

**федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

На правах рукописи

Рабцун Артем Александрович

**Разработка методики функционального повышения
подвижности дистального отдела стентированной
поверхностной бедренной артерии и оценка ее безопасности
и эффективности в рандомизированном клиническом
исследовании**

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Научный руководитель: д.м.н., проф.
А.А.Карпенко

Новосибирск 2022г.

Оглавление

АКТУАЛЬНОСТЬ.....	5
НАУЧНАЯ ГИПОТЕЗА.....	7
ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	7
ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	7
НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	8
ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ.....	8
ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ.....	8
ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ.....	9
АПРОБАЦИЯ МАТЕРИАЛОВ ДИССЕРТАЦИИ.....	10
ПУБЛИКАЦИИ.....	10
ДОСТОВЕРНОСТЬ ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ.....	11
ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА.....	12
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Частота и клиническая значимость окклюзии периферических артерий инфраингвинального сегмента.....	13
1.2 Современное состояние подходов к реваскуляризации артерий нижних конечностей...15	
1.3 Достоинства и недостатки эндоваскулярных вмешательств.....	20
1.4 Факторы рестеноза в поверхностной бедренной артерии.....	20
1.5 Резюме.....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 Обоснование и общая характеристика проведенного исследования.....	25
2.1.1 Характеристика группы пациентов с эндартерэктомией из ПБА.....	26
2.1.2 Характеристика групп пациентов, включенных во второй этап исследования.....	27
2.2. Клинические и инструментальные методы диагностики.....	30
2.2.1 Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей.....	30
2.2.2 Мультиспиральная компьютерная томография артерий нижних конечностей.....	32
2.2.3 Эндоваскулярное вмешательство.....	32

2.3. Методики реваскуляризации ПБА.....	32
2.3.1 Технология оперативного вмешательства для оценки влияния фасциотомии Гунтерова канала и пересечения коллатеральных ветвей сети коленного сустава на биомеханику ПБА.....	32
2.3.2 Методика эндоваскулярной реваскуляризации ПБА в основной и контрольной группах.....	34
2.4. Статистический анализ полученных данных.....	36
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
3.1 Результаты оценки влияния фасциотомии в Гунтеровом канале с пересечением коллатеральных ветвей на биомеханику ПБА.....	38
3.2 Рандомизированное клиническое исследование: Сравнительная оценка влияния фасциотомии на результаты стентирования пролонгированных поражений ПБА.....	44
3.2.1 Сравнение характеристик групп пациентов, включенных в рандомизированное исследование.....	45
3.3 Непосредственные результаты оценки влияния фасциотомии в Гунтеровом канале на стентирование протяженных поражений ПБА.....	49
3.3.1 Первичная конечная точка по безопасности.....	49
3.3.2 Первичная конечная точка по эффективности.....	51
3.4 Оценка вторичных конечных точек.....	55
3.4.1 Вторичные конечные точки, оценка предикторов неблагоприятных событий.....	57
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	
4.1 Влияние фасциотомии в Гунтеровом канале на биомеханику ПБА	61
4.2 Влияние фасциотомии в Гунтеровом канале на результаты стентирования протяженных поражений ПБА.....	63
4.3 Резюме.....	67
ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	68
ВЫВОДЫ.....	69
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	70
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	71

СПИСОК УСЛОВНЫХ 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

АКТУАЛЬНОСТЬ

Встречаемость атеросклероза артерий нижних конечностей (ААНК) в популяции от 65 лет и старше, варьируется от 12 до 20%, при этом риск возникновения заболевания повышается пропорционально увеличению возраста человека [1]. С 2000 по 2010 прирост случаев заболеваемости ААНК в мире составил 23,5% [2]. Среди смертности от сердечно-сосудистых заболеваний патология артерий нижних конечностей стоит на третьем месте после ишемической болезни сердца и ишемического инсульта [2,3].

В структуре ААНК более 50% составляют поражения поверхностной бедренной (ПБА) и подколенной артерий [4], играя существенную роль в развитии критической ишемии конечности.

В течение года последняя приводит к ампутации конечности у 27%, у 35% к реампутации на более высоком уровне, а у 55% в течение 3 лет выполняется ампутация контралатеральной конечности [5]. Смертность после ампутации в течение одного года составляет 9-33%, а к 5 годам достигает 26-82% [6]. "Золотым стандартом" для лечения протяженных поражений поверхностной бедренной артерии являются открытые оперативные вмешательства: шунтирование или протезирование [7].

При этом первичная проходимость в течение 3 лет при бедренно-подколенном шунтировании выше щели коленного сустава с использованием аутовены по данным разных авторов составляет 60%-94,6% [8-10]. При использовании же синтетических протезов первичная проходимость составляет от 79,7% в течение 1 года и снижается до 58% к 2 годам наблюдения. С развитием эндоваскулярных технологий короткие (до 15 см) поражения ПБА реканализуются при помощи баллонной ангиопластики или стентирования. А для протяжных поражений хирургическая тактика в настоящее время однозначно не определена. Так при сравнении эффективности открытых и эндоваскулярных вмешательств при протяженных поражениях ПБА в течение одного года результаты первичной проходимости сопоставимы и составляют от 50% до 90% [11-15]. Но в трехлетний период наблюдения первичная проходимость для шунтов составляет 73% против 42%

для стентированного сегмента (hazard ratio [HR], 0.4; 95% доверительный интервал, 0,23-0,71). При этом эндоваскулярные вмешательства имеют более низкие показатели смертности и осложнений как в ранние, так и в отдаленные сроки наблюдения [16].

С учетом малоинвазивности, низких показателей осложнений в раннем и отдаленном периоде наблюдения, совершенствование эндоваскулярных технологий реканализации ПБА имеет важное значение.

Для протяженных поражений ПБА чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика или имплантация периферических стентов первого поколения показывали высокий процент рестеноза в течение одного года наблюдения (более 60%) и увеличение протяженности поражения при развитии рестеноза [15, 17-21]. Нередкое сочетание рестеноза оперированного артериального сегмента и поломки имплантированного стента способствовали дальнейшему изучению и изменению механических свойств нитиноловых стентов [22].

В современной литературе большая часть исследований, посвящена сравнению различных типов стентов [23]. Многие авторы отмечают непосредственную связь развития рестенозов с изменчивой биомеханикой поверхностной бедренной артерии.

Несмотря на это, улучшить отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств пытаются путем изменения физических свойств изделий или включение в их состав фармакологических компонентов. В то же время работ направленных на изменение биомеханических свойств ПБА опубликовано не было. Учитывая выше сказанное, поиск оптимального способа лечения протяженных поражений ПБА в настоящее время является актуальным направлением в сосудистой хирургии [13, 24-25]. В связи с этим, мы предположили, что, если повысить подвижность ПБА в области Гунтерова канала, где артерия располагается в достаточно плотном мышечно-фасциальном футляре, можно уменьшить напряжение в стентированной артерии и, как следствие, улучшить отдаленные результаты этой процедуры.

НАУЧНАЯ ГИПОТЕЗА

Уменьшение компрессии и повышение физиологической подвижности дистального сегмента поверхностной бедренной артерии в зоне Гунтерова канала должно повысить проходимость стентированного сегмента при реканализации пролонгированных поражений ПБА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшить ближайшие и отдаленные результаты стентирования поверхностной бедренной артерии при протяженных поражениях (класс D по TASC II) путем изменения биомеханики ПБА и 1 порции подколенной артерии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Разработать методику увеличения физиологической подвижности поверхностной бедренной артерии путем фасциотомии в Гунтеровом канале и пересечением нескольких ее коллатеральных ветвей.
2. Изучить изменение осевой длины и формирующихся углов изгиба ПБА после ее дезоблитерации и фасциотомии в Гунтеровом канале при физиологических движениях.
3. Оценить безопасность процедуры рассечения lamina vastoadductoria с пересечением коллатеральных ветвей коленного сустава после стентирования протяженных поражений ПБА в сравнении со стандартным стентированием (Первичная конечная точка по безопасности).
4. Оценить первичную проходимость стандартного и предложенного способов реваскуляризации ПБА (Первичная конечная точка по эффективности).
5. Определить частоту успеха процедуры, сохранение конечности, вторичную проходимость оперированного сегмента. (Вторичная конечная точка).

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Разработан новый метод операции, позволяющий повысить подвижность дистального отдела ПБА и улучшить физиологические взаимодействия стент-артерия у пациентов с пролонгированными поражениями ПБА.
2. Изучены изменения углов и осевые размеры артерии после ее декомпрессии в Гунтеровом канале и пересечения коллатеральных ветвей, огибающих коленный сустав.
3. Установлено, что предложенная методика безопасна и не приводит к ограничению функции конечности.
4. Показано, что предложенная методика достоверно увеличивает первичную проходимость стентированного сегмента, а по вторичной проходимости и частоте неблагоприятных событий сопоставима со стандартным стентированием артерии.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ

Результаты настоящего исследования демонстрируют новый подход к улучшению первичной проходимости стентированного сегмента при протяженных поражениях поверхностной бедренной артерии. Использованная методика изменяет биомеханику поверхностной бедренной артерии, что позволяет улучшить результаты первичной проходимости оперированного сегмента. По результату исследования разработанная методика может быть рекомендована для дальнейших этапов клинических исследований и применению в общеклинической практике.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 82 страницах машинописного текста и состоит из введения, глав, содержащих литературный обзор, описание используемых материалов и методов исследования. Главы, содержащей

результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы. Указатель литературы содержит 10 отечественных и 102 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 21 рисунком.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Разработанная методика «декомпрессии» дистального отдела ПБА и проксимального отдела подколенной артерии путем рассечения фасции приводящего канала и пересечения коллатеральных ветвей в этой зоне повышает ее «подвижность» при физиологических сгибаниях конечности.
2. Дезоблитерация ПБА сохраняет ее способность к изменению осевой длины и не нарушает скоростные характеристики кровотока.
3. Предложенная методика повышения подвижности дистальной части ПБА и проксимального участка подколенной артерии безопасна и не нарушает функции конечности.
4. Изменение биомеханических свойств дистальной части ПБА и проксимального участка подколенной артерии после стентирования повышает первичную проходимость по сравнению со стандартной эндоваскулярной процедурой.
5. Новый метод лечения сопоставим по частоте сохранения конечностей, вторичной проходимости и летальности по сравнению со стандартным стентированием таргетного поражения.

АПРОБАЦИЯ МАТЕРИАЛОВ ДИССЕРТАЦИИ

Основные положения работы доложены и обсуждены на конференциях:

- LINC 2017, the Leipzig Interventional Course (Лейпциг, 2017).
- The Charing Cross Symposium (Лондон, 2017).
- XXXIII Международная конференция «Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии» (Сочи, 2017).
- XXXIV Международная конференция «Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и её регионах (Ярославль, 2018).
- LINC 2019, the Leipzig Interventional Course (Лейпциг, 2019).
- X Научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, 2019).
- ESVS Annual Meeting (Краков, 2020).

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликованы 2 печатных работы в журналах из перечня ВАК.

Печатные работы:

- 1) Rabtsun, A., Karpenko, A., Zoloev, D. G., Starodubtsev, V., Ignatenko, P., Lejay, A., Chakfe, N. (2018). Remote Endarterectomy and Lamina Vastoadductoria Dissection Improves Superficial Femoral Artery Biomechanical Behavior during Limb Flexion. *Annals of vascular surgery*, 50, 112-118.
- 2) Карпенко, А. А., Рабцун, А. А., Попова, И. В., Чебан, А. В., Гостев, А. А., Саая, Ш. Б., Стародубцев, В. Б. (2019). Промежуточные результаты проспективного, рандомизированного исследования влияния рассечения lamina vastoadductoria после стентирования

поверхностной бедренной артерии на частоту рестенозов при поражениях класса С, D по TASC-II. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 19.*

ДОСТОВЕРНОСТЬ ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

В диссертационной работе проведен анализ 70 пациентов, отобранных в соответствии с критериями включения и рандомизированных на две группы. Использованный дизайн исследования, применение современных методик и комплексный подход к научному анализу с помощью современных методов статистической обработки свидетельствуют о высокой достоверности результатов и выводов. Представленная работа является пилотным, рандомизированным исследованием. Ввиду отсутствия описания применения подобных методов в мировой литературе у данной группы пациентов, расчет объема выборки по первичной конечной точке выполнить не представляется возможным. Мы предположили, что для достижения статистически значимого результата и подтверждения гипотезы будет достаточно включения 70 пациентов. Выводы, представленные в настоящей работе сформулированы на основе данных, опубликованных в рейтинговых международных рецензируемых изданиях.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автор принимал участие в эндоваскулярном этапе вмешательства у всех пациентов, включенных в исследование. Автором лично выполнен открытый этап оперативного вмешательства у всех пациентов основной группы.

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, к.м.н. И.В. Попову, д.м.н. В.Б. Стародубцева, к.м.н. Ш.Б. Саая, А.В. Чебана, П.В. Игнатенко.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Частота и клиническая значимость окклюзии периферических артерий инфраингвинального сегмента.

По данным всемирной ассоциации здравоохранения (ВОЗ) атеросклероз входит в группу заболеваний, получивших широкое распространение в экономически развитых странах. По отчетам ВОЗ, клинически манифестированными формами атеросклероза страдают 25-27% мирового населения. Частота встречаемости субклинических проявлений атеросклероза достигает 35-41% [26, 27]. Заболеваемость атеросклерозом артерий нижних конечностей составляет 3-20% и возрастает соответственно возрасту [28]. В общемировой статистике атеросклероз опережает другие заболевания по частоте инвалидизации, потери трудоспособности и летальным исходам [3, 5]. Так за 2010 год смертность от осложнений атеросклероза в России составила 434 случая на 100000 для мужчин и 235 для женщин [29] В 2016 году смертность составила уже 616 случаев на 100000 населения [30], в 2018 замечена незначительная тенденция к снижению до 574 случаев на 100000 населения [31]. С момента возникновения симптомов общая смертность больных атеросклерозом в течение 7 лет достигает 16,1% [32] У пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений смертность достигает 30% в течение 5 лет [18]. Согласно TASC II стабильное течение заболевания наблюдается у 75-80% пациентов. У 10-20% происходит прогрессирующие явления перемежающейся хромоты, а в 5-10% развивается критическая ишемия конечностей [18]. При этом в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний поражение артерий инфраингвинального сегмента по распространенности уступает только ишемической болезни сердца. Так по оценке различных эпидемиологических исследований асимптомные поражения периферических артерий встречаются у 3-10% обследованных. В экономически развитых странах частота заболеваемости атеросклерозом периферических артерий составляет 5% для возрастной группы 40-49 лет и

возрастает до 13% для группы 70-79 лет. [2] Перемежающая хромота, как основной симптом периферического атеросклероза в популяции до 50 лет достигает 5%, а в старших возрастных группах наблюдается уже у 10—14 % [3, 33]. Для пациентов в возрасте старше 70 лет частота развития перемежающей хромоты составляет 15-20%. Смертность от осложнений атеросклероза достигает 50% в течении 6 лет при естественном течении заболевания. [34, 35] После диагностирования перемежающей хромоты у 25% пациентов в течение первого года возникает клиническое ухудшение [36]. Частота формирования критической ишемии составляет 500-1000 новых случаев ежегодно на 1 миллион населения [18].

При возникновении критической ишемии смертность в течение 1 года составляет от 10% до 40% на фоне оперативного лечения, без реваскуляризации в 40% случаев выполняется ампутация конечности в течение 6 месяцев, а у 20% пациентов в течение года произойдет летальный исход. Частота высоких ампутаций по данным различных национальных регистров составляет до 500 миллионов в год. При этом 10% пациентов погибает в раннем послеоперационном периоде. Но по данным популяционных исследований 10-50% пациентов с клиникой перемежающей хромоты никогда не обращались на консультацию специалисту [33].

Основными факторами риска развития атеросклероза являются мужской пол, возраст, курение, наличие сахарного диабета и дислипидемия [37, 38]. Наличие инсулин резистентности, даже у пациентов без диабета, повышает риск поражения периферических артерий до 40-50% [39].

При своевременной модификации основных факторов риска разница в частоте летальных исходов между людьми с перемежающей хромотой и здоровыми людьми одного возраста сохраняется. В среднем уровень летальности у здоровых людей ниже в 2,5 раза, чем у пациентов с перемежающей хромотой [40].

Несмотря на комплексное влияние этиологических факторов, основным звеном патогенеза ишемических нарушений является прогрессирующая

потеря просвета артерий конечностей. Клинические проявления зависят не только от объема поражения магистральных артерий, но и от степени функционального резерва коллатерального русла. При достаточном функциональном резерве кровоснабжения конечности течение заболевания чаще всего асимптомное. Возникновение симптомов перемежающей хромоты характеризуется значимым снижением перфузии дистальнее очага поражения. В результате возникает несоответствие доставки и потребления кислорода в тканях и на этом фоне снижается ресинтез АТФ в условиях функционального потребления. При дальнейшем прогрессировании снижения перфузии тканей происходит угнетение базального потребления АТФ, необходимого для жизнедеятельности клетки. Совокупность этих факторов запускает каскад микроциркуляторных нарушений что, при присоединении инфекции, усугубляет ишемию тканей и может приводить к формированию трофических дефектов [41].

Учитывая улучшение качества и доступности диагностических процедур растет своевременная выявляемость стено-окклюзионных заболеваний периферических артерий. Что в свою очередь привело к росту реконструктивно-восстановительных вмешательств на инфраингвинальном сегменте [42-44]. В динамике за 2018 год отмечается прирост операций на сосудистой системе до 2,8% [32]. Целью оперативного лечения является улучшение качества жизни пациентов, снижение риска ампутации конечности, а соответственно и летального исхода [45, 46].

1.2 Современное состояние подходов к реваскуляризации артерий нижних конечностей

На сегодняшний день для лечения стено-окклюзионной патологии артерий нижних конечностей существует два подхода: открытые вмешательства и операции с применением эндоваскулярных методик. Открытые вмешательства включают в себя операции направленные на обход или замену пораженного участка с использованием протезов и методики,

направленные на удаление атеросклеротического секвестра из пораженного участка. В качестве материала для сосудистых протезов в инфраингвинальной позиции на сегодняшний день широко используется политетрафторэтилен, биологические протезы, но, по-прежнему, «золотым стандартом» остается аутовена [7, 47-49]. Такой подход к аутовенозному трансплантату обусловлен биологической совместимостью, низкой тромбогенностью и устойчивостью к инфекционным процессам. [18, 50-54] При сравнении эндоваскулярных вмешательств с шунтирующими для поражений классов А и В по TASC II результаты первичной проходимости в трехлетний период наблюдения были сопоставимы и составили 85% и 81% соответственно [55, 56]. По данным метаанализа использование аутоvene в качестве шута выше щели коленного сустава показало преимущество перед синтетическими протезами (5-летняя проходимость 69,4% и 48,3% соответственно) [57]. Пятилетняя первично-ассистированная проходимость для аутоvene составляет около 60%, а для синтетических протезов не более 35% [18]. В свою очередь аутовена пригодная для шунтирования встречается только у 45% пациентов [8]. По данным обзора литературы 2 летняя первичная проходимость протезов из политетрафторэтилена составила 69% и 39% в течение 5 лет [58, 59]. При сравнении протезов из политетрафторэтилена и плетеных велюровых протезов, импрегнированных коллагеном для бедренно-подколенного шунтирования выше щели коленного сустава достоверных различий по проходимости в течение 48 месяцев не выявлено (первичная проходимость 45% и 43%, вторичная проходимость 68% и 68%) [60].

