

СИТЬКО ИГОРЬ ГЕННАДЬЕВИЧ

**Факторы риска геморрагических осложнений и
эффективность сосудистых закрывающих устройств
у пациентов с ишемической болезнью сердца после
выполнения чрескожных коронарных вмешательств**

3.1.20. – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в отделе инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Руденко Борис Александрович

Официальные оппоненты:

Заведующий отделением по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва,
доктор медицинских наук

Громов Дмитрий Геннадьевич

Заведующий – врач рентгенолог отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени И.В.Давыдовского Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва,
доктор медицинских наук

Скрыпник Дмитрий Владимирович

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва.

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2023г в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.039.01 (Д 208.016.01), созданного на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д.10, стр. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер. 10, стр. 3) и на сайте www.gnicpm.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БР Пв/Ша	- блокаторы гликопротеиновых Пв/Ша рецепторов тромбоцитов
ГБА	- глубокая бедренная артерия
ГБУЗ «ГКБ им. М. П. Кончаловского ДЗМ»	- Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени М.П. Кончаловского Департамента здравоохранения г. Москвы»
ДАТТ	- двойная антитромбоцитарная терапия
ДИ	- доверительный интервал
ИМТ	- индекс массы тела
ОБА	- общая бедренная артерия
ОКС	- острый коронарный синдром
ОШ	- отношение шансов
ПБА	- поверхностная бедренная артерия
ПОАК	- прямые оральные антикоагулянты
СЗУ	-сосудистые закрывающие устройства
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России	- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактический медицины» Министерства здравоохранения РФ
ЧКВ	- чрескожное коронарное вмешательство

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. ССЗ являются основной причиной смерти в большинстве стран мира. В 2019 году от ССЗ в мире умерло 17,9 млн. чел., что составило 31% всех случаев смерти, 85% этих смертей произошло в результате инфаркта или/и инсульта [World Health Organization, 2019]. За последние 10 лет основным методом лечения ССЗ стали эндоваскулярные вмешательства [Алесян Б.Г., 2017]. Проведение сложных эндоваскулярных вмешательств часто требует пункции бедренной артерии и применения инструментов большего диаметра, что неизбежно увеличивает риск послеоперационных кровотечений из места пункции, которые представляют собой прогностически грозное осложнение, поскольку, даже в отсутствии выраженных нарушений гемодинамики и снижения гемоглобина могут приводить к гиперкоагуляционному ответу и повышенному риску послеоперационных тромбозов. Послеоперационные кровотечения также могут являться предиктором летальных исходов, например, забрюшинная гематома, которая встречается с частотой 0,15%–0,5% [Kent K, et al., 1994; Sreeram S, et al., 1993] и приводит к смерти в 6,6% [Bhatty S, et al., 2011].

В настоящее время лечение многих заболеваний связано с назначением дезагрегантов и антикоагулянтов. Многим пациентам показан приём непрямых или прямых пероральных антикоагулянтов. Применение этих препаратов у пациентов с предстоящими ЧКВ может значительно увеличивать риск послеоперационных кровотечений [Serruys P, et al., 1991]. Ни одна из существующих шкал оценки риска кровотечений не учитывает фактор эндоваскулярного вмешательства.

В качестве альтернативы мануальному гемостазу активно применяются различные гемостатические устройства – СЗУ, которые используются при 30-50% вмешательствах. Применение СЗУ позволяет сократить время гемостаза уменьшить дискомфорт пациентов, ускорить активизацию и выписку [Caputo R, 2012; Sheth R, et al, 2014]. Такой большой разброс в частоте применения СЗУ, возможно, объясняется различным уровнем навыков в обращении с каждым конкретным устройством, сложностью применения, нежеланием или неумением операторов, риском осложнений [Hon L, et al., 2010]. Необходимо хорошо знать механизм действия СЗУ, потенциальные осложнения и возможные трудности использования,

чтобы определить в какой ситуации можно применить устройство того или иного типа [Barbetta I, et al., 2014; Georg Y, et al., 2010].

В связи с ростом числа амбулаторных процедур и желанием отказаться от хирургического доступа при выполнении эндоваскулярных вмешательств, требующих больших диаметров интродьюсеров, линейка СЗУ неуклонно расширяется. Необходимы исследования по сравнению устройств нового поколения, т. к. данные литературы по этой проблеме неоднозначны [Sheth R, et al, 2014]. Кроме того, не решена проблема применения СЗУ у пациентов высокого риска, т. к. большинство современных исследований по данной тематике подобных пациентов не включают [Hon L, et al, 2010].

В настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по использованию СЗУ. Не существует протокола применения различных видов СЗУ у пациентов и не определены факторы, влияющие на выбор того или иного устройства, или ассоциированные с развитием неблагоприятных непосредственных и отдалённых результатов. Т. о., на сегодняшний день является актуальным изучение эффективности и безопасности использования СЗУ у пациентов после оперативных эндоваскулярных вмешательств, а также оценка возможности применения этих устройств у пациентов с различными комбинациями факторов риска развития геморрагических осложнений.

Цель исследования. Выявить факторы, ассоциированные с развитием геморрагических осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца после выполнения чрескожных коронарных вмешательств, оценить эффективность применения современных гемостатических устройств.

Задачи исследования.

1. Проанализировать сравнительную частоту развития геморрагических осложнений при проведении мануального гемостаза и использовании СЗУ.
2. Выявить клинические, демографические, анатомические факторы, а также технические особенности вмешательства, связанные с риском развития геморрагических осложнений после мануального гемостаза и применения СЗУ.
3. Сравнить время гемостаза, период иммобилизации и длительность госпитализации при использовании различных СЗУ с аналогичными показателями после выполнения мануального гемостаза.

