и методы, а также результаты собственного исследования; заключения, выводов, практических рекомендаций; списка

сокращений, списка используемой литературы. Указатель литературы содержит 1 отечественный и 121 зарубежный источник. Работа иллюстрирована 7 таблицами и 16 рисунками.

Положения, выносимые на защиту

1. Новая технология реканализации пролонгированных поражений ПБА сопоставима по безопасности в сравнении с группой контроля.

2. Первичная проходимость исследуемой группы в краткосрочном периоде наблюдения достоверное превышает её в группе контроля.

3. В среднесрочном периоде наблюдения сохраняется достоверное преимущество в первичной проходимости исследуемой группы в сравнении с группой контроля.

4. Повышение физиологической подвижности дистального отдела реканализированной ПБА достоверно снижает частоту поломок стента.

5. Повышение физиологической подвижности дистального отдела ПБА достоверно снижает прогрессирование стенотического процесса в артериях притока и оттока.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Исследование представляет собой проспективное, рандомизированное, клиническое исследование, в которое включено 60 пациентов с протяженным поражением поверхностной бедренной артерии (класс D по TASC II), которым выполнялось хирургическое вмешательство на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ в период с 2016 года по 2019 год. До выполнения вмешательства пациенты были рандомизированы на две равные группы относительно вида вмешательства. Тема и руководитель исследования были одобрены на экспертном совете. Набор клинического материала проходил на базе центра сосудистой и гибридной хирургии Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Каждый включенный пациент был проинформирован об этапах, принципах и рисках исследования, каждым подписано информированное согласие.

Был выполнен расчет объема выборки где подсчитано, что 60 пациентов должны быть включены в исследование, чтобы оно имело статистическую мощность 80% с альфа, установленным на 5% (по двустороннему тесту), что позволило бы выявить абсолютную разницу в проходимости 35% через 12 месяцев. Абсолютная разница в 35% была выбрана на основании анализа наших предыдущих исследований (предполагаемая доля первичной проходимости 25% в группе Zilver и 50% в группе ZilverFas). Уровень отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами принимали при $p \leq 0,05$.

Все пациенты, имеющие протяженное поражение поверхностной бедренной артерии рассматривались для включения в исследование.

Критерии включения:

1. Пациенты с окклюзионными поражениями БПС типа D по TASC II и хронической ишемией нижних конечностей (4–6-я степень по Rutherford) в возрасте 45–75 лет.

2. Успешная реканализация и ангиопластика БПС, потребовавшая имплантации стента.
3. Проходимая культя ПБА свыше 1 см.
4. Пациенты, давшие согласие на участие в исследовании.
5. Хорошее русло оттока – проходимая подколенная артерия и хотя бы одна из берцовых артерий.

Критерии невключения:

1. Стено-окклюзионное поражение TASC A, B, C.
2. Невозможность выполнить реваскуляризацию с помощью большой подкожной вены.
3. Гемодинамически значимое поражение подколенной артерии.
4. Хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA.
5. Хроническое декомпенсированное «легочное» сердце.
6. Тяжелая печеночная или почечная недостаточность (билирубин > 35 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин).
7. Поливалентная лекарственная аллергия.
8. Хроническая ишемия конечности категории 1–3 по Rutherford.
9. Злокачественное онкологическое заболевание в терминальной стадии.
10. Острое нарушение мозгового кровообращения.
11. Выраженный кальциноз артерий нижних конечностей.
12. Стеноз общей бедренной артерии > 50%.
13. Отказ больного от участия или от продолжения участия в исследовании.
14. Ожидаемая продолжительность жизни менее трех лет.

Учитывая критерии включения и исключения, из 110 скринированных пациентов было отобрано 60, рандомизированных на две равные группы по 30 пациентов. Схема с этапами отбора пациентов представлена на рисунке 1. Данные всех пациентов, прошедших процедуру рандомизации, были подвергнуты анализу и представлены в работе.

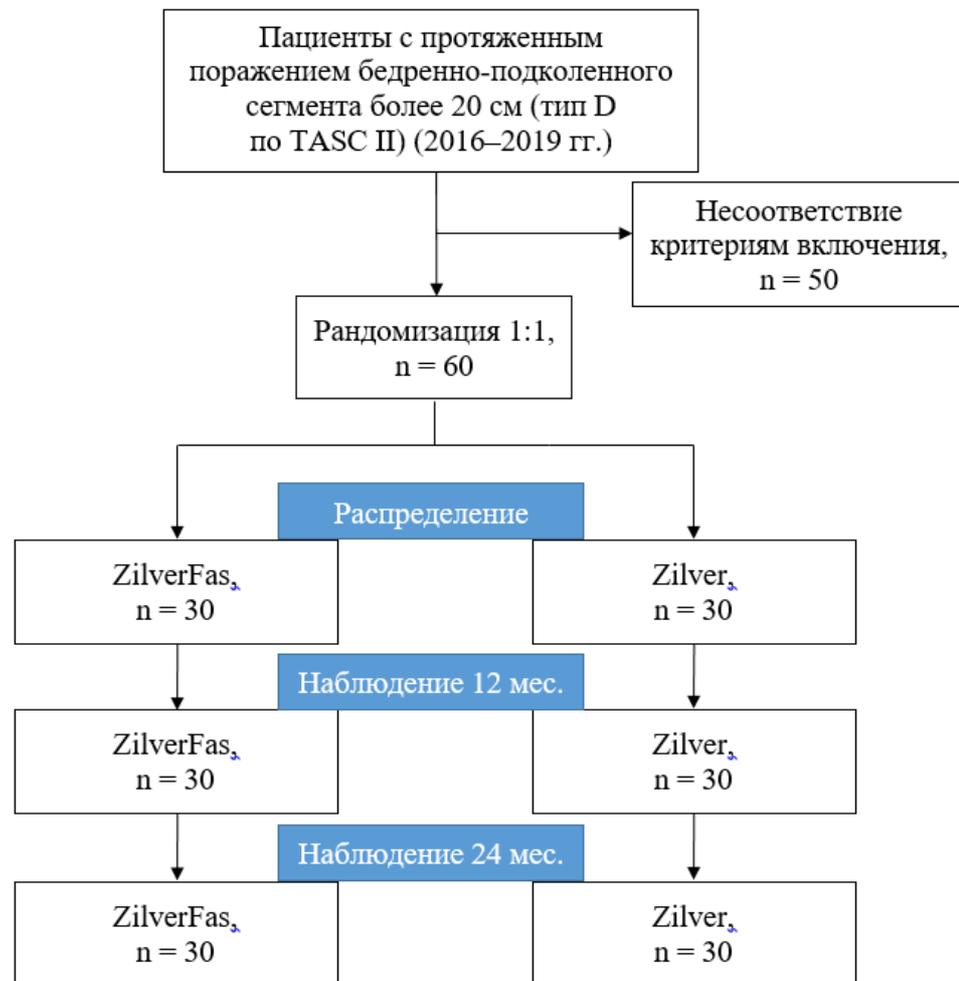


Рисунок 1. Дизайн исследования

Все, включенные в исследование пациенты, подвергались подробному сбору анамнестических данных с целью определения давности заболевания, наличия перенесенных оперативных вмешательств и сопутствующих заболеваний. Исследуемые группы сопоставимы по возрасту, полу и сопутствующей патологии. Большинство пациентов, включенных в исследование, были мужского пола (27/30), средний возраст составил 65,7 [56; 78]. Часть пациентов имела сопутствующую патологию: сахарный диабет, дислипидемию, хроническая болезнь почек (ХБП). В качестве сопутствующего заболевания артериальная гипертензия выявлена в 83% и 90% случаев в обеих группах. Различия между группами по степени ишемии конечностей и протяженности поражения не было.

