

На правах рукописи

Крайников Дмитрий Андреевич

**Рентгенанатомические предикторы и профилактика тромбозов банш
протеза после эндоваскулярного лечения аневризм брюшного отдела аорты и
подвздошных артерий**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва 2022

**Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»**

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

Доктор медицинских наук, профессор

Абугов Сергей Александрович

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:

Член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Чарчян Эдуард Рафаэлович

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Имаев Тимур Эмвярович – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова МЗ РФ.

Чупин Андрей Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерство здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением сосудистой хирургии.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава РФ)

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2022 г. в « ____ » часов на заседании диссертационного совета (Д.001.027.02) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Адрес: 119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» и на сайте www.med.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь Диссертационного ученого совета

Доктор медицинских наук

Элина Алексеевна Годжелло

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Аневризма брюшного отдела аорты (АБА) является распространенным заболеванием, частота встречаемости которого среди населения старше 65 лет составляет от 1,7 до 5%, а среди мужчин старше 80 лет диагностируется у каждого 10-го (S. Svensjö и соавт., 2011; N. Grøndal и соавт., 2015; J. Jacomelli и соавт., 2016). В последние десятилетия эндоваскулярное лечение аневризмы брюшного отдела аорты и подвздошных артерий стало предпочтительной альтернативой открытой хирургии. Эндоваскулярное лечение аневризмы брюшного отдела аорты (ЭЛАБА) связано со значительно более низкой 30-дневной смертностью - 1,4% в сравнении с открытым оперативным лечением - 4,2% (А. Khounezhad и соавт., 2013).

Преимущество по показателям выживаемости, обеспечиваемое эндоваскулярным лечением, продемонстрировал J. J. Siracuse и соавт. в 2010 г. в проспективном исследовании, включающем в себя 5527 пациентов. Исследование показало трёхкратное преимущество эндоваскулярного лечения по 30-дневной смертности 0,5% по сравнению с 1,5% в группе пациентов открытого хирургического протезирования $p=0,001$ (J. J. Siracuse и соавт., 2014). На сегодняшний день это предпочтительный способ лечения аневризм брюшной аорты.

Однако, основным недостатком эндоваскулярного метода лечения является высокая частота послеоперационных осложнений, колеблющаяся в диапазоне от 16 до 30%, при этом необходимость проведения повторных вмешательств возникает практически у 19% пациентов (I. M. Nordon и соавт., 2010). Одним из основных осложнений эндоваскулярного лечения является тромбоз бранши протеза, частота которого достигает 12,4% (M. Bogdanovic и соавт., 2021). Столь высокая частота развития тромбоза бранши протеза требует изучения предикторов, а также разработки алгоритма их профилактики и лечения.

Цель исследования. Целью данной работы является определение рентгенанатомических и клинических предикторов тромбозов бранш протеза, а

также оценка возможности применения двойной антиагрегантной терапии у пациентов с аневризмой брюшного отдела аорты и подвздошных артерий.

Задачи исследования

- Изучить эффективность и безопасность эндопротезирования брюшного отдела аорты у пациентов с неблагоприятной анатомией дистальной зоны фиксации.
- Изучить рентгено-морфологические и клинические предикторы развития тромбоза бранш протеза после эндоваскулярного лечения аневризм брюшного отдела аорты и подвздошных артерий.
- Оценить эффективность двойной антиагрегантной терапии в отношении профилактики тромбоза бранш протеза и её безопасность после эндоваскулярного лечения аневризм брюшного отдела аорты и подвздошных артерий.
- Оценить эффективность пролонгированной антикоагулянтной терапии в отношении профилактики тромбоза бранш протеза и её безопасность после эндоваскулярного лечения аневризм брюшного отдела аорты и подвздошных артерий.

Научная новизна работы.

В данной работе впервые в России на достаточном клиническом объёме данных проведено определение предикторов развития тромбоза бранш протеза после эндоваскулярного лечения аневризм брюшного отдела аорты. Впервые продемонстрирована возможность использования двойной антиагрегантной и пролонгированной антикоагулянтной терапии после эндоваскулярного лечения аневризм брюшного отдела аорты и подвздошных артерий, а также оценена эффективность в раннем и отдалённом периодах наблюдения.

Практическая значимость работы.

Результаты эндоваскулярного лечения, полученные в раннем и отдалённом периодах наблюдения, позволили выявить предикторы и оценить их вклад в развитие тромбоза бранши протеза после эндоваскулярного лечения аневризм брюшного отдела аорты.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Использование современных поколений стент-графтов позволяет эффективно выполнять эндоваскулярное лечение аневризм брюшного отдела аорты и подвздошных артерий в условиях неблагоприятной анатомии.
2. Частота развития тромбоза бранши протеза зависит от анатомии подвздошно-бедренного сегмента и состояния периферических артерий нижних конечностей.
3. Предоперационное планирование – важный и неотъемлемый этап эндоваскулярного лечения аневризм брюшного отдела аорты и подвздошных артерий, позволяющий определить предикторы и предотвратить риск развития тромбоза бранши протеза.
4. Применение двойной антиагрегантной и пролонгированной антикоагулянтной терапии является безопасным методом лечения у пациентов после эндоваскулярного лечения аневризм брюшного отдела аорты и подвздошных артерий.

Внедрение результатов работы.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» и широко применяются при лечении пациентов с аневризмами брюшного отдела аорты и подвздошных артерий.

Апробация диссертации.

Диссертационная работа апробирована 19 апреля 2022 года на объединённой научной конференции рентгенохирургического и кардиохирургических отделений ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского».

Достоверность полученных данных, сформулированных в диссертации, определяется достаточным количеством единиц наблюдения, применением взаимодополняющих методов обследования изучаемой выборки, разносторонним анализом фактического материала, а также применением современных методов статистической обработки полученных данных. Выводы и результаты исследования соответствуют цели и задачам.

Материалы диссертации доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Эндоваскулярное лечение патологии аорты и периферических артерий» ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» (Москва, 2019).

