

На правах рукописи

Калмыков Еган Леонидович

**КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФРАРЕНАЛЬНОЙ
АНЕВРИЗМОЙ БРЮШНОЙ АОРТЫ В РАЗЛИЧНЫХ
ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Рязань – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Сучков Игорь Александрович**

Официальные оппоненты:

Аракелян Валерий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением хирургии артериальной патологии

Хубулава Геннадий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, заведующий Первой кафедрой и клиникой хирургии усовершенствования врачей имени П.А. Куприянова

Чарчян Эдуард Рафаэлович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского», заведующий отделением кардиохирургическим I (отделение реконструктивно-восстановительной ССХ)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2024 года в ___ на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.078.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34) и на сайте www.rzgmu.ru Автореферат разослан «__» _____ 202__ г.

Ученый секретарь

объединенного диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Н.Д. Мжаванадзе

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Лечение пациентов с инфраренальными аневризмами брюшной аорты (иАБА) за последние два десятилетия связано с фундаментальным изучением этиопатогенеза, факторов риска в различных регионах мира, а также с внедрением в клиническую практику эндоваскулярного протезирования (Долгих Р.Н., 2021; Шумаков Д.В., 2021; Андреев А.А. 2015; Бокерия Л.А., 2012; Marcaccio C.L., Schermerhorn M.L., 2021; Kwon J. et al., 2020). Анализ мировых данных демонстрирует с одной стороны рост числа оперативных вмешательств при иАБА в особенности у пациентов пожилого и старческого возраста, с другой стороны имеется тренд в снижении числа операций, связанных с разрывом иАБА (Kent K.C. et al., 2010; Brady AR. et al., 2001; Wang J. et al., 2021; Pasqui E. et al., 2021; Volodos N.L., 2015). При этом иАБА встречается в 2-8% случаев у пациентов старше 65 лет в западноевропейских странах и США (Chaikof E.L. et al., 2018).

Как отмечает Аракелян В.С., основные показатели распространенности иАБА, факторы риска развития, частота встречающихся заболеваний, отягощающих течение, в том числе, в возрастном аспекте основаны на публикациях европейских и североамериканских авторов (Umebayashi R. et al, 2018; Golledge J., 2019; Oliveira NFG et al., 2019; Brady A.R. et al., 2001; Ducasse E. et al., 2004; Yii M.K., 2003; Dansey K.D. et al., 2021), на основе которых определены современные рекомендации по профилактике и лечению иАБА, схожих исследований в Российской Федерации и государствах СНГ крайне мало.

Многими отечественными и зарубежными исследованиями было показано, что у пациентов с иАБА отмечается наличие ряда коморбидных состояний, которые связаны с нарушением липидного обмена, эндотелиальной дисфункцией, гипертонией, сахарным диабетом, ХОБЛ, нарушениями ритма сердца (Шибeko В.А., 2017; Асфандиярова Н.С. и др., 2017; Спиридонов А.А. и

др. 2004; De Rango P. et al., 2013; Aune D. et al., 2018) ожирением (Stackelberg O. et al., 2013), что по мнению Р.С. Акчурина влияет на возможности хирургического лечения аневризм аорты. Также доказана роль в патогенезе иАБА ряда этих факторов, однако, влияние некоторых из них на патогенез иАБА ещё только изучается, а результаты исследований противоречивы. Большое значение в этиологии и развитии иАБА придается некоторым полиморфизмам генов, в особенности факторам риска развития иАБА (D'Oría M. et al., 2020, Terramani T.T. et al., 2003). Однако, изучению полиморфизмов генов, играющих важную роль в течении ряда сопутствующих патологий при иАБА, посвящено крайне мало исследований, в особенности у пациентов стран СНГ, что требует пристального изучения.

Частота и распространенность иАБА до настоящего времени остаются недостаточно изученными и во многом противоречивыми (Володось С.Н., 2008, Avgerinos K.I. et al., 2018; Uehara K. et al., 2017; Pasqui E. et al., 2021; Ameli-Renani S. et al. 2016, 2020). Как отмечают К. Mani и соавт., в то время как рандомизированные клинические исследования определяют высший уровень доказательств для оказания наиболее эффективного варианта лечения, все же анализ национальных и региональных баз данных необходим для улучшения качества лечения.

В связи с увеличением общей продолжительности жизни населения растет и число пациентов с иАБА старшего возраста и в особенности старше 80 лет (Покровский А.В. и др., 2003; Тхагапсова М.М. и др., 2014; Hicks C.W. et al., 2016). У пожилых пациентов вероятен более быстрый рост иАБА и более высокий уровень смертности, чем у более молодых [Hicks C.W. et al., 2016; Sakalihan N. et al., 2018; Samura M. et al., 2020). Кроме того, как подчеркивается Чарчяном Э.Р., остается открытым вопрос о частоте разрыва иАБА (рАБА) и выполнении ЭПАБА при ее лечении в РФ, в особенности в геронтологической группе пациентов. Вместе с тем, многие факторы риска и их преваляирование в различных географических популяциях достаточно серьезно

различаются, что влияет как на предоперационную тактику, так и на результаты лечения.

Как отмечает Хубулава Г.Г., внедрение эндоваскулярных технологий в лечение пациентов с иАБА позволило значительно уменьшить частоту тяжелых послеоперационных осложнений и летальность, на что так же указывают и другие авторы (Крайников Д.А. и др., 2023; Черных Н.А., Аракелян В.С., 2021; Андреев А.А. и др. 2015; Wang S.W. et al., 2015; Fonseca R. et al., 2010; Moulakakis K.G. et al., 2017). Несмотря на ряд преимуществ ЭПАБА, её «ахиллесовой пятой» являются эндолики (Чупин А.В., Дерябин С.В., Чигасов В.А., 2019; Овчаренко Д.В. и др., 2020; Васильев А.С. и др., 2021; G.W. van Lammeren et al., 2016; Lipsitz E.C. et al., 2003; Wang J. et al., 2021). Наличие эндолика в ряде случаев требует экстренного оперативного вмешательства, в том числе, и поздней открытой конверсии.

В настоящее время накапливается опыт использования целого ряда чрескожных зашивающих аппаратов после применения устройств с большим диаметром с целью оценки их эффективности и безопасности.

Таким образом, изучение факторов риска, частоты сопутствующих заболеваний, влияния полиморфизмов генов на патогенез иАБА, частоты разрыва иАБА в общей структуре оперативного лечения у пациентов в Российской Федерации в сравнительном аспекте с пациентами из средней Азии и странами западной Европы, в частности Таджикистаном и Германией, является крайне необходимой для оптимизации их лечения с учетом региональных особенностей стран. Также, в свою очередь, исследование эффективности применения полностью чрескожной имплантации графтов, особенностей устранения поздних эндоликов и результатов лечения пациентов, которым выполняется эндопротезирование при иАБА со сложной анатомией шейки аневризмы, будет способствовать поиску новых алгоритмов и оптимизации их лечения.

Цель исследования

Улучшение результатов открытого и эндоваскулярного протезирования инфраренальной аневризмы брюшного отдела аорты путем разработки персонализированного подхода к лечению на основании международного многоцентрового исследования.

Задачи исследования

1. Изучить демографические особенности, частоту и структуру сопутствующих заболеваний, факторов риска, частоту разрывов и летальность у пациентов с инфраренальной аневризмой брюшного отдела аорты в Российской Федерации, Германии, Таджикистане.

2. Оценить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с иАБА в различных возрастных группах в зависимости от географического региона и способа лечения.

3. Изучить структуру и влияние некоторых полиморфизмов генов на течение иАБА.

4. Выявить частоту развития вторичных эндоликов, факторов риска возникновения и разработать персонифицированный подход к устранению эндоликов.

5. Изучить причины проведения поздних конверсий и оценить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

6. Оценить эффективность применения полностью чрескожного эндопротезирования иАБА с применением закрывающих устройств.

7. Определить возможности применения эндопротеза Gore Conformable у пациентов с короткой шейкой аневризмы брюшной аорты и ее ангуляцией ≥ 75 градусов.

8. Разработать алгоритм персонализированного подхода к лечению пациентов с инфраренальной аневризмой брюшного отдела аорты.

Научная новизна исследования

Изучены и определены демографические особенности, такие как возраст, пол и индекс массы тела (ИМТ), а также преобладание ряда определенных сопутствующих заболеваний: сахарного диабета, ИБС, гипертонии, цереброваскулярных заболеваний, ХОБЛ, курения, лекарственной терапии, диаметра инфраренальной брюшной аорты в сравнительном аспекте у пациентов из России, Таджикистана и Германии;

на основании большого сравнительного анализа результатов лечения пациентов с иАБА и изучения демографических характеристик, установлены различия в частоте разрывов иАБА, летальности и определены критерии проведения скрининга аневризм брюшной аорты в различных географических регионах;

впервые проведен подробный сравнительный анализ диагностических и лечебных мероприятий пациентов с иАБА геронтологического профиля;

определены основные причины развития осложнений после эндопротезирования инфраренальной аневризмы брюшной аорты и определен алгоритм реконструкции аорты;

доказана эффективность применения эндографта последнего поколения Gore Comformable в лечении пациентов с неблагоприятной анатомией шейки иАБА;

установлена эффективность и целесообразность применения полностью чрескожной методики эндоваскулярного протезирования при иАБА;

выявлена роль ряда генетических полиморфизмов у пациентов с иАБА и их корреляция с факторами риска развития иАБА.

Теоретическая значимость работы

Комплексное изучение демографических особенностей, частоты сопутствующих заболеваний, факторов риска позволили получить новые данные о патогенезе иАБА с учетом региональных особенностей. Результаты

исследования доказывают влияние ряда полиморфизмов генов на патогенез иАБА, тем самым, способствуя поиску новых методов лечения и профилактики.

Практическая значимость работы

В исследовании на большом клиническом материале представлена и обоснована практическая значимость демографических различий, структуры коморбидных состояний, наличия влияния определенных полиморфизмов генов на течение, лечение и результаты операций у пациентов с иАБА.

Продемонстрирована необходимость выполнения полностью чрескожной имплантации эндографта с применением закрывающего устройства MANTA CD, а также эффективность эндопротезирования с помощью эндопротеза Gore Comformable у пациентов со сложной анатомией шейки иАБА. Показанные варианты устранения вторичных эндоликов после эндопротезирования позволили обосновать показания к выбору различных методов реинтервенции.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование зарегистрировано и выполнено на базе кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Одобрено Локальным этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, протокол № 11 от 11.05.2021, в том числе, и для выполнения генетического исследования у пациентов, которым было проведено лечение в городе Рязани. Работа зарегистрирована на платформе ClinicalTrials.gov с идентификатором NCT04935268. Исследование ретроспективное с проспективным наблюдением.