4. Оценить степень дискомфорта пациента при использовании гемостатических устройств (в баллах) и провести сравнение с мануальным гемостазом.

Научная новизна. Впервые в отечественной практике на основе анализа большого числа клинических наблюдений исследован комплекс факторов, способствующих возникновению геморрагических осложнений, включающий демографические, клинические показатели, анатомические параметры места пункции, особенности проведения ЧКВ (диаметр инструмента, длительность процедуры), а также характер медикаментозной терапии. Охарактеризованы наиболее значимые технические и методические аспекты аппаратного и ручного гемостаза. На большом числе клинических наблюдений оценена эффективность современных гемостатических устройств в сравнении с традиционным мануальным гемостазом.

Показано, что СЗУ при их рутинном применении в клинической практике обладают высокой эффективностью и безопасностью: частота развития геморрагических осложнений достоверно не отличается от гемостаза мануальным способом, все применяемые на сегодняшний день устройства достоверно не отличаются между собой по этому показателю.

Впервые в отечественной практике продемонстрировано, что использование любого типа гемостатического устройства статистически значимо сокращает время гемостаза, длительность иммобилизации пациента и госпитализации по сравнению с мануальной компрессией.

Установлено, что при применении гемостатических устройств пациенты не испытывают дополнительного дискомфорта в сравнении с мануальной компрессией в период проведения гемостаза. В течение суток после вмешательства использование СЗУ сопровождается меньшим уровнем дискомфорта.

Выявлены общие для обеих видов гемостаза факторы, значимо связанные с возникновением геморрагических осложнений: применение БР Пв/Ша, пункция в зоне рубца после предыдущего вмешательства, пункция ОБА под углом $<45^\circ$, пункция ПБА или ГБА.

В группе мануального гемостаза определены дополнительные факторы, ассоциированные с развитием геморрагических осложнений: наличие сахарного

диабета 2 типа, ИМТ ≥ 30 кг/м², использование интродьюсера диаметром >6 Fr, нахождение интродьюсера в артерии >60 мин., прием варфарина и ПОАК во время вмешательства.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Охарактеризован контингент больных, у которых проведение эндоваскулярных вмешательств бедренным доступом небезопасно вследствие высокого риска геморрагических осложнений, и определены категории пациентов, у которых применение СЗУ оправдано и приносит наиболее значимую клиническую пользу.

Продемонстрировано, что применение СЗУ при выполнении эндоваскулярных вмешательств бедренным доступом возможно в регулярном порядке, поскольку приводит к достоверному снижению времени гемостаза, длительности иммобилизации и госпитализации, а также меньшему уровню дискомфорта по сравнению с мануальной компрессией. Показано, что гемостаз с применением СЗУ целесообразно проводить при наличии сахарного диабета, ИМТ ≥ 30 кг/м², использовании интродьюсера диаметром >6 Fr, нахождении интродьюсера в артерии > 60 мин., приеме варфарина и ПОАК во время процедуры, поскольку эти факторы ассоциированы с повышенной вероятностью геморрагических осложнений.

Установлено, что при использовании бедренного доступа необходимо избегать пункции вне “безопасной зоны”, пункции в зоне рубца от предыдущего вмешательства, а также отклонения от классической методики (угол пункции $< 45^\circ$) независимо от типа выполняемого гемостаза (ручной или аппаратный).

Показано, что независимыми предикторами развития геморрагических осложнений при использовании бедренного доступа являются: применение БР Пь/Ша, пункция ПБА либо ГБА, что необходимо учитывать при планировании тактики эндоваскулярного лечения.

Методология и методы исследования. Настоящая работа представляет собой одномоментное исследование с оценкой факторов, влияющих на эффективность мануального и аппаратного гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца после проведения им ЧКВ бедренным доступом. Для решения поставленных задач использовался комплекс аналитических, клинико-инструментальных и статистических методов. Основными методами являлись:

ангиография места доступа, анализ гемостаза по специально разработанному протоколу. Оценивались характеристика доступа, способ проведения и результаты гемостаза, клиническая и ангиографическая характеристики пациентов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Применение современных гемостатических устройств на завершающем этапе эндоваскулярного вмешательства бедренным доступом (выполнение гемостаза) возможно в регулярном порядке, поскольку не сопровождается повышением частоты геморрагических осложнений по сравнению с классической мануальной компрессией места пункции. Использование гемостатических устройств сокращает время гемостаза, длительность иммобилизации и госпитализации, а также уровень дискомфорта пациента в течение первых суток после вмешательства.

2. Применение БР Пб/Ша, пункция в зоне рубца после предыдущего вмешательства, пункция ОБА под углом $<45^\circ$, пункция ПБА или ГБА являются факторами, ассоциированными с геморрагическими осложнениями независимо от типа гемостаза.

3. В группе мануального гемостаза дополнительными факторами развития геморрагических осложнений являются: сахарный диабет 2 типа, ИМТ ≥ 30 кг/м², использование интродьюсера >6 Fr, нахождение интродьюсера в артерии >60 минут, применение варфарина и ПОАК во время процедуры. Независимыми предикторами геморрагических осложнений при обоих видах гемостаза являются пункция ПБА или ГБА, использование БР Пб/Ша.

Апробация. Апробация диссертационной работы состоялась 20.06.2022 г. на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Результаты исследования доложены на Всероссийском конгрессе «Боткинские чтения» (Санкт-Петербург, 2018).