Публикации.

По теме диссертации опубликованы 3 научные работы в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Объём и структура диссертации.

Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов, обсуждения результатов), выводов, практических рекомендаций, заключения, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 24 таблицы и иллюстрирована 29 рисунками. Список литературы содержит 140 источников (11 отечественных, 129 зарубежных). Работа выполнена в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения Института кардио-аортальной хирургии ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского».

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования.

В исследование было включено 273 пациента с аневризмой брюшного отдела аорты и/или подвздошных артерий, из них ретроспективно - 168, проспективно - 105 пациентов. Материал исследования был набран в период с 2017 г. по 2020 г. включительно в ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского».

Критериями включения являлись: общепринятый критерий проведения ЭЛАБА – аневризма брюшного отдела аорты (диаметр аорты > 55 мм у мужчин и > 50 мм у женщин) или рост аневризмы более чем на 5 мм за 6 месяцев или 10 мм за 1 год; возраст старше 18 лет; величина проксимальной зоны фиксации стент-графта более 4 мм, дистальной зоны более 15 мм; диаметр проксимальной зоны фиксации аорты не более 32 мм; диаметр терминального отдела аорты более 18 мм; возраст старше 18 лет.

Критериями исключения являлись: наличие пара-, юкста-, супраренальной аневризмы и/или торакоабдоминальная аневризма аорты; величина проксимальной зоны фиксации стент-графта менее 4 мм; окклюзия аорто-подвздошного сегмента; диаметр общей бедренной артерии (ОБА) менее 7 мм; наличие в анамнезе аллергической реакции на йодсодержащие рентгенконтрастные вещества.

Все пациенты были разделены на 3 основные группы согласно получаемой ими антитромбоцитарной терапии. Группа I (n = 163) включает в себя пациентов, получающих после ЭЛАБА монотерапию ацетилсалициловой кислотой (75-100 мг) на постоянной основе с целью профилактики крупных сердечно-сосудистых событий. Группа II (n = 73) включает в себя пациентов, которым была назначена двойная антиагрегантная терапия (ДААТ) после ЭЛАБА. В данную группу не входили пациенты с хроническими заболеваниями, требующими постоянного приема антикоагулянтной терапии. Пациенты из группы ДААТ, не имеющие противопоказаний, с раннего послеоперационного периода (первые сутки после операции) получали двойную антиагрегантную терапию в виде: клопидогрел 75 мг/сут. в течение 12 месяцев + ацетилсалициловая кислота 75-100 мг/сут. постоянно. Группа III (n = 37) включает в себя пациентов, которым ЭЛАБА выполнялась на фоне пролонгированного приёма антикоагулянтной терапии ввиду наличия сопутствующих заболеваний, ассоциированных с риском развития тромботических осложнений. Из них 6 пациентов получали антагонисты витамина К (варфарин) и 31 пациент получал новые оральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан). Стратификация риска ишемических событий производилась по шкале CHA₂DS₂-VASc (Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age, Sex category), а оценка риска развития кровотечения по шкале HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (≥ 65 years), Drugs or alcohol concomitantly).

После морфометрического анализа исходной контрольной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) каждая группа была разделена на две подгруппы:

- подгруппа *a* - пациенты с «благоприятной» анатомией проксимальной и дистальной зон фиксации для выполнения ЭЛАБА;
- подгруппа *b* - пациенты с «неблагоприятной» анатомией проксимальной и дистальной зон фиксации для выполнения ЭЛАБА (рисунок 1).