Изучение клинико-демографических показателей, факторов риска, и результатов лечения проведено как ретроспективное, сравнительное исследование 725 пациентов с инфраренальной иАБА, которым были выполнены эндоваскулярное протезирование брюшной аорты или открытое протезирование иАБА в Университетской клинике города Кельн (Германия), в

клинике Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, Россия) и в Национальном центре сердечно-сосудистой хирургии (РНЦССХ) (Душанбе, Таджикистан). В работе были изучены следующие демографические показатели: возраст, пол и индекс массы тела, сопутствующие заболевания, курение, принимаемые лекарства, а также диаметр брюшной аорты.

Генетический статус пациентов изучался молекулярно-генетическим методом проспективно у пациентов с иАБА (Рязань, Россия). Забор крови проводился из периферической вены. Проанализированы полиморфизмы 20 наиболее актуальных генов. Выбор изученных генов и выявления в них мутаций был не случайным и основывался на анализе этиологии и патогенеза иАБА. Мутации генов у пациентов с иАБА и пациентов контрольной группы определялись молекулярно-генетическим методом в условиях Центральной научно-исследовательской лаборатории Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.

Изучение частоты и методов лечения пациентов с вторичными эндоликами проводилось проспективно по данным клиники сосудистой и эндоваскулярной хирургии университетской клиники Хелиос Вупперталь/Зигбург, клиники Святой Катарини города Фрехен (Германия). Изучение же поздних конверсий проведено на базе университетской клиники города Кельн (Германия).

Изучение результатов лечения пациентов с применением зашивающего устройства MANTA CD является проспективным и основывается на опыте лечения 86 пациентов. Все операции выполнены на базе клиники сосудистой и эндоваскулярной хирургии города Вупперталь/Зигбург, Больницы Св. Катарини города Фрехен (Германия).

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS 25 (IBM SPSS Statistics Version 25.0.0.0, 2017).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Демографические факторы, генетические особенности разных популяций, сопутствующие заболевания, факторы риска развития, лекарственная терапия влияют на исход лечения пациентов с иАБА и определяют индивидуализированный подход к их периоперационному ведению в зависимости от популяции и региона.

2. Предикторами высокой смертности у пациентов с иАБА являются увеличение возраста пациентов, высокая частота сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, диаметр аневризмы, а также разрыв иАБА, что обуславливает высокую частоту летальных исходов и осложнений у пациентов из России и Таджикистана.

3. Основными осложнениями после эндопротезирования иАБА являются эндолики; значительная часть вторичных эндоликов ассоциируется с риском разрыва иАБА и требует незамедлительного их устранения с применением индивидуализированного подхода включая как эндоваскулярные реинтервенции, так и поздние открытые конверсии.

4. Проведение полностью чрескожных имплантаций графтов сопровождается значительным сокращением операционного времени и уменьшением числа локальных осложнений.

5. Эндопротезирование иАБА у пациентов со сложной шейкой аневризмы с применением эндографта Gore Comformable, сопровождается низким числом перипроцедурных осложнений и хорошими непосредственными результатами лечения.

Внедрение результатов исследования

Основные результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения сосудистой хирургии и отделения эндоваскулярной хирургии Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения и отделения сосудистой хирургии Государственного

бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», а также в образовательный процесс студентов, ординаторов и аспирантов кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом проведенного исследования с использованием современных лабораторных (полиморфизмы генов), инструментальных (ультразвуковое дуплексное сканирование, компьютерная ангиотомография) методов исследования и современных методов статистической обработки. Выводы и рекомендации обоснованы научным анализом результатов исследования.

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на:

68th International Congress of the European Society of Cardiovascular and endovascular Surgery, Groningen, Netherlands, 2019;

Der 34 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (17-20 October 2018), Osnabrück, Germany, 2018;

2021 VEITHsymposium (15-19 November 2021), Orlando, Florida, 2021;

CX-Symposium in Vienna (5-7 October 2021), Vienna, Austria, 2021;

The 21 Panhellenic Congress of Vascular and Endovascular Surgery (14-16 April 2022), Athens, Greece, 2022;

Annual 33th ESVS congress in Rome (20-23 September 2022), Italy, 2022;

XXVI ежегодная Сессия «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» с всероссийской конференцией молодых ученых. Москва 14-16 мая 2023;

XXXVIII конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и V конференция по патологии сосудов Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Москва 23-25 июня 2023.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно осуществлено планирование, разработана структура и проведена организация исследования на всех этапах: постановка целей и задач, анализ результатов и их обсуждение, подготовка научных публикаций согласно полученным результатам. Автор диссертационного исследования выполнил сбор всех материалов, а также провел статистический анализ и оценку результатов полученных данных. Также автор непосредственно участвовал в лечебном процессе пациентов с иАБА. Все полученные данные при проведении статистического анализа являются достоверными.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 24 научных труда, из них 13 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 11 из которых – в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus.

Конфликт интересов

Автор заявляет, что никаких финансовых и других конфликтных интересов, получения вознаграждения ни в какой форме от фирм производителей лабораторного оборудования и лечебных материалов не было.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 236 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка используемой литературы. Диссертация иллюстрирована 53 рисунками, 20 таблицами, 5 клиническими примерами. Список литературы содержит 94 источника отечественных и 222 – зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Исследование состояло из ретроспективной и проспективной части (Рисунок 1)

Критерием включения пациентов в исследование явилось наличие инфраренальной аневризмы брюшной аорты.

Критерии исключения: острые и хронические диссекции аорты; изолированные аневризмы подвздошных артерий; инфраренальные аневризмы, сочетающиеся с аневризмами бифуркации общей подвздошных артерий; мегааорта; микотические аневризмы; пенетрирующая язва брюшной аорты и подвздошных артерий; интрамуральные гематомы брюшной аорты; травматическая аневризма; пациенты младше 55 лет.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические исходы, частота сопутствующих заболеваний, факторы риска, а также лекарственная терапия у пациентов с иАБА различаются в разных географических регионах. Как показал демографический анализ, соотношение мужчин и женщин в трех странах были практически одинаковыми 69,3%/30,7% к 71,1/28,3% и 78,3/31,7% в Германии, Таджикистане и России. Вместе с тем пациенты из Кёльна (73[67-79]) были старше, чем из Душанбе (65 [63-68] лет) и Рязани (68 [62-76] лет).

Анализ сопутствующих заболеваний позволил установить, что частота СД (11 (24%)/85 (17%)), ИБС (28 (61%)/119 (24%)), ГБ (44 (95%)/341 (68%)) и ХОБЛ (18 (39%)/92 (18,4%)) в Душанбе были выше, чем в Кёльне. При этом частота ИБС (129 (77%)/119 (24%)) и ГБ (133 (80,1%)/341 (68%)) в Рязани была выше, чем в Кёльне.

Уровень принимаемых препаратов группы, таких как β -блокаторы, статины и аспирин, был самым высоким в Кёльне (290 (58,1%) и 282 (56,5%) и 335 (67%)) и самым низким в Душанбе (12 (26%) и 14 (30%) и 14 (30%)).

Диаметр иАБА у пациентов из Кёльна (54 [50-61] мм), Рязани (60 [48-75] мм) и Душанбе (58 [54-63] мм) имел отличия, что отразилось на частоте рАБА и смертности. 30-дневная смертность после плановой операции была самой высокой в Душанбе (2 случая (6%)), затем в Рязани (2 случая (1,7%)) и Кёльне (9 пациентов (2%)); хотя и без статистически значимой разницы ($p>0,05$)

Диаметр иАБА был несколько больше у пациентов из Рязани и Душанбе, чем у пациентов из Кёльна, и это отразилось как на частоте пациентов с разрывом аневризмы (рАБА), так и на 30-дневной смертности. Результаты для Рязани и Душанбе были очень похожи в отношении этой конечной точки.

Проведенный нами сравнительный анализ показал, что частота летальных исходов, связанных с разрывами аневризмы, была значительно выше у пациентов в Рязани и Душанбе (28 случаев (57%) и 8 пациентов (62,5% соответственно) по сравнению с Кёльном 11 наблюдений (22%)) с $p<0,001$. Более того, 30-дневная смертность после плановой операции была самой

высокой в Душанбе (2 случая (4,5%)), затем в Рязани (2 случая (1,7%)) и Кёльне (9 пациентов (2%)); хотя и без статистически значимой разницы. ($p>0,05$)

Кроме того, диаметр аневризмы аорты и частота разрыва иАБА были значительно ниже у пациентов из Кёльна, чем у пациентов из Рязани и Душанбе.

В нашем исследовании количество курильщиков в Рязани было значительно меньше, чем в Кельне и Душанбе. Самый высокий уровень ХОБЛ был у пациентов в Душанбе, а самый низкий – в Кельне. Частота диабета значительно различалась у пациентов из трех разных стран, при этом наибольшее количество пациентов было из Таджикистана. Мы не получили статистически значимых различий в ИМТ между тремя центрами.

Аневризма брюшной аорты у пациентов старше 80 лет. Сравнительный анализ по данным 3-х центров

Демографические особенности. Число пациентов старше 80 лет в России составило 11,4%, в Таджикистане 23,7%, а в Германии 19,0% от общего числа пациентов, оперированных по поводу иАБА. Возможно, большее число пациентов старше 80 лет в РТ связано с более поздней диагностикой АБА и более агрессивным подходом к лечению, в Германии же возможным объяснением роста числа пациентов пожилого возраста с иАБА обусловлено увеличением продолжительности жизни и скринингом. Также, как показывает анализ данных во всех странах, пациентов с иАБА включительно до 79 лет статистически значительно больше, чем пациентов 80 лет и более. При этом в России статистически значимо больше больных до 79 лет.

Возрастные тенденции, сроки оперативного лечения. Как показывает анализ данных, возраст пациентов из ФРГ до 80 лет статистически значимо выше, чем у пациентов из РТ и РФ, в тоже время возраст пациентов после 80 лет статистически значимо выше среди пациентов из России. Дальнейший анализ позволил также установить и тот факт, что число экстренных операций во всех странах значительно ниже, чем плановых, однако все же экстренные

операции выполнялись практически в одной трети случаев. Так, в России число экстренных операций по поводу разрыва иАБА в общей группе составило 31,3%, в РТ 26,7% в Германии 13,2% (66) ($p > 0,05$). Распределение экстренных и плановых операций исходя из возрастной категории представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение экстренных и плановых операций, исходя из возрастной категории

Возраст	Операции	РТ (n =60)	РФ (n =166)	ФРГ (n =499)	Р
До 79 лет включительно	Экстренные	21,7% (13)	26,5% (44) $p_1 > 0,05$	11,3% (56) $p_1 = 0,032$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$ (df =2; $\chi^2 = 16,82$)
	Плановые	55,0% (33)	62,1% (103)	69,8% (364)	$> 0,05$ (df =2; $\chi^2 = 5,86$)
80 лет и более	Экстренные	5,0% (3)	4,8% (8)	1,9% (10)	$> 0,05$ (df =2; $\chi^2 = 3,24$)
	Плановые	18,3% (11)	6,6% (11) $p_1 = 0,009$	17,1% (69) $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,002$	$= 0,005$ (df =2; $\chi^2 = 10,61$)

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между всеми странами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с РТ; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с РФ (p_1 - p_2 – по критерию χ^2).