Ангиографическая характеристика пациентов

Протяженности поражения артериального русла конечностей определялась по классификации TASC-II. Пациенты с поражением поверхностной бедренной артерии класса D по TASC-II и проходимой, как минимум, одной берцовой артерией были включены в исследование. Также выполнялась оценка диаметра стента поверхностной бедренной артерии в группах (ZilverFas - 6,07; Группа 2 6,1 ммр=0,4). По шкале Рутерфорда выполнен расчет русла оттока для каждой группы. Статистически значимых различий по руслу оттока между группами выявлено не было (ZilverFas - 3,45; Zilver 3,5 (баллы) $p=0,57$).

Методика эндоваскулярной реваскуляризации ПБА в основной и контрольной группах.

Стандартное эндоваскулярное вмешательство проводилось под местной анестезией с визуализацией пораженного сегмента артерии. Доступ ипсилатеральный или контрлатеральная пункция общей бедренной артерии. Во время процедуры прохождения окклюзии выполняется транслюминальная или субинтимальная реканализация артерии (чаще всего смешанная). Окклюзия артерии реканализуется гидрофильным проводником. По проводнику проводится баллонная ангиопластика окклюзии баллоном, соответствующим диаметру целевой артерии. После ангиографического контроля при необходимости устанавливают стент по всей длине поражения.

Фасциотомия выполнялась под местной анестезией в условиях рентгеноперационной путем рассечения кожных покровов в нижней трети бедра. Кожный разрез выполняется по медиальной поверхности бедра длиной около 4–5 см. Далее рассекаются подкожно-жировая клетчатка и поверхностная фасция. После рассечения фасции *m. sartorius* отводится книзу, позади нее обнажается *lamina vastoadductoria*. Выполняются отсепаровка и мобилизация нервных волокон, которые лежат позади *lamina vastoadductoria*. Данная пластинка рассекается в продольном направлении и перевязывается для профилактики послеоперационной гематомы. Выполняется мобилизация дистальной трети поверхностной бедренной и 1-й порции подколенной артерии. Ветви, расположенные в пределах операционной

раны, которые, по нашему мнению, фиксируют дистальный отдел ПБА, перевязываются и рассекаются. Разрез ушивается на уровне подкожно-жировой клетчатки и кожи и дренируется. Данная технология графически представлена на рисунках 2–5.

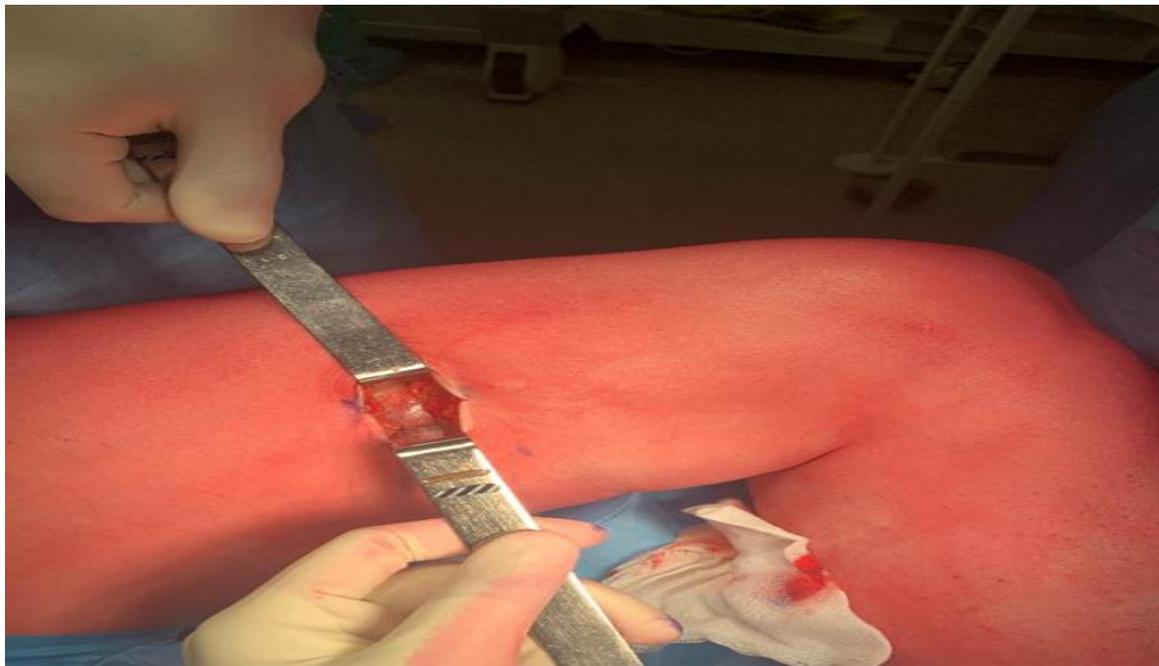


Рисунок 2. Выполнение доступа в проекции выхода поверхностной бедренной артерии из Гунтерова канала