По результатам проведенного метаанализа биологические протезы показали первичную проходимость на 26% хуже, чем аутовенозный шунт, но результат был статистически не значимым [61]. В течение 5 лет биологический графт сохранял первичную проходимость в 54% случаев, при этом в 7% случаев возникла аневризматическая трансформация шута [62].

Альтернативной методикой оперативного вмешательства на ПБА является петлевая эндартерэктомия. Суть методики заключается в удалении

атеросклеротического секвестра с частью сосудистой стенки при помощи специального инструмента. Первичная проходимость после подобной реваскуляризации в течение 1 года составляет от 40% до 61%, а в течение 2 лет 29% [8, 63].

При сравнении протезов из политетрафторэтилена, аутоветны и петлевой эндартерэктомии первичная проходимость в трехлетний период наблюдения составила 65%, 56% и 47% ($p=0,143$) соответственно [8].

Вариантом гибридного вмешательства при протяженных поражениях ПБА является полужакрытая эндартерэктомия из ПБА при помощи устройства MollRing Cutter device (Vascular Architects, San Jose, Calif). Технология данной процедуры заключается в выполнении одного стандартного доступа к бифуркации общей бедренной артерии, после чего проводят петлевую эндартерэктомию под рентгенологическим контролем и в дистальную часть имплантируют стент или стент-графт. Технический успех данной процедуры достигает 65-100%, а первичная кумулятивная проходимость в средний период наблюдения 12 месяцев составляет 42% - 70% [64]. Основным фактором развития рестенозов для данной процедуры является развитие гиперплазии неоинтимы (от 46% в течение 1 года до 69% в течение 15 месяцев) [65]. По мнению ряда авторов, имплантация стент-графтов должна была решить проблему неоинтимальной гиперплазии [65, 66]. Использование стентов аSpire покрытых политетрафторэтиленом после петлевой эндартерэктомии не показало преимуществ данной методики, так первичная кумулятивная проходимость составила 68,6% в течение 18 месяцев [67].

До начала развития эры эндоваскулярной хирургии практически при всех типах поражения поверхностной бедренной артерии выполнялись открытые операции.

Но на сегодняшний день позиция в хирургии поражений ПБА кардинально изменилась. Только в России за 2018 год выполнено 3950 эндоваскулярных вмешательств при поражениях ПБА, а открытых 5651. Хотя еще в 2014 году выполнялись единичные эндоваскулярные

вмешательства на периферических артериях [31]. И по рекомендациям TASC II эндоваскулярные методики должны быть использованы первыми при лечении поражений ПБА de novo.

Также согласно рекомендациям, TASC II поражения классов А и В должны оперироваться эндоваскулярными методами [18].

Несмотря на то, что в лечении атеросклеротических поражений ПБА классов А и В на первом месте уже стоят эндоваскулярные технологии, то в отношении протяженных поражений однозначного ответа нет.

Для достижения оптимальных результатов в отдаленном послеоперационном периоде получили развитие различные технологии: использование баллонов с лекарственным покрытием и без него, а также, специальных баллонов, разрушающих атеросклеротическую бляшку при помощи ультразвука или позволяющие вводить лекарственные препараты вглубь сосудистой стенки [68]. Применение различных модификаций стентов: резаных и плетеных; стентов с лекарственным покрытием. Методики направленные на удаление части атеросклеротического секвестра - механическая транскатетерная атерэктомия, лазерная атерэктомия [69, 70].

Не смотря на многообразие методик, лучшие результаты показывают нитиновые стенты и баллонная ангиопластика с цитостатиком [71, 72].

Основной проблемой стентов при протяженных окклюзионных поражениях ПБА являются рестенозы. Наличие поломки в стенке ряд авторов ассоциируют с риском рестеноза или реокклюзии стентированного сегмента [63, 72, 73].

Для того чтобы улучшить отдаленные результаты стентирования протяженных поражений ПБА в первую очередь были предприняты попытки улучшить технические характеристики стентов (увеличить радиальную жесткость при сохранении высокой гибкости), разработаны плетеные нитиновые стенты. Но по-прежнему частота рестенозов при использовании плетеных стентов составляет от 30% до 40% в течение года [8].

Кроме улучшения механических свойств стентов были попытки

стентирования протяженных поражений стент-графтами, для снижения риска пролабирования субстрата бляшки через страты стента. Но по результатам проведенных исследований разницы между голометаллическими стенами и стент-графтами получено не было [74, 75].

Следующим изменением в технологии изготовления стентов стало использование покрытий из цитостатических препаратов, а также различных комбинаций покрытых баллонов и стентов с непокрытыми.

Но, не смотря на использование устройств с лекарственными препаратами, направленными на подавление пролиферации, их комбинацию со стентами повышенной гибкости, отдаленные результаты реваскуляризации протяженных поражений ПБА значительно улучшены не были. Частота рестенозов при использовании покрытых стентов в лечении протяженных окклюзий ПБА составила 54% в течение 2 лет [71].

Так в исследовании RAPID2 для группы плетеного стента в комбинации с баллоном с лекарственным покрытием первичная проходимость в течение 2 лет составила 55.1% и 48.3% для группы, где был использован только плетеный стент, причем разница была статистически не значимой $p=0.957$ [72].

Таким образом попытки улучшить архитектуру стентов, повысить радиальную жесткость при сохранении гибкости, использовать лекарственные или полимерные покрытия не привели к значимому улучшению первичной проходимости при лечении протяженных поражений ПБА. И, не смотря на все успехи эндоваскулярных вмешательств в других сосудистых бассейнах, протяженные окклюзии ПБА по-прежнему остается серьезной проблемой эндоваскулярной хирургии этого сегмента [76].

Многие авторы связывают частые поломки стентов и развитие рестенозов с уникальными особенностями биомеханики поверхностной бедренной артерии, которые не встречаются в других сосудистых бассейнах [77-82]. При этом поражение ПБА класса D по TASC II является независимым предиктором неудовлетворительных результатов первичной проходимости и в двухлетний период наблюдения для стентирования составляет 28% [16, 18].

1.3 Достоинства и недостатки эндоваскулярных вмешательств

Изначально эндоваскулярные вмешательства выполнялись пациентам старшей возрастной группы и с тяжелой сопутствующей патологией, как паллиативная помощь. Преимуществами эндоваскулярных методик явились миниинвазивность, более короткий койко-день и применение местной анестезии. Но с развитием эндоваскулярных методик и совершенствованием оборудования данный тип вмешательств показал однозначное преимущество и занял ведущие позиции практически во всех сосудистых бассейнах. В лечении поражений ПБА классов А и В по TASC II эндоваскулярные методы показывают лучшие отдаленные результаты, чем открытые вмешательства, при меньших интраоперационных и раневых осложнениях. Так при сопоставимой частоте сохранения конечности в отдаленные сроки наблюдения между открытыми и эндоваскулярными методами статистически значимой разницы по летальным исходам и MACE нет, при том что пациенты, пролеченные эндоваскулярными технологиями, относятся к более старшей возрастной группе.

Основной проблемой в лечении стено-окклюзионных поражений ПБА остаются протяженные поражения. При высоком проценте технического интраоперационного успеха в лечении этих поражений отдаленные результаты, остаются не удовлетворительными [83, 84]. Не смотря на сопоставимые результаты по снижению степени ишемии конечности, после эндоваскулярных вмешательств частота возврата клиники ишемии конечности выше, чем после шунтирующих вмешательств [85].

1.4 Факторы рестеноза в поверхностной бедренной артерии

Поверхностная бедренная артерия - основная магистральная артерия, кровоснабжающая дистальные отделы нижней конечности [86]. Она берет свое начало от общей бедренной артерии, ниже паховой связки после отхождения глубокой артерии бедра. Далее ПБА проходит в мышечно-фасциальном приводящем канале, который формируют *adductor magnus*,

головка четырехглавой мышцы бедра, бедренная кость и lamina vastoadductoria. В месте выхода из приводящего канала ПБА отдает ветви, огибающие коленный сустав и переходит в 1 порцию подколенной артерии. Таким образом по своему ходу ПБА имеет участки жесткой фиксации, сменяющиеся относительно подвижными. И эти анатомические особенности делают ПБА высококомобильным сосудом. Во время физиологических движений в ПБА действуют значительные разнонаправленные силы, которые вызывают ее деформацию. Наиболее выражены кручение, осевая компрессия и углы изгиба, особенно в зоне выхода ПБА из приводящего канала и переходе в подколенную артерию [77-80].

Первые данные по биомеханическим свойствам ПБА были получены, на основании исследования трупного материала и 2D ангиографии [87]. По результату были выявлены осевое укорочение и формирование углов изгиба при физиологических изгибах конечности. Причем более выраженные изменения касались дистальной части ПБА и 1 порции подколенной артерии [87]. Первое исследование с использованием 3D-визуализации и измерением кручения ПБА на фоне физиологических положений конечности было проведено в 2006г. [88]. В качестве маркеров деформации ПБА авторы использовали артериальные ветви для отслеживания изменений в ее дистальной части. Измерения проводили в положения лежа на спине и в положение эмбриона. Было отмечено что при смене положения конечности происходит кручение ПБА на $60^\circ \pm 34^\circ$ и осевое сжатие на $13\% \pm 11\%$ [88]. Однако соотношение кручения не было рассчитано относительно длины артерии. При дальнейших исследованиях та же группа ученых установила, что в дистальной части ПБА явления кручения были более выражены [89].

Следующим этапом в исследовании биомеханических свойств ПБА во время физиологических движений стал метод с использованием внутриартериальных нитиноловых маркеров. Данная методика позволила исследовать биомеханические свойства ПБА без хирургического воздействия на окружающие ее ткани [80].

Результаты оказались сопоставимы с ранее проведенными исследованиями. Наиболее подверженные биомеханическим изменениям зоны локализовались в месте выхода ПБА из приводящего канала и в 3 сегменте подколенной артерии (Рис. 1) [90].

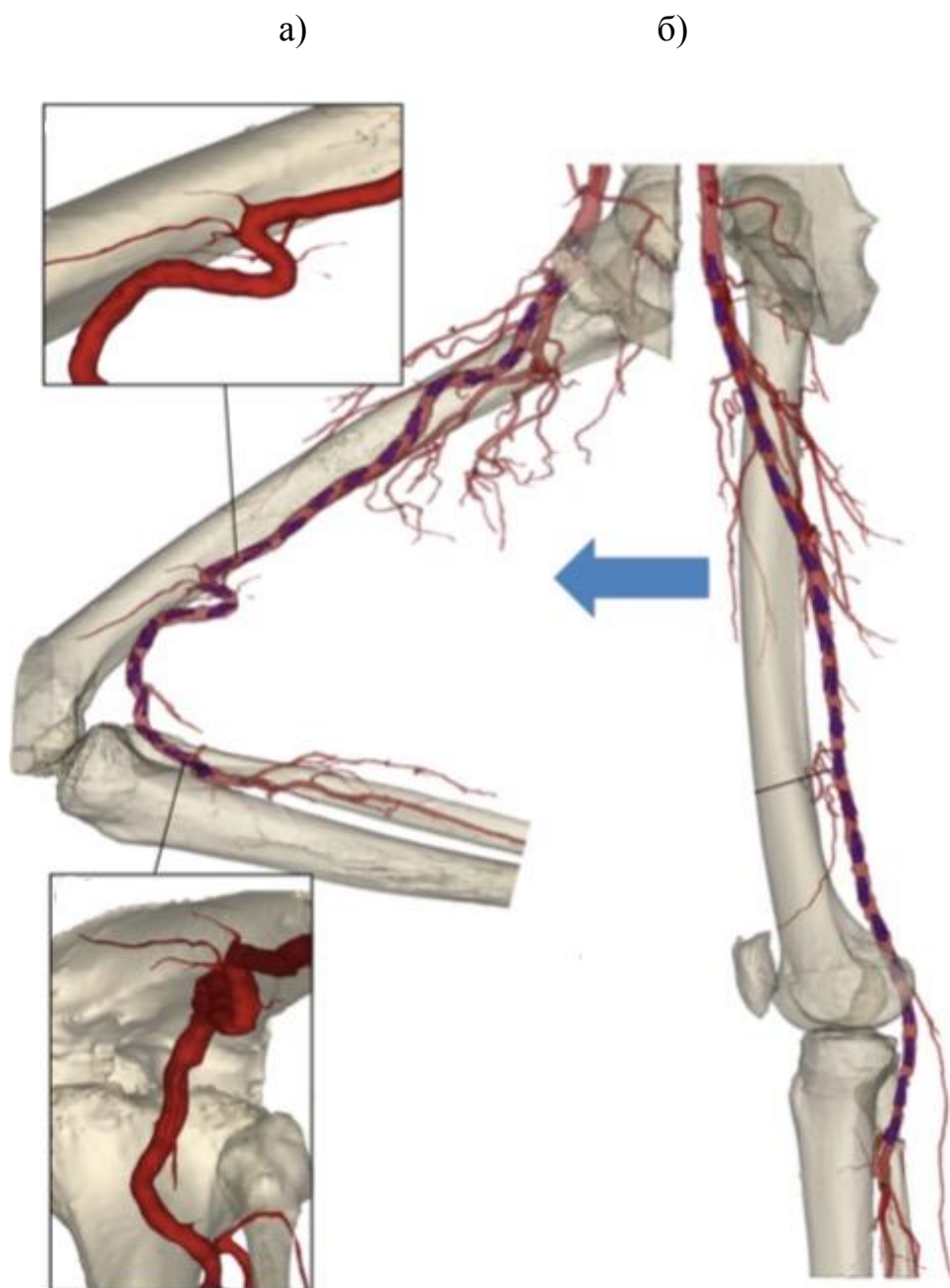


Рисунок 1. Деформация ПБА на фоне физиологического сгибания конечности (а) в сравнении с прямой позицией (б) метод маркеров.

По мнению ряда авторов, комбинация этих факторов и есть причина неудовлетворительных результатов лечения протяженных поражений ПБА

[91]. Кроме того, сумма биологических факторов также, способствуют плохим клиническим исходам стентирования ПБА. Механические характеристики стента и изменчивая биомеханическая среда в процессе сгибания конечности, так же играют важную роль, влияющую на взаимодействие стентов и артерии [76, 80, 89, 92-94]. Протяженные атеросклеротические поражения ПБА являются также независимым предиктором неудовлетворительных результатов первичной проходимости [83, 84]. Вид деформации ПБА на фоне физиологических сгибаний конечности представлен на рисунке 2.



Рисунок 2. Формирующиеся изгибы ПБА при физиологических сгибаниях конечности на селективной ангиографии

Однако ограничением всех исследований было то, что они выполнены на трупном материале, что не позволило оценить влияние динамических сил

окружающих тканей на ПБА во время физиологических движений.

1.5 Резюме

Анализ литературных данных показал, что существует проблема долгосрочной проходимости стентированных сегментов при лечении протяженных поражений ПБА. Результаты значимо не улучшает даже адекватная медикаментозная терапия и коррекции сопутствующей патологии. Это связано в первую очередь с высокими нагрузками на стенты при физиологических движениях конечности.

Усовершенствование конструкции стентов, различные варианты модификации архитектоники, применение технологии плетения стентов, использование баллонов и стентов с лекарственным покрытием, использование стент-графтов, различные варианты эндоваскулярной атерэктомии из пораженного участка, а также комбинации этих методик не показали значимого улучшения результатов первичной проходимости.

На сегодняшний день не создано «идеальное» устройство и не разработана комбинация методов, способные противостоять силам деформации ПБА и позволяющие достичь отдаленных результатов, сопоставимых с результатами открытых оперативных вмешательств.

Не решена проблема воздействия окружающих тканей и физиологических движений конечности на изменение конфигурации сосудистого просвета и взаимодействия стента и сосудистой стенки.

Методик, направленных на улучшение отдаленных результатов стентирования при протяженных поражениях ПБА путем изменения биомеханических свойств артерии в мировой литературе не описано.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Обоснование и общая характеристика проведенного исследования

Исследование состояло из двух частей (Рис. 3).

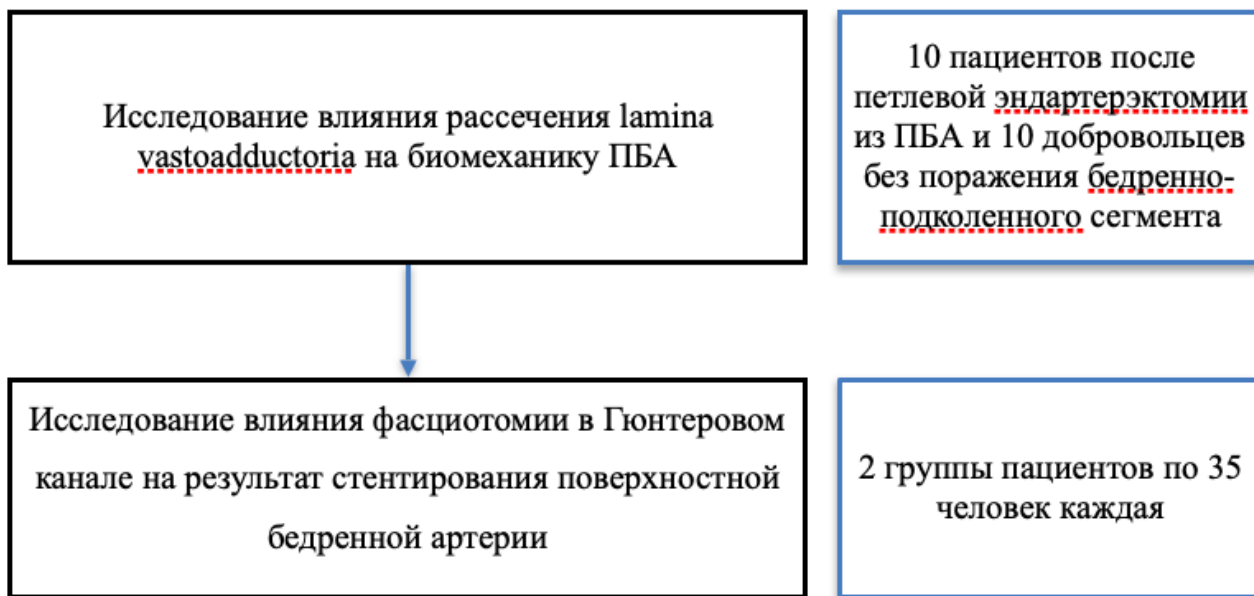


Рисунок 3. Схема включения пациентов в различные этапы исследования.