В группе пациентов до 79 лет включительно, наименьшее количество экстренных операций в связи с разрывами аневризм, выявлено в ФРГ. В группе пациентов 80 лет и более наименьшее количество плановых операций, выявлено в РФ. В группе пациентов до 79 лет включительно, соотношение экстренных операций в связи с разрывами аневризм между странами оказалось одинаковыми. В группе пациентов 80 лет и более наименьшее количество плановых операций, выявлено в России.

Диаметр инфраренальных аневризм брюшной аорты. Вместе с тем, диаметр иАБА у пациентов из РФ и РТ статистически достоверно не отличался и составлял 60,0 [48,0; 75,0] мм, 58 [54-63] мм. При этом статистически был меньше у пациентов из Германии 54 [50-61] мм соответственно ($p > 0,000$). По

всем странам размеры аневризм не показали зависимость от возрастной категории (во всех странах $p > 0,05$). Диаметры аневризм в Кёльне статистически значимо меньше, чем в Душанбе и Рязани, даже исходя из возрастных категорий. В Рязани и Душанбе статистически значимых различий нет, несмотря на разницу в диаметре и АБА у пациентов старше 80 лет, статистической достоверности получено не было.

Гендерные и возрастные различия. Анализ данных демонстрирует, что в возрастной категории до 79 лет в Душанбе мужчин статистически значимо меньше, чем в Рязани и Кёльне (в этих странах одинаково). В этой же категории женщин статистически значимо меньше в Кёльне, чем в Душанбе и в Рязани (в этих странах одинаково). В категории после 80 лет мужчин статистически значимо меньше в Рязани, чем в Кёльне, но при этом не меньше, чем в Душанбе. В тоже время, в данной возрастной категории в Кёльне женщин статистически значимо меньше, чем в Душанбе, но не менее, чем в Рязани. В возрастной категории до 79 лет в Таджикистане мужчин статистически значимо оказалось меньше, чем в России. В этой же категории женщин, их число оказалось одинаково. Однако, в категории после 80 лет статистической разницы не оказалось.

30-дневная летальность. В Душанбе нет разницы смертности между возрастными, в Рязани и Кёльне смертность была значительно выше у пациентов до 79 лет включительно. Кроме того, нами было установлено, что пациенты до 79 лет в Кёльне погибают меньше, чем в Рязани, но данное число равно Душанбе. Вместе с тем, после 80 лет в Кёльне меньше погибают, чем в Душанбе, но при этом данное число примерно равно Рязани.

Сроки выполнения оперативных вмешательств и выживаемость у пациентов с иАБА, влияние пола и диаметра иАБА на исход лечения

Анализ результатов лечения наших пациентов продемонстрировал, что только в 69,7% и 73,3% случаев были выполнены плановые оперативные

вмешательства при лечении иАБА у пациентов из РТ и РФ, при этом в Германии число плановых операций достигало 86,7%. Тем самым, оперированных пациентов с разрывами остается значительное число. Число экстренных операций в Душанбе и в Рязани статистически значимо не отличается ($p > 0,05$), при этом статистически достоверно меньше в Кёльне ($p < 0,05$). При этом кумулятивная 30-дневная летальность была статистически достоверно ниже в Кёльне (Германия) и одинакова при плановых операциях (Рисунок 2) (Германия 9 пациентов - 2,07%; РФ 2 пациента - 1,7%; РТ – 2 пациента 4,5%), после экстренных операций при рАБА летальность была значительно выше в РФ (52рАБА/30 пациентов умерло -52%) и РТ (16рАБА/10 пациентов умерло – 62,5%) по сравнению с Германией (66рАБА/15 пациентов умерло).

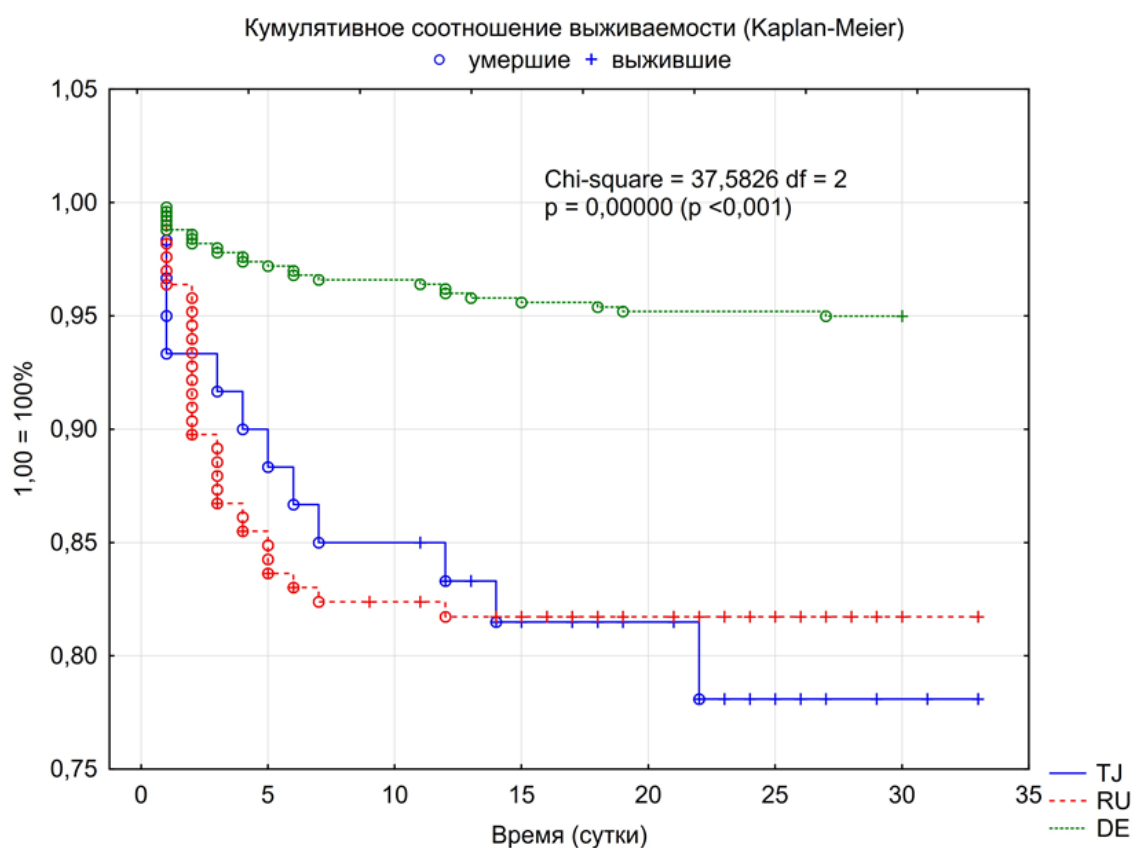


Рисунок 2 – Кумулятивная 30-дневная летальность у пациентов, оперированных в трех сравниваемых клиниках

При анализе КТ-ангиограмм, из общего числа пациентов, которым было выполнено оперативное вмешательство при рАБА показало, что разрыв

происходил как правило в ретроперитонеальное пространство (79,5%), что позволяло доставить пациентов в состоянии геморрагического шока, но при сохранении относительно стабильной гемодинамики и сознания, в 14 (20,5%) случаях пациенты были доставлены при нестабильной гемодинамике и в ряде случаев в спутанном сознании.

У пациентов до 79 лет при экстренных операциях в Кёльне смертность значительно ниже, чем в Рязани и Душанбе, летальность в которых в сравнительном аспекте практически одинакова.

Отдаленная выживаемость после хирургического лечения. Важным фактором оценки выживаемости пациентов после хирургического лечения пациентов с иАБА является изучение выживаемости пациентов в отдаленном периоде. В нашем исследовании отдаленные результаты были анализированы лишь в двух клиниках, в Рязани и Душанбе. Анализ отдаленных результатов в Кёльне провести было невозможно в связи защитой персональных данных и сложностью получения информации о пациентах их медицинских праксисов/домашних врачей. В срок до 33 месяцев выживаемость пациентов после оперативного лечения иАБА достигла 74%.

Влияние пола на выживаемость

Как показал наш анализ, в Рязани и Кёльне погибает значительно больше мужчин, в Душанбе – одинаково. Однако, в Кёльне погибает меньше мужчин, чем в Рязани, но при этом не меньше, чем в Душанбе. Так выявлено, что в Германии летальность у женщин оказалась меньше, чем в Таджикистане, но не меньше, чем в России.

Значение влияния диаметра иАБА на исход лечения, сравнительный анализ по данным 3-х центров

В связи с тем, что у пациентов с иАБА диаметр аневризм превышал пороговое значения для определения показаний к хирургическому лечению,

нами были дополнительно изучены размеры иАБА у умерших пациентов в сравнении с выжившими. В Германии, РТ и в РФ средний диаметр иАБА у пациентов, переживших операцию по устранению иАБА, составил 55,0 [51,0; 60,0] мм ($p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,014$), 57,0 мм [53,5; 60,5] ($p_1 > 0,05$) и 59,0 мм [48,0; 73,0] соответственно. При этом диаметр АБА у умерших пациентов после операции (плановые и разрыв) в РТ и РФ 60,0мм [55,0; 65,5] и 72,0 мм [53,5; 80,5] ($p > 0,05$ $U = 129,0$; $Z = 1,14$) соответственно. В РТ размер аневризм не сочетается со смертельным исходом (57,0мм [53,5; 60,5] и 60,0мм [55,0; 65,5]; $p > 0,05$ ($U = 207,0$; $Z = 1,49$)), в то время как в РФ размер аневризм у умерших пациентов был статистически значимо больше, чем у выживших – 72,0 мм [53,5; 80,5] и 59,0мм [48,0;73,0] соответственно; $p = 0,029$ ($U = 1394,5$; $Z = 2,18$). Вместе с тем, необходимо отметить, что число операций в Душанбе и в Рязани, выполненных по поводу разрыва иАБА не показали статистически значимых различий ($p > 0,05$), однако их было статистически значимо больше, чем в Кёльне.