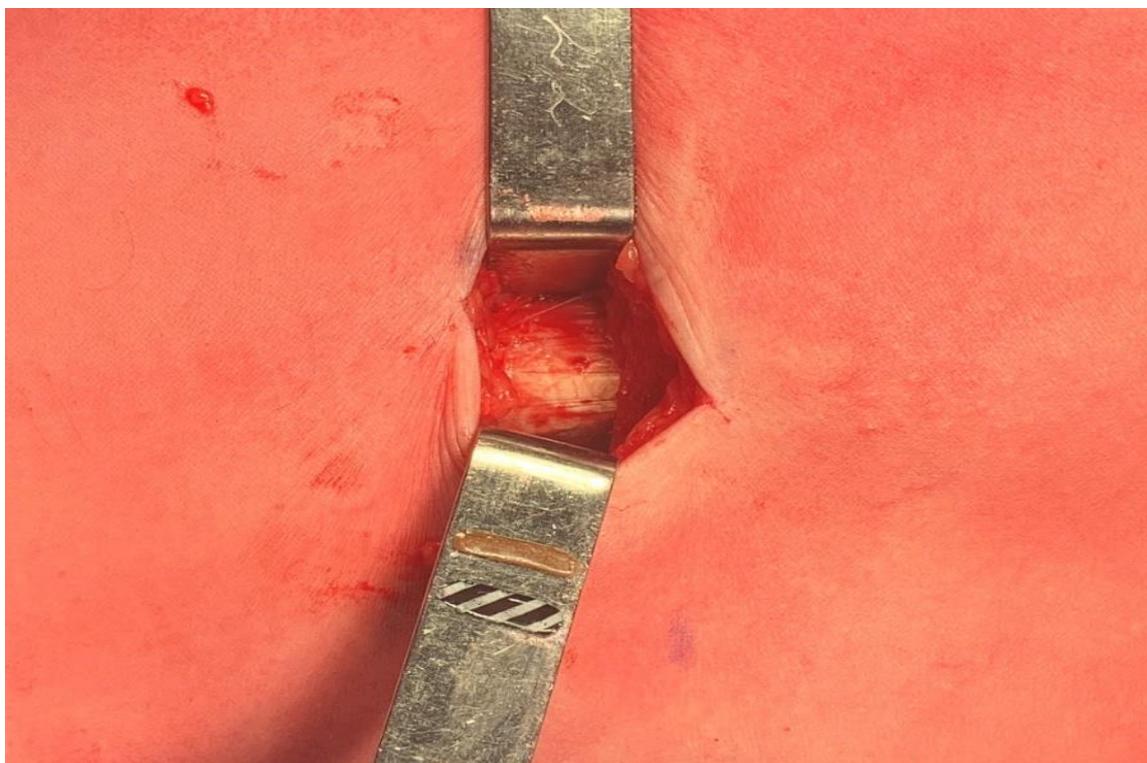


Рисунок 3. Выделение и отсепаровывание *lamina vastoadductoria*

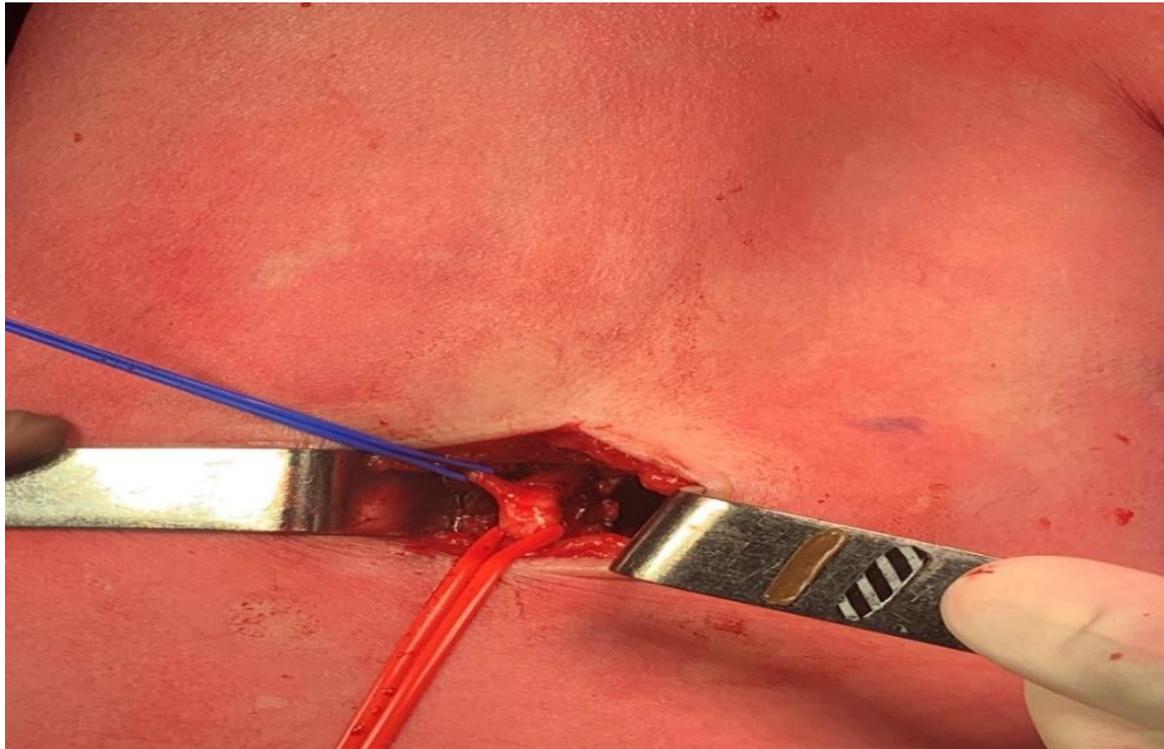


Рисунок 4. Выделение поверхностной бедренной артерии и начальных отделов подколенной артерии с фиксирующими коллатеральями

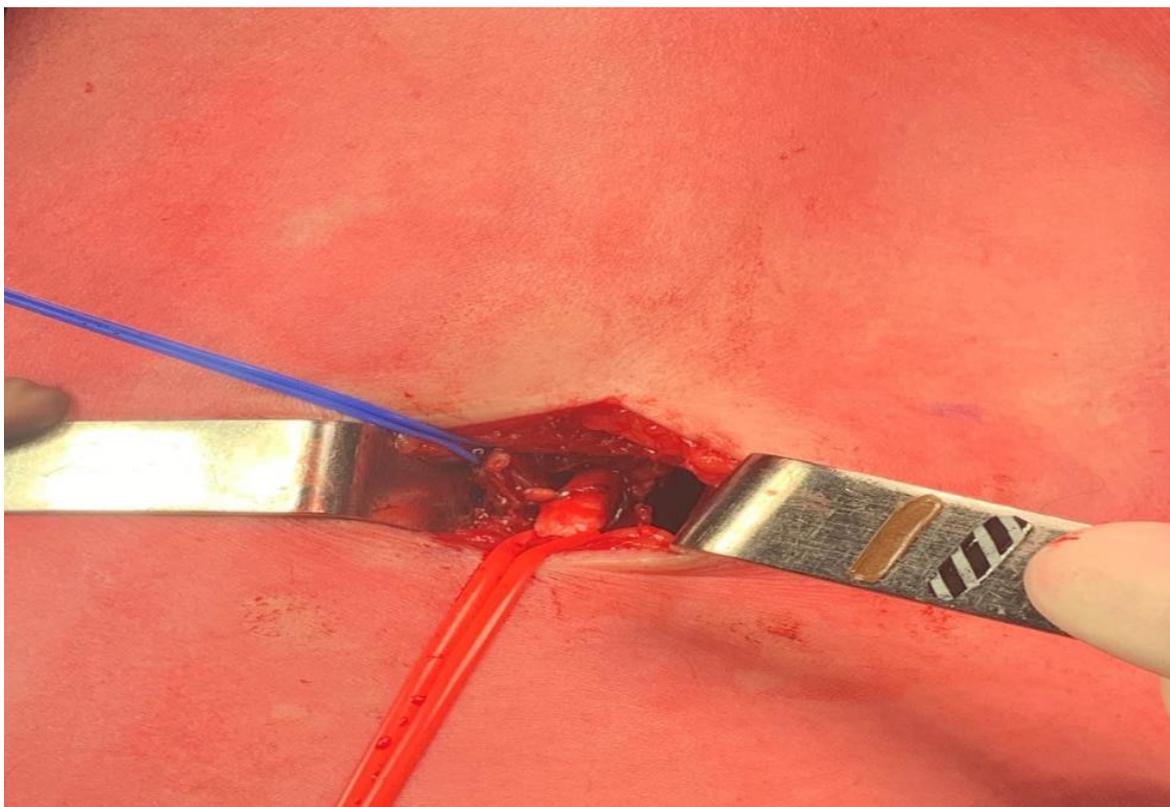


Рисунок 5. Конечный вид операции. Перевязка и лигирование коллатералей

Медикаментозная терапия включала назначение аспирина перед процедурой (160–300 мг/сут.) и инъекцию гепарина во время процедуры (5000 ЕД внутривенно). После процедуры всем пациентам назначали аспирин в дозе 100 мг/сут. в течение длительного периода и клопидогрел в дозе 75 мг/сут. в течение 3 месяцев.

