УДК 616.1

МАТЕРИАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ДИСТАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ И ОТКРЫТОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯХ ТОТАЛЬНЫХ ОККЛЮЗИЙ ПОВЕРХНОСТНОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ ДОПОЛНЕННЫХ АНГИОПЛАСТИКОЙ БАЛЛОНАМИ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ
ДИСТАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЯ ПРИ ИНФРАИНГВИНАЛЬНЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯХ ДОПОЛНЕННЫХ АНГИОПЛАСТИКОЙ БАЛЛОНАМИ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ

Гостев А.А.[1], Осипова О.С. [1], Чебан А.В.[1], Карпенко А.А.[1]*

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская 15

Основные положения

В данной статье была оценена дистальная материальная эмболия во время выполнения эндоваскулярных и гибридных реваскуляризаций с использованием баллонов с лекарственным покрытием у пациентов с симптомными окклюзиями поверхностной бедренной артерии. Главной находкой исследования являлось статистически значимо большее количество эмболов во время эндоваскулярной процедуры по сравнению с гибридной операцией, в которой ангиопластика выполнялась на дезоблитерированной артерии после петлевой эндартерэктомии. Основной вклад в периферическую эмболизацию вносит атероэмболии, а не эмболия элементами лекарственного покрытия.

Резюме:

Цель: Целью нашего клинического исследования является сравнение частоты периферической эмболии при эндоваскулярной реканализации дополненной ангиопластикой баллонным катетером, покрытым паклитакселем, с открытой эндатерэктомией дополненной ангиопластикой баллонным катетером, покрытым паклитакселем.

Материалы и методы: Проспективное, рандомизированное, одноцентровое пилотное исследование пациентов с окклюзирующими поражениями поверхностной бедренной артерии. Пациентам 1-й группы (ЧТА+БЛП) выполнена реканализация поверхностной бедренной артерии (ПБА) с ангиопластикой баллонами с лекарственным покрытием. Пациентам 2-й группы (ПЭ+БЛП) выполнена петлевая полузакрытая эндартерэктомия из ПБА с ангипластикой баллонами с лекарственным покрытием. Во время процедуры реваскуляризации проводилась допплеровская эмболдетекция.

Результаты: В исследование включено по 10 пациентов в каждую группу. Пациенты статистически значимо не различались по возрасту, сопутствующей патологии и степени тяжести ишемии нижних конечностей. Большую часть составляли пациенты с перемежающейся хромотой. В группе ЧТА+БЛП медиана количества эбмолов в течение процедуры составила 200,0 [100,0; 200,0], а в группе ПЭ+БЛП 7 [6;8], p= 0,0002. При этом в группе ЧТА+БЛП периферическая эмболия происходила как на этапе прохождения поражения целевой артерии (в 100% случаев), так и во время самой ангиопластики баллоном с лекарственным покрытием (в 60% случаев), в то время как в группе ПЭ+БЛП периферическая эмболия происходила только во время ангиопластики баллоном с лекарственным покрытием (в 100% случаев).

Заключение: была выявлена более высокая частота материальной дистальной эмболии при ЧТА+БЛП по сравнению с ПЭ+БЛП.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей ●хроническая ишемия нижних конечностей ● дистальная эмболизация ●стентирование ●баллоны с лекарственным покрытием ●чрескожная транслюминальная ангиопластика.

MATERIAL EMBOLIZATION OF THE DISTAL ARTERIAL CHANNEL DURING ENDOVASCULAR AND OPEN REVASCULARIZATION OF TOTAL OCCLUSIONS OF THE SUPERFICIAL FEMORAL ARTERY COMPLEMENTED BY DRUG-COATED BALLOON ANGIOPLASTY DISTAL EMBOLISM IN INFRAINGUINAL REVASCULARIZATIONS AUGMENTED BY DRUG-COATED BALLOON ANGIOPLASTY

Gostev A.A.[1], Osipova O.S.[1], Cheban A.V.[1], Karpenko A.A.[1]*

[1]Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Centre named after Academician E.N. Meshalkin" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Meshalkin National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 630055, Novosibirsk, 15 Rechkunovskaya str.

Highlights

This article assessed distal material embolism during endovascular and hybrid revascularizations using drug-coated balloons in patients with symptomatic superficial femoral artery occlusions. The main finding of the study was a statistically significantly higher number of emboli during the endovascular procedure compared with the hybrid procedure, in which angioplasty was performed on the disobliterated artery after remote endarterectomy. The main contribution to peripheral embolization is made by atheroembolism, rather than embolism by drug coating elements.