Роль и значение ряда полиморфизмов и мутаций ряда генов у пациентов с иАБА

Исследование основано на анализе полиморфизмов генов у 20 пациентов с аневризмой брюшной аорты (исследуемая группа) и у 5 пациентов (контрольная группа) без иАБА. Во всех случаях определилась частота сопутствующих заболеваний и факторов риска развития иАБА. Были изучены полиморфизмы следующих генов: Lys198Asn в гене EDN1 (эндотелин-1); C-786T в гене NOS3 (синтазы окиси азота 3); Leu28Pro в гене APOE (аполипопротеин E); Val174Ala в гене SLC01B1 (стимулирует интернализацию статинов клетками печени); Thr715Pro в гене SELP (P-селектин); C807T в гене ITGA2 (интегрин альфа-2); Ser447Ter в гене LpL (липопротеиновой липазы); Thr174Met в гене AGT (ангиотензина 1); Met235Thr в гене AGT (ангиотензин 1). Выбор генов был не случайным и основывался на комплексном подходе в анализе этиологии и патогенеза иАБА.

Из общего числа пациентов с иАБА (исследуемая группа) было 18 (90%) мужчин, 10% женщин. Средний возраст составил $68,1 \pm 7,3$ лет и $64,2 \pm 7,2$ в контрольной группе ($p=0,243$), в которой лиц мужского пола было 4 (80%) – женского 1 (20%). В исследуемой группе пациентов курящих было – 17 (85,0%) пациентов, основными сопутствующими заболеваниями явились: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 11 (55,0%); сахарный диабет – 1 (5,0%); атеросклероз сонных артерий/инсульт – 4 (20,0%); заболевания периферических артерий – 9 (45,0%); гипертоническая болезнь (ГБ) – 18 (90,0%); аневризмы других локализаций – 6 (30,0%); хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – 1 (5,0%); нарушение ритма – 4 (20,0%).

В контрольной группе у 5 исследуемых, лишь в одном случае было отмечено наличие ГБ, других сопутствующих заболеваний выявлено не было.

Сравнение групп по частоте наличия гомо и гетерозигот в сравниваемых группах по различным полиморфизмам приведены в Таблице 2.

Таблица 2 – Полиморфизмы и их частота в основной и контрольной группах

Полим. в гене	Группы	Гомоз.- аллель 1	Гетерозиг.	Гомоз.- аллель 2
Lys198Asn в гене EDN1	Исследуемая (n =20)	80,0% (16)	15% (3)	5% (1)
	Контрольная (n =5)	60,0% (3)	40% (2)	0
	p	>0,05 (df =2; $\chi^2 =1,71$)		
C-786T в гене NOS3	Исследуемая (n =20)	10,0% (2)	55,0% (11)	35,0% (7)
	Контрольная (n =5)	0	100% (5)	0
	p	>0,05 (df =2; $\chi^2 =3,52$)		
Leu28Pro в гене APOE	Исследуемая (n =20)	100% (20)	0	0
	Контрольная (n =5)	100% (5)	0	0
	p	>0,05 (df =2; $\chi^2 =NaN$)		
Val174Ala в гене SLC01B1	Исследуемая (n =20)	40,0% (8)	60,0% (12)	0
	Контрольная (n =5)	60,0% (3)	40,0% (2)	0
	p	>0,05 (df =2; $\chi^2 =NaN$)		
Thr715Pro в гене SELP	Исследуемая (n =20)	75,0% (15)	20,0% (4)	5,0% (1)
	Контрольная (n =5)	60,0% (3)	40,0% (2)	0
	p	>0,05 (df =2; $\chi^2 =1,04$)		
C807T в гене ITGA2	Исследуемая (n =20)	25,0% (5)	55,0% (11)	20,0% (4)
	Контрольная (n =5)	40,0% (2)	60,0% (3)	0
	p	>0,05 (df =2; $\chi^2 =1,34$)		

Продолжение Таблицы 2				
Ser447Ter в гене LpL	Исследуемая (n =20)	80,0% (16)	20,0% (4)	0
	Контрольная (n =5)	100% (5)	0	0
	p	>0,05 (df =2; χ^2 =NaN)		
Thr174Met в гене AGT	Исследуемая (n =20)	10,0% (2)	90,0% (18)	0
	Контрольная (n =5)	0	100% (5)	0
	p	>0,05 (df =2; χ^2 =NaN)		
Met235Thr в гене AGT	Исследуемая (n =20)	40,0% (8)	40,0% (8)	20,0% (4)
	Контрольная (n =5)	60,0% (3)	20,0% (1)	20,0% (1)
	p	>0,05 (df =2; χ^2 =0,81)		

Нами были выявлены статистически значимые различия по доминированию аллелей между основной и контрольной группами (гомозиготных1/гетерозиготных/гомозиготных2). Дополнительный анализ результатов включал, определение возможного влияния полиморфизма генов на развитие инфраренальной аневризмы брюшной аорты. Значимые корреляции полиморфизмов в гене между основной и контрольной группами совпали в зависимости Ser447Ter в гене LpL и Leu28Pro ($r=0,70$; $p<0,001$) в гене APOE. В основной группе пациентов связи были выявлены при полиморфизме Ser447Ter в гене LpL: прямые связи с полиморфизмами Lys198Asn ($r=0,63$; $p<0,001$) в гене EDN1, Leu28Pro ($r=0,70$; $p<0,001$) в гене APOE и Thr715Pro ($r=0,63$; $p<0,001$) в гене SELP; обратная связь с полиморфизмом C786T ($r=-0,35$; $p=0,006$) в гене NOS3. Столько же связей у полиморфизма Leu28Pro в гене APOE: наряду с Ser447Ter в гене LpL ещё имеются прямая с Lys198Asn ($r=0,70$; $p<0,001$) в гене EDN1 и Thr715Pro ($r=0,63$; $p<0,001$) в гене SELP; обратная с C786T ($r=-0,35$; $p=0,006$) в гене NOS3. У полиморфизма Thr715Pro в гене SELP также на ряду со связями Ser447Ter ($r=0,63$; $p<0,001$) в гене LpL и Leu28Pro в гене APOE имеется дополнительно прямые связь с Lys198Asn ($r=0,55$; $p<0,001$) в гене EDN1.

У полиморфизма Thr174Met в гене AGT имеется обратная связь с Leu28Pro ($r=-0,35$; $p=0,006$) в гене APOE и прямая связь с Val174Ala ($r=0,40$; $p=0,002$) в гене SLC01B1. При этом у полиморфизма Met235Thr в гене AGT имеется прямая связь с Val174Ala ($r=0,33$; $p=0,011$) в гене SLC01B1 и обратная с C807T в гене ITGA2. В контрольной же группе полиморфизм C807T в гене

ITGA2 имеет две прямые связи с Lys198Asn ($r=0,70$; $p=0,004$) в гене EDN1 и Val174Ala в гене SLC01B1. У полиморфизма Thr174Met в гене AGT имеется прямая связь с C786T ($r=1,00$; $p<0,001$) в гене NOS3. Имеется прямая связь между полиморфизмами Ser447Ter в гене LpL и Leu28Pro ($r=1,00$; $p<0,001$) в гене APOE.

Также, нами были выявлены статистически значимые различия по доминированию гомозиготных/гетерозиготных/гомозиготных аллелей между основной и контрольной группами, что может оказывать влияние на возникновение иАБА. Выявлен факт того, что в контрольной группе полиморфизма по 2 аллели нет за исключением гена AGT (полиморфизм Met235Thr). Вместе с тем, в литературе недостаточно отражены данные по доминированию аллелей и их роли в развитии иАБА и связанных с ней факторов риска.

Статистически значимые корреляции полиморфизмов в гене между основной и контрольной группами совпали в зависимости Ser447Ter в гене LpL и Leu28Pro в гене APOE. Кроме того, в основной группе пациентов наибольшие связи были выявлены при полиморфизме Ser447Ter в гене LpL: прямые связи с полиморфизмами Lys198Asn в гене EDN1. Так в метаанализе Wang C et al., было выявлено, что полиморфизм LPL Ser447Ter был связан со значительным снижением риска ишемического инсульта, особенно подтипа атеросклеротического инсульта, как у представителей европеоидной расы, так и у жителей Восточной Азии, в то же время по данным метаанализа сделано предположение, что полиморфизм Lys198Asn гена EDN1 связан с повышенным риском ишемического инсульта. Наличие корреляции данных показателей в нашем исследовании у пациентов с иАБА может свидетельствовать об повышенном риске кардиоваскулярных осложнений, однако это требует дальнейшего изучения. Следует добавить, что у пациентов основной группы атеросклероз БЦА/Инсульт был выявлен у 4 (20,0%) пациентов, что демонстрирует наличие риска развития инсульта.

Важная прямая корреляция получена Leu28Pro в гене APOE и Thr715Pro в гене SELP. Генетические полиморфизмы SELP могут быть потенциальными и практическими биомаркерами для ранней диагностики ИБС и ИМ. В этой связи необходимо отметить, что в основной группе полученных корреляций ИБС диагностирована в 11 (55,0%) наблюдений.

Полученные данные показывают, что наряду с Ser447Ter в гене LpL ещё имеется прямая корреляционная связь с Lys198Asn в гене EDN1 и Thr715Pro в гене SELP. У полиморфизма Thr174Met в гене AGT имеется прямая связь с Val174Ala в гене SLC01B1.

Изучение мутации в гене G-75Ав гене APOA1 показало преобладание гетерозиготной аллели в основной группе (55,0%) (Таблица 3).

Таблица 3 – Мутации в гене G-75Ав гене APOA1

Мутация в гене	Группы	Гомоз.- аллель 1	Гетерозиг.	Гомоз.- аллель 2
G-75Ав гене APOA1	Основная (n =20)	25,0% (5)	55,0% (11)	20,0% (4)
	Контрольная (n =5)	3	1	1
	p	>0,05 (df =2; $\chi^2 =0,280$)		

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по критерию χ^2 для произвольных таблиц.

При этом не было выявлено статистически достоверных мутаций G-75А в гене APOA1 по гомозиготной аллели 1 (ДИ 95%, >0,05 (=0,152) OR-0,222), гетерозиготе (ДИ 95%, >0,05 (=0,188) OR-4,889), а также в гомозиготной аллели 2 (ДИ 95%, >0,05 (=1,000) OR-1,000).

Изучение наличия генетических мутаций матричных металлопротеиназ MnSODT58C; SOD1(rs4998557); MMP1250 Литех; MMP1; TIMP-1; C536T; 9MMP9 (A8202G), не показало статистически достоверных различий у пациентов основной и контрольной групп. Вместе с тем, мутации в гене 9MMP9 (A8202G) преобладала гомозиготная аллель 1, а в гене SOD1(rs4998557) было равное распределение по гомозиготной аллели 1 и

гетерозиготе. Кроме того, только в основной группе в генах MMP1250 Литех и MMP1 отмечалось наличие гомозиготной аллели 2 в 15 и 20% соответственно.