Личное участие автора заключалось в организации набора пациентов и проведении всех этапов исследования. Соискателем лично и под его непосредственным руководством проводились все оперативные вмешательства, заканчивающиеся мануальным или аппаратным гемостазом. Автор осуществлял ввод результатов исследований в электронную базу, участвовал в проведении статистической обработки данных, подготовке публикаций по теме исследования.

Публикации. По результатам исследования опубликованы 5 научных работ, в том числе 1 статья в журнале, входящем в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus, 3 статьи в журналах только Перечня ВАК и 1 тезисы.

Внедрение. Результаты исследования и практические рекомендации внедрены в клиническую практику и применяются в отделении рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения ГБУЗ «ГКБ им. М. П. Кончаловского ДЗМ».

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, указателя литературы. Текст иллюстрирован 13 таблицами и 28 рисунками. Список литературы содержит 11 отечественных и 131 зарубежный источник.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика и дизайн исследования: Работа представляет собой одномоментное одноцентровое исследование, проведенное у пациентов с ишемической болезнью сердца, которым в период с 2018 по 2020 гг. выполнялись эндоваскулярные коронарные вмешательства через бедренный доступ в отделении рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения ГБУЗ «ГКБ им. М. П. Кончаловского ДЗМ». ЧКВ завершалось проведением мануального либо аппаратного гемостаза. Данные о процедуре гемостаза фиксировались в специально разработанном Протоколе, где указывались технические особенности проведения гемостаза, клиничко-инструментальные и лабораторные показатели, характеризующие качество гемостаза и наличие осложнений, субъективные ощущения пациента, длительность иммобилизации, госпитализации и др. Протокол исследования, образцы первичной медицинской документации и информированного согласия одобрены независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России.

Критерии включения: наличие показаний к выполнению ЧКВ; использование бедренного доступа при рентгенэндоваскулярном вмешательстве на

коронарных артериях с диаметром рабочего интродьюсера 6F и 7F; наличие в истории болезни заполненного протокола гемостаза.

Критерии исключения: применение интродьюсеров диаметром $\geq 8F$; наличие острых воспалительных заболеваний; неспособность пациента к соблюдению ограничительного режима вследствие нарушения ориентации или психического заболевания; доступ через синтетический протез; доказанные нарушения свертывающей системы крови.

Всего в исследование включены 423 пациента. Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Все пациенты были разделены по способу гемостаза на 2 группы: группа I – мануальный гемостаз, группа II – гемостаз с использованием СЗУ. В группе СЗУ зафиксировано использование трёх видов СЗУ, имевшихся в наличии на период проведения исследования: «Perclose ProGlide®» (Abbott Vascular, USA), ExoSeal® (J&J Cordis, USA) и Angio-SealVIP® 6F (Terumo Interventional Systems, Japan). С целью исследования результатов применения этих устройств группа II была поделена на подгруппы по виду используемого устройства: подгруппа Angio-Seal, подгруппа ExoSeal и подгруппа Perclose. В исследование включены получившие наиболее широкое распространение в мировой медицинской практике современные устройства. Все СЗУ доступны и сертифицированы для использования на российском медицинском рынке.

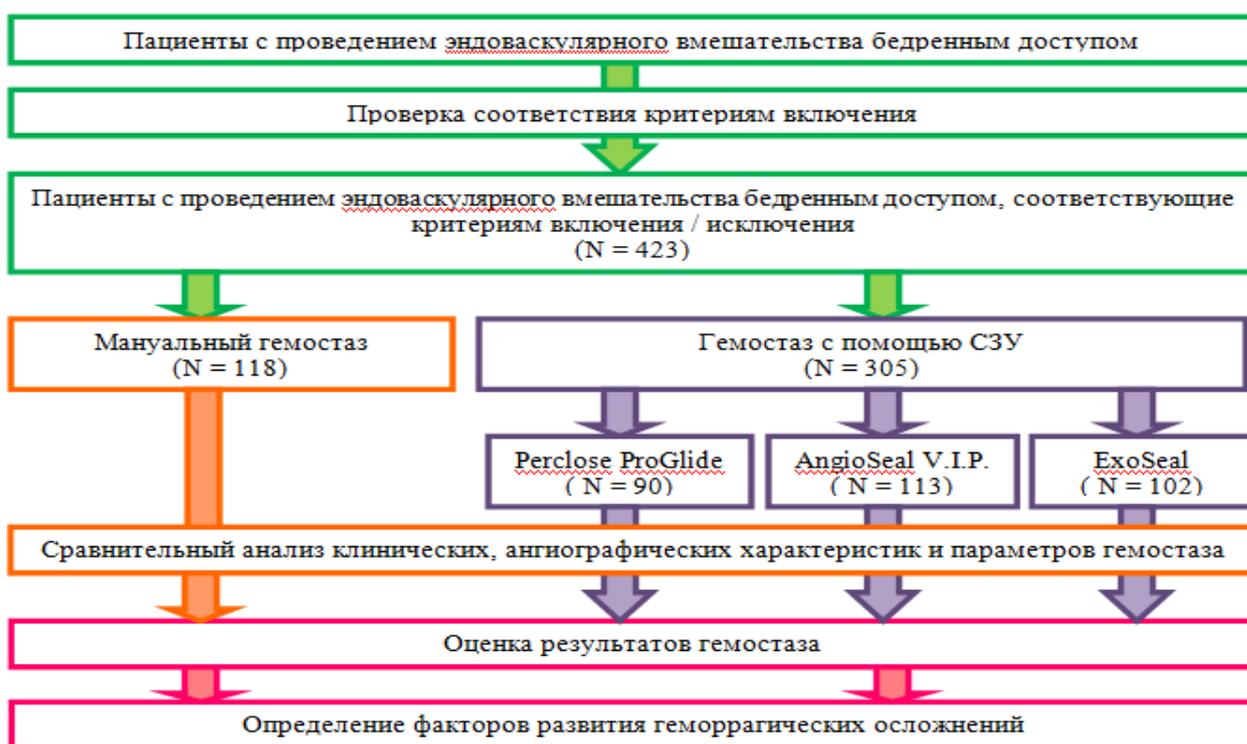


Рис. 1 Дизайн исследования.