Первичная проходимость реваскуляризированных артериальных сегментов предусматривала отсутствие рестеноза или необходимости повторного вмешательства на ранее оперированном участке артерии. Первично-ассистированная проходимость была определена как первично восстановленная артерия, для которой впоследствии потребовалось по крайней мере одно повторное вмешательство, чтобы предотвратить наступление тромбоза в лечении рецидивирующего стеноза. Вторичная проходимость была определена как непроходимая артерия, для которой требовалось хотя бы одно повторное вмешательство для восстановления проходимости. Свобода от ампутации определялась как сохранение функциональности нижней конечности.

Наблюдение осуществляли в течение 7 дней после оперативного вмешательства (контроль за состоянием раны), через 12 дней (краткосрочный период наблюдения) и 24 месяца (среднесрочный период наблюдения). Проводили осмотр, определение ЛПИ и дуплексное сканирование артерий нижних конечностей на аппарате VOLUSON 730, рентгенографию стентов выполняли на аппарате Definium 6000 (GE Healthcare).

Контроль за состоянием больных проводили на осмотре сосудистого хирурга.

Результаты исследования

Конечные точки

Первичная конечная точка по безопасности

Ранние послеоперационные осложнения отражены в таблице 4. В 30-дневный период данные в группах значимо не различались. Так, в группе с фасциотомией наблюдалась 1 гематома послеоперационной раны, а в группе без фасциотомии – 2 пульсирующие гематомы. Все гематомы были устранены с помощью повторной давящей повязки. Все раны зажили первичным натяжением.

Что касается нейропатии, по мере прохождения кривой обучения данный тип осложнения был нами полностью устранен. В послеоперационном периоде все пациенты проходили опрос, никто из них не отмечал нарушения функции конечности.

Таблица 1. Структура ранних послеоперационных осложнений (30 дней) в группах сравнения

Осложнение	ZilverFas, n = 30	Zilver, n = 30	p
Тромбоз ПБА, n (%)	0	0	–
Диссекция, n (%)	0	0	–
Нейропатия, n (%)	0	0	–
Гематома, n (%)	1 (3,3)	2 (6,6)	0,5
Несостоятельность послеоперационной раны, n (%)	0	0	–
Инфекция послеоперационной раны, n (%)	0	0	–
Лимфоррея, n (%)	0	0	–

В контрольные точки все пациенты прошли опрос для выявления нарушений функции конечности. В обеих группах за период наблюдения нарушения функции конечностей выявлено не было.

Первичная конечная точка по эффективности

Первичная проходимость за 12 месяцев

12-месячная первичная проходимость в группах Zilver и ZilverFas составила 51 и 80% соответственно ($p = 0,02$). Данные представлены на рисунке 6.

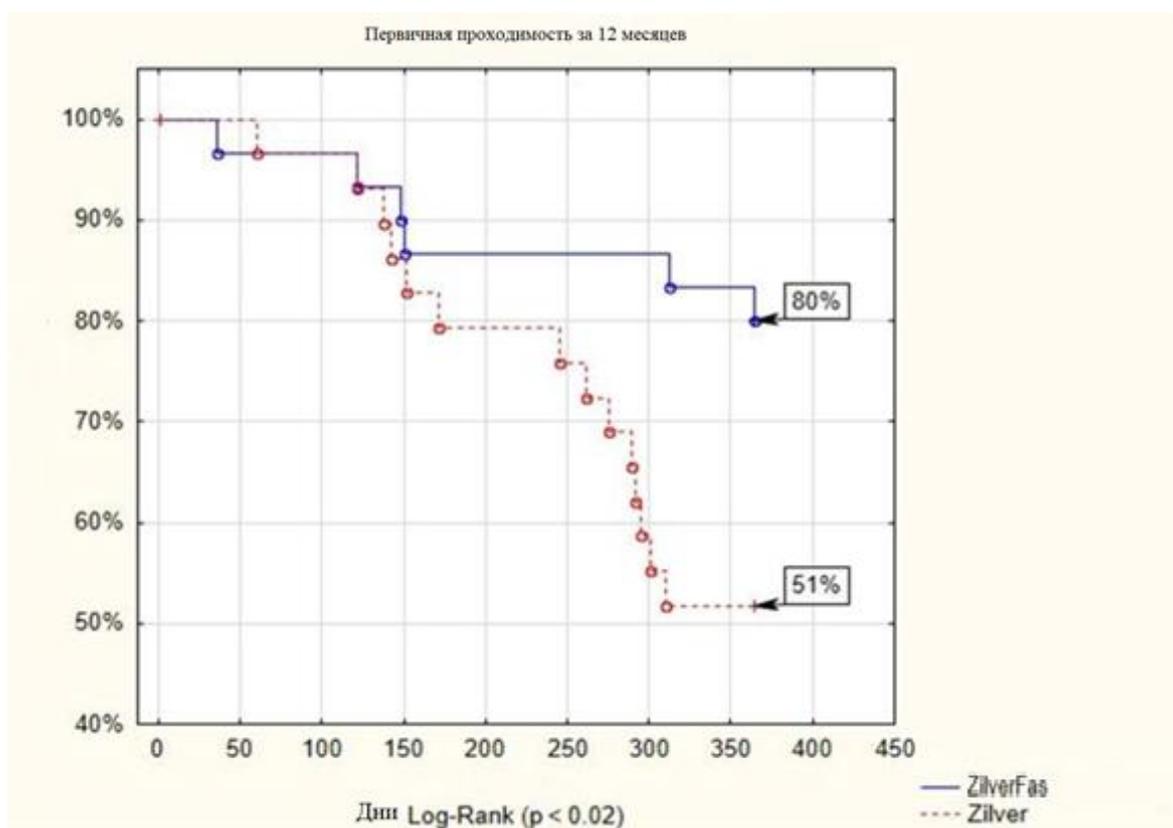


Рисунок 6. Первичная проходимость оперированного сегмента за 12 месяцев

В группе SilverFas 7 пациентам было выполнено повторное вмешательство: три ангиопластики со стентированием, три повторных реканализации с ангиопластикой и стентированием, одно бедренно-подколенное шунтирование. В группе Zilver повторное вмешательство было проведено 15 пациентам: у девяти ангиопластика со стентированием, у пяти реканализация с ангиопластикой и стентированием и у одного бедренно-подколенное шунтирование.