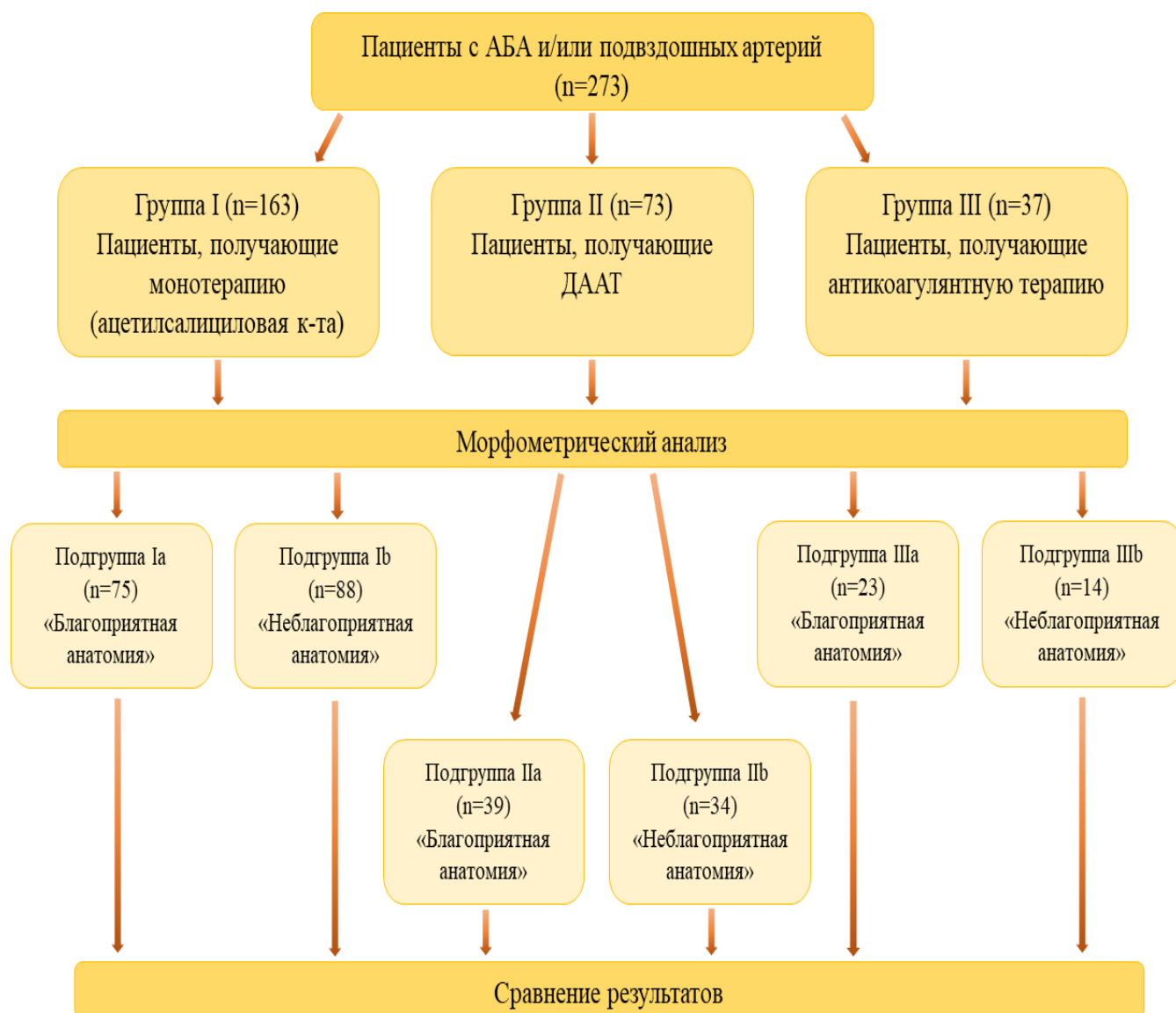


Рисунок 1 - Дизайн исследования и количественный состав групп.

Под благоприятной анатомией проксимальной зоны фиксации (проксимальной шейки) подразумевалось:

- 1) диаметр проксимальной шейки в диапазоне 19–32 мм;

- 2) величина проксимальной шейки фиксации более 15 мм;
- 3) цилиндрическая форма проксимальной шейки;
- 4) ангуляция инфраренального отдела аорты $\leq 60^\circ$ (угол между юкстаренальной частью аорты и длинной осью аневризматического мешка);
- 5) отсутствие выраженного кальциноза или тромбоза проксимальной шейки.

Под благоприятной анатомией дистальной зоны фиксации (дистальной шейки) подразумевалось:

- 1) диаметр терминального отдела аорты ≥ 20 мм;
- 2) ангуляция подвздошно-бедренного сегмента менее 60° ;
- 3) диаметр дистальной зоны фиксации в диапазоне 8–25 мм;
- 4) величина дистальной зоны фиксации ≥ 15 мм.

Под неблагоприятной анатомией проксимальной зоны фиксации (проксимальной шейки) подразумевалось:

- 1) диаметр проксимальной шейки более 32 мм;
- 2) величина проксимальной шейки менее 15 мм;
- 3) выраженная ангуляция инфраренального отдела аорты более 60° ;
- 4) пристеночный тромбоз проксимальной шейки, распространённость которого более 50% до диаметру или более 180° по радиусу проксимальной шейки;
- 5) коническая форма проксимальной шейки с основанием книзу (увеличение диаметра проксимальной шейки более 2 мм на расстоянии до 10 мм от наиболее каудально расположенной почечной артерии);
- 6) «бочкообразная» форма или фокальная дилатация проксимальной шейки (локальное увеличение диаметра проксимальной шейки более 3 мм на расстоянии до 15 мм от наиболее каудально расположенной почечной артерии).

Под неблагоприятной анатомией дистальной зоны фиксации (дистальной шейки) подразумевалось:

- 1) диаметр терминального отдела аорты менее 20 мм;
- 2) ангуляция подвздошно-бедренного сегмента более 60° ;
- 3) пристеночный тромбоз дистальной шейки, распространённость которого более 50% до диаметру или более 180° по радиусу;

- 4) диаметр дистальной шейки менее 8 мм;
- 5) диаметр наружной подвздошной артерии (НПА) менее 7 мм.

В каждой из групп проводилась оценка клинических и рентген-морфометрических параметров как до, так и после оперативного лечения.

Отдалённые результаты ЭЛАБА учитывались при помощи устного телефонного анкетирования пациентов, а также по данным контрольной МСКТ-аортографии с контрастированием, которая выполнялась через 1 и 12 месяцев, далее ежегодно.

Планирование ЭЛАБА. Планирование эндоваскулярного лечения аневризмы брюшного отдела аорты включало в себя детальный анализ данных МСКТ-аортографии с помощью программного обеспечения Osirix 3D software (OsiriX Foundation, Geneva, Switzerland). С целью корректного анализа данных давность МСКТ не превышала 6 месяцев на момент анализа и предполагаемой даты вмешательства. В зону интереса входила МСКТ-аортография с контрастированием (артериальная и венозная фазы) от уровня диафрагмы до середины бедра, толщина среза в анализируемых исследованиях не превышала 3 мм. Оценивались такие исходные рентген-морфометрические данные, как длина, проксимальный и дистальный диаметр проксимальной шейки, ангуляция инфраренального отдела аорты, максимальный диаметр аневризматического мешка, диаметр терминального отдела аорты, степень выраженности ангуляции подвздошного сегмента, диаметры общей подвздошной артерии в устье, средней трети и в терминальном её отделе, диаметр наружной подвздошной артерии, а также наличие или отсутствие исходной окклюзии внутренней подвздошной артерии.

Статистическая обработка. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (IBM Corporation, Армонк, Нью-Йорк, США).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка

(при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 - Q_3).

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t -критерий Стьюдента. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U -критерий Манна-Уитни. При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10, нами рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в более чем 20% ячеек многопольных таблиц было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся W -критерий Уилкоксона.

Построение прогностической модели риска определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2 . Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, в нашем исследовании служил показатель Найджелкерка.

Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Мейера.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По исходным клинико-демографическим характеристикам все группы пациентов в целом были сопоставимы. Было отмечено преобладание по количественному составу пациентов мужского пола по отношению к женскому: 8:1 в группе I; 35,5:1 в группе II и 36:1 в группе III ($p=0,041$) (таблица 1).