Abstract:

Aim: The purpose of our clinical study is to compare the incidence of peripheral embolism during endovascular recanalization with a paclitaxel-coated balloon angioplasty versus open endatherectomy with a paclitaxel-coated balloon angioplasty.

Материалы и методы: Проспективное, рандомизированное, одноцентровое пилотное исследование пациентов с окклюзирующими поражениями поверхностной бедренной артерии. Пациентам 1-й группы (ЧТА+БЛП) выполнена реканализация поверхностной бедренной артерии (ПБА) с ангиопластикой баллонами с лекарственным покрытием. Пациентам 2-й группы (ПЭ+БЛП) выполнена петлевая полузакрытая эндартерэктомия из ПБА с ангипластикой баллонами с лекарственным покрытием. Во время процедуры реваскуляризации проводилась допплеровская эмболдетекция.

Materials and methods: Prospective, randomized, single-center pilot study of patients with superficial femoral artery occlusive lesions. Patients of group 1 (PTA+DCB) underwent recanalization of the superficial femoral artery (SFA) with drug-coated balloon angioplasty. Patients of group 2 (RE+DCB) underwent remote semi-closed endarterectomy from the SFA with drug-coated balloon angioplasty. Doppler emboldetection was performed during the revascularization procedure.

Results: The study included 10 patients in each group. The patients did not differ in age, comorbidity, and severity of lower extremity ischemia. The majority were patients with intermittent claudication. In the PTA+DCB group, the median number of ebmols during the procedure was 200.0 [100.0; 200.0], and in the group RE+DCB 7 [6;8], p= 0.0002. Moreover, in the PTA+DCB group, peripheral embolism occurred both during the passage of the target artery lesion (in 100% of cases) and during drug-coated balloon angioplasty (in 60% of cases), while in the RE+DCB group peripheral embolism occurred only during drug-coated balloon angioplasty (100% of cases).

Conclusion: There was a higher incidence of material distal embolism with PTA+DCB compared with RE+DCB.

Key words: lower limb atherosclerosis ● chronic lower extremities ischemia ● distal embolization ● stenting ● drug-coated balloons ● percutaneous transluminal angioplasty.

Введение

Неудовлетворительные среднесрочные и отдаленные результаты эндоваскулярной реканализации тотальных окклюзий поверхностной бедренной артерии (ПБА) заставляют искать новые технологические подходы к оптимизации хирургической тактики лечения таких пациентов. [1–3]

Баллоны и стенты с лекарственным покрытием снижают частоту формирования рестенозов в ближайшие сроки после операции, рекомендованы для бедренно-подколенных поражений менее 25 см по данным Европейским обществом сосудистой хирургии. [4] Однако в долгосрочной перспективе по данным ряда авторов либо не приводят к существенному увеличению дистанции безболевой ходьбы, либо увеличивают риск ампутации конечности. [5,6] Одной из возможных причин этого возможно является эмболизация дистального артериального русла фрагментами «раздавленной» атеросклеротической бляшки (АСБ), либо элементами лекарственного покрытия баллона, которым проводится ремоделирование пораженной артерии. [7] Кристаллы паклитакселя были обнаружены в периферических артериях и скелетных мышцах при ангиопластике баллонами с лекарственным покрытием на моделях животных. [8,9] В клинических исследованиях выполнение биопсии периферических тканей для поиска природа эмболии затруднительно. В некоторых из них были продемонстрированы нетаргетные эффекты баллонов, покрытых лекарством, такие как васкулит/панникулит. [10,11] Однако наличие факта эмболии лекарственным покрытием и прямая связь с этими осложнениями не доказана. В ранее проведенном нами исследовании, были использованы методы интраоперационной ультразвуковой эмболдетекции, транскутанной оксиметрии и лазерной допплеровской флуометрии для диагностики эмболии и ее влиянии на микроциркуляторное русло. [12]

Однако, сама процедура реканализации окклюзированных артерий имеет риск дистальной атероэмболии, что также может приводить к блокированию периферического русла. [13–16] Тем не менее, в нашем исследовании частота дистальной эмболии после эндоваскулярной реваскуляризации поверхностной бедренной артерии была выше в группе, где использовались баллоны с лекарственным покрытием по сравнению с группой баллонов без покрытия.[12] Таким образом, остается неясным какую роль вносить лекарственное покрытие на баллонном катетере в дистальную эмболизацию.