В основу исследования положено наблюдение за пациентами, которым проводилась полужакрытая эндартерэктомия из ПБА при ее тотальной окклюзии. Данная операция выполняется из двух доступов, один из которых позволяет выделить общую бедренную артерию с ее бифуркацией на стороне поражения. Другой доступ осуществляется в области Гунтерова канала на уровне перехода ПБА в подколенную артерию. Такой подход позволяет выполнить полную дезоблитерацию пораженной части артерии петлей Вольмара. В ряде случаев при этой процедуре пересекаются коллатеральные ветви из сети коленного сустава и не восстанавливается сухожильная часть приводящего канала. Однако каких-либо ограничений функции конечности отмечено не было. Для обоснования исследования были изучены изменения конфигурации дистального участка артерии после эндартерэктомии из ПБА при которой рассекалась фасция приводящего канала и пересекались

коллатеральные ветви. Для этой цели были обследованы 10 пациентов, перенесших вмешательство и 10 добровольцев без поражения артериального русла конечностей.

2.1.1 Характеристика группы пациентов с эндартерэктомией из ПБА

Из 10 пациентов, оперированных по поводу окклюзии ПБА 8 были мужчинами, а 2 - женщинами. Средний возраст составил 63,3 года. Факторы сердечно-сосудистого риска и сопутствующие заболевания представлены в таблице 1. Распределение ишемии (Рутерфорд) в группе: 3 степень у 2 пациентов, 4 у 3 пациентов, и 5 у 5 пациентов. ЛПИ до вмешательства составил 0.39 ± 0.086 . Группа добровольцев состояла из 8 мужчин и 2 женщин, средний возраст которых составил $55,9 \pm 6,3$ года. Между группой добровольцев и прооперированной группой разницы в демографических параметрах не было.

Таблица 1. Демографические данные и клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование.

Пациенты, число	n - 10
Пол	М-8 (80%), Ж-2 (20%)
Средний возраст, лет	63,3
Артериальная гипертензия	7 (70%)
Дислипидемия	2 (20%)
Курение	9 (90%)
ХПН	1 (10%)
Рутерфорд 3	2 (20%)
Рутерфорд 4	3 (30%)
Рутерфорд 5	5 (50%)

ХПН - хроническая почечная недостаточность

У обследованных пациентов длина окклюзии была от 211 мм до 474 мм. У всех пациентов до операции были проходимы все артерии голени. Характеристика артериального русла представлена в таблице 2.

Таблица 2. Характеристика поражений артериального русла. Данные представлены как среднее (стандартное отклонение).

Средняя протяженность поражения (\pmСО), мм	313 \pm 87,7 мм
Минимальная длина поражения, мм	211 мм
Максимальная длина поражения, мм	474 мм
Проксимальный диаметр артерии (\pmСО), мм	8,5 \pm 1,9 мм
Дистальный диаметр артерии (\pmСО), мм	7,5 \pm 1,3 мм

СО – стандартное отклонение;

2.1.2 Характеристика групп пациентов, включенных во второй этап исследования

После того, как мы подтвердили изменение конфигурации артерии в дистальном отделе, было запланировано рандомизированное клиническое исследование (Рис. 4).

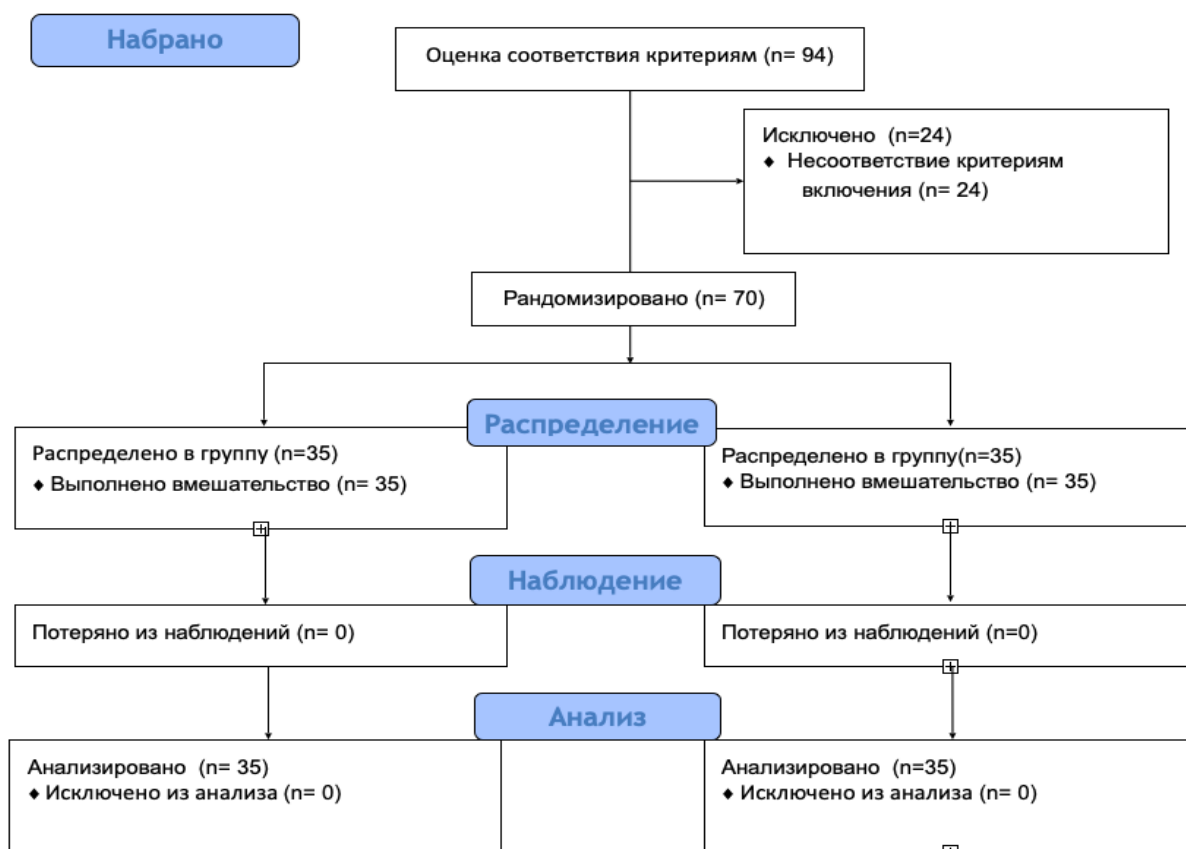


Рисунок 4. Дизайн исследования

Критерии включения:

1. Пациенты в возрасте 45-80 лет, мужского и женского пола
2. Диагностированное первичное стено-окклюзионное поражение поверхностной бедренной артерии класса D по TASC II.
3. Ишемия нижней конечности 3-6 степени по Рутерфорду.
4. Удовлетворительное русло оттока (проходима подколенная артерия и как минимум одна из берцовых артерий).
5. Подписанное собственноручно информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения:

1. Хроническая сердечная недостаточность III - IV функционального класса по классификации NYHA;
2. Хроническое декомпенсированное «лёгочное» сердце;
3. Декомпенсированные заболевания эндокринных органов (при сахарном диабете уровень гликемии более 10 ммоль/л);
4. Тяжёлая печеночная или почечная недостаточность (билирубин >80 ммоль/л, креатинин >200 ммоль/л);
5. Поливалентная лекарственная аллергия;
6. Злокачественные онкологические заболевания в терминальной стадии с прогнозируемым сроком жизни до 6 месяцев;
7. Острое нарушение мозгового кровообращения;
8. Беременность и период лактации.
9. Обострения системных заболеваний.
10. Выраженный кальциноз артерий нижних конечностей, толерантный к баллонной ангиопластике.
11. Пациенты со значимым поражением общей бедренной артерии.

Критерии исключения:

1. Отказ пациента подписать информированное согласие на участие в исследовании.
2. Невозможность интраоперационно реканализовать пораженный участок

поверхностной бедренной артерии.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (от 15.09.2015, протокол № 53). Протокол исследования зарегистрирован в международном регистре клинических исследований www.clinicaltrials.gov под номером NCT02590471. В клинической части исследования проведен анализ пациентов, которые были прооперированы в центре сосудистой и гибридной хирургии на базе отделения сосудистой патологии и гибридных технологий федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина" Министерства здравоохранения Российской Федерации по поводу стено-окклюзионного поражения поверхностных бедренных артерий класса D по TASCII в период с 2015 по 2017 годы.

Сравнение методов оперативного вмешательства проведено в формате пилотного проспективного исследования, учитывая, что описания подобных методов улучшения проходимости стентированного сегмента ПБА в мировой литературе не встречаются. Основываясь на исследованиях [Veraldi G. F. et al. Comparison of endovascular versus bypass surgery in femoropopliteal TASC II D lesions: a single-center study; Gisbertz S. S. et al. Remote endarterectomy versus supragenicular bypass surgery for long occlusions of the superficial femoral artery: medium-term results of a randomized controlled trial (the REVAS trial); Antoniou G. A. et al. Remote endarterectomy for long segment superficial femoral artery occlusive disease. A systematic review], сравнивающих разные типы вмешательств при поражениях ПБА, рассчитано, что включения 35 пациентов в каждую группу достаточно, для воспроизведения различий по первичной конечной точке с вероятностями ошибки первого и второго типов равными 0,05 и 0,20. В результате общий объем выборки составил 70 пациентов.

Включение пациентов выполнялось проспективно, методом сплошной выборки до достижения расчетного объема. После включения в исследование пациенты были рандомизированы на две группы в формате 1x1 методом конвертов.

В первой группе выполнялась стандартная процедура реваскуляризации со стентированием ПБА, во второй - стентирование поверхностной бедренной артерии дополнялось фасциотомией в Гунтеровом канале с пересечением коллатеральных ветвей ПБА.

2.2 Клинические и инструментальные методы диагностики

Для решения поставленных задач выполнялись следующие инструментальные исследования: дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, мультиспиральная компьютерная томография артерий нижних конечностей до оперативного вмешательства (после вмешательства данное обследование выполнялось при выявлении значимого рестеноза по данным дуплексного сканирования). Для оценки функций конечности и влияния оперативного вмешательства на качество жизни проводился опрос и осмотр пациентов в контрольные точки.

2.2.1 Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей

Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей и измерение ЛПИ проводилось на аппарате VOLUSON 730 (GE Healthcare, Zipf, Austria). Исследование выполнялось с использованием В-режима, режима цветового доплеровского картирования (ЦДК) и спектрального доплера. Использовались мультиспиральные линейные и конвексные датчики частотой сканирования от 3,5 до 12МГц. Методика обследования артерий нижних конечностей условно состояла из двух этапов. Первым этапом выполнялась локация кровотока в стандартных точках с получением информации о его характере. Исследование выполнялось в поперечном и саггитальном сечениях.

В В-режиме оценивали:

- диаметр сосуда;
- просвет сосуда (однородность, эхогенность, наличие или отсутствие дополнительных включений);
- состояние сосудистой стенки (комплекс интима-медиа);

- состояние периваскулярных тканей;

В режиме цветового доплера определяли:

- проходимый диаметр сосуда (его соответствие анатомическому диаметру);
- наличие дефектов заполнения;
- характер распределения цветового паттерна и наличие зон турбулентности.

Степень стеноза рассчитывали по диаметру и по площади.

Вторым этапом проводили измерение регионарного артериального давления с регистрацией индексов давления и расчета ЛПИ. Измерение артериального систолического давления методом УЗДГ представляет собой, в сущности, регистрацию первого тона Короткова, когда давление, создаваемое пневматической манжетой, становится ниже артериального давления на данном участке артерии так, что появляется минимальный кровоток.

Для измерения регионарного давления в отдельных сегментах артерий нижней конечности использовались пневматические манжеты, такие же, как для измерения артериального давления на руке. Перед началом измерения определяли артериальное давление в плечевой артерии, а затем в четырех точках артериальной системы нижней конечности. Лодыжечно-плечевой индекс давления, рассчитывался как отношение артериального систолического давления в передне-берцовой артерии и/или в задне-берцовой к этому показателю в плечевой артерии:

$$\text{ЛПИ} = \text{АД систолическое берцовой артерии} / \text{АД систолическое плечевой артерии}$$

Допплерография УЗ в диагностике стенозов, достигающих по диаметру 50% и более (что соответствует уменьшению площади на 70%) обладает чувствительностью 77-82% и специфичностью 92%-98% [95-100].

2.2.2 Мультиспиральная компьютерная томография артерий нижних конечностей

МСКТ-ангиография проводилась пациентам с симптомным поражением артерий нижних конечностей, которым планировалось реконструктивное вмешательство на артериальном русле, уровень доказательности В, класс рекомендаций I [32].

МСКТ-ангиография артерий нижних конечностей выполнялась на 320-срезовом компьютерном томографе Aquilion One (Toshiba, Tokyo, Japan) с шагом 1 мм с использованием контрастного вещества Iomeron 400 (Bracco, Milan, Italy) для уточнения анатомических особенностей и объема поражения артериального русла. Построение 3D реконструкций и расчет параметров артериального русла выполнялись на рабочей станции AW Volume Share 5 (AW 4.6, GE Healthcare). Общая чувствительность, специфичность и точность метода от 96% до 100%, и снижения точности этого показателя не отмечено вплоть до подколенного сегмента [101, 102].

2.2.3 Эндоваскулярное вмешательство.

Эндоваскулярный этап вмешательства выполнялся на ангиографической установке GE Innova IGS 630 (GE Medical systems S.C.S, France).

2.3. Методики реваскуляризации ПБА.

2.3.1 Технология оперативного вмешательства для оценки влияния фасциотомии Гунтерова канала и пересечения коллатеральных ветвей сети коленного сустава на биомеханику ПБА.

Петлевая эндартерэктомия из ПБА выполнялась в условиях эпидуральной анестезии. В паховой области, выделялись общая, глубокая и поверхностная бедренные артерии, а доступом в нижней трети бедра выделялась дистальная часть ПБА и 1 порция подколенной артерии. По ходу

дистального доступа выполнялось рассечение lamina vastoadductoria и отсечение коллатеральных ветвей коленного сустава (Рисунок 5).

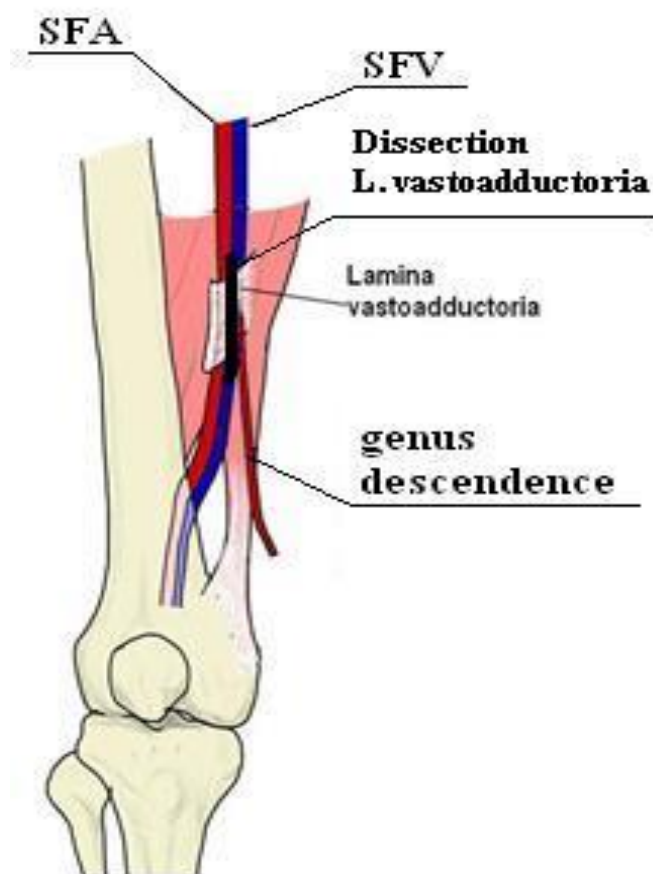


Рисунок 5. Схема локализации рассечения lamina vastoadductoria

Для дистанционной петлевой эндартерэктомии из ПБА использовался рингстриппер диаметром 6-8 мм (Vollmar Ring, Aescular, Germany). Операция начиналась с продольной артериотомии общей бедренной артерии. В зоне дистального доступа артериотомия проводилась и на границе дистальной части ПБА и 1 порции подколенной артерии. После чего выполнялась локальная эндартерэктомия из устья ПБА. Отслоенная часть атеросклеротической бляшки помещалась в просвет рингстриппера и поступательно-вращательными движениями под рентгенологическим контролем, антеградно выполнялась полузакрытая петлевая эндартерэктомия до отрыва бляшки в области дистальной артериотомии. Атеросклеротический секвестр удалялся единым блоком или парциально. Артериотомные раны

закрывались ксеноперикардальными лоскутами (Неокор ®, Кемерово, Россия). Интраоперационное качество эндартерэктомии оценивалось с помощью селективной ангиографии. Перед началом процедуры внутривенно вводился гепарин (150ЕД/1 кг массы тела). До вскрытия просвета артерии пересекались коллатерали, фиксирующие ПБА (ветви из сети коленного сустава).

В послеоперационном периоде всем пациентам выполнялось дуплексное ультразвуковое сканирование с измерением скоростей в подколенной артерии на прямой и согнутой на 110° в тазобедренном и на 20° в коленном суставе ноге.

2.3.2 Методика эндоваскулярной реваскуляризации ПБА в основной и контрольной группах.

В обеих группах доступ к целевым артериям выполнялся ипсилатеральной или контралатеральной пункцией общей бедренной артерии. Контралатеральный доступ применялся у пациентов с приустьевой окклюзией ПБА. Реканализация выполнялась транслюминально или субинтимально (чаще смешано) гидрофильным 0,035-дюймовым проводником. Перед началом процедуры внутривенно вводился гепарин (150ЕД/1 кг массы тела). Первичная ангиопластика выполнялась непокрытыми баллонными катетерами. После ангиопластики и контрольной ангиографии имплантировали нитиноловый самораскрывающийся голометаллический стент. Размеры стентов и их количество определялись по контрольной ангиографии. При необходимости имплантировали несколько стентов (максимально 2). Перекрытие соседних стентов составляло примерно 5-10 мм. Имплантация стента не выполнялась во вторую и третью порции подколенной артерии.