В каждой из выделенных групп и подгрупп оценивались следующие параметры:

Клиническая характеристика пациента: возраст; пол; наличие доказанной ишемии миокарда; статус курения; ИМТ, уровень артериального давления; коронарные вмешательства в анамнезе; наличие мультифокального атеросклероза (>1 бассейна); наличие сахарного диабета; дислипидемия; медикаментозная терапия: прием антикоагулянтов, антиагрегантов.

Характеристика доступа:

- артерия доступа: ОБА, ПБА; ГБА.
- уровень пункции: пункция в «безопасной зоне», пункция в области бифуркации ОБА;
- наличие кальциноза артерии доступа;
- угол пункции по отношению к артерии доступа: 0-45°, около 45°, 45-90°;
- пунктированная стенка артерии: передняя стенка, боковая стенка, две стенки;
- длительность нахождения интродьюсера в просвете артерии (время от момента установки интродьюсера в артерию до начала гемостаза, оценивалось в мин.);
- предшествующие пункции ипсилатеральной бедренной артерии в анамнезе.

Характеристика гемостаза:

- ✓ время гемостаза (время от момента удаления интродьюсера до наложения асептической давящей повязки, оценивалось в мин.);
- ✓ дискомфорт пациента во время гемостаза, через час после гемостаза и перед снятием повязки. Степень дискомфорта оценивалась по субъективной оценке пациента в ходе опроса и делилась на отсутствие дискомфорта, слабый дискомфорт, умеренный дискомфорт и выраженный дискомфорт.

Результаты гемостаза:

- длительность иммобилизации пациента (от момента наложения давящей повязки до активизации пациента, измерялась в часах);

- длительность госпитализации пациента (от момента проведения ЧКВ до выписки пациента из стационара, измерялась в сутках);
- наличие или отсутствие осложнений в месте доступа во время госпитального периода наблюдения: наружное кровотечение или гематома мягких тканей бедра, потребовавшие дополнительных лечебных мероприятий (переливание крови, хирургическое ушивание); забрюшинная гематома; ложная аневризма; артериовенозная фистула;

Бедренный доступ выполнялся по стандартной методике [G. Schnyder et al, 2001].

Мануальный гемостаз выполнялся по стандартной методике [Б.Г. Алесян, 2017].

Технические аспекты выполнения гемостаза с помощью СЗУ:

Для проведения гемостаза использовались СЗУ с разным механизмом действия.

Устройство Perclose ProGlide:

Принцип действия устройства Perclose ProGlide® (Abbott Vascular, USA) заключается в прошивании краев пункционного отверстия монофиламентной полипропиленовой нитью с пресформированным узлом Рёдера, который низводится специальным толкателем. Используется для закрытия отверстий диаметром от 5F до 8 F. Внешний вид устройства представлен на рисунке 2.



Рис. 2 Внешний вид и комплектация устройства Perclose ProGlide®.

Устройство Angio-Seal V.I.P

Устройство обтурирующего типа - Angio-SealVIP® (Terumo Interventional Systems, Japan) позволяет осуществлять гемостаз после использования инструментов 6 и 8 Fr. Представляет собой интродьюсер, в просвете которого

собран obtурирующий компонент. Внешний вид устройства представлен на рисунке 3.



Рис. 3 Внешний вид устройства Angio-SealVIP®.

Устройство ExoSeal.

Устройство ExoSeal (Cordis Corporation, Bridgewater, NJ) похоже на предыдущее устройство, однако, в отличие от него, отсутствует внутрисосудистый компонент. Для гемостаза используется пробка из полигликолевой кислоты, замена интродьюсера не требуется. Применяется для закрытия доступов 5-7F. Этапы применения контролируются с помощью оригинальной системы индикаторов. Размер устройства выбирается в соответствии с диаметром рабочего интродьюсера. Общий вид устройства ExoSeal представлен на рисунке 4.

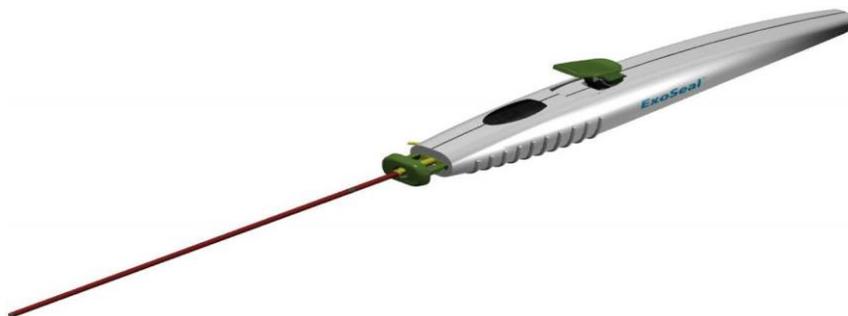


Рис. 4 Внешний вид устройства ExoSeal® (J&J, Cordis, USA).