Таблица 1 - Исходные клинико-демографические данные пациентов из I, II и III групп

Параметр	Группа I (n = 163)		Группа II (n = 73)		Группа III (n = 37)		Значение p
	Значение (%)	n,	Значение (%)	n,	Значение (%)	n,	
Мужской пол	145 (88,9)		71 (97,26)		36 (97,29)		0,041*
Женский пол	18 (11,04)		2 (2,73)		1 (2,7)		
ИБС	55 (33,74)		37 (50,68)		18 (48,64)		0,027* <i>I-II=0,041</i>
ГБ	157 (96,31)		65 (89,04)		37 (100)		0,02* <i>I-II=0,029</i>

*Примечание: Данные представлены в количественном и процентном (%) соотношении. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ГБ – гипертоническая болезнь. Уровень статистической значимости различий показателей получен при помощи: * - χ^2 Пирсона.*

Статистически значимые различия наблюдались по наличию ИБС ($p=0,027$) и ГБ ($p = 0,02$), в обоих случаях попарное сравнение продемонстрировало разницу между I и II группами, $p=0,041$ и $p=0,029$ соответственно.

Анализ предоперационных рентген-морфометрических данных не продемонстрировал статистически значимых различий между группами. При подгрупповом анализе также прослеживалась однородность пациентов.

После разделения основных групп на подгруппы с благоприятной и неблагоприятной анатомией был выполнен сравнительный анализ морфометрических данных инфраренального отдела аорты и подвздошно-бедренного сегмента. В ходе анализа данных относительно проксимальной зоны фиксации наблюдалась статистически значимая разница по длине проксимальной шейки ($p=0,001$), достигнутая за счёт подгруппы IIIб, в которой медиана составила

15,5(12-20) мм. Также различия наблюдались и по дистальному диаметру проксимальной зоны фиксации ($p=0,005$).

У пациентов из подгруппы Ib чаще наблюдалась выраженная ангуляция проксимальной зоны фиксации ($60^\circ \geq$), $p < 0,001$. В ходе анализа морфометрических данных дистальной зоны фиксации подгруппы с неблагоприятной анатомией имели более извитой ход подвздошно-бедренного сегмента и значительно чаще имели выраженную ангуляцию $\geq 90^\circ$, $p < 0,001$. Статистически значимая разница наблюдалась и по наличию кальциноза подвздошно-бедренного сегмента в подгруппах, $p < 0,001$.

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех группах использовался как хирургический, так и пункционный доступы. Групповой анализ показал статистически значимую разницу при сравнении I и II групп, $p < 0,001$ (Таблица 2).

Статистически значимые различия наблюдались при сравнении продолжительности оперативного вмешательства, так в группе II медиана общей продолжительности процедуры была значительно меньше 125 (110-155) минут в отличие от группы I - 150 (120-190) минут и группы III - 158 (120-200) минут ($p=0,008$). Различия прослеживались при сравнении времени рентгеноскопии ($p < 0,001$) и, как следствие, дозы лучевой нагрузки ($p < 0,001$).

Таблица 2 - Интраоперационные показатели групп

Показатели		Группа I (n = 163) Значение n, (%)	Группа II (n = 73) Значение n, (%)	Группа III (n = 37) Значение n, (%)	Значение p
Технический успех		157(96,31)	72(98,63)	36(97,29)	0,62*
Доступ	Хирургический	115(70,6)	19(26)	22(59,5)	<0,001** <i>I-II <0,001</i>
	Пункционный	48(29,4)	54(74)	15(40,5)	
Время процедуры (мин)	Me(Q ₁ -Q ₃)	150 (120-190)	125 (110-155)	158 (120-200)	0,008** <i>II-I=0,016</i> <i>II-III =0,035</i>
Объём введённого контрастного вещества (мл)	Me(Q ₁ -Q ₃)	200 (150-200)	160 (120-200)	200 (150-200)	0,067**

Продолжение таблицы 2

Показатели	Группа I (n = 163) Значение n, (%)	Группа II (n = 73) Значение n, (%)	Группа III (n = 37) Значение n, (%)	Значение p	Показатель и
Время рентгенографии (мин)	Me(Q ₁ -Q ₃)	18,95 (13,47-25,57)	26,23 (19,13-34,18)	21,0 (14,98-28,16)	<0,001** I-II <0,001
Доза лучевой нагрузки (мЗв)	Me(Q ₁ -Q ₃)	5,10 (3,51-6,94)	6,83 (5,16-9,22)	5,75 (4,04-7,6)	<0,001** I-II <0,001
Приземление в НПА		26(15,95)	16(21,91)	3(8,1)	0,175*

Примечание: Данные представлены в количественном и процентном (%) соотношении, медианы (Me) и значения 1 и 3 квартиля (Q₁-Q₃). Уровень статистической значимости различий показателей получен при помощи: * - критерий Краскела-Уоллиса; ** - χ^2 Пирсона.

Схожие результаты были получены и при подгрупповом анализе – различия наблюдались по методу доступа (p<0,001), времени рентгенографии (p<0,001) и при сравнении дозы лучевой нагрузки (p<0,001) (таблица 3).