Анализ вторичных конечных точек

Распределение групп по ишемии нижних конечностей в течение 24 месяцев

Как отмечено выше, перед оперативным вмешательством ЛПИ в обеих группах составлял $0,4 \pm 0,1$ ($p = 0,4$). На момент осмотра через 12 месяцев в группе SilverFas получено значение ЛПИ $0,92 \pm 0,19$, а в группе Zilver $0,8 \pm 0,17$ ($p = 0,01$). Через 24 месяца – $0,8 \pm 0,2$ и $0,78 \pm 0,17$ соответственно ($p = 0,28$). Статистический анализ демонстрирует статистически значимое улучшение клиники ишемии нижних конечностей через 24 месяца у пациентов обеих групп ($p = 0,04$). Также это видно из рисунка 10: в 87% случаев наблюдалось стойкое улучшение клиники ишемии в группе SilverFas и в 83% случаев – в группе Zilver. Через 12 месяцев

количество пациентов с бессимптомной ишемией составило в группе с фасциотомией 37%, без фасциотомии 13%, что статистически значимо указывает на преимущество исследуемого метода ($p < 0,03$), а вот через 24 месяца отмечается небольшой прирост в группе без фасциотомии за счет реинтервенции по поводу рестеноза оперированного сегмента: 37 против 17% ($p < 0,06$).

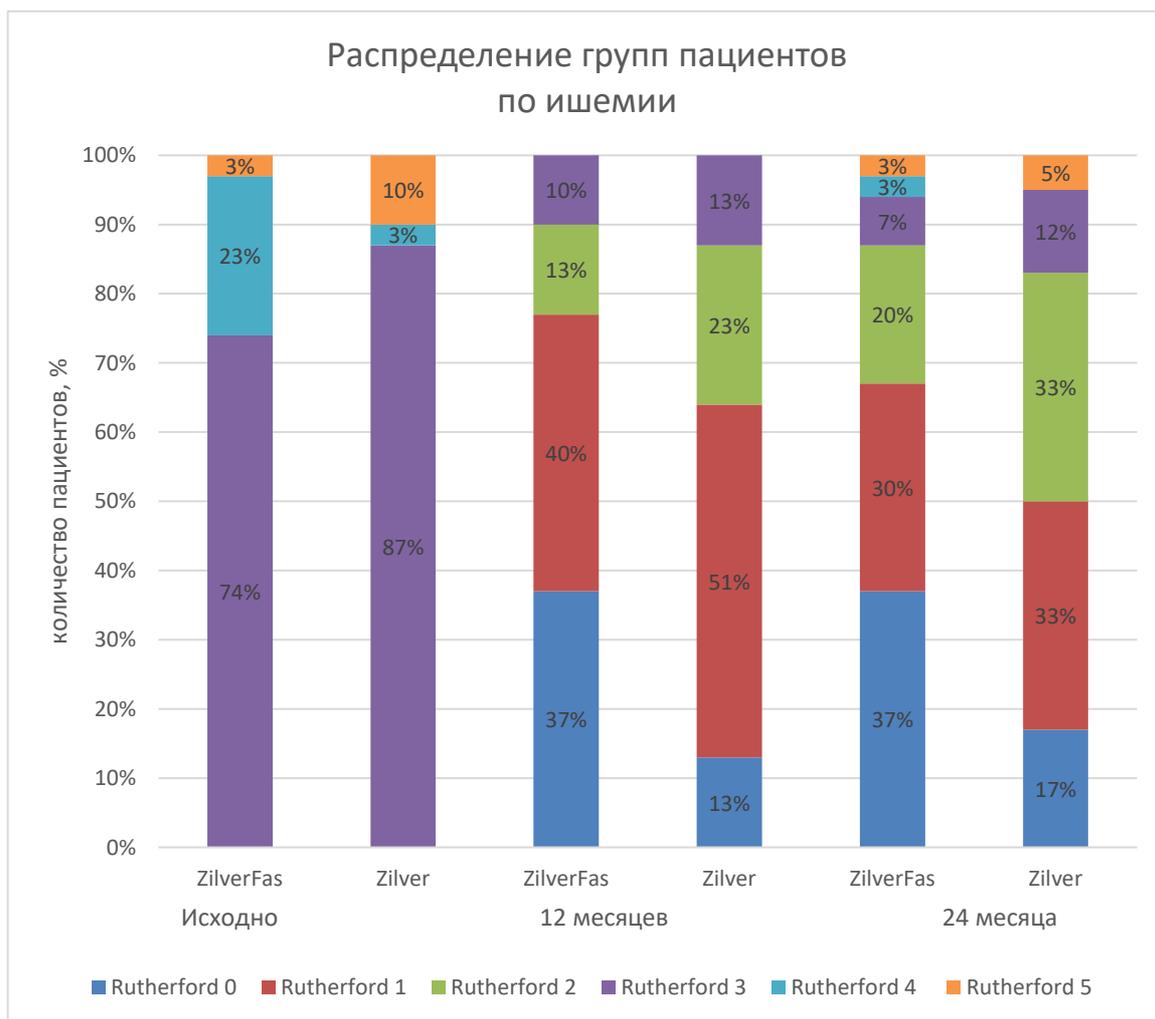


Рисунок 7. Распределение групп по ишемии нижних конечностей за период 24 месяца

Анализ поздних послеоперационных осложнений

Согласно таблице 2 в группах наблюдалось по одному случаю ОМНК в течение периода наблюдения. Ампутиаций не отмечалось. В группе ZilverFas 1 пациент умер от ОМНК, в группе Zilver 1 больной скончался от пневмонии.

Таблица 2. Поздние послеоперационные осложнения в группах сравнения

Осложнение	ZilverFas, n = 30	Zilver, n = 30	p
Ампутация, n (%)	0	0	–
Инфаркт миокарда, n (%)	0	0	–
Инсульт, n (%)	1 (3,3)	1 (3,3)	1
Смерть, n (%)	1 (3,3)	1 (3,3)	1

Первичная проходимость за 24 месяца

24-месячная первичная проходимость в группах Zilver и ZilverFas составила 33 и 60% соответственно ($p = 0,03$). Данные представлены на рисунке 8.