Статистический анализ данных осуществляли с использованием пакетов программ Statistica 10 (StatSoft, USA) и SPSS v.21 (IBM Inc., USA) для операционной системы Windows (Microsoft Inc., USA). Применялись методы непараметрической статистики, значения показателей представлены в формате медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Качественные переменные описывались абсолютными показателями (n) и относительными частотами (%). Для сравнения групп по количественному признаку применяли критерии Манна-Уитни, Краскелла-Уоллиса. Различия по качественным признакам оценивали по критерию

χ^2 Пирсона. Анализ отношения вероятностей в группах сравнения проводился с вычислением ОШ и 95% ДИ. Выделение независимых предикторов исследуемых событий определяли методом логистической регрессии с бинарной зависимой переменной с использованием критерия Вальда. Уровень значимости при проверке статистических гипотез при сравнении двух групп принимали равным 0,05, при сравнении качественных и непрерывных данных в 3-х группах использовали поправку Бонферрони, в этом случае уровень значимости принимали равным 0,017.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-ангиографическая характеристика пациентов

Всего в исследование были включены 423 пациента. В группу мануального гемостаза (группа I) вошли 118 пациентов, в группу аппаратного гемостаза (группа II) – 305 пациентов, в свою очередь, группа II была поделена на подгруппы по типу используемого устройства: Angio-Seal – 113 пациентов, EchoSeal – 102 пациента и Perclose – 90 пациентов. Для удобства группа I названа «мануальный гемостаз», а группа II - «СЗУ». Общая клиническая характеристика пациентов по группам и подгруппам представлена в таблицах 1 и 2, соответственно.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в группах мануального гемостаза и СЗУ

Показатель	СЗУ n=305	Мануальный гемостаз n=118	p
Возраст, лет Me [Q25; Q75]	66 [56;74]	64 [55;73]	0,131
ИМТ, кг/м ² Me [Q25; Q75]	29,3 [26,8; 32,1]	29,55 [26,9; 32,2]	0,578
n (%)			
Мужчины	169 (55,4)	75 (63,6)	0,194
Ишемия миокарда	305 (100)	118 (100)	0,929
Дислипидемия	235 (77)	87 (73,7)	0,579
Курение	175 (57,4)	72 (61)	0,562
Артериальная гипертензия:	250 (82)	98 (83)	0,944
Сахарный диабет 2 типа	53 (17,4)	19 (16,1)	0,839
Поражение периферических артерий	127 (41,6)	49 (41,5)	0,986
ОКС	110 (36,1)	42 (35,6)	0,291
ОКС с подъемом ST	52 (17,0)	20 (16,9)	0,775
ПОАК или варфарин	21 (6,9)	4 (3,4)	0,072
Нагрузочная ДАТТ	291 (95,4)	108 (91,5)	0,097
БР Пь/Ша	12 (3,9)	5 (4,2)	0,421

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от типа СЗУ

Показатель	ExoSeal n=102	Angio-Seal n=113	Perclose n=90	p
Возраст, лет Me [Q25; Q75]	64,5 [56,2; 74]	67 [57; 74]	67 [56; 74,7]	0,616
ИМТ, кг/м ² Me [Q25; Q75]	29,5 [26,6;32,3]	29,1 [26,8;32,1]	29,3 [26,8; 32,1]	0,934
n (%)				
Мужчины	50 (49)	60(53,1)	59 (65, 6)	0,059
Ишемия миокарда	102 (100)	113(100)	90 (100)	0,586
ОКС	37 (36,3)	42 (37,2)	30 (33,3)	0,156
ОКС с подъемом ST	15 (14,7)	20 (17,7)	17 (18,9)	0,324
Гиперлипидемия	75 (73,5)	91 (80,5)	69 (76,7)	0,474
Курение	59 (57,8)	63(55,7)	53(58,9)	0,898
Артериальная гипертония	86 (84,3)	91 (80,5)	75 (83,3)	0,982
Сахарный диабет 2 типа	13 (12,7)	23 (20,3)	17 (18,9)	0,308
Поражение периферических артерий	43 (42,2)	48 (42,5)	36 (40)	0,143
БР Пь/Ша	2 (2)	8 (7)	2 (2,2)	0,068
ПОАК или варфарин	4 (3,9)	9 (8)	8 (8,9)	0,356
Нагрузочная ДАТТ	96 (94,1)	111 (98,2)	83 (92,2)	0,857

По основным клиническим параметрам контрольная и исследуемая группа были сопоставимы, так же, как и подгруппы внутри исследуемой группы.

Характеристика артериального доступа по группам и подгруппам у пациентов, вошедших в исследование, также была сопоставима по основным параметрам, данные представлены в таблице 3.

Результат гемостаза оценивался по двум основным группам параметров: хронологическим (временным) и осложнениям места доступа.

Как видно из данных таблицы 4 использование любого вида СЗУ достоверно уменьшает время гемостаза, период иммобилизации и госпитализации пациента. Кроме этого, применение СЗУ значительно уменьшает дискомфорт пациента по сравнению с мануальным гемостазом.