Во второй группе через 24 часа после стентирования ПБА под местной анестезией выполнялся доступ к дистальной части поверхностной бедренной артерии на выходе из Гунтерова канала и 1 порции подколенной артерии (Рис. 6).

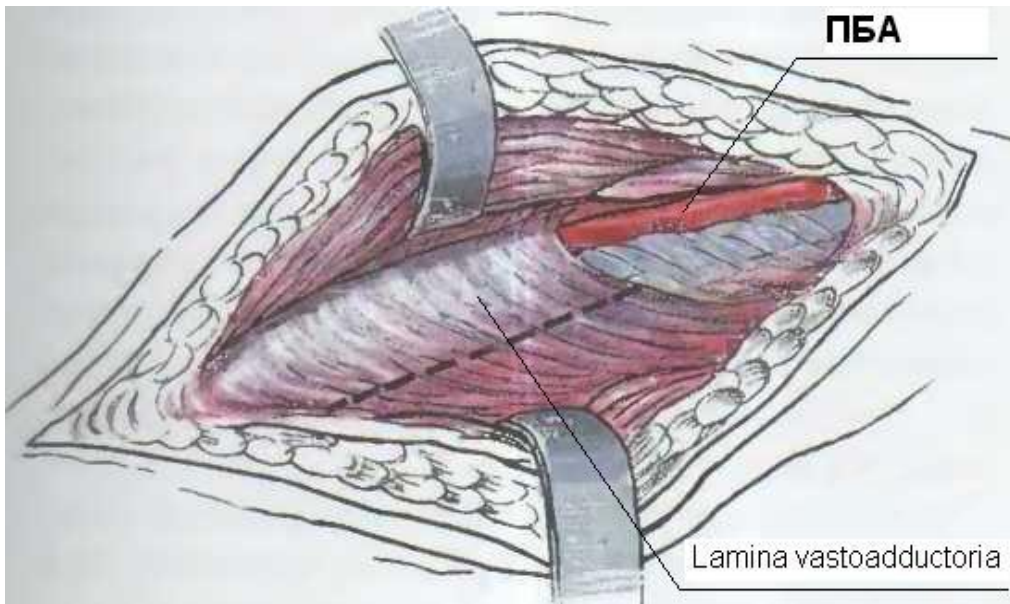


Рисунок 6. Вид на septum intermusculare vastoadductoria после рассечения поверхностной фасции бедра (портняжная мышца отведена книзу).

Под визуальным контролем рассекалась septum intermusculare vastoadductoria (Рис.7). Фасциотомия с пересечением коллатеральных ветвей осуществлялась по технологии дистального доступа при полузакрытой петлевой эндартерэктомии или бедренно-подколенного шунтирования выше щели коленного сустава [83].

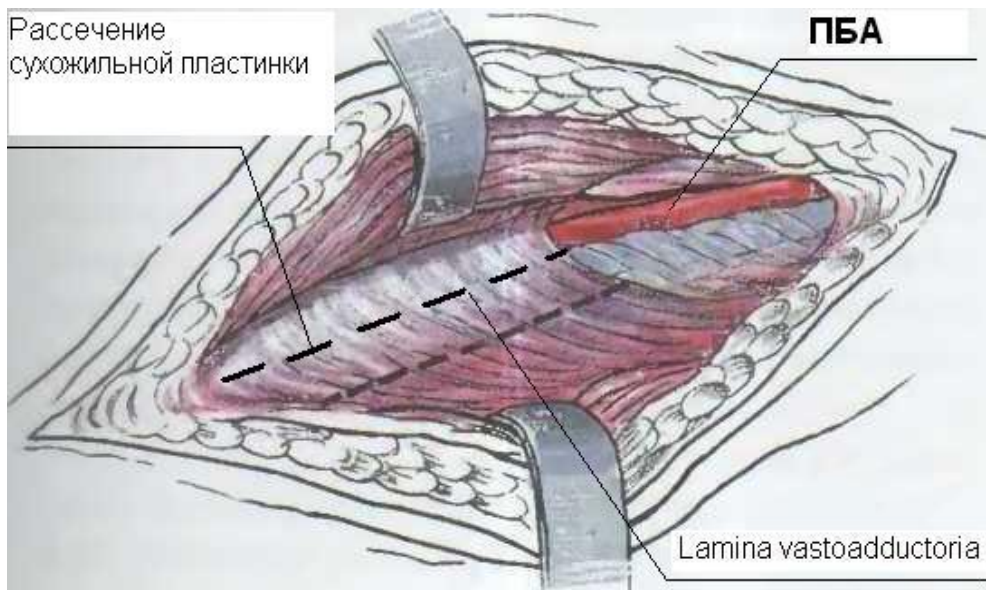


Рисунок 7. Линия рассечения septum intermusculare vastoadductoria.

После рассечения septum intermusculare vastoadductoria ПБА мобилизовалась на протяжении, лигировались и пересекались фиксирующие ее ветви: а. superior medialis genus, а. superior lateralis genus (Рис 8).

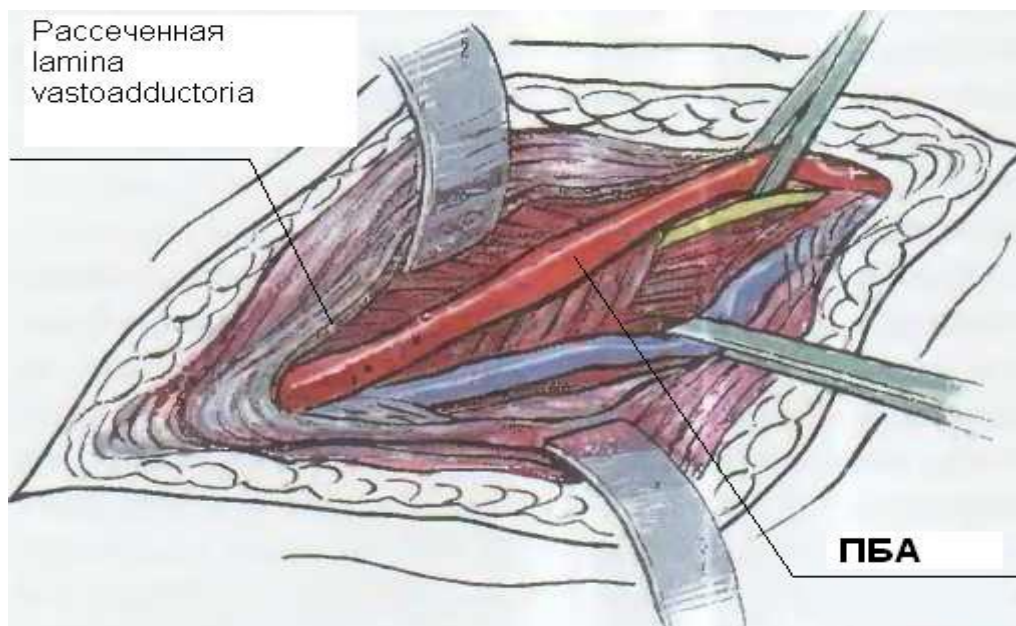


Рисунок 8. Мобилизованная ПБА после рассечения septum intermusculare vastoadductoria и пересечения ветвей.

Рана зашивалась только на уровне подкожно-жировой клетчатки и кожи. Медикаментозная подготовка в обеих группах включала назначение аспирина перед процедурой (300 мг/сутки), начиная минимум за день до эндоваскулярного вмешательства. После процедуры все исследуемые принимали аспирин (100 мг в сутки) длительно и клопидогрель (75 мг в сутки) в течение 3 месяцев.

2.4. Статистический анализ полученных данных

Анализ данных хирургического лечения проводился с помощью программы «STATISTICA для Windows Версия 10.0» (Statsoft, Inc, США). 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 представлены 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 отличным от нормального); для порядковых данных – с помощью непараметрического U-критерий Манна-Уитни; для непрерывных данных – с помощью критерия Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрического U-критерия Манна-Уитни (при распределении отличным от нормального).

Внутригрупповой анализ зависимых количественных данных проводился с помощью парного t-критерия (при нормальном распределении признака), или непараметрического критерия Уилкоксона (при распределении отличным 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 Каплан-Мейер. Для выявления предикторов наступления того или иного значимого события использовались простая и множественная логистическая регрессия. Регрессия пропорциональных рисков Кокса использовалась для оценки связи между одной и более непрерывными или категориальными переменными и временем до наступления неблагоприятного события.

Уровень отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами принимали при $p < 0,05$.

3.1 Результаты оценки влияния фасциотомии в Гунтеровом канале с пересечением коллатеральных ветвей на биомеханику ПБА

Для определения изменений скоростей в нативной артерии в прямой и согнутой на 110° в тазобедренном и на 20° в коленном суставе конечности было выполнено ультразвуковое исследование у 10 добровольцев без стено-окклюзионных изменений в артериях конечностей. (Рис. 9)

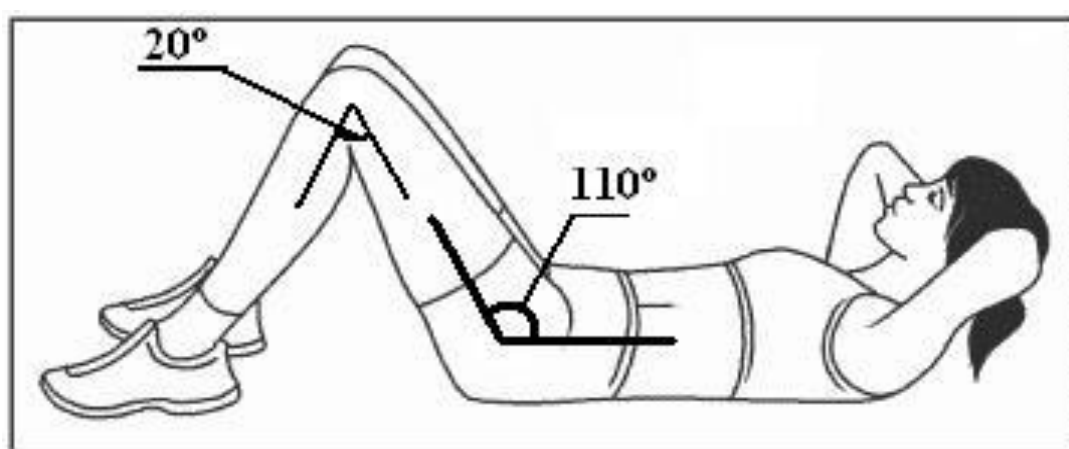


Рисунок 9. Схема измерения углов конечности при сгибании в коленном и тазобедренном суставах.

Измерение скоростей выполнялось в трех точках (Рис. 10)

Точка 1 – Подколенная артерия на 1 см ниже a. genus descendens

Точка 2 – Подколенная артерия на уровне щели коленного сустава

Точка 3 – Подколенная артерия 1 см до устья a/ tibialis anterior

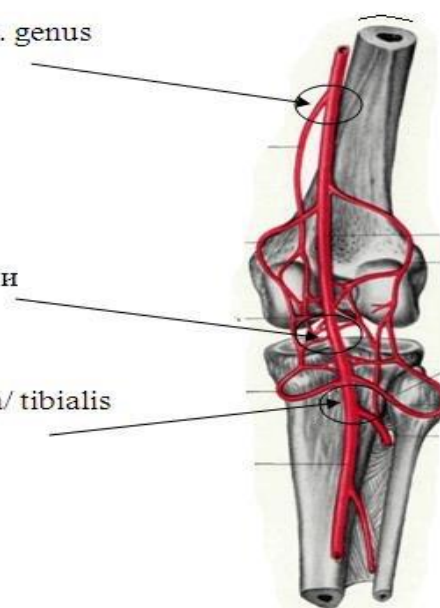
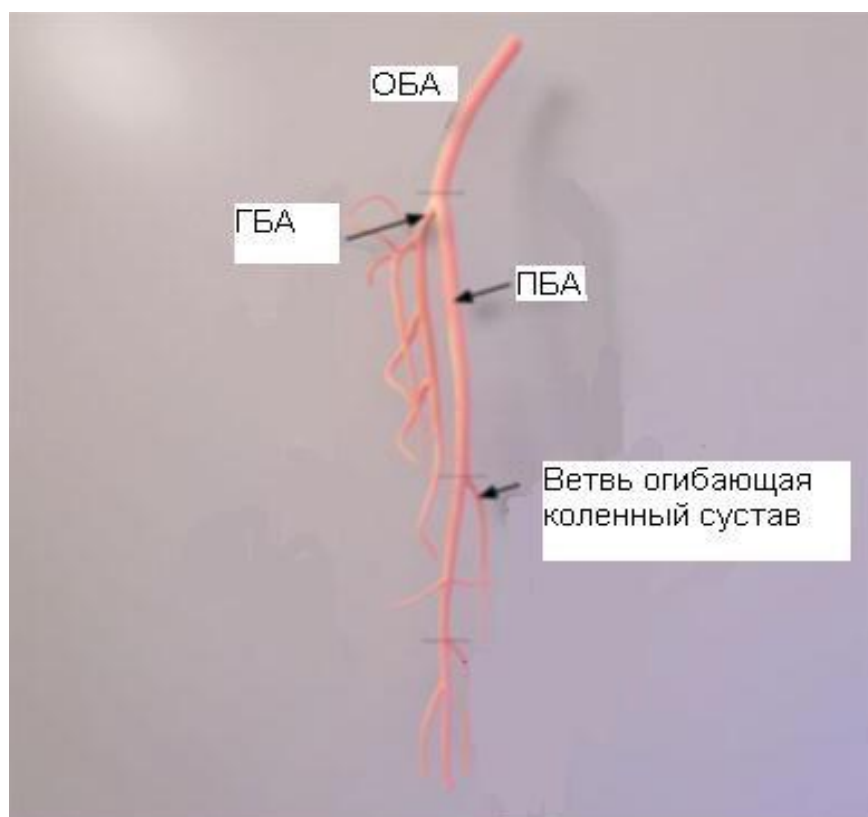


Рисунок 10. Точки измерения скоростных показателей кровотока на подколенной артерии.

С целью оценки изменений геометрии дезоблитерированного сегмента в послеоперационном периоде пациентам выполнялась МСКТ-ангиография поверхностной бедренной артерии прямой и согнутой конечности (на 110° в тазобедренном и на 20° в коленном суставах).

Данные углы изгиба (на 110° в тазобедренном и на 20° в коленном суставах) были выбраны, так как наиболее часто возникают при ходьбе и сидении.

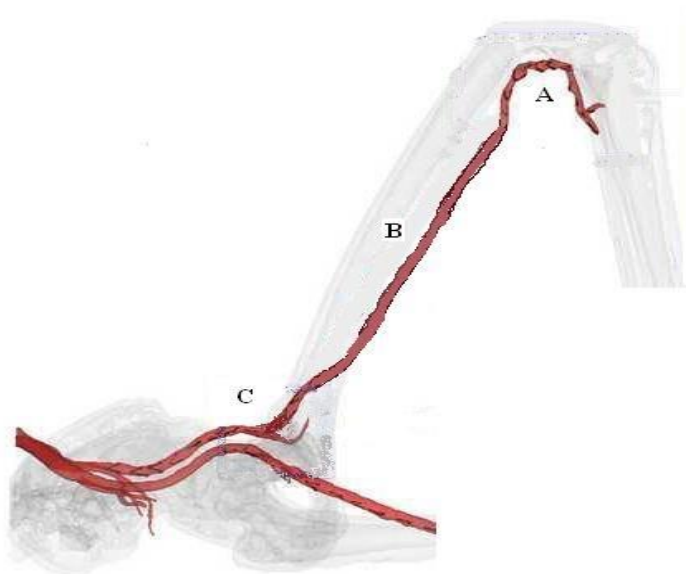
Для удобства интерпретации полученных данных поверхностная бедренная артерия и подколенная артерия были разделены на 3 сегмента (Рис.11): ПБА (1) – от истока глубокой бедренной артерии до истока нисходящей ветви огибающей коленный сустав; Подколенный сегмент (2) – от истока нисходящей ветви, огибающей коленный сустав до истока передней большеберцовой артерии; Бедренно-подколенный сегмент (3) – от истока глубокой бедренной артерии до истока передней большеберцовой артерии.



ОБА – общая бедренная артерия;
ГБА – глубокая бедренная артерия;
ПБА – поверхностная бедренная артерия;

Рисунок 11. Анатомия бедренно-подколенного артериального сегмента.

Формирующиеся углы изгиба артерии измерялись в следующих местах (Рис.12)



А- в области коленного сустава; В - в средней трети бедра в области входа в Гюнтеров канал; С - в области тазобедренного сустава.

Рисунок 12. Схема измерения углов артерии нижней конечности при сгибании.

Измерение биомеханических параметров ПБА после вмешательства выполнялось при помощи 3D моделирования на основе МСКТ-ангиографии конечности в прямом и согнутом положении. В качестве модели для сравнения были использованы контралатеральные ПБА пациентов.

Осевое укорочение поверхностной бедренной артерии в согнутом состоянии конечности было достаточно индивидуальным. Но во всех случаях при сгибании конечности наблюдалось осевое укорочение поверхностной бедренной артерии во всех сегментах (Таблица 3).

Таблица 3. Осевое укорочение бедренно-подколенного сегмента при сгибании конечности после операции.

Сегмент	Среднее укорочение ± СО (мм)	Среднее укорочение ± СО (%)	Диапазон осевого сжатия (%)
ПБА	18.5±10.7	6.9±4.4	3.5-16.9
ПКА	14.7±13.1	10.4±4.4	5.3-17.9
БА	33.2±11.9	7.2±2.9	4.5-14.1

ПБА – сегмент артерии от истока глубокой бедренной артерии до истока нисходящей ветви, огибающей коленный сустав; сегмент ПКА – сегмент артерии от истока нисходящей ветви огибающей коленный сустав до истока передней большеберцовой артерии; сегмент БА – сегмент артерии от истока глубокой бедренной артерии до истока передней большеберцовой артерии. СО - стандартное отклонение.

Как видно из таблицы, наибольшее осевое сжатие наблюдается в подколенной артерии, составляя $10.4\pm 4.4\%$, тогда как в проксимальном дезоблитерированном сегменте составляет $6.9\pm 4.4\%$. В среднем во всем бедренно-подколенном сегменте осевое укорочение составляет $7.2\pm 2.9\%$. Таким образом, дезоблитерация поверхностной бедренной артерии не сопровождается утратой артерией возможности к укорочению по оси при сгибании конечности в тазобедренном и коленном суставах. Удаление внутрипросветных атероматозных масс с участком средней оболочки артерии не сопровождается разрушением эластического и гладкомышечного каркаса, что, по нашему мнению, должно положительно сказываться на отдаленной проходимости оперированной артерии. Кроме этого рассечение lamina vastoadductoria в проекции Гунтерова канала с пересечением медиальной и латеральной нисходящих ветвей, огибающих коленный сустав, увеличивает подвижность дистального участка поверхностной бедренной артерии и проксимального отрезка подколенной артерии.