Таблица 3 - Интраоперационные показатели подгрупп

Показатели	Группа Ia (n = 75) Значение n, (%)	Группа Ib (n = 88) Значение n, (%)	Группа IIa (n = 39) Значение n, (%)	Группа IIb (n = 34) Значение n, (%)	Группа IIIa (n = 23) Значение n, (%)	Группа IIIb (n = 14) Значение n, (%)	Значение p	
Технический успех	72(96,0)	85(96,6)	38(97,4)	34(100)	23(100)	13(92,9)	0,702*	
Доступ	Хирургический	55(73,3)	60(68,2)	13(33,3)	6(17,6)	13(56,5)	9(64,3)	<0,001** Ia-IIa=0,001 Ia-IIb<0,001 Ib-IIa=0,011 Ib-IIb=0,001
	Пункционный	20(26,7)	28(31,8)	26(66,7)	28(82,4)	10(43,5)	5(35,7)	
Время процедуры (мин)	M \pm SD Me(Q ₁ -Q ₃)	145 (112,5-187,5)	150 (130-197,5)	125 (109-165)	125 (115-150)	160 (120-192,5)	173,5 \pm 8 2,56	0,052**
Объём введённого контрастного вещества (мл)	M \pm SD Me(Q ₁ -Q ₃)	200(150-200)	200(150-200)	150(100-200)	168,09 \pm 52,82	200(135-200)	199,29 \pm 49,06	0,114**
Время рентгенографии (мин)	M \pm SD Me(Q ₁ -Q ₃)	17,42 (12,17-22,79)	20,72 (14,76-26,97)	23,04 (18,63-32,9)	28,18 (21,16-35)	19,47 (14,79-30,03)	22 (15,33-27,91)	<0,001** Ia-IIa=0,002 Ia-IIb<0,001 Ib-IIb=0,041
Доза лучевой нагрузки (мЗв)	M \pm SD Me(Q ₁ -Q ₃)	4,31 (3,26-5,5)	5,64 (3,93-8,11)	6,16 (4,9-8,88)	7,6 (6,02-9,45)	5,2 (3,92-8,1)	6,58 (4,16-7,53)	<0,001** Ia-Ib=0,01 Ia-IIa=0,001 Ia-IIb<0,001 Ib-IIb=0,045

Продолжение таблицы 3

Показатели	Группа Ia (n = 75) Значение n, (%)	Группа Ib (n = 88) Значение n, (%)	Группа IIa (n = 39) Значение n, (%)	Группа IIb (n = 34) Значение n, (%)	Группа IIIa (n = 23) Значение n, (%)	Группа IIIb (n = 14) Значение n, (%)	Значение p
Приземление в НПА	12(16)	14(15,9)	12(30,76)	4(11,76)	3(21,42)	0(0)	0,097*

Примечание: Данные представлены в количественном и процентном (%) соотношении, в средней арифметической с учётом стандартного отклонения ($M \pm SD$), медианы (Me) и значения 1 и 3 квартиля (Q_1-Q_3). Уровень статистической значимости различий показателей получен при помощи: * - критерий Краскела-Уоллиса; ** - χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

При сравнении временных показателей периода госпитализации пациенты в группе с ДААТ имели меньшую продолжительность периода пребывания в стационаре, чем пациенты из группы I – $6,89 \pm 1,29$ дней против $7,47 \pm 2,08$ дней соответственно, $p=0,039$ (Таблица 4).

Таблица 4 - Структура событий госпитального периода основных групп

Параметр		Группа I (n = 163) Значение n, (%)	Группа II (n = 73) Значение n, (%)	Группа III (n = 37) Значение n, (%)	Значение p
Период госпитализации (к/д)	$M \pm SD$	7,47 \pm 2,08	6,89 \pm 1,29	7,02 \pm 1,72	0,028* $p I-II=0,039$
	$Me(Q_1-Q_3)$	7(6-8)	7(6-7)	7(6-7)	
Интраоперационное подтекание		5 (3,06)	1 (1,36)	0 (0)	0,441**
Тромбоз бранши протеза		1 (0,61)	0 (0)	0 (0)	0,713**
Повторное вмешательство		1 (0,61)	0 (0)	0 (0)	0,713**
Госпитальная летальность		0 (0)	0 (0)	0 (0)	1**

Примечание: Данные представлены в количественном и процентном (%) соотношении, в средней арифметической с учётом стандартного отклонения ($M \pm SD$), медианы (Me) и значения 1 и 3 квартиля (Q_1-Q_3). Уровень статистической значимости различий показателей получен при помощи: * - критерий Краскела-Уоллиса; ** - χ^2 Пирсона.

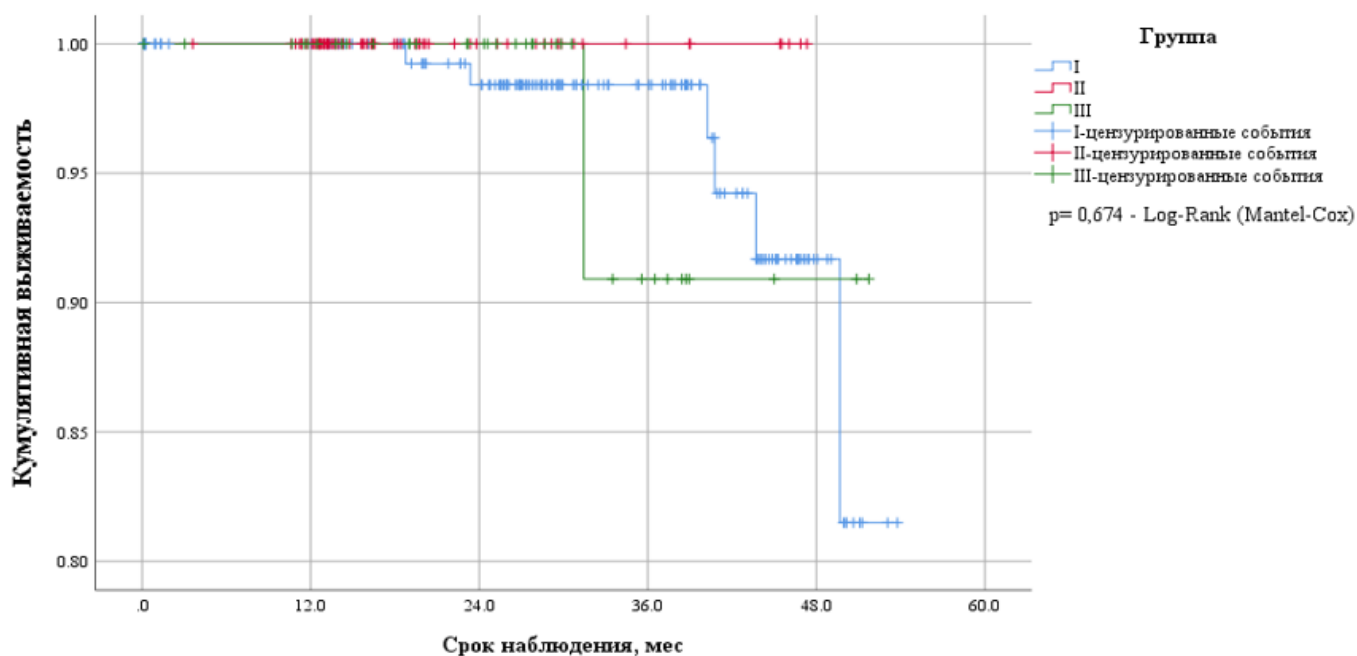
Однако, анализ подгрупп не выявил статистически значимых различий в течение периода госпитализации. Больших сердечно-сосудистых событий и летальных исходов за период госпитализации в сравниваемых группах и подгруппах не было.