Таблица 3

Характеристика артериального доступа в зависимости от способа гемостаза и типа СЗУ

Показатель	Способ гемостаза			Тип СЗУ			
	СЗУ n = 305	Мануальный гемостаз n = 118	Р	Perclose n = 90	ExoSeal n = 102	Angio-Seal n = 113	Р
Пункция в «безопасной зоне», n (%)	187 (61,3)	75 (63,6)	0,67	56 (62,3)	61 (59,8)	70 (61,9)	0,929
Пункция ОБА вне «безопасной зоны», n (%)	22 (7,2)	10 (8,5)	0,76	1 (1,1)	5 (4,9)	7 (6,2)	0,091
Бифуркация ОБА, n (%)	62 (20,3)	20 (16,9)	0,431	19 (21,1)	22 (21,6)	21 (18,6)	0,843
Пункция ПБА, n (%)	21 (7,0)	8 (6,8)	0,3	13 (14,4)	8 (7,8)	9 (8,0)	0,085
Пункция ГБА, n (%)	13 (4,2)	5 (4,2)	0,06	1 (1,1)	6 (5,9)	6 (5,3)	0,076
Пункции ипсилатеральной бедренной артерии в анамнезе, n (%)	30 (9,9)	11 (9,3)	0,05	10(9,8)	11(9,7)	9 (10)	0,998
Стенка артерии, n (%)							
Боковая	83 (27,2)	42 (35,6)	0,091	23 (25,6)	27 (26,5)	33 (29,2)	0,828
Передняя	221 (72,5)	75 (63,6)	0,074	67 (74,4)	74 (72,5)	80 (70,8)	0,846
Две стенки	1 (0,3)	1 (0,8)	0,488	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0,37
Угол пункции, n (%)							
45°- 90°	66 (21,6)	12 (10,2)	0,06	25 (27,8)	19 (18,6)	22 (19,5)	0,24
Около 45°	184 (60,4)	83 (70,3)	0,056	56 (62,2)	58 (56,9)	70 (61,9)	0,681
0°- 45°	55 (18,0)	23 (19,5)	0,729	9 (10)	25 (24,5)	21 (18,6)	0,033
ИМТ, n (%)							
< 25 кг/м ²	3 (1,0)	0 (0)	0,282	1 (1,1)	0 (0)	2 (1,8)	0,419
≥25 но < 30 кг/м ²	168 (55,1)	66 (55,9)	0,875	41 (45,6)	57 (55,9)	70 (61,9)	0,065
≥ 30 кг/м ²	134 (43,9)	52 (44,1)	0,932	48 (53,3)	45 (44,1)	41 (36,3)	0,075
Длительность стояния интродьюсера (мин), Me [Q25; Q75]	65 [45;90]	260 [230;285]	0,001	60 [46,2;78,7]	65 [45;93,75]	70 [50;90]	0,494

Таблица 4

Результаты использования СЗУ в сравнении с мануальным гемостазом

Показатель	Способ гемостаза			Тип СЗУ			
	СЗУ n = 305	Мануальный гемостаз n = 118	p	Perclose n = 90	ExoSeal n = 102	Angio-Seal n = 113	p
Эффективное применение СЗУ, n (%)	292 (95,7)	-	-	86 (95,6)	95 (93,1)	111 (98,2)	0,182
Время гемостаза, мин., Me [Q25; Q75]	3,1 [2,1;4,3]	22,25 [17,9;24,6]	0,001	4,5[4;4,97]	3[2,3;3,88]	2,1[1,4;2,4]	0,001
Дискомфорт во время гемостаза, n(%)							
Отсутствие	38 (12,5)	9 (7,6)	0,071	0 (0)	38 (37,2)	0 (0)	0,001
Слабый	77 (25,2)	18 (15,2)	0,076	15 (16,7)	42 (41,2)	20 (17,7)	0,001
Умеренный	178 (58,4)	89 (75,4)	0,001	73 (81,1)	22 (21,6)	83 (73,4)	0,001
Выраженный	12 (3,9)	2 (1,7)	0,017	2 (2,2)	0 (0)	10 (8,8)	0,001
Дискомфорт через 1 час, n(%)							
Отсутствие	57 (18,7)	0 (0)	0,001	8 (8,9)	39 (38,2)	10 (8,8)	0,001
Слабый	222 (72,8)	0 (0)	0,001	77 (85,6)	53 (52,0)	92 (81,4)	0,001
Умеренный	26 (8,5)	111 (93,1)	0,001	5 (5,6)	10 (9,8)	11 (9,7)	0,001
Выраженный	0 (0)	7 (5,9)	0,001	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Дискомфорт перед снятием, n(%)							
Отсутствие	117 (38,4)	0 (0)	0,001	28 (31,1)	40 (39,2)	49 (43,4)	0,168
Слабый	187 (61,3)	0 (0)	0,001	61 (67,8)	62 (60,8)	64 (56,6)	0,301
Умеренный	1 (0,3)	70 (59,3)	0,001	1 (1,1)	0 (0)	0 (0)	0,482
Выраженный	0 (0)	48 (40,7)	0,001	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Длительность иммобилизации (час), Me [Q25; Q75]	4,1 [3,4;4,7]	20,6 [19,3;22,4]	0,001	4,1 [3,5;4,45]	4,8 [4,1;5,5]	3,5 [2,8;4,1]	0,001
Длительность госпитализации (сут.), Me [Q25; Q75]	4 [3;6]	8 [8;9]	0,001	4 [4;4]	4 [3;6]	4 [3;5]	0,518

При использовании СЗУ наблюдается тенденция к снижению частоты основных осложнений по сравнению с мануальным гемостазом, однако статистической достоверности эти различия не достигают ($p=0,073$). Перечень осложнений приведен в таблице 5.