Дальнейшее изучения возможных значимых мутаций T-31C в гене IL1b; G-1082A в гене IL10; VDR; C3872T в гене CRP (СРБ); C-174G в гене IL6; G-308A в гене TNF; G634 G в гене VEGFA в генах причастных к иммунной системе, так же не позволил выявить достоверных различий в основной и контрольной группах.

Изучение влияния выявленных мутаций на развития аневризм брюшной аорты позволило определить возможную вероятность непосредственного влияния мутации C3872T по 1 аллели в гене CRP (СРБ), и менее выраженная вероятность влияния мутации C-174G по 2 аллели в гене IL6 на развитие аневризмы. Корреляционный анализ мутаций в иммунной системе у пациентов с аневризмой брюшной аорты не позволил обнаружить статистически значимых корреляционных связей между показателями мутации в иммунной системе как у пациентов основной группы. Было выявлены в контрольной группе три прямые зависимости: между мутациями C-174G в гене IL6 и T-31C в гене IL1b; между мутациями C-174G в гене IL6 и G-308A в гене TNF; между мутациями G634 G в гене VEGFA и C3872T в гене CRP (СРБ).

Изученный нами вариант мутации в гене G-75A в гене APOA1 показало преобладание гетерозиготной аллели в основной группе (55,0%) без значимого влияния на развитие иАБА. Данный вариант мутации имеет большое значение у пациентов, страдающих системным атеросклерозом и ИБС.

Одними из наиболее интересных в плане изучения наличия генетическим мутаций являлись матричные металлопротеиназ. В нашем исследовании было изучено возможное влияние на развитие иАБА 9MMP9 (A8202G) однако, так же не было показано значимого влияния. Однако в основной группе можно констатировать преобладание гомозиготной аллели, по сравнению с контрольной.

Поздние реинтервенции при эндоликах первого А и В типа после эндопротезирования иАБА

Из общего числа пациентов с иАБА, которым выполнили ЭПАБА в период с 2010 по 2019 г. (457 наблюдений), вторичные ЭЛ IA и IB типов выявили у 15 пациентов, при этом у 6 пациентов ЭЛ первого типа первичное эндопротезирование иАБА выполнено в других клиниках. Демографические характеристики представлены на Рисунке 3.

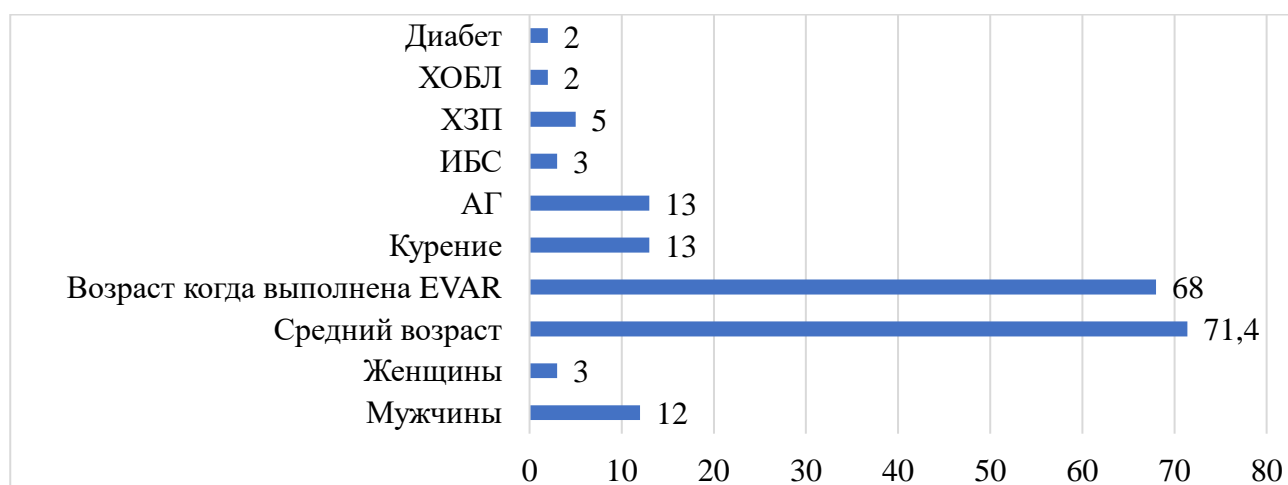


Рисунок 3 – Демографические характеристики и факторы риска у пациентов с ЭЛ первого типа после ЭПАБА при иАБА

ЭЛ IA были диагностированы в 14 наблюдениях, в то время как ЭЛ IB типа были установлен в одном случае. В среднем поздние ЭЛ первого типа были выявлены через 34 месяцев после первичной операции по установке эндографта. Из общего числа пациентов, ЭЛ первого типа возникли после установки следующих эндографтов: Jotec Etegra, Medtronic Endurant, Gore Excluder, Jotec Evita. Средний возраст пациентов на время первичной операции по установке эндографта составил 68 лет. У 2 из 15 пациентов ЭЛ были симптомными, что потребовало экстренной операции по устранению ЭЛ. Основными методами устранения ЭЛ первого типа явились: удлинение с помощью Jotec E-iliac (n=1); койлинг, с имплантацией манжеты Gore cuff и выполнение Chimney стентирования левой почечной артерии (n=2);

имплантация манжеты Gore cuff (n=4); укрепление Aptus Endo Anchors (n=2); имплантация манжеты cuff Gore и стентирование левой почечной артерии по Chimney (n=1); имплантация Cuff Jotec и укрепление с помощью Aptus Endo anchors (n=1); койлинг аневризматического мешка (n=2); имплантация манжеты Gore, фиксацией EndoAnchors и стентированием левой почечной артерии с применением Chimney-техники (n=1). Технический успех устранения ЭЛ составил 100%. Устранение ЭЛ первого типа во всех случаях потребовало индивидуализированного подхода в его устранении. Во всех случаях успех процедуры устранения ЭЛ первого типа подтверждался интраоперационной ангиографией, а также КТ-ангиографией или ультразвуковым дуплексным сканированием с контрастным усилением после операции (Рисунок 4). Летальных исходов отмечено не было.

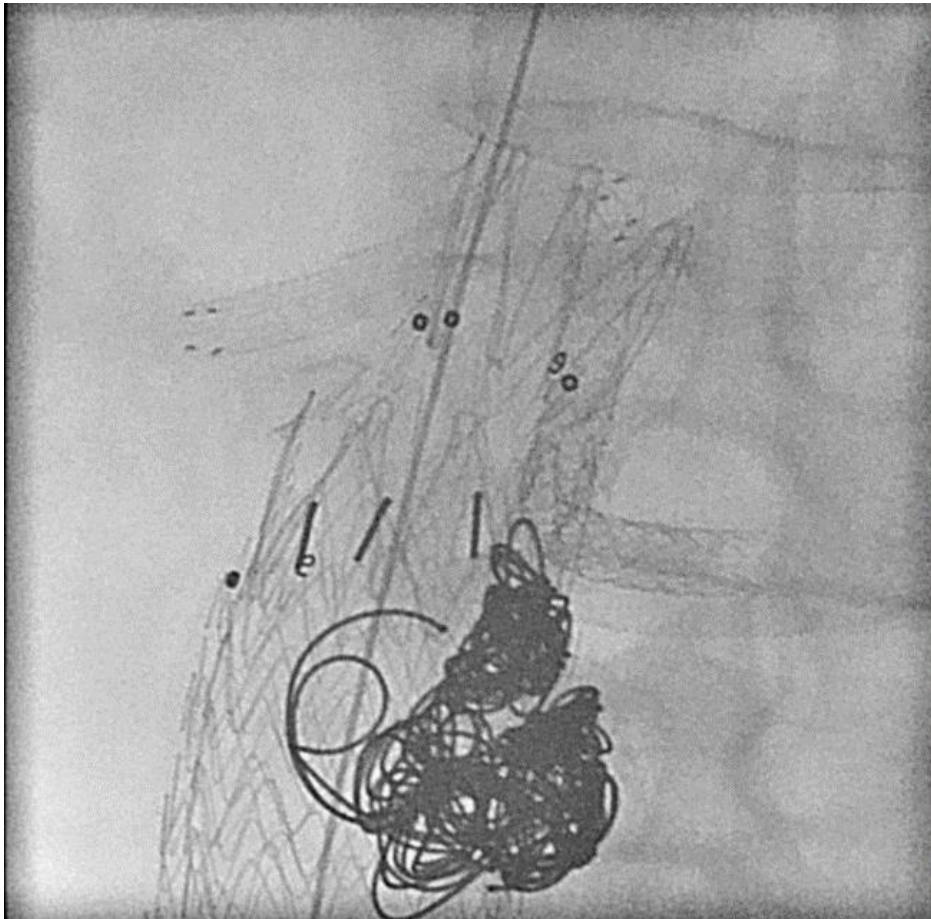


Рисунок 4 – Интраоперационное фото после имплантации аортальной манжеты, эмболизации и стентирования почечной артерии по Chimney при позднем эндолике первого А типа

Реинтервенции при эндоликах второго типа после ЭПАБА

В исследование включены 10 пациентов с эндоликами II типа после эндопротезирования инфраренальной аорты. Показанием к эмболизации при эндолике II типа являлось наличие персистирующего эндолика с увеличением диаметра аневризматического мешка более чем на 5 мм. Первичными конечными точками эффективности эмболизации являлись технический успех, отсутствие рецидива эндолика, смертность, частота повторных вмешательств и разрывов аорты. Длительность периода наблюдения составила 12,5 мес. В отдаленном периоде всем пациентам выполняли компьютерную томографическую (КТ) ангиографию и ультразвуковое исследование в различные сроки.

Из общего числа пациентов 9 были лицами мужского пола. Средний возраст составил 72 года. Средний диаметр аневризмы составил 6,4 см. Койлинг аневризматического мешка при эндолике II типа, транслюмбально выполнен во всех случаях. Технический успех составил 100%. Повторного вмешательства, разрыва аорты или летального исхода в течении 24 мес не отмечалось. В одном случае через 2 месяца была выявлен эндолик II типа с регрессом диаметра аневризматического мешка.

Реинтервенции при эндоликах третьего типа после эндопротезирования инфраренальной аневризмы брюшной аорты

Один из наиболее редких вариантов ЭЛ после эндоваскулярного протезирования иАБА – ЭЛ III типа. Из общего числа пациентов с иАБА, которым выполнили эндоваскулярное протезирование, ЭЛ IIIА и IIIВ типов выявили у 5 (1,1 %) больных. Лиц мужского пола было 4, женского 1. Возраст пациентов составил 67,2 года. Всем больным с целью идентификации типа ЭЛ и выбора способа его устранения выполняли компьютерную томографию – ангиографию аорты и подвздошных артерий с шагом 1 мм. В послеоперационном периоде всем пациентам проводили контрольную

компьютерную томографию – ангиографию. В отдаленном периоде наблюдения (1–5 лет) по данным контрольной компьютерной томографии – ангиографии или дуплексного сканирования с внутривенным контрастированием увеличения диаметра иАБА или ЭЛ не выявили.