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Продолжительность среднего срока наблюдения в группе II оказалась достоверно короче по сравнению с группой I – $19,88 \pm 10,18$ месяцев против $29,85 \pm 14,63$ месяцев и с группой III $25,75 \pm 12,13$ месяцев, $p < 0,001$. Подгрупповой анализ показал аналогичные результаты, $p < 0,001$.

Такие различия по временным показателям можно объяснить тем, что большая часть пациентов в группе с ДААТ была прооперирована в более поздние годы периода включения в то время, как в группе пациентов, получающих монотерапию ацетилсалициловой кислотой (АСК), большая часть была прооперирована в первую половину периода включения.

При анализе выживаемости в группах I, II и III статистически значимых различий между кривыми Каплана-Майера, полученных при помощи лог-рангового анализа Мантеля-Кокса, выявлено не было, $p = 0,674$ (Рисунок 2). Аналогичная картина наблюдалась и при построении кривых выживаемости для каждой из подгрупп, $p = 0,907$.



	Группа	0 мес	12 мес	24 мес	36 мес	48 мес
Количество пациентов, достигших интервала	I	163	144	120	66	12
	II	73	65	18	7	0
	III	37	32	22	8	2

Рисунок 2 - Кривые показателей кумулятивной выживаемости Kaplan-Meier при сравнении Групп I, II и III

Структура возникновения подтеканий.

В ходе анализа числа подтеканий, статистически значимых различий между групп и подгрупп получено не было как по общему числу подтеканий, так и по отдельно взятому периоду наблюдения (Таблица 5).

Таблица 5 - Общая структура подтеканий всех подгрупп

Подтекания	Группа Ia (n = 75) Значение n, (%)	Группа Ib (n = 88) Значение n, (%)	Группа IIa (n = 39) Значение n, (%)	Группа IIb (n = 34) Значение n, (%)	Группа IIIa (n = 23) Значение n, (%)	Группа IIIb (n = 14) Значение n, (%)	Значение p
Общее число подтеканий	11 (14,66)	21 (23,86)	7 (17,94)	2 (5,88)	5 (21,73)	1 (7,14)	0,608*
Интраоперационный период	3 (4)	2 (2,27)	1 (2,56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,738*
Ранний послеоперационный период	6 (8)	11 (12,5)	4 (10,25)	2 (5,88)	3 (13,04)	1 (7,14)	0,854*
Краткосрочный и среднесрочный период наблюдения	2 (2,66)	8 (9,09)	2 (5,12)	0 (0)	2 (8,69)	0 (0)	0,223*
Оперативное лечение подтекания	0 (0)	3 (3,4)	0 (0)	0 (0)	1 (4,34)	0 (0)	0,303*

Примечание: Данные представлены в количественном и процентном (%) соотношении. Уровень статистической значимости различий показателей получен при помощи: * - χ^2 Пирсона.

Структура развития тромбоза бранши протеза.

Частота встречаемости тромбоза бранши протеза в группе I составила 10,42%, в то время как в группе II – 4,11% и 5,41% в группе III, $p=0,21$ (Таблица 6).

Таблица 6 - Общая структура развития тромбоза бранши протеза

Тромбозы	Группа I (n = 163) Значение n, (%)	Группа II (n = 73) Значение n, (%)	Группа III (n = 37) Значение n, (%)	Значение p
Общее число тромбозов	17 (10,42)	3 (4,11)	2 (5,41)	0,21*
Госпитальный период	1 (0,61)	0 (0)	0 (0)	0,713*
Ранний послеоперационный период	8 (4,91)	2 (2,73)	1 (2,71)	0,668*
Краткосрочный и среднесрочный период наблюдения	8 (4,91)	1 (1,36)	1 (2,71)	0,387*