Следующим этапом мы оценили влияние рассечения lamina vastoadductoria на

углы изгиба и ход артерии в дистальном участке поверхностной бедренной артерии. В качестве контроля оценили углы изгиба на не оперированной конечности. (Таблица 4).

При сгибании конечностей сформировались три основных изгиба: в области коленного сустава – А; в средней трети бедра до входа в Гюнтеров канал – В; и в области тазобедренного сустава – С.

Таблица 4. Сравнение углов на оперированной и не оперированной конечностях.

Угол		Средний угол ± СО(°)	Диапазон изменения углов (°)	P-value
А	С фасциотомией	62.1 ±5.5	19.2-62.1	<0.05
	Без фасциотомии	53.4±4.8	20.8-65.7	
В	С фасциотомией	159.3 ±10.9	132.9-176.7	<0.05
	Без фасциотомии	147.6±9.8	121.4-169.8	
С	С фасциотомией	158.6 ±7.2	147.0-169.3	>0.05
	Без фасциотомии	156.9±6.4	145.5-167.4	

СО - стандартное отклонение.

В точках А и В отмечается формирование более пологих углов изгиба артерии.

Вид деформации ПБА и формирующихся углов изгиба после рассечения

lamina vastoadductoria по данным 3D модели МСКТ-ангиографии ПБА на согнутой конечности представлены на рисунке 13.



Рисунок 13. Формирующиеся изгибы ПБА при физиологических сгибаниях конечности по данным 3D моделирования МСКТ-ангиографии нижних конечностей.

Характеристика кровотока в различных сегментах подколенной артерии по данным дуплексного сканирования.

Таблица 5. Скоростные характеристики кровотока в подколенной артерии у добровольцев и пациентов после петлевой эндартерэктомии.

Тип артерии	Скорость (См/сек)					
	Прямая нога			Согнутая нога		
	Точка 1	Точка 2	Точка 3	Точка 1	Точка 2	Точка 3
Нативная артерия	73.8±23.5	59.0±17.6	73.6±6.3	64.2±12.8	47.6±10.1	64.2±9.6
Оперированная артерия	69.8±30.9	70.3±25.8	77.2±25.2	65.4±20.9	86.0±24.2	66.1±27.2

p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
---	-------	-------	-------	-------	-------	-------

При сравнении скоростных показателей в подколенной артерии (согнутой на 110° в тазобедренном и 20° коленном суставе конечности) в нативном состоянии и после оперативного лечения, достоверных различий не выявлено.

3.2 Рандомизированное клиническое исследование: Сравнительная оценка влияния фасциотомии на результаты стентирования пролонгированных поражений ПБА.

Из 94 скринированных пациентов, в последующее сравнительное исследование методов хирургического лечения включены 70 пациентов, отвечающих критериям включения, 24 пациента не соответствовали критериям включения. За период наблюдения все включенные в исследование пациенты прошли обследования в контрольные точки. Таким образом в анализ было включено 70 пациентов, полностью отвечающих критериям исследования для оценки влияния изменения биомеханики ПБА на результаты стентирования при протяженных поражениях ПБА.

Конечные точки.

Первичная конечная точка по безопасности.

Анализ первичной конечной точки подразумевал оценку безопасности предложенной методики в сравнении со стандартной, которая включала в себя интраоперационные осложнения, осложнения в раннем и позднем послеоперационном периодах (гематома места доступа, нагноение послеоперационной раны, лимфорей, кровотечение из доступа), нарушение функции конечности.

Первичная конечная точка по эффективности.

В первичную конечную точку по эффективности вошла первичная проходимость стентированной артерии в течении 12 месяцев, которая определялась как отсутствие бинарного (50% и более) рестеноза и реокклюзии.

Вторичные конечные точки.

В качестве вторичных конечных точек были выбраны: технический успех процедуры; сохранение конечности; вторичная проходимость оперированного сегмента.

3.2.1 Сравнение характеристик групп пациентов, включенных в рандомизированное исследование.

Анализируемые группы были сбалансированы по возрасту, полу и сопутствующей патологии. Клинические и демографические характеристики групп указаны в таблице 6.

Группа 1 - пациенты со стентированием ПБА, группа 2 - пациенты со стентированием ПБА, дополненным фасциотомией в Гунтеровом канале и пересечением коллатеральных ветвей. В обеих группах преобладали мужчины 71.3% в 1 группе и 68.6% во второй. Средний возраст (медиана) в 1 группе составил 65 лет и 66.7 во второй группе ($p=0,256$). Курящие пациенты составили - 49% в 1 группе и 63% во второй ($p=0,393$). Уровень лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) в группах 0,49 для первой и 0,51 для второй соответственно ($p=1,0$). По наличию и выраженности сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, почечная недостаточность) группы так же статистически не отличались. Различий в уровне холестерина не было 40% в 1 группе и 57% во второй ($p=0,396$).

Таблица 6. Характеристика анализируемых пациентов по клинико-антропометрическим параметрам.

	Стентирование (n = 35)	Стентирование + фасциотомия (n = 35)	P-value
Пол М/Ж	25/10	24/11	N/A

Средний возраст (\pmСО)	65 \pm 6.62	66,7 \pm 9,39	0,256
Средний ЛПИ (\pmСО)	0,49 \pm 0,114	0,51 \pm 0,096	1,0
Артериальная гипертензия	31 (89%)	32 (91%)	0,671
Гиперхолестеринемия	14 (40%)	20 (57%)	0,396
Курение	17 (49%)	22 (63%)	0,393
Хроническая почечная недостаточность	13 (37%)	8 (23%)	0,196
Сахарный диабет	13 (37%)	6 (17%)	0,538
Ишемическая болезнь сердца	28 (80%)	28 (80%)	1,0

СО – стандартное отклонение ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс

По распределению степени ишемии конечностей группы были так же сопоставимы. Основную массу составили пациенты с 3 степенью (по Рутерфорду) ишемии 83% в 1 группе и 71% во второй ($p=0,32$). Пациенты с острой ишемией конечностей в исследование не включались. Распределение степени ишемии конечностей представлено в таблице 7.

Таблица 7. Распределение ишемии конечностей в группах.

Степень ишемии конечности (Рутерфорд)	Стентирование (n=35)	Стентирование + фасциотомия (n=35)	p-value
3	29 (83%)	25 (71%)	0,32
4	4 (11%)	7 (20%)	0,41

5	1 (3%)	3 (9%)	0,61
6	1 (3%)	0	1,0

Всем пациентам до операции выполнялось стандартное клиническое обследование, измерение ЛПИ, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, МСКТ-ангиография артерий нижних конечностей. КТ-ангиографическая картина поражения ПБА представлена на рисунке 14.

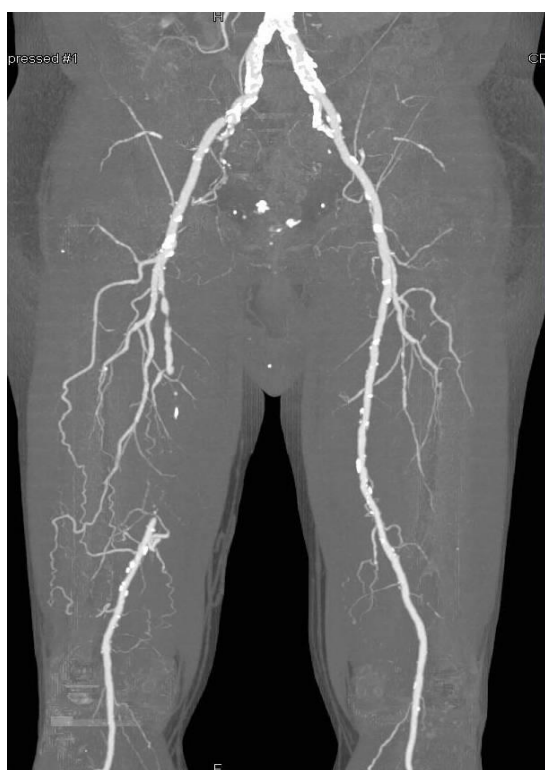


Рисунок 14. МСКТ-картина атеросклеротической окклюзии ПБА

На МСКТ-ангиографии подвздошных артерий и артерий нижних конечностей отмечается окклюзия ПБА.

По данным УЗИ и МСКТ пациенты обеих групп были оценены по следующим показателям: объем поражения артериального русла конечности, протяженность измененного участка артерии, диаметр артерии в зоне поражения, характеристика русла оттока (таблица 8).

Таблица 8. Характеристика поражения артериального русла конечности.

	Стентирование (n=35)	Стентирование + фасциотомия (n=35)	p-value
Стеноз/окклюзия	12/23	10/25	0,741
Протяженность поражения артериального русла (±СО)	22,92±5,62 (см)	21,2±5,42 (см)	1,0
Средний диаметр артерии	5±0,81 (мм)	4,73±0,76 (мм)	0,15
Русло оттока по Рутерфорду	6,32±1,71 (баллы)	6,04±2,43 (баллы)	0,79
ЛПИ (±СО)	0,49±0,12	0,52±0,1	1,0

СО – стандартное отклонение; ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс

Согласно представленным данным, группы были сопоставимы по основным параметрам поражения артериального русла, таким как соотношение стенозов и окклюзий (12/23 и 10/25 соответственно, $p=0,741$), протяженность поражения ПБА в см (22,9 и 21,2 соответственно, $p=1,0$), диаметр ПБА в мм (5 и 4,73 соответственно, $p=0,15$), руслу оттока по Рутерфорду в баллах (6,32 и 6,04, $p=0,79$), уровню ЛПИ перед хирургическим вмешательством (0,49 и 0,52 соответственно, $p=1,0$).

Показания к оперативному вмешательству выставлялись согласно национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями периферических артерий в редакции 2014 года.

Все материалы исследования хранятся в соответствие с надлежащей клинической практикой.

3.3 Непосредственные результаты оценки влияния фасциотомии в Гунтеровом канале на стентирование протяженных поражений ПБА.

3.3.1 Первичная конечная точка по безопасности

Технический успех эндоваскулярного этапа операции в обеих группах составил 100%. Длительность эндоваскулярного этапа составила 58,0 [53,0; 65,0] мин для 1 группы и 59,5 [53,0; 64,5] мин для второй, $p=0,93$ (рис.15).

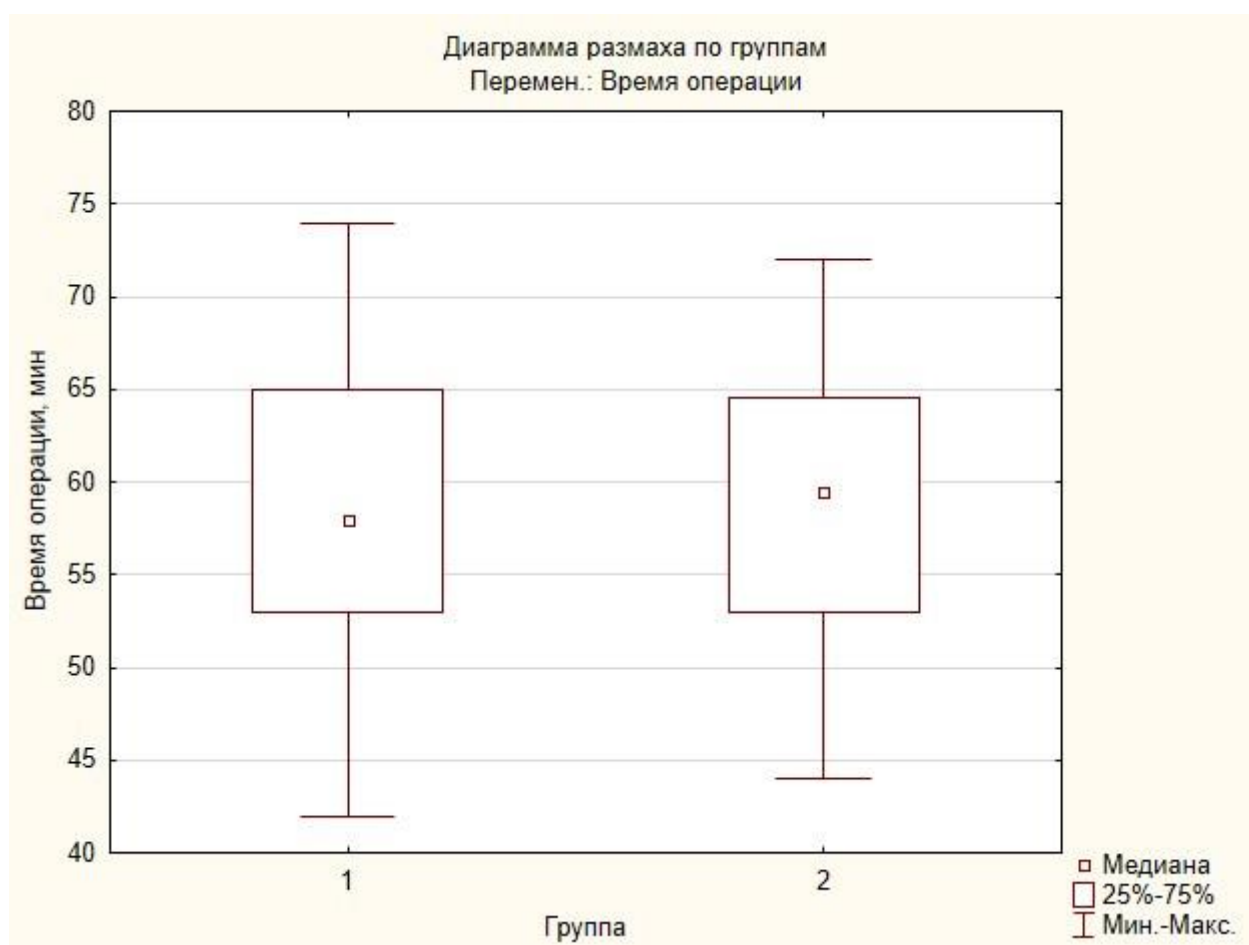


Рисунок 15. Медиана и интерквартильный размах времени эндоваскулярного вмешательства в группах

Учитывая отработанную технику эндоваскулярного вмешательства, ни в одной из групп не было получено интраоперационных осложнений во время эндоваскулярного этапа, что свидетельствует о безопасности данного способа оперативного вмешательства.

После выполненного эндоваскулярного вмешательства и удаления интродьюсера, по достижению гемостаза путем мануальной компрессии, всем

пациентам накладывалась давящая повязка на 12 часов с постельным режимом на этот период. После чего они переводились в общее отделение. При этом не было выявлено случаев дыхательной, сердечной или острой почечной недостаточности, а также формирования пульсирующих гематом в местах пункции. Коллапсов и нарушений ритма сердца зафиксировано не было. Случаев возникновения нарушений мозгового кровообращения или инфаркта миокарда в обеих группах не было.

В обеих группах в большинстве случаев имплантирован один стент (69% для 1 группы и 71% для второй соответственно, $p=1,0$), но при протяженных поражениях было имплантировано 2 стента (31% для первой и 29% для второй группы соответственно, $p=1,0$). Соотношение по количеству имплантированных стентов указано в таблице 9.

Таблица 9. Количество имплантированных стентов в группах.

Количество имплантированных стентов	Стентирование (n=35)	Стентирование + фасциотомия (n=35)	P-value
1	24 (69%)	25 (71%)	1,0
2	11 (31%)	10 (29%)	1,0

Во 2 группе на 1 сутки после эндоваскулярного вмешательства выполнялось рассечение *septum intermusculare vastoadductoria*, лигирование и отсечение коллатеральных ветвей из сети коленного сустава. Длительность вмешательства составила 44,0 [32,0; 54,5] мин. Успех процедуры составил 100%. Интраоперационно кровотечений, потребовавших гемотрансфузии, не было. Интраоперационных повреждений периферических нервов не было ни в одном случае. Нагноений послеоперационных ран не было.

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

3.3.2 Первичная конечная точка по эффективности

На вторые сутки послеоперационного периода для оценки функционирования оперированного сегмента, контроля зоны пункции артерии, всем пациентам выполнялось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование. Данные представлены в таблице 10.

Таблица 10. Результаты УЗИ стентированного сегмента ПБА в раннем послеоперационном периоде

Характеристика	Стентирование n=35	Стентирование + фасциотомия n=35	p- value
Процент стеноза оперированной ПБА, %	0	0	1,00
Скорость в стентированной ПБА, м/с	1,3 (0,8; 1,4)	1,4 (0,9; 1,6)	0,46
Пульсирующая гематома	0	0	1,00
Тромбоз стентированного сегмента	0	0	1,00
ЛПИ±СО	0,9±0,06	0,9±0,1	1,00

ПБА - поверхностная бедренная артерия; ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс; СО - стандартное отклонение.

Согласно представленным данным в раннем послеоперационном периоде у всех пациентов обеих групп тромбозов и рестенозов стентированного сегмента ПБА не выявлено. Группы были статистически сопоставимы по скорости кровотока в оперированном сегменте ПБА (1,3 м/с в 1 группе и 1,4 м/с во второй группе, $p = 0,46$). По динамике уровня ЛПИ отличий между группами так же не было ($0,9 \pm 0,06$ в 1 группе и $0,9 \pm 0,1$ во второй группе, $p = 1,00$). В зоне рассечения *septum intermusculare vastoadductoria* по данным УЗИ гематом не отмечено.

Значение свободы от бинарных рестенозов (50% и более) по методу Каплан-Майера, оцененное с помощью УЗИ, представлено на рисунке 16. Частота развития рестенозов с течением времени по Лог-ранговому критерию показала статистически значимые различия между группами по частоте развития рестенозов с течением времени (на 12 месяцев - 64% в контрольной группе и 28% в исследуемой группе), $p=0,0465$. При сравнении результатов проходимости оперированного сегмента по методу Хи-квадрата $p = 0,0157$.