Одним из альтернативных способов реваскуляризации поверхностной бедренной артерии (ПБА) при ее пролонгированных окклюзиях является петлевая эндартерэктомия, во время которой происходит полное удаление внутреннего и частично среднего слоев артерии вместе с атеросклеротической бляшкой. [17,18] Если эту процедуру производить на клампинге подколенной артерии, тогда риск атероэмболии во время этой манипуляции минимальный. Остается непонятным насколько будет различаться частота дистальной эмболии при ангиопластике баллонами с лекарственным покрытием у пациентов с риском атероэмболии во время эндоваскулярной реканализации и без риска атероэмболии при петлевой эндартерэктомии.

Целью нашего клинического исследования является сравнение частоты периферической эмболии при эндоваскулярной реканализации дополненной ангиопластикой баллонным катетером, покрытым паклитакселем с открытой эндатерэктомией дополненной ангиопластикой баллонным катетером, покрытым паклитакселем.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проспективное, рандомизированное, одноцентровое пилотное исследование было проведено в 2023 году на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России. После отбора пациентов по критериям включения/невключения выполнялась рандомизация методом конвертов. Это исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и рекомендациями по надлежащей клинической практике. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом. Дизайн исследований представлен на рисунке 1.

Пациентам 1-й группы (ЧТА+БЛП) выполнена реканализация ПБА с ангиопластикой баллонами с лекарственным покрытием. Пациентам 2-й группы (ПЭ+БЛП) выполнена петлевая полузакрытая эндартерэктомия из ПБА с ангипластикой баллонами с лекарственным покрытием

Отбор пациентов

Критериями включения являлись: возраст> 18 лет; симптомная хроническая ишемия нижних конечностей, категории 3 – 6 по Rutherford; атеросклеротическое поражение артерий бедренно-подколенного сегмента выше щели коленного сустава, подтвержденное с помощью компьютерной томографии или артериографии; проходимая третья порция подколенной артерии и, хотя бы 1 артерия голени; поражение артерий бедренно-подколенного сегмента de novo; наличие информированного согласия пациента.

Критерии исключения: любые формы васкулита, эмболические или травматические окклюзии артерий; предшествующая операция на ипсилатеральных артериях; гемодинамически значимые поражения общей бедренной артерии (ОБА) и\или глубокой бедренной артерии (ГБА), требующие эндартерэктомии и\или профундо-

Рисунок 1. Дизайн исследования.
Figure 1. Study design.

Примечания: ПБА-поверхностная бедренная артерия, ЧТА-чрезкожная транслюминальная ангиопластика, БЛП-баллон с лекарственным покрытием, ПЭ- петлевая эндартерэктомия.
Note: SFA - superficial femoral artery, PTA-percutaneous transluminal angioplasty, DCB-drug-coated balloon, RE-remote endarterectomy

пластики; пациенты с ассоциированным тромбозом аорты или аневризмой аорты; пациенты, перенесшие реконструкцию аневризмы аорты; наличие аневризмы рядом с пораженной артерией; нарушение гемостаза; тяжелая сопутствующая патология с ожидаемой продолжительностью жизни менее 2 лет; наличие противопоказаний к антитромбоцитарной терапии (двойная антитромбоцитарная терапия необходима в течение не менее 2 месяцев после вмешательства); участие пациента, в другом клиническом исследовании; сопутствующая патология или другие факторы, которые могут помешать проведению исследования, по мнению исследователя; невозможность наблюдения за пациентом; отказ пациента от участия в исследовании.

Обследования

Всем пациентам проводилась предоперационная оценка периферических артерий с физикальным обследованием. Диагноз подтверждался либо цифровой субтракционной ангиографией, либо мультиспиральной компьютерной томографической ангиографией (МСКТА).

Во время оперативного вмешательства выполнялась постоянная детекция дистальной эмболии нижней конечности с помощью допплерографии в непрерывном режиме. В ходе исследования использовался аппарат «Ангиодин-Универсал» с датчиком 2 / 2,66 (2,3) МГц. Датчики устанавливать в подколенный области. Мониторинг завершался после окончания операции. Во время мониторинга устройство настраивалось на подавление возможных помех (псевдоэмболии) и дифференциацию эмболов на 2 типа: газообразные и твердые.

После оперативного вмешательства на 2-е сутки на госпитальном этапе выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижней конечности (линейным датчиком на аппарате General electric voluson e10).