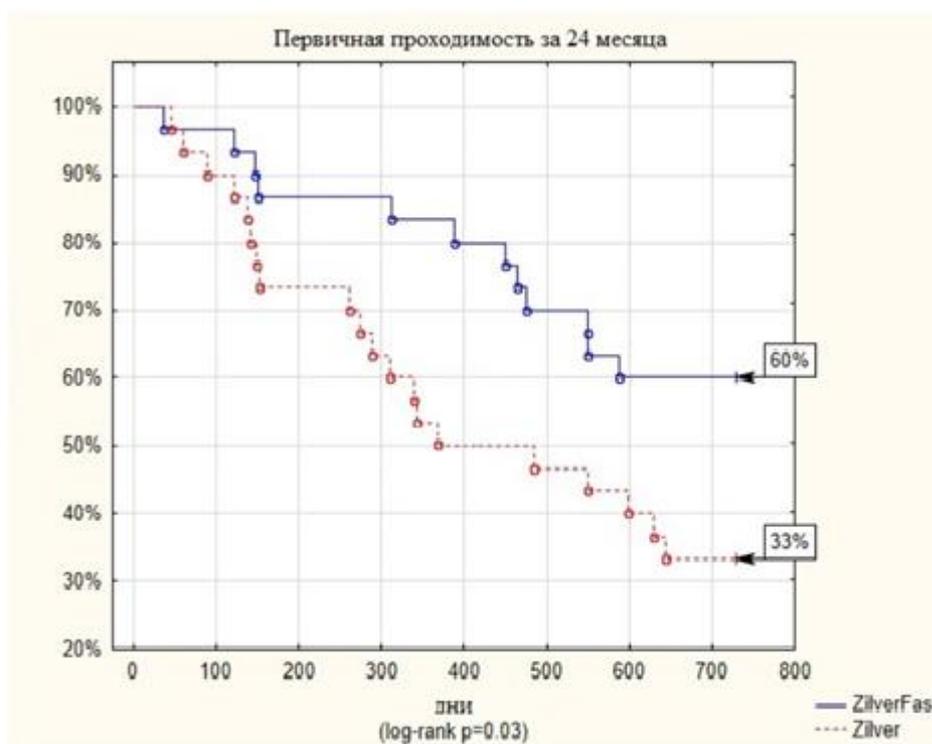


Рисунок 8. Первичная проходимость за 24 месяца

В группе ZilverFas потеря первичной проходимости за 24 месяца происходила в связи с рестенозом в 10 случаях, реокклюзией в трех случаях. Выполнили 3 реканализации с ангиопластикой и стентированием, 10 ангиопластик стентированного сегмента. В группе Zilver первичная проходимость была потеряна в 20 случаях в связи с рестенозом. Все рестенозы были прооперированы: выполнено

14 ангиопластик, а в 6 случаях потребовалась имплантация дополнительного стента.

Первично-ассистированная проходимость за 24 месяца

Первично-ассистированная проходимость составила в группе ZilverFas 66,5% против 46,7% в группе Zilver ($p = 0,14$). За период 24 месяца в группе ZilverFas выявлено 10 рестенозов оперированного сегмента, в группе Zilver 20 рестенозов. Для их устранения выполняли чрескожную транслюминальную ангиопластику оперированного сегмента, при необходимости имплантировали стент. Данные представлены на рисунке 9.

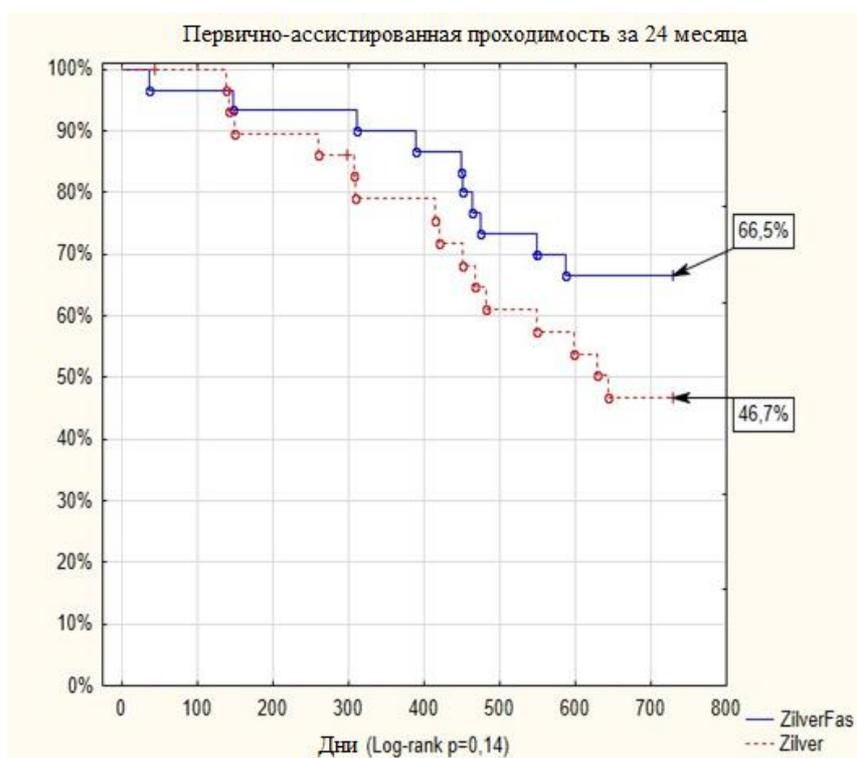


Рисунок 9. Первично-ассистированная проходимость за 24 месяца

Вторичная проходимость за 24 месяца

Вторичная проходимость в группе ZilverFas составила 69%, а в группе Zilver 53,3% ($p = 0,24$) (рисунок 13). В течение 24 месяцев в группе ZilverFas произошло 3 окклюзии и 6 реокклюзий, в группе Zilver 14 реокклюзий. В группе ZilverFas все 3 окклюзии прооперировали, выполняли реканализацию оперированного сегмента с ангиопластикой и стентированием. Из 6 реокклюзий прооперировали 5: выполнили 2 реканализации с ангиопластикой и стентированием, 2 бедренно-подколенных шунтирования, 1 пациент не был оперирован. В группе Zilver из 14 реокклюзий прооперировано 11 пациентов: в 8 случаев выполнялась реканализация

с ангиопластикой и стентированием, в 3 случаях – бедренно-подколенное шунтирование.

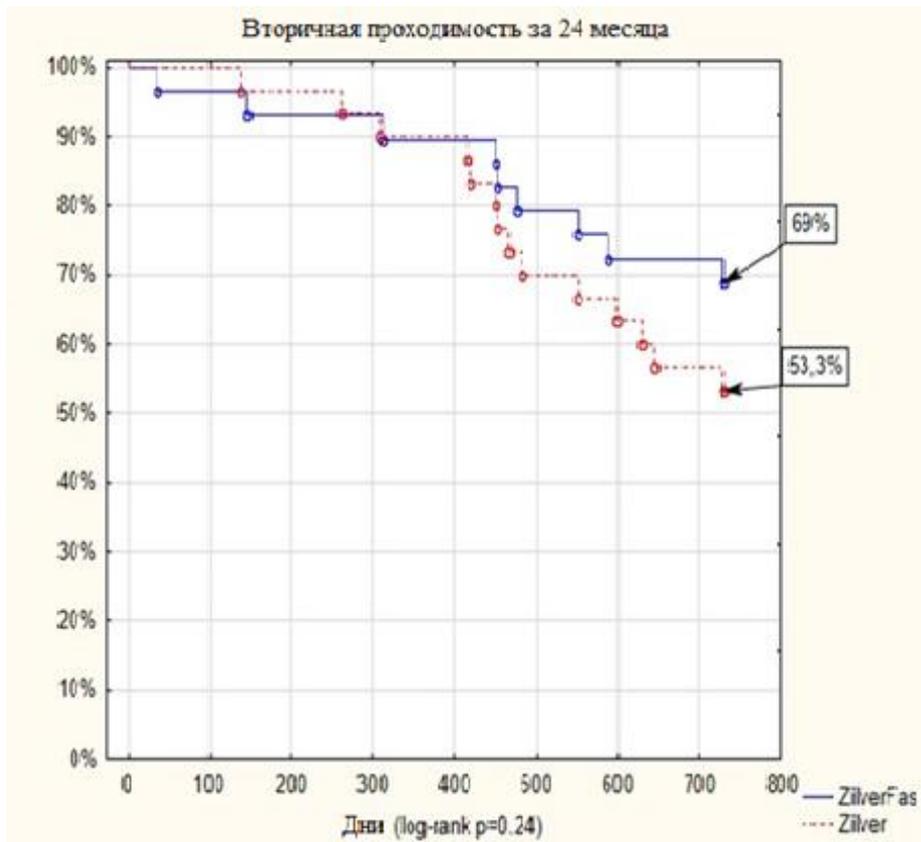


Рисунок 10. Вторичная проходимость за 24 месяца

Оценка поломок стентов за период наблюдения

За период 24 месяца все пациенты были обследованы на предмет поломки стента с помощью рентгенографии бедра. Все наблюдаемые прислали снимки, которые были оценены по шкале поломок K.J. Rocha-Singh, общепринятой в мировой литературе. Таким образом в группе Zilver было выявлено 14 поломок, а в группе ZilverFas 7 ($p = 0,05$).