ЭЛ IIIА и IIIВ типов установили в среднем через 77,4 мес. после эндоваскулярного протезирования иАБА. Частота развития ЭЛ III типа составила 1,1 %, при этом все эндографты были второй и третьей генерации.

ЭЛ IIIА типа с дислокацией составных частей ножек эндографта во всех четырех наблюдениях привел к значительному увеличению иАБА, в том числе с формированием массивной аневризмы подвздошной артерии в одном случае. В одном наблюдении пациента экстренно оперировали в связи с начавшимся разрывом аневризмы. Из пяти пациентов с ЭЛ III типа лишь в одном случае наблюдали ЭЛ IIIВ типа с дефектом материала графта, в остальных – IIIА типа с дисконнекцией и дислокацией одной из частей ножек эндографта. Устранение ЭЛ IIIА типа потребовало сложных эндоваскулярных реинтервенций, технику которых определяли индивидуально. Основными методами ликвидации ЭЛ были релайнинг (n=1), имплантация ножки/стент-графта (n=4), имплантация бифуркационного стент-графта в стент-графт. В двух наблюдениях проявление ЭЛ III типа было связано с острой симптоматикой: начавшимся разрывом аневризмы в первом случае, формированием массивной аневризмы в подвздошной области и болевой симптоматикой во втором. Регулярные контрольные наблюдения за состоянием иАБА после эндоваскулярного протезирования проводились только у четырех пациентов, один больной не проходил планового обследования в связи с низким комплаенсом. Интраоперационных осложнений при устранении ЭЛ III типа и летальных исходов в периоперационном периоде не было. Успех интервенции в 100 % случаев подтвержден интраоперационной ангиографией. В отдаленном периоде наблюдения двум из пяти пациентов потребовалась реинтервенция. В одном случае через год возник ЭЛ IIIА типа с контралатеральной стороны,

выполнили его ликвидацию. Во втором наблюдении через год после устранения ЭЛ ШВ типа диагностировали ЭЛ IF типа, потребовавший сложной реинтервенции с имплантацией манжеты Cuff Gore, фиксацией EndoAnchors и стентированием левой почечной артерии с применением Chimney-техники. В отдаленном периоде наблюдения (от 1 года до 5 лет) разрывов аневризм и летальных исходов не было.

Поздние конверсии после эндопротезирования иАБА

В исследование включены 13 пациентов которым были выполнены ПОК после ЭПАБА. ПОК определяли как любую открытую операцию с полным удалением эндопротеза или без него через 30 дней после первоначальной эндоваскулярной процедуры. Средний возраст 13 пациентов составил 68,5 лет (от 55 до 84 лет). Мужской пол преобладал над женским – 11 мужчин (84,6%). 4 пациента, оперированных по поводу инфицированного эндоваскулярного протеза (0,5%). Среднее время, прошедшее до эксплантации эндотрансплантата, составило 5,6 года. При этом числе реинтервенций после ПОК составило 1,4. Возбудителями были *S. aureus*, энтерококк, синегнойная палочка, *e. coli* и стрептококк, но в одном случае возбудителя обнаружить не удалось.

Восемь случаев представлены на КТ с жидкостью и газом вокруг трансплантата, один с абсцессом поясничной области, прилежающим к эндотрансплантату. Во всех случаях производили тотальное иссечение эндопротеза с санацией окружающих тканей и орошением операционного поля повидонеиодином и/или антибиотиками. Реконструкцию аорты выполняли криоконсервированными аллотрансплантатами, аутогенными венами в четырех случаях и в четырех случаях аортальным аллотрансплантатом и в конечном итоге протезировали протезом. Протезы с рифампиновой связкой. Во всех случаях аорта и протезы закрывались сальниковым лоскутом.

У 3 пациентов потребовалось несколько повторных операций, в среднем 1,7 на пациента. Летальность в течение первых 30 дней, отмечена в двух наблюдениях – 15,3%. Срок наблюдения составил в среднем 12,7 месяца (от 1 до 54 месяцев), в течение которых скончался еще один пациент.

Причинами разрыва иАБА после ЭПАБА явились: ЭЛ IA, тип II - 3, миграция эндопротеза с эндоподтеканием в 2 случаях, сочетание эндоподтекания I и II типа в 2 случаях. Только в одном случае эндотензии аневризмы эндопротез был сохранен, а ЭЛ II типа исключена. Из всех эксплантированных эндопротезов в одном случае был эндографт Nellix. В 3 случаях выполнено прямое протезирование, в 6 случаях выполнено аорто-подвздошное шунтирование. 30-дневная смертность составила 10%. Один пациент умер после тромбоза эндопротеза и его эксплантации. Общая 30-дневная смертность составила 10%.

Возможности выполнения полного чрескожного эндопротезирования иАБА с применением закрывающего устройства MANTA. Ранние и среднесрочные результаты

Исследование является ретроспективным и основывается на опыте лечения 86 пациентов. Из сопутствующей патологии наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (88,4%) и анемия (14%). У всех больных через бедренный доступ использовались интродьюсеры до 18F для имплантации графтов.

Из 86 пациентов билатеральный доступ использован у всех пациентов (172 паховых доступов). Технический успех имплантации закрывающего устройства MANTA составил 100%. Ни у одного больного не была проведена конверсия в открытый доступ к бедренным сосудам. Спустя 2 суток после операции контрольная КТ-ангиография подтвердила отсутствие каких-либо осложнений в области сосудистого доступа, в том числе и стеноза области доступа, предполагающего хирургическую коррекцию. Тромботических и

эмболических осложнений в первые 30 дней не выявлено. В течение 30 суток после операции по данным ультразвукового контрольного исследования не были выявлены паховые гематомы или признаки формирования ложных аневризм артерии. У 66 из 86 пациентов перед выпиской из стационара проведено ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов зоны доступа. Исследовали пиковую скорость кровотока с целью определения возможного гемодинамически значимого стеноза зоны ушивания артерии. Средние показатели пиковой скорости кровотока составили $102 \pm 6,6$ см/с, при наличии три или бифазного сигнала что показывает отсутствие значимых стенозов в области ушивания артерии. Необходимо отметить, что у всех больных после выполнения процедуры имплантации аортального графта в раннем послеоперационном периоде осуществлялась профилактическая антикоагулянтная терапия и наложение давящей повязки на 24 ч после операции. Активизация пациента проводилась на следующие сутки после снятия компрессионного бандажа.

Эндоваскулярное протезирование иАБА при сложной анатомии шейки брюшной аорты с применением эндографта Gore Comformable

Эндоваскулярное протезирование иАБА в ряде случаев может быть ограничено рядом анатомических условий, в частности: короткой шейкой (менее 15 мм) а также большой ее ангуляцией (более 70 градусов). Применение большинства современных графтов при вышеперечисленных условиях ограничено. Однако в настоящее время в распоряжении сосудистых хирургов появился новый эндографт с возможностью его имплантации у пациентов со сложной анатомией шейки аневризмы брюшной аорты, но публикаций и данных по применению данного эндографта на сегодняшний день крайне мало.

Из 19 пациентов 14 были мужского пола 5 женского. Медиана возраста составила $76,9 \pm 6,7$ года. Диаметр аневризмы составил $6,3 \pm 1,3$ см ($M \pm SD$). Имплантацию ЭГ выполняли при угле шейки аневризмы аорты от 80 до 110

градусов и ее длине от 16 до 10 мм. Все пациенты были среднего или высокого интраоперационного риска, в связи с этим пациентам было предложено эндоваскулярное вмешательство. В 18 случаях имплантация графта была выполнена в качестве плановой операции и в одном наблюдении при разрыве иАБА. Технический успех процедуры составил 100%. В двух случаях одна из почечных артерий была стентирована по методике Chimney, а в одном случае почечная артерия была дополнительно стентирована традиционным способом в связи с ее критическим стенозом. Летальность в течение 30 дней составила 5,2% в случае разрыва аневризмы. Средний срок наблюдения составил $388,5 \pm 235,0$ дней ($M \pm SD$). В последующем было диагностировано четыре эндолика II типа, но повторного вмешательства не потребовалось. В последующем не было отмечено ни разрыва аорты, ни миграции эндопротеза, ни летального исхода. Долгосрочная выживаемость составила 100%.

Персонализированный алгоритм лечения пациентов с иАБА

Результаты исследования диктуют необходимость более детального обследования пациентов в случае проведения плановой операции. Все пациенты должны в обязательном порядке проходить обследование на наличие СД, ГБ, ХОБЛ и коррекцию показателей, обусловленных этими состояниями. Требуется проведение более детального кардиологического обследования на выявление факторов риска сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде.

Хирургическая тактика у пациентов с иАБА направлена не только на устранение персистирования иАБА, но и так же на коррекцию состояний, обусловленных сопутствующими заболеваниями. Одним из сложных моментов является определение общего риска развития специфических осложнений, в частности, эндоликов.

Полученные результаты позволили разработать алгоритм лечения пациентов с иАБА (Рисунок 5).