Техника реваскуляризации

Эндоваскулярная реканализация

Чрезкожная транслюминальная ангиопластика артерий нижних конечностей выполнялась

под местной анестезией через ипсилатеральный или контрлатеральный доступы в ОБА. Реканализация окклюзированной ПБА проводилась с помощью гидрофильного проводника диаметром 0,035 дюйма. Далее выполнялась ангиопластика ПБА баллоном с лекарственным покрытием паклитакселем Lutonix™ (C. R. BARD, INC., США) с длиной 150 мм и диаметром 5 или 6 мм с экспозицией в течение 5 минут. После контрольной ангиографии, при наличии остаточных стенозов или гемодинамически значимых диссекций интимы имплантировали голометаллический нитиноловый резанный стент. При наличии остаточных стенозов после имплантации стента выполнялась постдилатация баллоном без лекарственного покрытия.

Гибридная процедура

Гибридную процедуру проводили в гибридной операционной под контролем С-дуги GE OEC 9900 Elite (США). Выполнялось два доступа: в бедренном треугольнике и по медиальной поверхности н/3 бедра для визуализации 1 порции подколенной артерии (ПКА). После системной гепаринизации выполнялся клампинг дистальной части 1 порции ПКА. Проводилась продольная артериотомия ОБА. Выполнялась локальная эндартерэктомия из ОБА, устья ГБА (при необходимости). После этого мобилизовывали проксимальный конец атеросклеротической бляшки в устье ПБА и заводили в петлю Вольмара. Выполнялась петлевая эндартерэктомия на всем протяжении ПБА с последующей артериотомией 1 порции ПКА. Это позволяло визуализировать дистальный конец бляшки с последующим его удалением под контролем зрения. Целостность артерий восстанавливали заплатами из ксеноперикарда. После профилактики воздушной и материальной эмболии запускали кровоток. Интродьюсер устанавливали в антеградном направлении через заплату в ОБА. Проводили контрольную ангиографию для оценки качества артериальной реконструкции с последующей ангиопластикой ПБА баллоном с лекарственным покрытием паклитакселем Lutonix™ (C. R. BARD, INC., США) длиной 150 мм и диаметром 6 мм с экспозицией в течение 5 минут.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия при эндоваскулярной реканализации включала назначение клопидогреля перед процедурой (300 мг однократно), ацетилсалициловой кислоты 75 мг/сут, начиная минимум за день, и введение гепарина во время процедуры (100 Ед/кг веса тела внутривенно). После процедуры всем больным назначался аспирин (75 мг/сут) длительно и клопидогрель (75 мг в сутки) на 6 месяца.

Медикаментозная терапия при гибридной операции включала в себя отмену антиагрегантной терапии за 5 дней до операции и введение профилактических доз низкомолекулярных гепаринов. В послеоперационном периоде больные получали 75 мг ацетилсалициловой кислоты ежедневно и профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов в течение 3 дней. Далее на неопределенно долгий срок назначали 75 мг ацетилсалициловой кислоты ежедневно и ривароксабан 2.5 мг 2 раза в день.

Определения

Технический успех был определен как остаточный стеноз менее 30%.

Статистический анализ данных

Для накопления данных и их первичной сортировки использовали Microsoft Excel 2010. Результаты исследований были обработаны с использованием пакета программ для статистической обработки “Statistica 10” в среде Windows 7 (StatSoft Inc., США). Для проверки нормальности распределения количественных данных использовался W критерий Шапиро – Уилка. Нормально распределенные количественные данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение, ненормально распределенные данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом. Статистическая значимость различия между двумя группами по количественным данным определялась с помощью U критерия Манна – Уитни, а по качественным признакам - с помощью точного двустороннего теста Фишера. Уровень отклонения нулевой гипотезы об отсутствиях различий принималась при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов

В исследование включены 20 человек (по 10 в каждую группу). Исходные характеристики пациентов представлены в таблице 1. Средний возраст составил 64 [63,0; 70,0] года в группе ЧТА+БЛП и 67 [65;69] лет в группе ПЭ+БЛП ($p=0,87$). По сопутствующей патологии и степени тяжести ишемии нижних конечностей пациенты статистически значимо в группах не различались. Большую часть пациентов (70% в группе ЧТА+БЛП и 80% в группе ПЭ+БЛП, $p=1,0$) составили пациенты с перемещающейся хромотой.

Процедурные результаты

Технический успех составил 100% в обеих группах. В группе ЧТА+БЛП всем пациентам имплантировали стент в ПБА после проведенной баллонной ангиопластики. В группе ПЭ+БЛП диссекций интимы, потребовавших имплантации стента не было ни в одном случае. Интраоперационные ха-

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов
Table 1. Baseline patient characteristics.