Как мы видим из рисунка 11, основной тип поломок в обеих группах – 3-й, однако после фасциотомии мы наблюдаем снижение количества поломок этого типа в 3 раза.

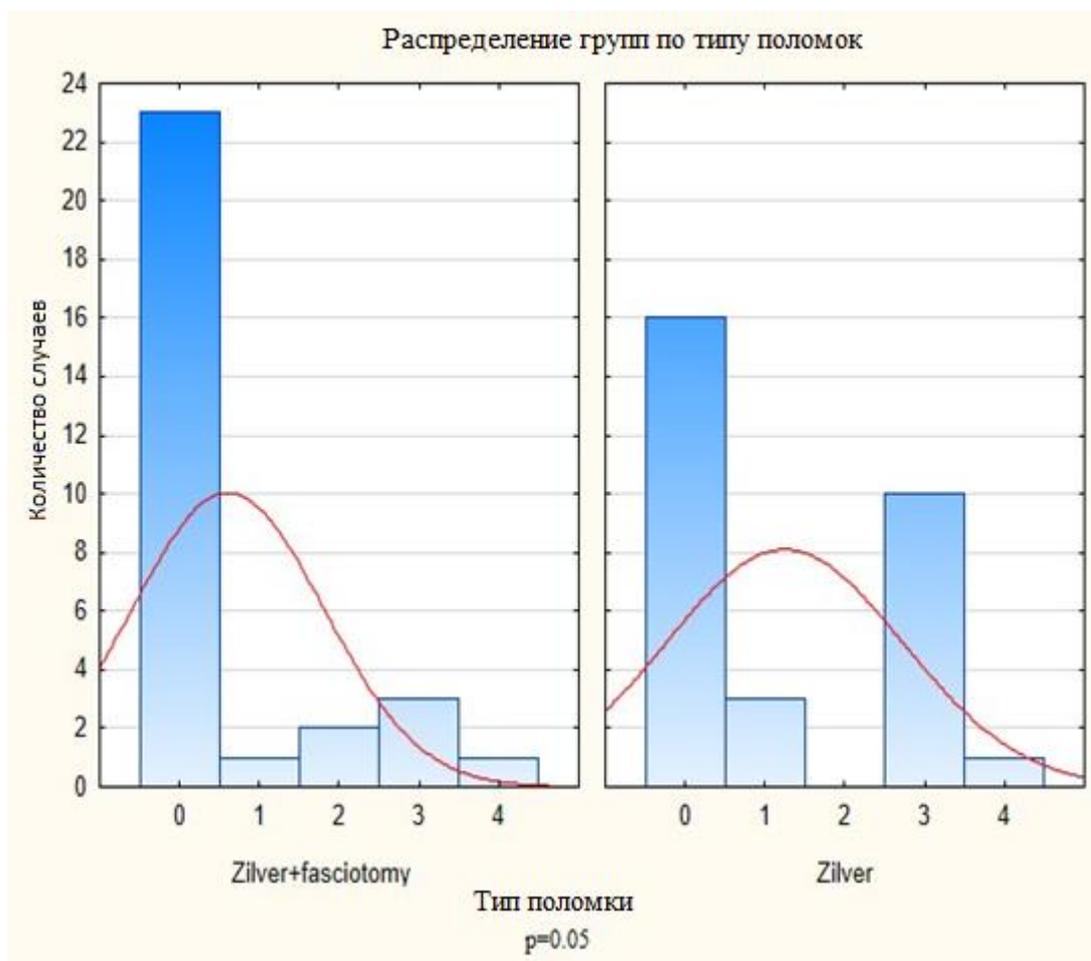


Рисунок 11. Распределение групп сравнения по поломкам

Регрессионный анализ предикторов рестеноза и реокклюзии

При однофакторном анализе была выявлена статистически значимая вероятность риска повторного вмешательства на дистальных отделах артерий нижних конечностей в группе Zilver (ОР 3,9, 95% ДИ 1,6; 9,3, $p = 0,002$). Информация представлена в таблице 3.

Таблица 3. Регрессионный анализ Кокса предикторов рестеноза и реокклюзии бедренно-подколенного сегмента в среднесрочном периоде наблюдения

Предиктор	Отношение рисков [95% ДИ]	p
Резидуальный стеноз	1 [0,9; 1,02]	0,7
Поломка стента	2,8 [1,14; 6,7]	0,02
Курение	0,8 [0,29; 2,6]	0,8
ИБС	1,1 [0,5; 2,6]	0,6
Артериальная гипертензия	0,9 [0,6; 1,33]	0,6
Инфаркт миокарда	1,3 [0,5; 3,39]	0,5

Нарушение ритма сердца	1,1 [0,35; 4,09]	0,7
Хроническая СН	0,6 [0,4; 1,08]	0,1
Сахарный диабет	2,5 [1,17; 5,67]	0,02
Гиперлипидемия	1,2 [0,5; 3,1]	0,5
Пол мужской	0,4 [0,15; 1,17]	0,1
Остаточный стеноз	0,4 [0,1; 2,01]	0,2
Окклюзия	2,1 [0,49; 9,22]	0,25
Фасциотомия	0,34 [0,13; 0,9]	0,02
Риск повторной реваскуляризации ипсилатеральной конечности	3,9 [1,6; 9,3]	0,002

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; СН – сердечная недостаточность.

Был проведен многофакторный и однофакторный анализ. При расчете предикторов методом регрессии Кокса были выявлены сахарный диабет и поломка стента как независимые предикторы рестеноза и реокклюзии в среднесрочном периоде наблюдения. СД увеличивал риск события в 2,5 раза, а поломка в 2,8 раза. Фасциотомия показала, что снижает риск развития рестеноза и реокклюзии в 2,94 раза..

За период 24 месяца в группе Zilver потребовалось выполнение реваскуляризации на ипсилатеральной конечности в 6 случаях, а в группе ZilverFas – в 1 случае, группы статистически значимо различались ($p = 0,04$). В группе Zilver выполняли во всех случаях транслюминальную ангиопластику сегментов подколенной артерии дистальнее зон первичного оперативного вмешательства. В группе с фасциотомией провели ангиопластику и стентирование наружной подвздошной артерии. Информация представлена на рисунке 12.