Таблица 5

Осложнения при использовании СЗУ и при мануальном гемостазе, n (%)

Показатель	СЗУ n=305	мануальный гемостаз n=118	p
Гематома мягких тканей бедра > 5 см	6 (2)	4 (3,4)	0,389
Забрюшинная гематома	1 (0,3)	1 (0,8)	0,488
Ложная аневризма	1 (0,3)	2(1,7)	0,134
Артериовенозная фистула	1 (0,3)	1 (0,8)	0,488
Итого	9 (2,9)	8 (6,8)	0,073

Достоверных различий в частоте осложнений в зависимости от типа используемого СЗУ не выявлено (таблица 6).

Таблица 6

Осложнения при использовании СЗУ различных типов, n (%)

Показатель	Perclose n = 90	ExoSeal n = 102	Angio-Seal n= 113	p
Гематома мягких тканей бедра > 5 см	2(2,2)	2(2)	2(1,8)	0,974
Забрюшинная гематома	0 (0)	1(1)	0 (0)	0,370
Ложная аневризма	1(1,1)	0 (0)	0 (0)	0,303
Артериовенозная фистула	0 (0)	1(1)	0 (0)	0,370
Итого	3(3,3)	4(3,9)	2(1,8)	0,628

В ходе исследования были выявлены факторы, ассоциированные с возникновением геморрагических осложнений в исследуемых группах. Связь различных характеристик с вероятностью возникновения геморрагических осложнений в группе мануального гемостаза представлена в таблице 7.

Таблица 7

Факторы, ассоциированные с развитием геморрагических осложнений при
мануальном гемостазе

Показатель	ОШ	95% ДИ		р
		нижний	верхний	
БР Пь/Ша	7,74	2,72	11,44	0,001
Прием ПОАК или варфарина	4,11	1,45	7,15	0,004
Сахарный диабет 2 типа	3,44	1,52	6,14	0,028
Ожирение	5,22	1,73	8,14	0,021
Пункция ПБА	3,11	1,49	8,26	0,004
Пункция ГБА	5,44	1,92	12,25	0,0001
Угол пункции 0-45°	5,22	1,85	9,39	0,003
Нахождение интродьюсера > 60 мин.	8,45	2,34	15,85	0,041
Диаметр интродьюсера > 6 Fr	5,76	1,84	11,02	0,005
Предшествующие пункции ОБА	6,76	2,11	11,82	0,001

Из представленных данных видно, при использовании мануального гемостаза факторами, повышающими риск геморрагических осложнений в месте пункции, являются: использование во время процедуры БР Пь/Ша и антикоагулянтов, наличие у пациента сахарного диабета 2 типа, ожирения, пункция ПБА и ГБА, угол пункции <45°, длительное нахождение интродьюсера в артерии (>60 мин.), использование интродьюсера диаметром <6 Fr, предшествующая пункция ОБА в анамнезе.

При использовании аппаратного гемостаза факторами, способствующими развитию геморрагических осложнений в месте пункции, являются: использование во время процедуры БР Пь/Ша, пункция ПБА и ГБА, угол пункции <45°, предшествующая пункция ОБА в анамнезе (таблица 8).

Таблица 8

Факторы, ассоциированные с развитием геморрагических осложнений при
гемостазе с помощью СЗУ

Показатель	ОШ	95% ДИ		р
		нижний	верхний	
БР Пь/Ша	9,82	1,84	13,52	0,034
Пункция ПБА	2,89	1,12	7,16	0,040
Пункция ГБА	4,88	1,67	10,35	0,001
Угол пункции 0-45°	4,58	1,39	8,56	0,017
Предшествующая пункция ОБА	3,88	1,84	9,92	0,008

При проведении в обеих группах логистического регрессионного анализа методом исключения Вальда выявлено, что пункция ПБА и ГБА, применение БР Пь/Ша являются независимыми предикторами возникновения геморрагических осложнений (таблица 9).

Таблица 9

Многофакторный анализ предикторов геморрагических осложнений при использовании СЗУ и мануальном гемостазе

Переменная	β -коэффициент	SE (β)	p	ОШ	95% ДИ
Константа	-4,559	0,503	-	-	-
БР Пь/Ша	3,227	0,872	0.001	18,15	4,628 – 43,721
Пункция ПБА	2,917	0,672	0.001	12,242	3,999 – 37,487
Пункция ГБА	4,647	1,501	0.002	69,0	25,080-91,194

ВЫВОДЫ

1. Частота геморрагических осложнений после коронарных вмешательств при использовании закрывающих устройств и мануального гемостаза составляет 3,7% и 6,8% соответственно и статистически значимо не различается ($p=0,073$). В группе сосудистых закрывающих устройств частота геморрагических осложнений достоверно не различается между подгруппами с устройствами различного типа: подгруппа Perclose – 3,3%, подгруппа EhoSeal – 3,9%, подгруппа Angio-Seal – 1,8% ($p=0,628$).

2. Общими факторами, ассоциированными с развитием геморрагических осложнений для группы мануального гемостаза и группы применения сосудистых закрывающих устройств, являются: применение блокаторов Пь/Ша-гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов, пункция в зоне рубца после предыдущего вмешательства, пункция общей бедренной артерии под углом $<45^\circ$, пункция поверхностной бедренной артерии и глубокой артерии бедра. Значения ОШ и 95% ДИ для этих факторов составляют 7,74 (2,72 – 11,44) и 9,82 (1,84 – 13,52), 6,76 (2,11 – 11,82) и 3,88 (1,84 – 9,92), 5,22 (1,85 – 9,39) и 4,58 (1,39 – 8,56), 3,11 (1,49 – 8,26) и 2,89 (1,12 – 7,16), 5,44 (1,92 – 12,25) и 4,88 (1,67 – 10,35) для

группы мануального гемостаза и группы применения закрывающих устройств, соответственно.