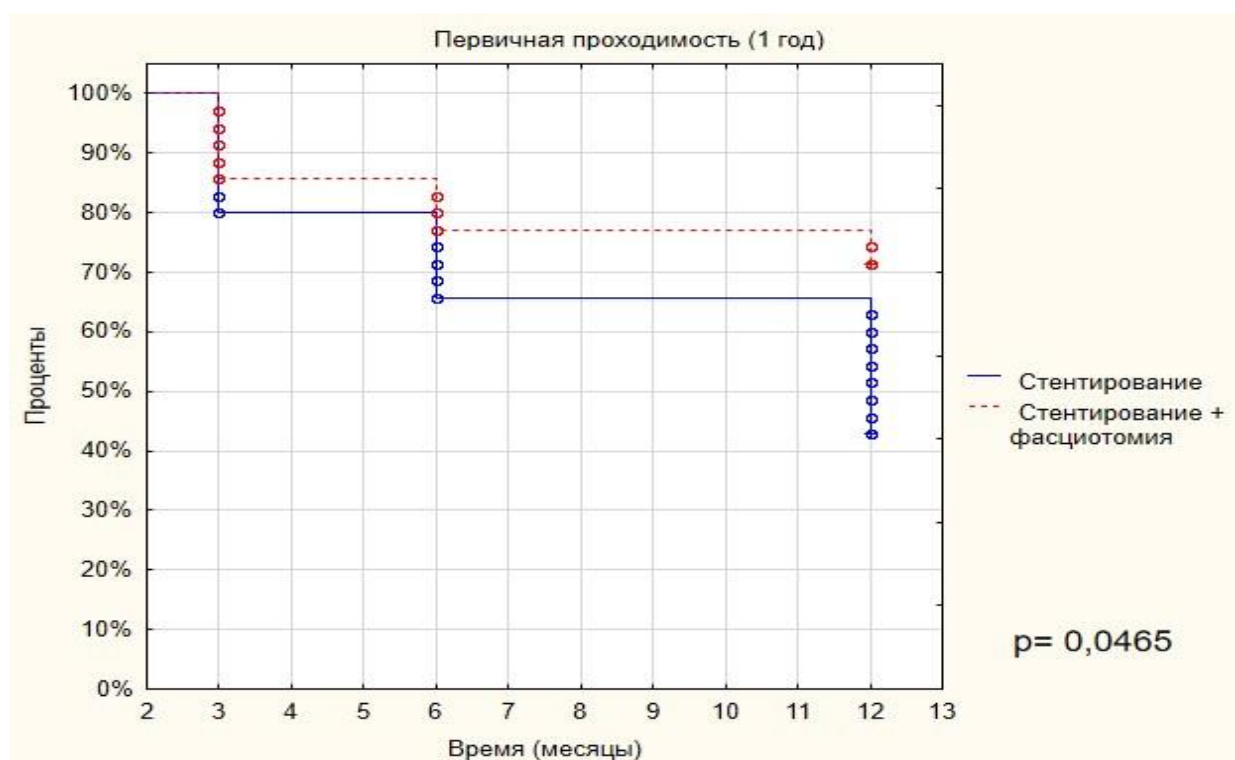


Рисунок 16. Свобода от развития значимых рестенозов 50% и более в стентированном сегменте ПБА (12 месяцев).

В период наблюдения 12 месяцев в обеих группах отмечено достоверное уменьшение степени ишемии оперированной конечности.

У пациентов с развитием значимого рестеноза оперированного сегмента явлений острой ишемии не возникло ни в одном случае, однако отмечался возврат хронической ишемии конечности до исходного уровня. У пациентов с ишемией 4-6 степеней по Рутерфорду возврат явлений ишемии до уровня 3 степени. (Рис 17,18)

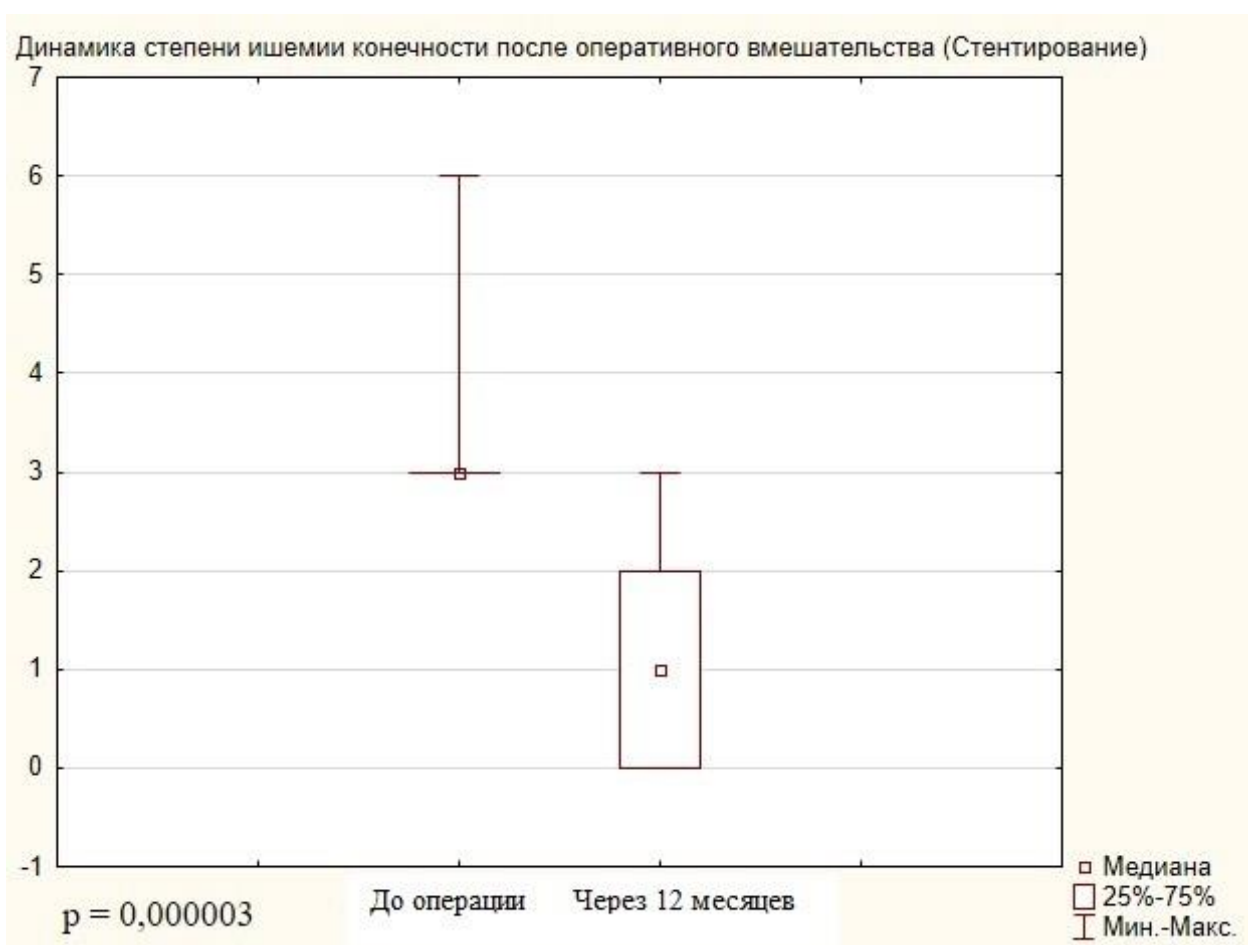


Рисунок 17. Динамика ишемии конечности в группе стентирования через 12 месяцев.

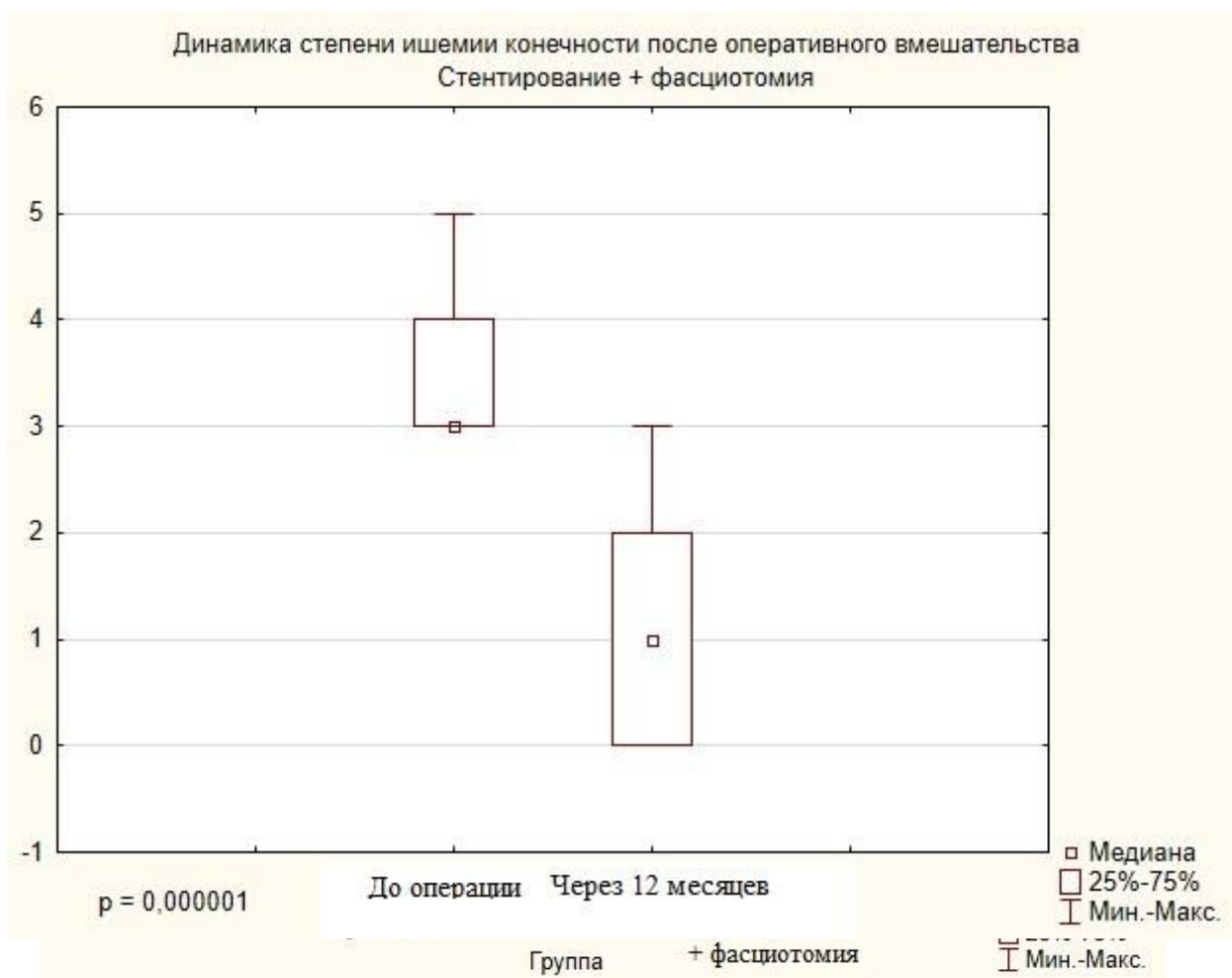


Рисунок 18. Динамика ишемии конечности в группе стентирование + фасциотомия через 12 месяцев.

При сравнении динамики степеней ишемии конечностей через 12 месяцев по критерию Мана-Уитни статистически значимой разницы между группами получено не было (Рисунок 19).

Рисунок 19. Распределение ишемии конечностей между группами через 12 месяцев.

3.4 Оценка вторичных конечных точек

В послеоперационном периоде все пациенты проходили обследования согласно дизайну исследования, в установленные сроки: консультацию сердечно-сосудистого хирурга, УЗИ артерий нижних конечностей, МСКТ-ангиографию артерий нижних конечностей по необходимости. Обследования

выполнялись либо на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, либо в лечебно-профилактических учреждениях по месту жительства. При обследовании по месту жительства результаты диагностических процедур передавались в Центр удобным для пациента способом с обратной связью: письменная корреспонденция, электронная почта, телефонные каналы связи.

В обеих группах за период наблюдения не отмечено эпизодов сердечной или острой почечной недостаточности, пульсирующих гематом в местах пункции, коллапсов и нарушений ритма сердца. Нарушений мозгового кровообращения так же не было. Во второй группе после фасциотомии случаев кровотечений не было, интраоперационных повреждений периферических нервов, септических осложнений не было ни в одном случае. Технический успех операции составил 100% (Таблица 11).

Таблица 11. Осложнения интраоперационного и госпитального периодов.

Осложнения		Стентирование (n=35)	Стентирование + фасциотомия (n=35)
	Повреждение сосудистой стенки	0	0
	Тромбоз интраоперационно и в раннем послеоперационном периодах	0	0
	Частота тромбоэмболических осложнений	0	0

Эндоваскулярный этап	Пульсирующие гематомы	0	0
	Острое нарушение мозгового кровообращения	0	0
	Острая почечная недостаточность	0	0
	Острая сердечная недостаточность	0	0
Открытый этап	Кровотечения		0
	Повреждение периферических нервов		0
	Нарушение функции конечности		0
	Нагноение послеоперационной раны		0

3.4.1 Вторичные конечные точки, оценка предикторов неблагоприятных событий

За период наблюдения 12 месяцев сохранение конечности составило 100% в обеих группах.

Оценка динамики изменения ЛПИ за период наблюдения не показала значимых различий между группами в контрольные точки (Таблица 12)

Таблица 12. Динамика изменения ЛПИ (\pm СО) оперированной конечности в контрольные точки наблюдения

Периоды наблюдения	Стентирование n=35	Стентирование + фасциотомия n=35	p-value
Перед вмешательством	0.49 \pm 0.12	0.52 \pm 0.1	1,00
Перед выпиской	0.9 \pm 0.06	0.9 \pm 0.1	1,00
3 мес	0.84 \pm 0.14	0.83 \pm 0.15	1,00
6 мес	0.76 \pm 0.15	0.78 \pm 0.17	1,00
12 мес	0.7 \pm 0.2	0.77 \pm 0.16	1,00

При дальнейшем исследовании методом регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса выявлено, что статистически значимыми предикторами развития рестенозов в послеоперационном периоде явились наличие сахарного диабета в анамнезе ($p=0,02$; ОШ=0,18), а также вид оперативного лечения - стандартное стентирование поверхностной бедренной артерии ($p=0,026$, ОШ=3,78). При анализе остальных факторов статистически значимых результатов получено не было (Таблица 13).

Таблица 13. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, оценка влияния переменных на риск возникновения рестеноза в оперированном сегменте

Предиктор	Отношение шансов [ДИ 95%]	p-value
Артериальная гипертензия	0,69 [0,1; 4,8]	0,7
Гиперхолестеринемия	0,44 [-1,98;0.34]	0,16

Курение	0,84 [0,23; 3,13]	0,79
Хроническая почечная недостаточность	0,74 [-1,5; 0,93]	0,62
Сахарный диабет	0,18 [0,04; 0,81]	0,02
Ишемическая болезнь сердца	1,1 [0,26;4,58]	0,89
Метод лечения	3,78 [1,1; 12,5]	0,026

При дальнейшей оценке методом отношения рисков значимое влияние на развитие рестенозов в послеоперационном периоде оказало наличие сахарного диабета в анамнезе ($p=0,02$; $OR=2,5$), оценка вида оперативного вмешательства не показала значимых различий (Таблица 14).

Таблица 14. Предикторы возникновения рестенозов и реокклюзий оперированного сегмента (Отношение рисков).

Предиктор	Отношение рисков [ДИ 95%]	P-value
Артериальная гипертензия	1,32 [0,31; 5,6]	0,71
Гиперхолестеринемия	1,52 [0,66; 3,47]	0,32
Курение	0,99 [0,44; 2,21]	0,98
Хроническая почечная недостаточность	1,07 [0,46; 2,5]	0,87
Сахарный диабет	2,5 [1,1; 5,65]	0,02
Ишемическая болезнь сердца	0,98 [0,37; 2,62]	0,97

Метод лечения	0,47 [0,2; 1,09]	0,08
Русло оттока	1,04 [0,79; 1,37]	0,75

При оценке влияния диаметра ПБА на отдаленные результаты методом корреляционной зависимости Спирмана, выявлено, что шанс развития рестеноза повышается при снижении диаметра оперированного сегмента (Рисунок 20).

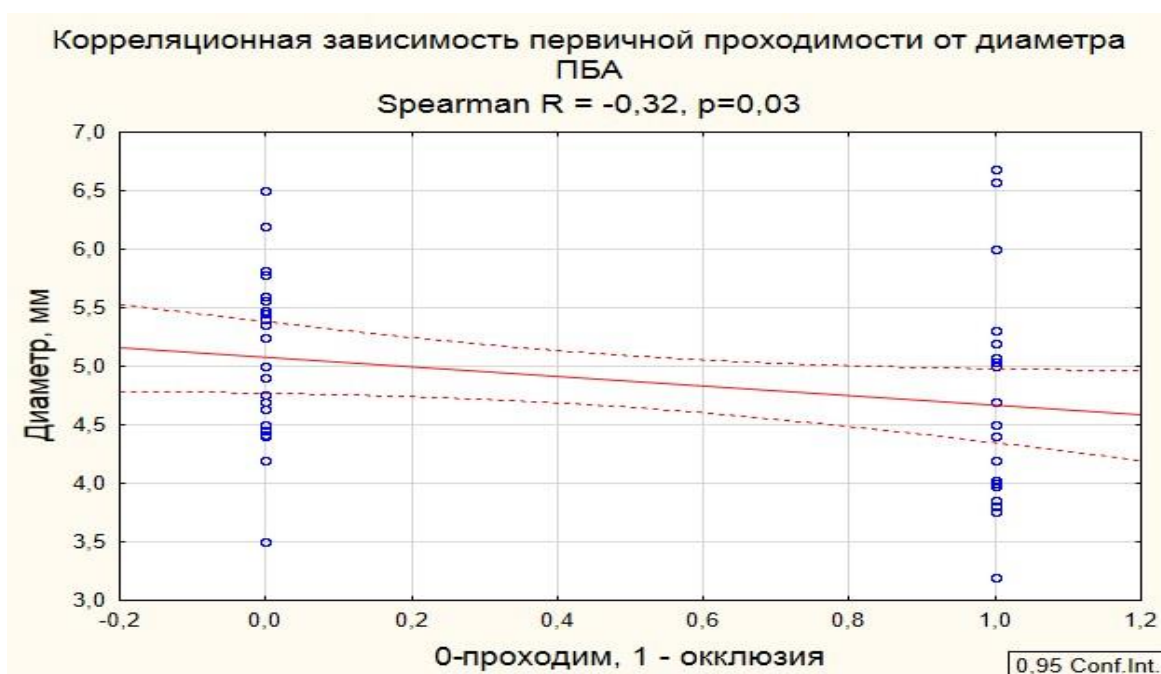


Рисунок 20. Корреляционная зависимость первичной проходимости оперированного сегмента от диаметра ПБА.