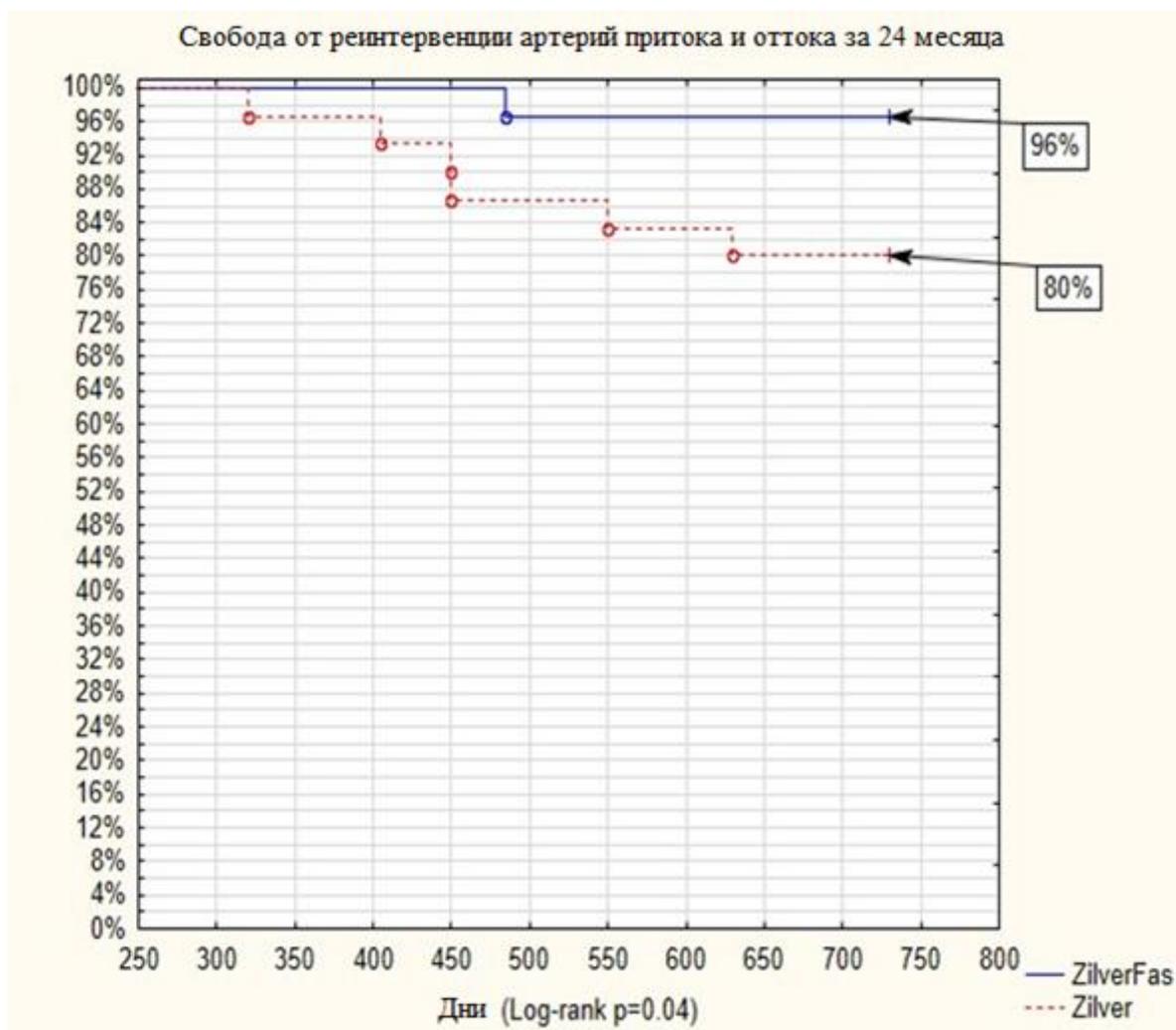


Рисунок 12. Оценка проходимости артерий притока и оттока за 24 месяца

Ограничения исследования

Основным ограничением данного исследования является малая выборка пациентов. Также исследование имело одноцентровый характер и в нем отсутствовала независимая оценка первичных и вторичных точек.

Выводы

1. Предложена новая технология реваскуляризации пролонгированных поражений ПБА, заключающаяся в одновременном антипролиферативном и биомиметическом воздействии на стенку сосуда, которая сопоставима по безопасности с известным методом реваскуляризации при помощи СЛП.

2. Оценена эффективность предложенного метода реваскуляризации в рандомизированном клиническом исследовании, в котором показано достоверное улучшение первичной проходимости в сравнении с группой контроля в краткосрочном (до 12 месяцев) периоде наблюдения (80% против 51%, $p=0.02$).

3. В среднесрочном периоде наблюдения (до 24 месяцев) отмечается некоторая тенденция к сокращению преимуществ первичной проходимости зоны реваскуляризации в исследуемой группе, однако, она была достоверно выше чем в группе контроля (60% против 33%, $p=0.03$)

4. Предложенная технология лекарственной и биомиметической реваскуляризации достоверно снижает частоту поломок стента в среднесрочном периоде наблюдения (14 против 7, $p=0.05$)

5. Повышение подвижности в дистальном отделе стентированной ПБА достоверно снижает прогрессирование стенотического процесса в артериях притока и оттока, а также риск повторной реваскуляризации в среднесрочном периоде наблюдения (ОР 3,9 [1,6; 9,3] $p=0.002$).

Практические рекомендации

1. Реканализацию и стентирование окклюзионных поражений осуществляется стандартным подходом с использованием гидрофильного проводника антеградным или контрлатеральным способом

2. Фасциотомию нужно выполнять после получения оптимального результата реканализации.

3. Операция выполняется в операционной под местной анестезией из разреза в нижней трети бедра в точке выхода ПБА из приводящего канала.

4. Основными моментами операции является рассечение фасции на всем протяжении, лигирование коллатеральных ветвей, зашивание подкожно жировой клетчатки и кожи непрерывным рассасывающимся швом.

Работы по теме диссертации

1. Чебан А.В., Игнатенко П.В., Рабцун А.А., Саая Ш.Б., Гостев А.А., Бугуров С.В., Лактионов П.П., Попова И.В., Осипова О.С., Карпенко А.А. Современные подходы к реваскуляризации бедренно-подколенных поражений. Достижения и перспективы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 104–110. – DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2274.

2. Karpenko A.A., Rabtsun A.A., Popova I.V., Saaya S.B., Gostev A.A., Ignatenko P.V., Starodubtsev V.B., Cheban A.V. Influence of lamina vastoadductoria dissection on the outcomes of femoral artery extensive lesion stenting: A pilot randomised investigation // Journal of Biomechanics. – 2022. – Vol. 136. – P. 111053. – DOI: 10.1016/j.jbiomech.2022.111053.

3. Cheban A.V., Osipova O.S., Ignatenko P.V., Bugurov S.V., Gostev A.A., Saaya S.B., Rabtsun A.A., Karpenko A.A. One-year results of long femoropopliteal lesions stenting with fasciotomy lamina vastoadductoria // Annals of Vascular Surgery. – 2023. – Vol. 88. – P. 100–107. – DOI: 10.1016/j.avsg.2022.07.032.

Соискатель

Чебан А.В.