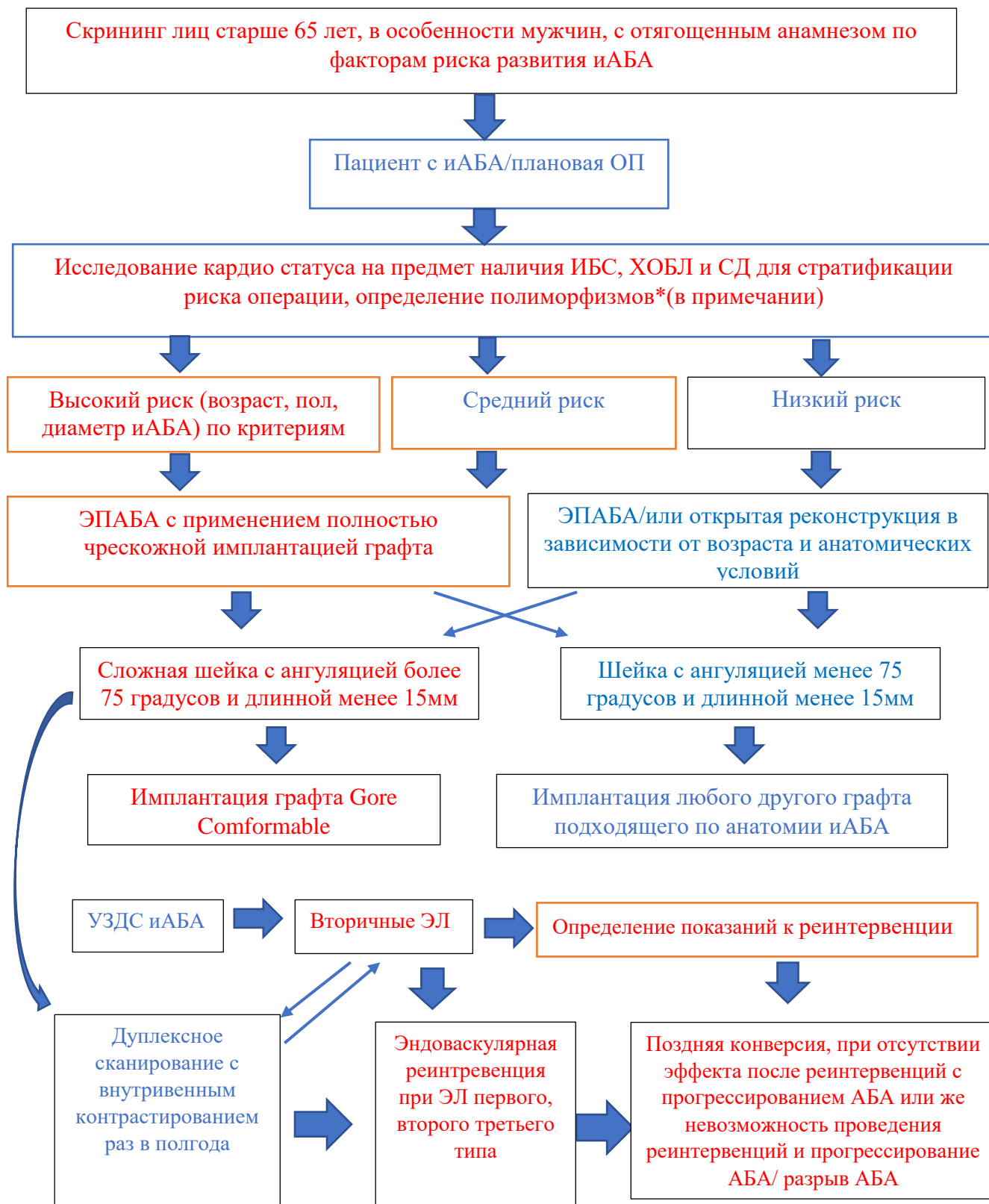


Рисунок 5 – Алгоритм лечения пациентов с иАБА с учетом выявленных особенностей периоперационного статуса и факторов риска с оптимизацией операционного лечения

Примечание. Ser447Ter в гене LpL и Leu28Pro в гене APOE. Полиморфизм Ser447Ter в гене LpL и Lys198Asn в гене EDN1, Leu28Pro в гене APOE и Thr715Pro в гене SELP с целью стратификации операционного риска.

В связи с риском развития локальных осложнений при выполнении открытого доступа к артериям паховой области, в алгоритм периоперационного ведения и лечения пациентов с иАБА введен раздел о необходимости целесообразности применения зашивающего устройства для чрескожного закрытия сосудов MANTA (VCD) (Essential Medical Inc., Малверн, Пенсильвания), которое является совершенно новой технологией по сравнению с другими аналогами закрывающих устройств и предназначено для закрытия артериотомии большого диаметра на основе коллагена. Применение данного устройства в нашей практике обусловлено меньшей операционной травмой, быстрым закрытием дефекта артерии и, как следствие, сокращением времени операции с минимальным числом локальных осложнений.

Согласно данным нашего исследования, частота технического успеха процедуры достигла 100% с нулевым числом осложнений в течение 30 суток и 6 месяцев наблюдения. Кроме того, как показало ультразвуковое дуплексное сканирование зоны имплантации устройства, ни в одном наблюдении не было отмечено гемодинамически значимых стенозов в зоне закрытия сосудов. Кроме того, применение закрывающего устройства MANTA CD является безопасным.

Более чем 15,30% пациентов с иАБА имеют так называемую неблагоприятную анатомию шейки при иАБА, при которой имплантация большинства графтов не только ограничено, но и сопровождается высокой частотой развития ЭЛ первого типа. Однако, в распоряжении сосудистых хирургов появился новый тип эндографта с возможностью его имплантации у пациентов со сложной анатомией шейки аневризмы брюшной аорты. Особенностью данного эндографта является возможность его имплантации при больших углах и достаточно короткой шейки. Учитывая, что технический успех процедуры составил 100%, отсутствие первичного и вторичного эндолика в сроки наблюдения до 24 месяцев, мы рекомендуем его применение у пациентов с неблагоприятной анатомией шейки иАБА, в особенности у пожилых и пациентов высокого операционного риска. Кроме того, необходимо

отметить, что при применении данного эндографта возможно и проведение стентирования почечных артерий по методике Chimney. Так в нашем исследовании в двух случаях одна из почечных артерий была стентирована по методике Chimney, а в одном случае почечная артерия была дополнительно стентирована традиционным способом в связи с ее критическим стенозом.

В послеоперационном периоде, после ЭПАБА, необходим контроль с помощью УЗДС с внутривенным контрастированием аорты, с целью выявления ЭЛ и их коррекции. Как мы указывали, первичные ЭЛ, исключая ЭЛ второго типа, требуют как можно раннего их исключения. Кроме того, в случае вторичных эндоликов в особенности I-III типа требуют, как можно раннего выявления и устранения. При этом выбор метода устранения вторичных эндоликов должен быть персонифицированным, и учитывать не только тип ранее установленного эндографта, но и актуальные анатомические условия. В частности, длина шейки, ее ширина, расстояние от почечной артерии, анатомические характеристики подвздошных артерий.

Наш опыт продемонстрировал, что в 13% случаев ЭЛ первого типа были семитомными, то есть сопровождалась разрывом аневризматического мешка, а устранение ЭЛ первого типа было не всегда возможно с применением эндоваскулярной техники. Среднесрочные результаты устранения ЭЛ первого типа, не смотря на хорошие результаты и отсутствие летальности, показали, что число реинтервенций достигло 20%, что, в свою очередь, требует контроля в послеоперационном периоде. Эмболизация эндоликов первого и второго типа, сопровождалась хорошими непосредственными и отдаленными результатами и может быть операцией выбора устранения эндоликов. ЭЛ III типа по данным нашей работы, ассоциируются с риском разрыва иАБА и требуют также как можно раннего их устранения, что было обусловлено высокой частотой разрыва при обращении пациентов за медицинской помощью. Эндоваскулярная ликвидация ЭЛ имеет положительные непосредственные результаты, однако, требуется дальнейшее наблюдение за пациентами в отдаленном периоде в связи

с высоким риском развития ЭЛ, в особенности других локализаций, требующих реинтервенции.

В случае безуспешности эндоваскулярного устранения ЭЛ или же при разрыве иАБА, когда реинтервенция невозможна, а также при инфекции эндографта рекомендуется выполнение открытой операции. Однако, опыт выполнения открытых конверсий демонстрирует значительное число послеоперационных осложнений и летальности. Вместе с тем, нами установлено, что ПОК после ЭПАБА достигает 0,5%, а частота летальных исходов после ПОК достигает 15% и во многом зависит от типа осложнения, вида реконструктивной операции, в том числе с учетом вариантов полного или частичного сохранения эндографта или его эксплантации.

ВЫВОДЫ

1. Соотношение мужчин/женщин среди пациентов с иАБА в трех странах сопоставимо и составило 69,3%/30,7% к 71,1/28,3% и 78,3/31,7% в Германии, Таджикистане и России, соответственно. Однако, пациенты из Германии старше (73 года [67-79]), чем из Таджикистана (65 лет [63-68]) и России (68 лет [62-76]). При этом больных старше 80 лет больше в РТ (23,7%), чем РФ (11,4%) и Германии (19,0%).

2. Частота встречаемости СД 2 типа, ИБС, ГБ и ХОБЛ у пациентов в Таджикистане статистически достоверно чаще чем в Германии. При этом частота ИБС и ГБ в России была выше, чем в Германии, но время применение β-блокаторов, статинов, аспирина, была самая высокая в Германии и самая низкая в Таджикистане.

3. Диаметр иАБА у пациентов из Кёльна (54 мм [50-61]) оказался меньше, чем в Рязани (60 мм [48-75]) и Душанбе (58мм [54-63]), что привело к росту числа экстренных операций в РТ (26,7%) и РФ (31,3%), и снижению такового в Германии 13,2% ($p > 0,05$), с высокой летальностью при экстренных операциях в РФ в -52%, РТ – 62,5%, и снижением таковой в Германии – 22,7%.

4. Диаметр иАБА выше 60 мм является фактором риска развития летального исхода у пациентов в России (умершие 72,0 мм [53,5; 80,0]/выжившие 59,0 мм [48,0; 73,0]). В Таджикистане и Германии размер аневризм не коррелировал со смертельным исходом.

5. У пациентов с иАБА выявлено преобладание гомозиготной аллели 1 полиморфизма Lys198Asn в гене EDN1 и гомозиготной аллели 1 в гене 9MMP9 (A8202G), а в генах MMP1250 и MMP1 отмечалось наличие гомозиготной аллели 2 в 15 и 20%, соответственно, в гене G-75А в гене APOA1 отмечено преобладание гетерозиготной аллели (55,0%).

6. Реинтервенции при ЭЛ I типа составили 1,9%. Установлено, что лишь в 13% случаев эндолики I типа были симптомными. Среднесрочные результаты устранения ЭЛ первого типа являются хорошими с нулевой летальностью, однако с высокой частотой реинтервенций достигающей 20% в среднесрочном периоде.

7. Частота выполнения реинтервенций при ЭЛ II типа составило 1,2%. Показанием к устранению эндолика второго типа явились рост диаметра иАБА более чем на 5 мм и персистенция ЭЛ. Технический успех койлинга аневризматического мешка достигает 100%, и сопровождается практически нулевой летальностью и хорошими отдаленными результатами без прогрессирования иАБА.

8. Эндолики III типа ассоциируются с риском разрыва АБА и требуют скорейшего устранения. Частота развития ЭЛ III типа достигает 1,1%. Реинтервенции с целью ликвидации ЭЛ сопровождались нулевой летальностью и 100% техническим успехом. Однако в отдаленном периоде в 40% случаев в отдаленном периоде потребовалась повторная реинтервенция.

9. Частота поздних открытых конверсий после эндопротезирования аневризмы брюшного отдела аорты достигает 0,5%, основной причиной конверсии являются эндолики. Частота летальных исходов после конверсии

достигает 15,3%, а отдаленные результаты характеризуются низкой частой процедуро-связанных осложнений.