При оценке исходной степени ишемии конечности на отдаленные результаты развития рестеноза оперированного сегмента, статистически значимой зависимости не выявлено (Рис. 21)

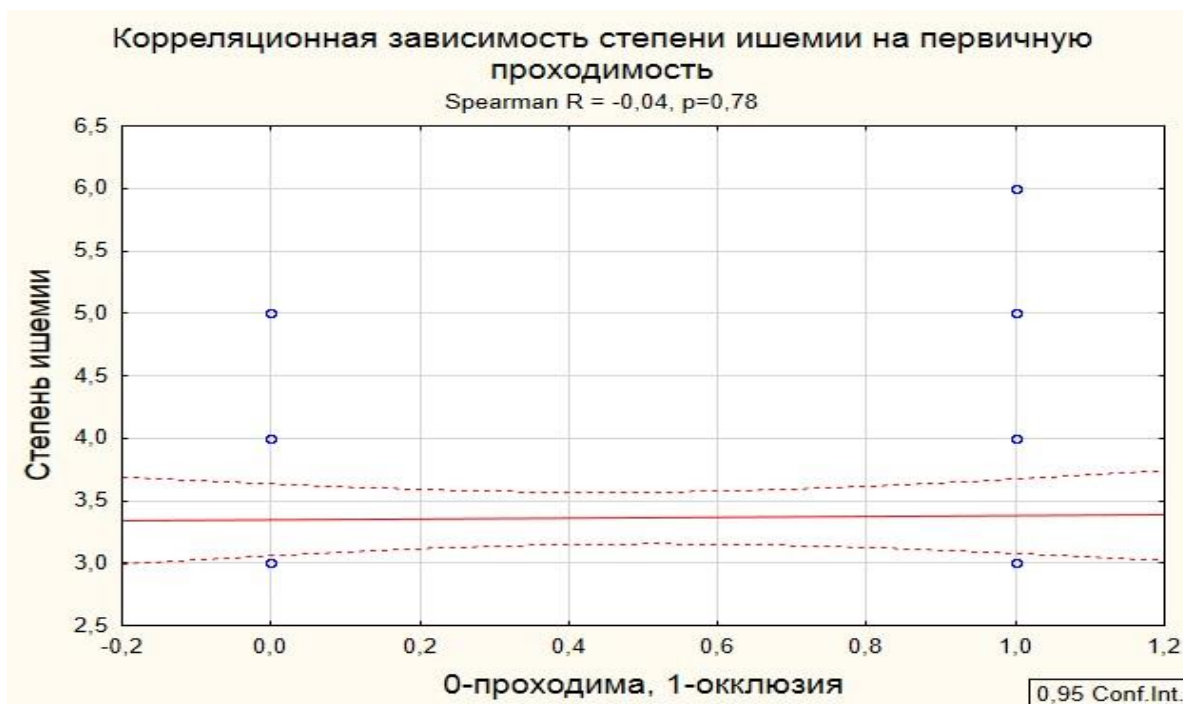


Рисунок 21. Корреляционная зависимость первичной проходимости оперированного сегмента от исходной степени ишемии конечности.

За период наблюдения 12 месяцев повторных реконструктивных вмешательств на оперированном сегменте в обеих группах не выполнялось, вторичная проходимость соответствует первичной. Сохранение конечности составило 100% в обеих группах.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1 Влияние фасциотомии в Гунтеровом канале на биомеханику ПБА

Учитывая наибольшую частоту атеросклеротического поражения поверхностной бедренной артерии среди артерий конечностей, и неудовлетворительные долгосрочными результатами малоинвазивной ее реканализации, представляет интерес изучение ее биомеханических свойств при физиологических движениях конечности и влияние на них окружающих тканей.

Так гемодинамически значимые стенозы стентированной поверхностной бедренной артерии в течение 2 лет после операции развиваются у 50-85% пациентов, реокклюзии в 16-65% [103, 104]. В течение 2 лет после

имплантации поломки стентов наблюдаются в 26,2% случаев [105]. Многочисленные экспериментальные и клинические работы, посвященные изучению геометрии и биомеханики поверхностной бедренной артерии, не определили ведущие механизмы, влияющие на формирование рестенозов в стентах, имплантированных в данной позиции. Так, в ряде экспериментальных исследований, при сгибании конечности в коленном суставе наибольшая угловая деформация артерии имело место в дистальном ее отделе и начальном участке подколенной артерии [78-82]. Не исключено, что одним из ведущих механизмов, влияющих на изменение конфигурации артерии при сгибании конечности в коленном и тазобедренном суставах, является приводящий канал. С одной стороны, он ограничивает смещение артерии в стороны от продольной оси, с другой - коллатеральные артерии, формирующие сеть коленного сустава, являются своеобразными точками фиксации артерии, за счет чего увеличиваются углы изгибов в этой зоне.

В ранее опубликованных работах было выявлено, что в условиях сгибания конечности в коленном и тазобедренном суставах происходит формирование углов изгиба в дистальной части поверхностной бедренной и подколенной артерий. Формирующиеся углы изгиба достаточно индивидуальны и зависят от степени эластичности артерий, но все авторы ранее проведенных исследований отмечают значимую деформацию в дистальной части поверхностной бедренной артерии [77-82]. При этом на формирование изгибов влияют окружающие ткани и коллатеральные ветви, отходящие в этой зоне.

При доступе к дистальному участку поверхностной бедренной артерии с рассечением *lamina vastoadductoria* и отсечением ветвей, образующих сеть коленного сустава, увеличивается подвижность дистальной части артерии и соответственно изменяется острота углов. При сравнении формирующихся углов на разных уровнях поверхностной бедренной артерии с рассечением *lamina vastoadductoria* и без ее рассечения наибольшая разница наблюдается в зоне Гунтерова канала (53.4 ± 4.8 и 62.1 ± 5.5 соответственно), что указывает на

важную ее роль в биомеханике поверхностной бедренной артерии.

Анализ и сравнение с ранее проведенными исследованиями показали, что осевое укорочение в нормальном и дезоблитерированном сегменте ПБА практически сопоставимо. В свою очередь обращает на себя внимание более выраженное осевое укорочение подколенной артерии после эндартерэктомии и рассечения lamina vastoadductoria с пересечением ветвей, образующих сеть коленного сустава, которое составило в среднем 17.7 мм, против 10-11 мм по методу маркеров, а процентное соотношение составило 10.4% против 19% по методу маркеров [89].

При сравнении биомеханических изменений на не оперированных и оперированных конечностях выявлено, что при сгибании конечности формировались достоверно менее острые углы в зоне приводящего канала и щели коленного сустава [82]. Таким образом полученные данные свидетельствуют о важной роли фасциальных структур и точек фиксации ПБА, в виде коллатеральных ветвей, на биомеханические свойства артерии.

Геометрия поверхностной бедренной и подколенной артерий в настоящее время интенсивно изучается. С одной стороны, это связано с ее частым стено-окклюзионным поражением, с другой – с неудовлетворительными результатами эндоваскулярной реканализации и стентирования поверхностной бедренной артерии.

В связи с этим мы изучили изменение просвета оперированной артерии и оценили относительное изменение ее длины в результате проведенной операции, определили влияние приводящего канала на формирование углов изгиба в артерии и изменения ее осевого укорочения при сгибании конечности в коленном и тазобедренном суставах. Наши исследования показали, что после вмешательства формируются менее острые углы в бедренно-подколенном сегменте, что может уменьшить риск развития рестеноза в этой зоне.

4.2 Влияние фасциотомии в Гунтеровом канале на результаты стентирования протяженных поражений ПБА.

Актуальность нашего исследования основана на росте общего количества эндоваскулярных вмешательств в мире и в Российской Федерации в том числе. За последние 5 лет прирост эндоваскулярных вмешательств на периферических артериях в России составил практически 100% [31]. Основываясь на многочисленных исследованиях были составлены международные рекомендации, согласно которым эндоваскулярные вмешательства стали первоочередным методом выбора в лечении поражений ПБА классов А и В [18]. Но в лечении протяженных поражений ПБА отдаленные результаты по-прежнему остаются неудовлетворительными [83, 84]. Хотя технический успех операции достигает достаточно высоких результатов [64, 65]. Разработки, направленные на изменение технических свойств стентов, использование препаратов, влияющих на пролиферацию неоинтимы, так же не дали ожидаемых результатов [106]. Но, несмотря на неудовлетворительные отдаленные результаты, применение эндоваскулярных методик в лечении протяженных поражений ПБА остается перспективным направлением. Это связано с более низкой частотой осложнений, по сравнению с открытой хирургией, меньшим койко-днем и более высоким уровнем комфорта для пациентов.

В нашем исследовании мы провели анализ влияния фасциотомии в Гунтеровом канале с пересечением коллатеральных ветвей на результаты стентирования протяженных поражений ПБА. Сравнение проводилось между классическим стентированием ПБА и стентированием, дополненным рассечением фасциальной части приводящего канала с пересечением коллатеральных ветвей дистальной части ПБА.

В основу нашего исследования легли результаты биомеханических изменений ПБА во время движения конечности, полученные независимыми группами авторов [77-82]. А также проведенное пилотное исследование,

показавшее значимую роль приводящего канала и коллатеральных ветвей в биомеханике дистальной части ПБА.

Ряд авторов ассоциирует уникальные биомеханические свойства ПБА с высоким риском развития рестенозов при лечении протяженных поражений [73, 92].

Представленная работа направлена на изучение влияния новой методики на результаты стентирования протяженных поражений ПБА классов D с использованием нитиноловых самораскрывающихся стентов.

По техническому успеху и продолжительности эндоваскулярных этапов вмешательства различий между группами получено не было. Интраоперационных осложнений и осложнений, связанных с сосудистым доступом, так же не было в обеих группах. Низкая частота интраоперационных осложнений сопоставима с таковой по данным различных исследований [107-109]. Группа с рассечением фасции приводящего канала отличалась тем, что выполнялся открытый этап вмешательства на первые сутки после эндоваскулярного вмешательства. Но каких-либо осложнений интраоперационно, в раннем и отдаленном послеоперационном периодах получено не было. Ограничений функции конечности так же выявлено не было.

Так как протяженность стентированного сегмента является важным фактором в развитии рестенозов, исследуемые группы были сопоставимы по количеству имплантированных стентов и протяженности стентированного сегмента.

Скоростные характеристики по данным УЗИ в стентированном сегменте в раннем послеоперационном периоде, как и динамика ЛПИ между группами в контрольные точки, достоверно не отличались ($p=0,46$). Динамика ЛПИ на контрольных точках соответствовала аналогичным показателям рандомизированных исследований [110].

Летальных исходов в обеих группах за период наблюдения не было. Возможно это связано с более молодым возрастом включенных субъектов по сравнению с другими исследованиями. Ампутиаций за период наблюдения в обеих группах не было.

Первичная проходимость в течение 1 года по данным различных исследований показала результаты в пределах 25-85% [103-112]. Результаты первичной проходимости в сравниваемых нами группах за 1 год составили 36% для первой группы и 72% для второй ($p=0,0465$), что превосходит результаты крупных исследований, таких как DURABILITY-200 (64,8%), STELLA (66%), SUPERStudy (45.9%).

Длина пораженного сегмента в нашем исследовании была сопоставима как между группами ($22,92 \pm 5,62$ см и $21,2 \pm 5,42$ см), так и с другими исследованиями: 24,2 см (DURABILITY-200) и 22 см (STELLA).

При выявлении предикторов развития рестеноза методом логистической регрессии, из сопутствующей патологии, значимое влияние оказало наличие сахарного диабета. Полученные данные коррелируют с общемировой статистикой, согласно которой сахарный диабет является неблагоприятным фактором в течении атеросклероза артерий нижних конечностей [37, 39]. Так как в исследование были включены пациенты с удовлетворительным артериальным руслом голени, анализ поражения русла голени в качестве предиктора рестеноза не выявил значимого влияния на отдаленные результаты.

Кроме сопутствующей патологии при проведении регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса выявлено значимое влияние метода хирургического вмешательства на отдаленные результаты первичной проходимости ($p=0,026$). У пациентов с рассеченной фасцией приводящего канала и пересеченными коллатеральными ветвями риск развития рестеноза оперированного сегмента оказался достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы.

По данным ряда авторов влияние на отдаленные результаты первичной

проходимости оказывает наличие критической ишемии конечности [35]. В нашем исследовании степень ишемии не оказал влияния на риск развития рестеноза и реокклюзии оперированного сегмента по данным регрессионного анализа.

Методом корреляционной зависимости Спирмана выявлено, что при снижении диаметра стентированного сегмента ПБА возрастает риск развития рестеноза.

При изучении поведения различных стентов во время осевого и радиального сжатия, изгиба и кручения в ПБА на модели человеческого трупа и семи конструкций стентов для ПБА (Absolute Pro, Supera, SmartControl, SmartFlex, Innova, Zilver), полученные данные продемонстрировали значительные различия в способности различных устройств адаптироваться к деформациям во время сгибания конечности. Но ни одно устройство не смогло приспособиться ко всем режимам деформации без ограничения или ухудшения исходных деформаций как внутри, так и вне стентированного сегмента ПБА [80]. Высокие биомеханические нагрузки на стент и ограничение механических свойств стента повышают риск поломки при стентировании протяженных поражений ПБА [36, 82]. Так как в результате выполнения фасциотомии в Гунтеровом канале и отсечения коллатеральных ветвей меняется биомеханика ПБА, формируются менее острые углы изгиба, по нашему мнению, снижается нагрузка на стент и риск его поломки.

За период наблюдения повторных вмешательств на оперированном сегменты выполнено не было.

4.3 Резюме

Уникальность предложенного метода заключается в том, что улучшение отдаленных результатов проходимости оперированного сегмента достигается за счет влияния на биомеханику целевого сосуда. При этом сохраняется возможность использования любых эндоваскулярных устройств, а также их комбинаций.

Анализ безопасности нового метода показал, что по частоте развития неблагоприятных событий он сопоставим со стандартным стентированием ПБА. По эффективности предложенная методика в отдаленные сроки наблюдения достоверно превосходит стандартную.

При эндоваскулярных вмешательствах на протяженных поражениях ПБА, предложенная методика должна рассматриваться как один из факторов улучшения отдаленных результатов, позволяющих лучше адаптироваться стенту к биомеханическим деформациям ПБА во время движений.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование имело ряд ограничений. Исследование проводилось в формате одноцентрового пилотного исследования. В исследовании были использованы голометаллические резаные нитиноловые самораскрывающиеся стенты одного типа. В соответствии с кривой обучаемости продолжительность открытого этапа вмешательства снижалась по мере накопления опыта.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная методика фасциотомии в Гунтеровом канале и пересечения коллатеральных ветвей, «фиксирующих» дистальный участок ПБА и проксимальный отдел подколенной артерии, увеличивает «подвижность» поверхностной бедренной артерии при физиологических движениях конечности.
2. После дезоблитерации поверхностной бедренной артерии в бедренно-подколенном сегменте сохраняется способность артерии к укорочению ($7.2 \pm 2.9\%$ для бедренно-подколенного сегмента), без изменений локальных скоростных характеристик.
3. Предложенная методика сопоставима со стандартной по безопасности и не приводит к нарушению функции конечности как в ближайший, так и в отдаленный периоды наблюдения.
4. При сравнительной оценке первичной проходимости предложенного способа и стандартного стентирования, изменение биомеханических свойств дистального сегмента поверхностной бедренной артерии и проксимального участка подколенной артерии достоверно улучшает первичную проходимость после стентирования протяженных поражений поверхностной бедренной артерии (контрольная группа – 36%, исследуемая группа - 72%, $p=0,0465$).
5. По частоте осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, сохранению конечности, успеху процедуры и предикторам рестенозов, новый метод сопоставим со стандартным стентированием поверхностной бедренной артерии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении доступа для рассечения lamina vastoadductoria необходимо тщательно мобилизовать и отсепаровывать нервные волокна.
2. Для рассечения lamina vastoadductoria лучше использовать сосудистые ножницы, чем электронож ввиду близости нервных стволов.
3. При отсечении коллатеральных ветвей мобилизовать заднюю стенку артерии, для исключения дополнительных точек ее фиксации.
4. Для повышения подвижности артерии в зоне операции необходимо мобилизовать, лигировать и пересекать ветви из сети коленного сустава, фиксирующие ПБА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ostchega Y. et al. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004 //Journal of the American Geriatrics Society. – 2007. – Т. 55. – №. 4. – С. 583-589.
2. Fowkes F. G. R. et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis //The Lancet. – 2013. – Т. 382. – №. 9901. – С. 1329-1340.
3. Criqui M. H. et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease //New England Journal of Medicine. – 1992. – Т. 326. – №. 6. – С. 381-386.
4. Balzer J. O. et al. Angioplasty of the pelvic and femoral arteries in PAOD: results and review of the literature //European journal of radiology. – 2010. – Т. 75. – №. 1. – С. 48-56.
5. Caro J. et al. The morbidity and mortality following a diagnosis of peripheral arterial disease: long-term follow-up of a large database //BMC Cardiovascular Disorders. – 2005. – Т. 5. – №. 1. – С. 1-8.
6. Cheng S. W. K., Ting A. C. W., Ho P. Angioplasty and primary stenting of high-grade, long-segment superficial femoral artery disease: is it worthwhile? //Annals of vascular surgery. – 2003. – Т. 17. – №. 4. – С. 430-437.
7. Gallagher K. A. et al. Endovascular management as first therapy for chronic total occlusion of the lower extremity arteries: comparison of balloon angioplasty, stenting, and directional atherectomy //Journal of Endovascular Therapy. – 2011. – Т. 18. – №. 5. – С. 624-637.
8. Gisbertz S. S. et al. Remote endarterectomy versus supragenicular bypass surgery for long occlusions of the superficial femoral artery: medium-term results of a randomized controlled trial (the REVAS trial) //Annals of vascular surgery. – 2010. – Т. 24. – №. 8. – С. 1015-1023.
9. Van der Zaag E. S. et al. Angioplasty or bypass for superficial femoral artery disease? A randomised controlled trial //European journal of vascular and

endovascular surgery. – 2004. – T. 28. – №. 2. – C. 132-137.

10. Yalcin M. et al. Early and mid-term results of surgical and endovascular intervention in total occlusion of superficial femoral artery: Which one is better? //Indian Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2019. – T. 6. – №. 4. – C. 256.

11. Surowiec S. M. et al. Percutaneous angioplasty and stenting of the superficial femoral artery //Journal of vascular surgery. – 2005. – T. 41. – №. 2. – C. 269-278.

12. Lugmayr H. F. et al. Treatment of complex arteriosclerotic lesions with nitinol stents in the superficial femoral and popliteal arteries: a midterm follow-up //Radiology. – 2002. – T. 222. – №. 1. – C. 37-43.

13. Sabeti S. et al. Primary patency of long-segment self-expanding nitinol stents in the femoropopliteal arteries //Journal of Endovascular Therapy. – 2005. – T. 12. – №. 1. – C. 6-12.

14. Ferreira M. et al. Superficial femoral artery recanalization with self-expanding nitinol stents: long-term follow-up results //European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2007. – T. 34. – №. 6. – C. 702-708.