Продолжение таблицы 6

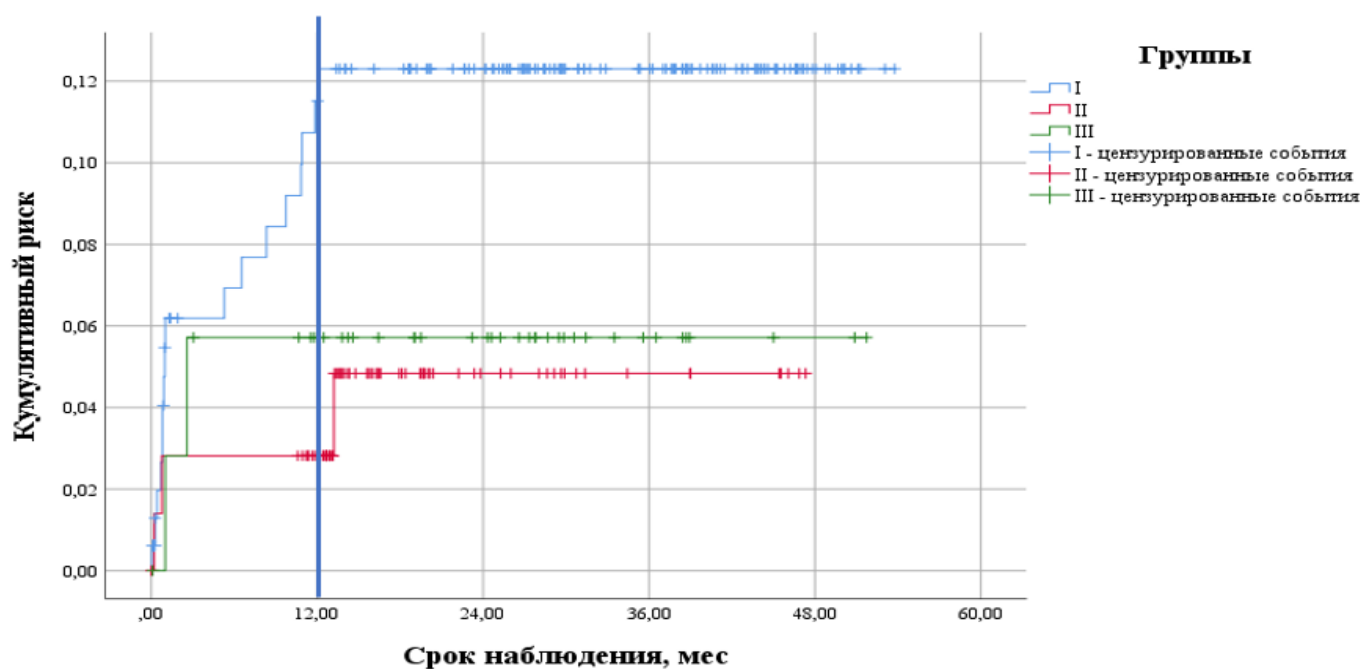
Тромбозы	Группа I (n = 163) Значение (%), n,	Группа II (n = 73) Значение (%), n,	Группа III (n = 37) Значение (%), n,	Значение p
Повторные вмешательства	14 (8,58)	2 (2,73)	0 (0)	0,076*

Примечание: Данные представлены в количественном и процентном (%) соотношении. Уровень статистической значимости различий показателей получен при помощи: * - χ^2 Пирсона.

Повторные вмешательства потребовались: в группе I и II, в 8,58% (n=14) и 2,73% (n=2) случаях соответственно, $p=0,076$.

Анализ подгрупп показал, что частота тромбозов бранши протеза составляет 9,33% (n=7) в подгруппе Ia, в Ib - 11,36% (n=10), IIa – 2,56% (n=1), IIb – 5,88% (n=2), IIIa – 8,69% (n=2) и ни одного случая в подгруппе IIIb, $p=0,479$.

При анализе кумулятивных кривых риска развития тромбоза бранши протеза было замечено, что основная часть событий приходится на первые 12 месяцев послеоперационного периода, при этом, медиана возникновения тромбоза бранши протеза во всех группах составила 1 (0,77-9,73) месяц, что подтверждает необходимость более тщательного контроля в течение первого года после ЭЛАБА (Рисунок 3).



	Группа	0 мес	12 мес	24 мес	36 мес	48 мес
Количество пациентов, достигших интервала	I	162	128	105	61	12
	II	73	63	17	7	0
	III	37	30	21	7	2

Рисунок 3 - Кривые кумулятивного риска развития тромбоза бранши протеза

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, наблюдалось значительно меньшее количество событий в группах пациентов, получающих ДААТ и антикоагулянтную терапию. Вероятнее всего, наличие данных результатов связано с небольшой выборкой пациентов в каждой из подгрупп.

Предикторы тромбоза бранши протеза.

В ходе оценки независимого друг от друга влияния предикторов на развитие тромбоза бранши протеза в нашем исследовании представленных в таблице 7, была получена статистически значимая разница у пациентов с наличием в анамнезе хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК), $p=0,023$.

Таблица 7 - Предикторы тромбоза бранши протеза

Предикторы	Пациенты с тромбозом бранши (n=22). Значение n, (%)	Пациенты без тромбоза бранши (n=251). Значение n, (%)	Значение p
ХИНК	6(27,27)	27 (10,76)	0,023*
СД	3(13,63)	49(19,52)	0,696**
ИМТ	30,92(27,12-34,08)	27,95(25,66-31,7)	0,06***
D терминального отдела аорты	34(30,0-40,0)	30(26,0-36,0)	0,075***
Наличие ангуляции подвздошно-бедренного сегмента $90^\circ \geq$	5(29,41)	40(15,93)	0,411*
Выраженный кальциноз подвздошно-бедренного сегмента	4(18,18)	42(16,73)	0,903**
Исходная окклюзия ВПА	1(4,55)	11(4,38)	0,613**
Приземление в НПА	6(27,27)	39(15,53)	0,155*
D НПА ≤ 7 мм	0(0)	8(3,29)	0,849**

*Примечание: Данные представлены в количественном и процентном (%) соотношении. СД – сахарный диабет; ВПА – внутренняя подвздошная артерия; ИМТ – индекс массы тела. Уровень статистической значимости различий показателей получен при помощи: * - χ^2 Пирсона; ** - χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса; *** - U Манна-Уитни.*

В ходе регрессионного анализа предикторов с использованием бинарной логистической регрессии было выявлено влияние таких предикторов, как ХИНК и ИМТ (Таблица 8). Исходя из значений регрессионных коэффициентов ХИНК и ИМТ имеют прямую связь с вероятностью развития тромбоза бранши протеза.

Такие предикторы, как приземление бранши протеза в НПА, а также СД не показали статистически значимой разницы $p=0,153$ и $p=0,246$.