10. Применение закрывающего устройства MANTA CD является безопасным и сопровождается хорошими непосредственными результатами. Технический успех имплантации закрывающего устройства MANTA составил 100%. Средние показатели пиковой скорости кровотока составили в области зашития артерии составило $102 \pm 6,6$ см/с, при наличии три или бифазного сигнала.

11. Имплантация эндопротеза Gore comformable с «сложной» анатомией шейки иАБА возможно выполнить при угле шейки аневризмы аорты от 80 до 110 градусов и ее длине от 16 до 10 мм. Технический успех процедуры составил 100%. В сроки наблюдения составил $388,5 \pm 235,0$ дней ($M \pm SD$), летальных исходов отмечено не было, реинтервенции ни в одном наблюдении не потребовались, выживаемость составила 100%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам мужского пола, старше 65 лет, при наличии у них таких факторов риска, как курения, ИБС, гипертоническая болезнь необходимо проводить скрининг на предмет раннего выявления иАБА путем проведения ультразвукового исследования брюшной аорты врачами общей практики, гериатрами, врачами терапевтами, семейными врачами.

2. Требуется более широкое применение медикаментозной терапии сопутствующих заболеваний и коррекции факторов риска. В частности предложение пациентам отказа от курения, более широкое применение статинов, и терапии ГБ, аспирин у пациентов с ИБС.

3. После ЭПАБА, пациентам необходимо проходить УЗИ контроль не реже одного раза в шесть месяцев, для контроля за аневризмой. В случае же наличие реинтревенции по поводу ЭЛ любого типа, необходима стратификация рисков и выполнение УЗИ исследования с внутривенным контрастированием

или КТ ангиографии с целью раннего распознаванием осложнений и определения показаний к повторной реинтервенции.

4. В случае выполнения реинтервенций при эндолике любого типа, необходим перевод пациентов в центры обладающими опытом лечения пациентов с иАБА и инфекционными осложнениями

5. У пациентов с враждебной шейкой иАБА при углах от 75 градусов и короткой шеке до 10 мм целесообразно применением эндографта Gore Comformable.

6. Использовать разработанный алгоритм ведения и лечения пациентов с иАБА среднего и высокого риска.

7. Необходимо проведение генетического исследования у пациентов с иАБА в предоперационном периоде с изучением полиморфизмов Ser447Ter в гене LpL и Leu28Pro в гене APOE. Полиморфизм Ser447Ter в гене LpL и Lys198Asn в гене EDN1, Leu28Pro в гене APOE и Thr715Pro в гене SELP с целью стратификации операционного риска.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Калмыков, Е.Л.** Поздние конверсии после эндопротезирования аневризм брюшной аорты / Е.Л. Калмыков, О.Н. Садриев // **Ангиология и сосудистая хирургия.** – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 168-175.

2. Chimney-graft technique to treat a type IA endoleak after a previous EVAR / E.L. Kalmykov [et al.] // *Avicenna Bulletin.* – 2019. – Vol. 21, № 2. – P. 347-350. (co-auth. Ahmad W., Majd P., Brunkwall Ja.S.).

3. Demographics and risk factors in patients with abdominal aortic aneurysm in three different geographic regions / Kalmykov E.L., Ahmad W., Suchkov I., Kalinin R., Nematzoda O., Gaibov A., Sultanov D., Majd P., Brunkwall J. /68th International Congress of the European Society of Cardiovascular and endovascular Surgery. *The journal of cardiovascular surgery.* – 2019. – Vol. 60,

Suppl.I, No.3. – P.2.

4. Aortic endograft infections / Kalmykov E., Matoussevitch V., Ahmad W., Brunkwall S., Brunkwall J. // 68th International Congress of the European Society of Cardiovascular and endovascular Surgery. The journal of cardiovascular surgery. – 2019. – Vol. 60, Suppl.I, No.3. – P.61.

5. Demographic differences in patients with abdominal aortic aneurysm in different countries: Germany, Tajikistan and Russian Federation / **E.L. Kalmykov** [et al.] // **Surgery News**. – 2021. – vol. 29, № 5. – P. 535-541. (co-auth. Ahmad W., Suchkov I.A., Kalinin R.E., Nematzoda O., Gaibov A.D., Sultanov D.D., Majd P., Brunkwall J.)

6. EVAR in infrarenal aortic aneurysm with hostile neck anatomy / Kalmykov E., Dammrau R. // CX-Symposium in Vienna. 5-7 October 2021. Book. P. 131.

7. Endovascular Treatment of Infrarenal Aortic Aneurysm With Difficult Neck Anatomy / Kalmykov E., Voegel S., Dammrau R. // VEITHsymposium 15-19 November 2021, Orlando, Florida. Journal of Vascular Surgery. – 2022. – Vol. 75, Issue 4, Suppl, P. A1-A10, 1S-22S.

8. Demographics and risk factors in patients with infrarenal abdominal aortic aneurysm in Germany, Tajikistan, Russia / Kalmykov E.L., Ahmad W., Suchkov I., Kalinin R., Nematzoda O., Gaibov A., Sultanov D., Majd P., Brunkwall J. // Der 34. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin. 2021. Book. P.135

9. **Калмыков, Е.Л.** Эмболизация эндоликов при эндоваскулярном протезировании брюшной аорты / Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, Р. Даммрау // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия**. – 2022. – Т. 15, № 5. – С. 451-455.

10. EVAR as a treatment option for high-risk nonagenarians with complicated abdominal aortic aneurysms / I.A. Suchkov [et al.]// **Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies**. – 2022. – vol. 31, i. 7. – P. 1070-1073 (co-auth.

Kalinin R.E., Mzhavanadze N.D., Shanaev I.N., **Kalmykov E.L.**)

11. Роль и значение ряда полиморфизмов генов у пациентов с аневризмой брюшной аорты / **Е.Л. Калмыков** [и др.] // **Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова.** – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 437-445. (соавт. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Неъматзода О., Додхоев Д.С.)

12. **Калмыков, Е.Л.** Ранние результаты применения чрескожного закрывающего устройства MANTA после эндоваскулярных вмешательств на аорте / Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, Р. Даммрау // **Ангиология и сосудистая хирургия.** – 2022. – Т. 28, № 3. – С. 93-97.

13. Эндолики при эндоваскулярном протезировании инфраренальной аневризмы брюшной аорты (часть I) / **Е.Л. Калмыков** [и др.] // **Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова.** – 2022. – № 7. – С. 77-84. (соавт. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Даммрау Р.)

14. Эндолики при эндоваскулярном протезировании инфраренальных аневризм брюшной аорты (часть II) / **Е.Л. Калмыков** [и др.] // **Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова.** – 2022. – № 9. – С. 115-118. (соавт. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Даммрау Р.)

15. Multicentre study of effectiveness of manta closure device after percutaneous femoral access for EVAR und TEVAR / Dammrau R., Kalmykov E. // 21 Panhellenic Congress of Vascular and Endovascular Surgery. 14 – 16 April 2022. Book. P. 172.

16. MANTA vascular closure device after percutaneous femoral access for EVAR and TEVAR. / Kalmykov E., Dammrau R. // Annual 33th ESVS congress in Rome. 20-23 September 2022 (Italy). P.078.

17. Опыт лечения пациентов с вторичными эндоликами первого типа / **Е.Л. Калмыков** [и др.] // **Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова.** – 2023. – Т. 31, № 3. – С. 459–466. DOI:

<https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ569332> (соавт. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Dammrau R.)

18. Влияние диаметра инфраренальной аневризмы брюшной аорты на исход лечения / **Е.Л. Kalmykov** [и др.] // **Наука молодых (Eruditio Juvenium)**. – 2023. – Т.11, №3. – С. 361–368. <https://doi.org/10.23888/HMJ2023113361-368>. (соавт. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Неъматзода О., Додхоев Д.С., Шарипов Ф.К.)

19. **Калмыков, Е.Л.** Эндолики III типа после эндоваскулярного протезирования аневризмы брюшной аорты: серия клинических случаев / Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, Р. Даммрау // **Патология кровообращения и кардиохирургия**. – 2023. – Т.27, № 1. – С. 67 – 73.

20. **Калмыков, Е.Л.** Аневризмы брюшного отдела аорты у пациентов разных возрастных групп / Е.Л. Калмыков, И.А. Сучков, О. Неъматзода // **Грудная и сердечно-сосудистая хирургия**. – 2023. – Т.65, №2. – С. 142 – 151.

21. Частота разрывов инфраренальных аневризм брюшной аорты и ранняя летальность в зависимости от возраста по данным Рязани и Душанбе / Калмыков Е., Калинин Р.Е., Сучков И.А., Неъматзода О., Гаибов А.Д. // **Материалы XXXVIII конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и V конференция по патологии сосудов Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению**. – 2023. – С. 132 –133.

22. Опыт устранения эндоликотомии первого, второго и третьего типа / Калмыков Е.Л., Сучков И.А., Калинин Р.Е., Даммрау Р. // **Тезисы докладов XXVI Ежегодной сессии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России**. – Москва, 2023. – С.83.

23. Влияет ли диаметр аневризмы брюшной аорты на 30 дневную послеоперационную летальность, анализ результатов двух стран / Калмыков Е.Л., Сучков И.А., Калинин Р.Е., Гаибов А.Д., Неъматзода О. // **Тезисы**

докладов XXVI Ежегодной сессии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых. – Москва, 2023. – С.83.

24. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов с инфраренальными аневризмами брюшной аорты в разных странах / **Е.Л. Калмыков** [и др.] // **Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.** – 2023. – Т.18, № 3. – С. 20 – 24. DOI:10.25881/20728255_2023_18_3_20 (соавт. Сучков И.А., Гаибов А.Д., Калинин Р.Е., Неъматзода О., Додхоев Д.С.)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБА – аневризма брюшной аорты
 ВПА – внутренняя подвздошная артерия
 ГБ – гипертоническая болезнь
 ДИ – доверительный интервал
 иАБА – инфраренальные аневризмы брюшной аорты
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИМТ – индекс массы тела
 КТ – компьютерная томография
 НБА – нижняя брыжеечная артерия
 НПА – наружная подвздошная артерия
 ОР – открытая реконструкция
 ПА – почечная артерия
 ПОК – поздняя открытая конверсия
 ПЖ – продолжительность жизни
 рАБА – разрыв аневризмы брюшной аорты

РНЦССХ – республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

РОАиСХ – Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов

РТ – Республика Таджикистан

РФ – Российская Федерация

СД – сахарный диабет

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФР – факторы риска

ФРГ – Федеративная Республика Германия

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЧЗУ – чрескожные закрывающие устройства

ЭПАБА – эндоваскулярное протезирование аневризмы брюшной аорты

ЭЛ – эндолик

ЭМБ – эмболизация эндолика

ЭПГА – эндоваскулярное протезирование грудной аорты