3. В группе мануального гемостаза дополнительными факторами развития геморрагических осложнений являются: наличие сахарного диабета 2 типа, индекс массы тела >30 кг/м², использование интродьюсера диаметром >6 Fr, нахождение интродьюсера в артерии >60 мин, прием варфарина и прямых оральных антикоагулянтов во время вмешательства. Значения ОШ и 95% ДИ для этих факторов составляют 3,44 (1,52 – 6,14), 5,22 (1,73 – 8,14), 5,76 (1,84 – 11,02), 8,45 (2,34 – 15,85) и 4,11 (1,45 – 7,15), соответственно.

4. Независимыми предикторами развития геморрагических осложнений являются пункция поверхностной бедренной артерии, пункция глубокой бедренной артерии, применение блокаторов Пб/Ша-гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов при любом типе гемостаза: значения ОШ и 95% ДИ 12,242 (3,999 – 37,487), 69,0 (25,08 – 91,194), 18,15 (4,628 – 43,721), соответственно.

5. Использование любого типа сосудистого закрывающего устройства статистически значимо сокращает время гемостаза по сравнению с мануальной компрессией с 22,2 [17,9; 24,6] мин до 3,1 [2,1; 4,3] мин ($p=0,001$), длительность иммобилизации с 20,6 [19,3; 22,4] часов до 4,1 [3,4; 4,7] часов ($p=0,001$) и длительность госпитализации с 8 [8,0 ; 9,0] суток до 4 [3,0 ; 6,0] суток ($p=0,001$). Эти показатели между подгруппами с различными типами закрывающих устройств достоверно не отличаются.

6. При гемостазе с помощью сосудистых закрывающих устройств пациенты не испытывают дополнительного дискомфорта по сравнению с мануальным гемостазом; при этом в течение суток после вмешательства применение таких устройств сопровождается меньшим уровнем дискомфорта вследствие меньшей компрессионной силы послеоперационной повязки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение сосудистых закрывающих устройств при коронарных вмешательствах эффективно и безопасно, не сопровождается повышенным риском осложнений и приводит к достоверному снижению времени гемостаза, длительности иммобилизации и госпитализации, а также меньшему уровню

дискомфорта для пациента по сравнению с мануальной компрессией в связи с чем данные устройства могут быть рекомендованы к рутинному применению.

2. При проведении эндоваскулярного вмешательства через бедренный доступ следует пунктировать общую бедренную артерию в «безопасной» зоне, избегать пункции под углом $<45^\circ$, а также пункции в зоне рубца после предыдущей процедуры.

3. Гемостаз с использованием сосудистых закрывающих устройств целесообразно проводить при наличии сахарного диабета 2 типа, ожирении, использовании интродьюсера диаметром $>6\text{Fr}$, нахождении интродьюсера в артерии >60 мин., приеме варфарина или прямых оральных антикоагулянтов на момент вмешательства.

4. Независимыми предикторами развития геморрагических осложнений при использовании бедренного доступа являются: пункция поверхностной бедренной артерии, пункция глубокой бедренной артерии, использование блокаторов P₂/P_{1a}-гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов независимо от типа предполагаемого гемостаза. Эти факторы необходимо учитывать при планировании эндоваскулярной реваскуляризации.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus:

1. Руденко Б.А., Фещенко Д.А., Васильев В.К., Ситько И.Г., Шукуров Ф.Б., Шаноян А.С., Драпкина О.М. Геморрагические осложнения после эндоваскулярных вмешательств и эффективность сосудистых закрывающих устройств. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (7): 79-87 doi: 10.15829/1728-8800-2021-3046.

2. Иванов В.А., Ситько И.Г., Базанов И.С., Докшочков Г.Р., Ерошенко А.В., Леончук К.А., Иванов А.В., Цымбал Е.Б., Жариков С.Б., Локшина М.В., Руденко Б.А. Преимущества и недостатки использования сосудистых зашивающих устройств. // Диагностическая и интервенционная радиология. 2019; 13(2): 31-39. doi:10.25512/DIR.2019.13.2.03.

3. **Ситько И.Г.**, Базанов И.С., Руденко Б.А., Гасанова А.Г. Клинические результаты применения сосудистых закрывающих устройств обтурирующего типа после чрескожных коронарных вмешательств // Диагностическая и интервенционная радиология. 2020; 14 (2): 46-52. doi:10.25512/DIR.2020.14.2.05.

4. **Ситько И.Г.**, Базанов И.С., Молохоев Е.Б., Руденко Б.А., Локшина М.В., Закарян Н.В., Ардашев В.Н. Осложнения в месте доступа после чрескожных коронарных вмешательств: сравнение мануальной компрессии и клиппирующих закрывающих устройств для достижения гемостаза. // Клиническая медицина. 2020; 98 (5): 349-355. doi:10.30629/0023-2149-2020-98-5-349-355.

Тезисы:

1. **Ситько И.Г.**, Ситько Е.В., Боршевецкая А.А., Руденко Б.А. Результаты освоения устройства для гемостаза при рентгенконтролируемых чрескожных коронарных вмешательствах. // Боткинские чтения. Всероссийский конгресс 21.05-22.05.2018. Санкт- Петербург. Материалы конгресса 2018. С. 358-359.