Таблица 8 - Влияние предикторов на развитие тромбоза бранши протеза

Предиктор	ОШ	95% ДИ	Значение p
Приземление в НПА	2,165	0,751-6,241	0,153
ХИНК	4,09	1,394-12,0	0,010
ИМТ	1,09	1,002-1,2	0,045
СД	0,459	0,123-1,7	0,246

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

ХИНК увеличивает шансы тромбоза бранши протеза в 4,09 раза (95% ДИ: 1,394-12,0), а увеличение ИМТ на 1 кг/м^2 – увеличивает шансы развития тромбоза бранши протеза на 9% (95% ДИ: 1,002-1,2).

Нежелательные события.

Анализ нежелательных сердечно-сосудистых осложнений за весь период наблюдения также не показал статистически значимых различий как в групповом, так и в подгрупповом анализе (Таблица 9).

Таблица 9 - Нежелательные сердечно-сосудистые события, распределённые по подгруппам

События	Группа Ia (n = 75) Значение p, (%)	Группа Ib (n = 88) Значение p, (%)	Группа IIa (n = 39) Значение p, (%)	Группа IIb (n = 34) Значение p, (%)	Группа IIIa (n = 23) Значение p, (%)	Группа IIIb (n = 14) Значение p, (%)	Значение p
Кровотечения	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,94)	0 (0)	0 (0)	0,219*
ОНМК	1 (1,33)	0 (0)	1 (2,56)	0 (0)	0 (0)	2 (14,28)	0,054*
ИМ	1 (1,33)	1 (1,13)	0 (0)	2 (5,88)	0 (0)	0 (0)	0,329*

*Примечание: Данные представлены в количественном и процентном (%) соотношении. ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушения мозгового кровообращения. Уровень статистической значимости различий показателей получен при помощи: * - χ^2 Пирсона.*

ВЫВОДЫ

1. Применение современных поколений стент-графтов позволяет успешно и эффективно выполнять эндопротезирование брюшного отдела аорты у пациентов с неблагоприятной анатомией дистальной зоны фиксации.
2. Поражение периферических артерий нижних конечностей с отсутствием адекватного оттока крови увеличивает риск развития тромбоза бранши протеза (ОШ 4,09; 95% ДИ 1,394-12,0, $p=0,01$).
3. Извитость подвздошно-бедренного сегмента (29,41% против 15,93%, $p=0,411$), малый диаметр дистального русла (0% против 3,29%, $p=0,849$), приземление стент-графта в наружную подвздошную артерию (27,27% против 15,53%, $p=0,115$) значимо не увеличивают риск тромбоза бранши протеза ($p>0,05$).
4. Применение ДААТ и пролонгированной антикоагулянтной терапии у пациентов после ЭЛАБА является безопасным методом лечения и не увеличивает количество осложнений в раннем и отдаленном периодах наблюдения.
5. Приём ДААТ и пролонгированной антикоагулянтной терапии у пациентов после ЭЛАБА не влияет на частоту развития тромбоза бранши протеза (10,42% в группе I, 4,11% в группе II и 5,41% в группе III, $p=0,21$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Неблагоприятная анатомия дистальной зоны фиксации не должна рассматриваться как абсолютное противопоказание для эндоваскулярного лечения. Использование современных поколений стент-графтов с низким профилем доставляющей системы в большинстве случаев позволяет надежно исключить аневризматический мешок из системного кровотока.
2. При планировании эндоваскулярного лечения аневризмы брюшного отдела аорты и подвздошных артерий необходимо проведение тщательного морфометрического анализа брюшного отдела аорты, подвздошно-бедренного сегмента и подбор размера имплантируемых устройств. Стоит избегать приземления бранши протеза в наружную подвздошную артерию, по возможности

выполнять эндопротезирование с сохранением проходимости внутренней подвздошной артерии.

3. Следует строго контролировать состояние пациента в послеоперационном периоде с целью своевременного выявления и устранения осложнений после эндоваскулярного лечения аневризмы брюшного отдела аорты.

4. Медикаментозная терапия может повлиять на исход ЭЛАБА и её следует тщательно контролировать в периоперационный период и в последующие годы наблюдения, чтобы оптимизировать эффективность эндоваскулярного лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Крайников Д.А. Предикторы развития тромбоза бранш протеза после эндоваскулярного лечения аневризмы аортоподвздошного сегмента / **Крайников Д.А.**, Кудринский А.В., Абугов С.А., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., Марданян Г.В., Пиркова А.А., Вартамян Э.Л. // Эндоваскулярная хирургия. – 2020. – Т. 7. – № 4. – С. 325-333. – DOI 10.24183/2409-4080-2020-7-4-325-333
2. Абугов С. А. Результаты эндоваскулярного лечения аневризм общей подвздошной артерии / Абугов С.А., Поляков Р.С., Пурецкий М.В., Марданян Г.В., Пиркова А.А., **Крайников Д.А.**, Вартамян Э.Л., Чарчян Э.Р. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 6-2. – С. 52-58. – DOI 10.17116/hirurgia202106252
3. Поляков Р.С. Необходимость эмболизации внутренних подвздошных артерий при эндопротезировании брюшного отдела аорты / Поляков Р.С., Пурецкий М.В., Марданян Г.В., Чарчян Э.Р., **Крайников Д.А.**, Карамян Д.А., Власко Г.С., Абугов С.А. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2022. – Т. 10. – № 2. – С. 81-87. – DOI 10.33029/2308-1198-2022-10-2-00-00

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АБА	Аневризма брюшного отдела аорты
АСК	Ацетилсалициловая кислота
ВПА	Внутренняя подвздошная артерия
ГБ	Гипертоническая болезнь
ДААТ	Двойная антиагрегантная терапия
ДИ	Доверительный интервал
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИМ	Инфаркт миокарда
ИМТ	Индекс массы тела
М	Среднее значение
Me	Медиана
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томография
НПА	Наружная подвздошная артерия
ОБА	Общая бедренная артерия
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ	Отношения шансов
СД	Сахарный диабет
ХИНК	Хроническая ишемия нижних конечностей
ЭЛАБА	Эндоваскулярное лечение аневризмы брюшного отдела аорты