15. Schillinger M. et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery //New England Journal of Medicine. – 2006. – T. 354. – №. 18. – C. 1879-1888.

16. Dosluoglu H. H. et al. Stenting vs above knee polytetrafluoroethylene bypass for TransAtlantic Inter-Society Consensus-II C and D superficial femoral artery disease //Journal of vascular surgery. – 2008. – T. 48. – №. 5. – C. 1166-1174.

17. Tosaka A. et al. Classification and clinical impact of restenosis after femoropopliteal stenting //Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – T. 59. – №. 1. – C. 16-23.

18. Norgren L. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) //Journal of vascular surgery. – 2007. – T. 45. – №. 1. – C. S5-S67.

19. Becquemin J. P. et al. Systematic versus selective stent placement after superficial femoral artery balloon angioplasty: a multicenter prospective randomized

- study //Journal of vascular surgery. – 2003. – T. 37. – №. 3. – C. 487-494.
20. Grimm J. et al. Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions //Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2001. – T. 12. – №. 8. – C. 935-941.
21. Rocha-Singh K. J. et al. Performance goals and endpoint assessments for clinical trials of femoropopliteal bare nitinol stents in patients with symptomatic peripheral arterial disease //Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2007. – T. 69. – №. 6. – C. 910-919.
22. Scheinert D. et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting //Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – T. 45. – №. 2. – C. 312-315.
23. AlMahameed A., Houma L. Demystifying Stent Fractures: One Step Closer to Decoding the In-Stent Restenosis Conundrum //Vascular Disease Management. – 2016. – C. 1.
24. Laird J. R. et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial //Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2010. – T. 3. – №. 3. – C. 267-276.
25. Krankenberg H., Schlüter M., Steinkamp H. J. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST) //Journal of Vascular Surgery. – 2008. – T. 47. – №. 1. – C. 239.
26. Kuller L. et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study //American journal of epidemiology. – 1994. – T. 139. – №. 12. – C. 1164-1179.
27. Jaffer F. A. et al. Age and sex distribution of subclinical aortic atherosclerosis: a magnetic resonance imaging examination of the Framingham Heart Study //Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2002. – T. 22. – №. 5. – C. 849-854.
28. Lawall H. et al. German guideline on the diagnosis and treatment of peripheral

- artery disease—a comprehensive update 2016 //Vasa. – 2017. – Т. 46. – №. 2. – С. 79-86.
29. Naghavi M. et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 //The Lancet. – 2017. – Т. 390. – №. 10100. – С. 1151-1210.
30. Покровский А. В., Ивандаев А. С. Состояние сосудистой хирургии в России в 2017 году //Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – 2018. – Приложение, Т 24, №3.
31. Покровский А. В., Головюк А.Л. Состояние сосудистой хирургии в России в 2019 году //Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – 2020. – Приложение, Т 25, №2.
32. Rantner B. et al. The fate of patients with intermittent claudication in the 21st century revisited—results from the CAVASIC Study //Scientific reports. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 1-11.
33. Dormandy J. et al. Fate of the patient with chronic leg ischaemia. A review article //The Journal of cardiovascular surgery. – 1989. – Т. 30. – №. 1. – С. 50-57.
34. Бураковский В. П., Бокерия ЛА Сердечно-сосудистая хирургия. – 1996.
35. Bailey C. M. H. et al. A 1 year prospective study of management and outcome of patients presenting with critical lower limb ischaemia //European journal of vascular and endovascular surgery. – 2003. – Т. 25. – №. 2. – С. 131-134.
36. McDermott M. M. G. et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance //Journal of vascular surgery. – 2004. – Т. 39. – №. 3. – С. 523-530.
37. Selvin E. et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus //Annals of internal medicine. – 2004. – Т. 141. – №. 6. – С. 421-431.
38. Sentí M. et al. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes //Circulation. – 1992. – Т. 85. – №. 1. – С. 30-36.
39. Muntner P. et al. Relationship between HbA1c level and peripheral arterial

- disease //Diabetes care. – 2005. – Т. 28. – №. 8. – С. 1981-1987.
40. Mehler P. S. et al. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes //Circulation. – 2003. – Т. 107. – №. 5. – С. 753-756.
41. Бокерия Л. А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей //Москва. – 2019.
42. Yusuf S. et al. The World Heart Federation's vision for worldwide cardiovascular disease prevention //The Lancet. – 2015. – Т. 386. – №. 9991. – С. 399-402.
43. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6. – №. 8.
44. Anderson T. J. et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult //Canadian Journal of Cardiology. – 2013. – Т. 29. – №. 2. – С. 151-167.
45. Майстренко Д. Н. и др. Результаты бедренно-подколенных артериальных реконструкций в зависимости от гемодинамических условий //Вестник хирургии имени ИИ Грекова. – 2009. – Т. 168. – №. 4.
46. Золкин В. Н., Матюшкин А. В., Лобачев А. А. Способы, позволяющие улучшить отдаленные результаты хирургического лечения больных с критической ишемией нижних конечностей //Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16. – №. 4. – С. 136-137.
47. Журавлева И. Ю. и др. Биологические заменители инфраингвинальных артерий: эволюция и перспективы развития (обзор) //Современные технологии в медицине. – 2017. – Т. 9. – №. 4.
48. Засимович В. Н. и др. Ретроградная петлевая эндатерэктомия при атеросклеротической окклюзии бедренной артерии //Новости хирургии. – 2019. – Т. 27. – №. 1.
49. Chikiar D. S., Grandjean M., Abelleira J. Femoropopliteal bypass grafting for arterial occlusive disease. Patency and complications. Randomized retrospective

- study //Prensa Medica Argentina. – 2003. – Т. 90. – №. 4. – С. 338-344.
50. Кохан Е. П., Заварина И. К. Избранные лекции по ангиологии. – Наука, 2006.
51. Бокерия Л. А. и др. Микрохирургическая реваскуляризация голени и стопы в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей //Анналы хирургии. – 2009. – №. 6. – С. 91-95.
52. Dunlop P. et al. The effect of a surveillance programme on the patency of synthetic infrainguinal bypass grafts //European journal of vascular and endovascular surgery. – 1996. – Т. 11. – №. 4. – С. 441-445.
53. Ning F., Chen G., Li Q. Arterialization of the great saphenous vein for treating severe ischemia of lower limbs //Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi= Zhongguo xiufu chongjian waikedazhi= Chinese journal of reparative and reconstructive surgery. – 1998. – Т. 12. – №. 4. – С. 215-217.
54. Dohmen A. et al. Chronic critical limb ischemia //Deutsches Ärzteblatt International. – 2012. – Т. 109. – №. 6. – С. 95.
55. Van der Zaag E. S. et al. Angioplasty or bypass for superficial femoral artery disease? A randomised controlled trial //European journal of vascular and endovascular surgery. – 2004. – Т. 28. – №. 2. – С. 132-137.
56. Yalcin M. et al. Early and mid-term results of surgical and endovascular intervention in total occlusion of superficial femoral artery: Which one is better? //Indian Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2019. – Т. 6. – №. 4. – С. 256.
57. Pereira C. E. et al. Meta-analysis of femoropopliteal bypass grafts for lower extremity arterial insufficiency //Journal of vascular surgery. – 2006. – Т. 44. – №. 3. – С. 510-517. e3.
58. Kedora J. et al. Randomized comparison of percutaneous Viabahn stent grafts vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral arterial occlusive disease //Journal of vascular surgery. – 2007. – Т. 45. – №. 1. – С. 10-16.
59. McQuade K. et al. Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-

- popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease //Journal of vascular surgery. – 2010. – T. 52. – №. 3. – C. 584-591. e7.
60. Adlakha S. et al. Stent fracture in the coronary and peripheral arteries //Journal of interventional cardiology. – 2010. – T. 23. – №. 4. – C. 411-419.
61. Tishchenko I. S. et al. Two-year results of infrainguinal reconstructions using autovenous shunts and xenografts //Angiologiya i sosudistaya khirurgiya= Angiology and vascular surgery. – 2016. – T. 22. – №. 4. – C. 130-135.
62. Neufang A. et al. Femoropopliteal prosthetic bypass with glutaraldehyde stabilized human umbilical vein (HUV) //Journal of vascular surgery. – 2007. – T. 46. – №. 2. – C. 280-288.
63. Galland R. B. et al. Remote superficial femoral artery endarterectomy: medium-term results //European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2000. – T. 19. – №. 3. – C. 278-282.
64. Antoniou G. A. et al. Remote endarterectomy for long segment superficial femoral artery occlusive disease. A systematic review //European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2008. – T. 36. – №. 3. – C. 310-318.
65. Gisbertz S. S. et al. Remote endarterectomy versus supragenicular bypass surgery for long occlusions of the superficial femoral artery: medium-term results of a randomized controlled trial (the REVAS trial) //Annals of vascular surgery. – 2010. – T. 24. – №. 8. – C. 1015-1023.
66. Ho G. H. et al. Incidence, time-of-onset, and anatomical distribution of recurrent stenoses after remote endarterectomy in superficial femoral artery occlusive disease //Journal of vascular surgery. – 1999. – T. 30. – №. 1. – C. 106-113.
67. Rosenthal D. et al. Remote superficial femoral artery endarterectomy and distal aSpire stenting: multicenter medium-term results //Journal of vascular surgery. – 2004. – T. 40. – №. 1. – C. 67-72.
68. Wilson S. E. Trials of endovascular treatment for superficial femoral artery occlusive lesions: a call for medically managed control patients //Annals of vascular surgery. – 2010. – T. 24. – №. 4. – C. 498-502.
69. Murray J. G., Apthorp L. A., Wilkins R. A. Long-segment (> or= 10 cm)

femoropopliteal angioplasty: improved technical success and long-term patency //Radiology. – 1995. – T. 195. – №. 1. – C. 158-162.

70. Clark T. W. I., Groffsky J. L., Soulen M. C. Predictors of long-term patency after femoropopliteal angioplasty: results from the STAR registry //Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2001. – T. 12. – №. 8. – C. 923-933.

71. Gatto L. et al. Commentary: All That Glitters Is Not Silver: Promises and Disappointments of Endovascular Devices for Superficial Femoral Artery Disease //Journal of Endovascular Therapy. – 2018. – T. 25. – №. 3. – C. 302-305.

72. MEDICA E. M. Drug coated balloon supported Supera stent versus Supera stent in intermediate and long-segment lesions of the superficial femoral artery: 2-year results of the RAPID Trial //The Journal of cardiovascular surgery. – 2019.

73. Rits J. et al. The incidence of arterial stent fractures with exclusion of coronary, aortic, and non-arterial settings //European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2008. – T. 36. – №. 3. – C. 339-345.

74. Lammer J. et al. Sustained benefit at 2 years for covered stents versus bare-metal stents in long SFA lesions: the VIASTAR trial //Cardiovascular and interventional radiology. – 2015. – T. 38. – №. 1. – C. 25-32.

75. Geraghty P. J. et al. Three-year results of the VIBRANT trial of VIABAHN endoprosthesis versus bare nitinol stent implantation for complex superficial femoral artery occlusive disease //Journal of vascular surgery. – 2013. – T. 58. – №. 2. – C. 386-395. e4.

76. Maleckis K. et al. Nitinol stents in the femoropopliteal artery: a mechanical perspective on material, design, and performance //Annals of biomedical engineering. – 2018. – T. 46. – №. 5. – C. 684-704.

77. Ansari F. et al. Design considerations for studies of the biomechanical environment of the femoropopliteal arteries //Journal of vascular surgery. – 2013. – T. 58. – №. 3. – C. 804-813.

78. Desyatova A. et al. Effect of aging on mechanical stresses, deformations, and hemodynamics in human femoropopliteal artery due to limb flexion //Biomechanics and modeling in mechanobiology. – 2018. – T. 17. – №. 1. – C. 181-189.

79. Desyatova A. et al. Limb flexion-induced twist and associated intramural stresses in the human femoropopliteal artery //Journal of The Royal Society Interface. – 2017. – T. 14. – №. 128. – C. 20170025.
80. MacTaggart J. N. et al. Three-dimensional bending, torsion and axial compression of the femoropopliteal artery during limb flexion //Journal of biomechanics. – 2014. – T. 47. – №. 10. – C. 2249-2256.
81. Poulson W. et al. Limb flexion-induced axial compression and bending in human femoropopliteal artery segments //Journal of vascular surgery. – 2018. – T. 67. – №. 2. – C. 607-613.
82. Rabtsun A. et al. Remote Endarterectomy and Lamina Vastoadductoria Dissection Improves Superficial Femoral Artery Biomechanical Behavior during Limb Flexion //Annals of vascular surgery. – 2018. – T. 50. – C. 112-118.
83. Veraldi G. F. et al. Comparison of endovascular versus bypass surgery in femoropopliteal TASC II D lesions: A single-center study //Annals of vascular surgery. – 2018. – T. 47. – C. 179-187.
84. Siracuse J. J. et al. Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for intermittent claudication due to superficial femoral artery occlusive disease //Journal of vascular surgery. – 2012. – T. 55. – №. 4. – C. 1001-1007.
85. Scali S. T. et al. Long-term results of open and endovascular revascularization of superficial femoral artery occlusive disease //Journal of vascular surgery. – 2011. – T. 54. – №. 3. – C. 714-721.
86. Cimminiello C. PAD: Epidemiology and pathophysiology //Thrombosis research. – 2002. – T. 106. – №. 6. – C. V295-V301.
87. Smouse H. B., Nikanorov A., LaFlash D. Biomechanical forces in the femoropopliteal arterial segment //Endovascular Today. – 2005. – T. 4. – №. 6. – C. 60-66.
88. Cheng C. P. et al. In vivo MR angiographic quantification of axial and twisting deformations of the superficial femoral artery resulting from maximum hip and knee flexion //Journal of vascular and interventional radiology. – 2006. – T. 17. – №. 6. – C. 979-987.

89. Cheng C. P. et al. The effect of aging on deformations of the superficial femoral artery resulting from hip and knee flexion: potential clinical implications //Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2010. – T. 21. – №. 2. – C. 195-202.
90. Watt J. K. Origin of femoro-popliteal occlusions //British medical journal. – 1965. – T. 2. – №. 5476. – C. 1455.
91. Shanmugasundaram M. et al. Peripheral arterial disease—what do we need to know? //Clinical cardiology. – 2011. – T. 34. – №. 8. – C. 478-482.
92. Nikanorov A. et al. Assessment of self-expanding nitinol stent deformation after chronic implantation into the femoropopliteal arteries //EuroIntervention. – 2013. – T. 9. – №. 6. – C. 730-737.
93. Klein A. J. et al. Quantitative assessment of the conformational change in the femoropopliteal artery with leg movement //Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2009. – T. 74. – №. 5. – C. 787-798.
94. Brown R. et al. In vivo quantification of femoral-popliteal compression during isometric thigh contraction: Assessment using MR angiography //Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine. – 2009. – T. 29. – №. 5. – C. 1116-1124.
95. Zierler RE. Ultrasound assessment of lower extremity arteries. In: Zwiebel WJ, Pellerito JS, eds. Introduction to vascular ultrasonography. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2004; 341-356;
96. Jager K. A. et al. Noninvasive mapping of lower limb arterial lesions //Ultrasound in medicine & biology. – 1985. – T. 11. – №. 3. – C. 515-521.
97. Kohler T. R. et al. Duplex scanning for diagnosis of aortoiliac and femoropopliteal disease: a prospective study //Circulation. – 1987. – T. 76. – №. 5. – C. 1074-1080.
98. Shaalan W. E. et al. Reliability of common femoral artery hemodynamics in assessing the severity of aortoiliac inflow disease //Journal of vascular surgery. – 2003. – T. 37. – №. 5. – C. 960-969.
99. Hussain S. T. et al. Observer variability in volumetric blood flow measurements

in leg arteries using duplex ultrasound //Ultrasound in medicine & biology. – 1996. – T. 22. – №. 3. – C. 287-291.

100. Moneta G. L. et al. Accuracy of lower extremity arterial duplex mapping //Journal of vascular surgery. – 1992. – T. 15. – №. 2. – C. 275-284.

101. Willmann J. K. et al. Aortoiliac and lower extremity arteries assessed with 16-detector row CT angiography: prospective comparison with digital subtraction angiography //Radiology. – 2005. – T. 236. – №. 3. – C. 1083-1093.

102. Fleischmann D., Hallett R. L., Rubin G. D. CT angiography of peripheral arterial disease //Journal of vascular and interventional radiology. – 2006. – T. 17. – №. 1. – C. 3-26.

103. Kasapis C. et al. Routine stent implantation vs. percutaneous transluminal angioplasty in femoropopliteal artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials //European heart journal. – 2009. – T. 30. – №. 1. – C. 44-55.

104. Acin F. et al. Primary nitinol stenting in femoropopliteal occlusive disease: a meta-analysis of randomized controlled trials //Journal of Endovascular Therapy. – 2012. – T. 19. – №. 5. – C. 585-595.

105. Duda S. H. et al. Sirolimus-eluting versus bare nitinol stent for obstructive superficial femoral artery disease: the SIROCCO II trial //Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2005. – T. 16. – №. 3. – C. 331-338.

106. de Boer S. W. et al. Short-term Results of the RAPID Randomized Trial of the Legflow Paclitaxel-Eluting Balloon With Supera Stenting vs Supera Stenting Alone for the Treatment of Intermediate and Long Superficial Femoral Artery Lesions //Journal of Endovascular Therapy. – 2017. – T. 24. – №. 6. – C. 783-792.

107. Bosiers M. et al. Results of the Protégé EverFlex 200-mm-long nitinol stent (ev3) in TASC C and D femoropopliteal lesions //Journal of vascular surgery. – 2011. – T. 54. – №. 4. – C. 1042-1050.

108. Werner M. et al. Treatment of complex atherosclerotic femoropopliteal artery disease with a self-expanding interwoven nitinol stent: midterm results from the

Leipzig SUPERA 500 registry //EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2014. – T. 10. – №. 7. – C. 861-868.

109. Chalmers N. et al. Randomized trial of the SMART stent versus balloon angioplasty in long superficial femoral artery lesions: the SUPER study //Cardiovascular and interventional radiology. – 2013. – T. 36. – №. 2. – C. 353-361.

110. Lammer J. et al. Sustained benefit at 2 years for covered stents versus bare-metal stents in long SFA lesions: the VIASTAR trial //Cardiovascular and interventional radiology. – 2015. – T. 38. – №. 1. – C. 25-32.

111. Laird J. R. et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial //Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2010. – T. 3. – №. 3. – C. 267-276.

112. Matsumura J. S. et al. The United States study for evaluating endovascular treatments of lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal by using the Protégé Everflex nitinol stent system II (DURABILITY II) //Journal of vascular surgery. – 2013. – T. 58. – №. 1. – C. 73-83. e1.