	ЧТА+БЛП/PTA+DCB n=10	ПЭ+БЛП/RE+DCB n=10	p
Факторы риска и сопутствующие заболевания/ Risk factors and comorbidities			
Возраст, лет/ Age, years	64 [63,0; 70,0]	67[65;69]	0,87
Пол, мужской/ Gender, male	8 (80%)	9(90%)	1,00
Курение/ Smoking	5(50%)	4(40%)	1,00
Гипертоническая болезнь/ Hypertonic disease	10 (100%)	9(90%)	1,00
Ишемическая болезнь сердца/ Cardiac ischemia	9 (90%)	8(80%)	1,00
Хроническая болезнь почек/ Chronic kidney disease	1(10%)	2(20%)	1,00
Сахарный диабет/ Diabetes mellitus	1 (10%)	2(20%)	1,00
Степень тяжести ишемии нижних конечностей/ Severity of lower limb ischemia			
Перемежающаяся хромота/ Intermittent claudication	7(70%)	8(80%)	1,00
Критическая ишемия нижних конечностей/Chronic limb threatening ischemia	3(30%)	2(20%)	1,00
Боль в покое / Rest pain	2(20%)	1(10%)	1,00
Трофические язвы/ Ulcers	1(10%)	1(10%)	1,00

Примечания: Числовые значения представлены медианой и интерквартильным размахом. ЧТА-чрезкожная транслюминальная ангиопластика, БЛП-баллон с лекарственным покрытием, ПЭ- петлевая эндартерэктомия
Notes: Numerical values are represented by median and interquartile ranges. PTA-percutaneous transluminal angioplasty, DCB-drug-coated balloon, RE-remote endarterectomy

рактеристики представлены в таблице 2.

У всех пациентов в обеих группах была зарегистрирована дистальная эмболия. При этом в группе ЧТА+БЛП основные эпизоды эмболии происходили как во время реканализации целевой артерии, так и во время ангиопластики БЛП. В то время в группе ПЭ+БЛП эпизодов эмболии во время прохождения проводников в эндартерэктомированной артерии не было (p=0,001). Все эпизоды эмболий в этой группе были зафиксированы на этапе ангиопластики БЛП. Также группы значимо отличались по количеству материальных эмболов во ремя процедуры. В группе ЧТА+БЛП было в 28,5 раз большее количество материальных эмболов по сравнению с группой ПЭ+БЛП (p=0,0002). (рис.2)

Госпитальные осложнения

На госпитальном периоде не было зафиксировано случаев тромбоза, значимых сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения), летальных исходов, а также каких-либо осложнений, связанных с эндоваскулярным или хирургическим доступами (гематомы, инфекция, нейропатия) в обеих группах.

Дискуссия

В этом пилотном проспективном исследовании 20 пациентов с окклюзинными поражениями ПБА было выявлено, что в группе ЧТА+БЛП было в 28,5 раз больше количества материальных эмболов по сравнению с группой ПЭ+БЛП. Мы предполагаем, что это возможно связано с особенностями техники операций. Во время процедуры реваскуляризации окклюзирующей атеросклеротической бляшки дистальная эмболизация возникает от 50 до 100% пациентов. [13,14] Возможно большая часть эмболов, зарегистрированная во время ЧТА+БЛП, представлена именно частицами атеросклеротической бляшки, а не элементами лекарственного покрытия

Таблица 2. Интраоперационные характеристики пациентов в группах
Table 2. Intraoperative characteristics of patients in groups.

Характеристика/ Characteristic	ЧТА+БЛП/ PTA+DCB n=10	ПЭ+БЛП/ RE+DCB n=10	p
Длина баллона, мм/ Ballon length, mm	150,0 [150,0; 150,0]	150,0 [150,0; 150,0]	0,78
Диаметр баллона, мм/ Ballon diameter, mm	5 [5,0; 6,0]	6,0 [6,0; 6,0]	0,23
Длина имплантированных стентов, мм/ Length of implanted stents, mm	144,5 [90,0; 165,0]	-	-
Диаметр имплантированных стентов, мм/ Diameter of implanted stents, mm	6,00 [5,75; 7,00]	-	-
Интраоперационная эмболия в дистальное русло, n (%)/Intraoperative distal embolism, n (%)	10 (100)	10(100)	1,00
Эмболия во время прохождения поражения целевой артерии, n (%)/Embolism during passage of the target artery lesion, n (%)	9 (90)	0(0)	0,001
Эмболия во время ангиопластики БЛП, n (%)/Embolism during DCB angioplasty, n (%)	6 (60)	10(100)	0,08
Эмболия во время имплантации стента, n (%)/Embolism during stent implantation, n (%)	3 (30)	-	-
Эмболия во время постдилатации стентированного сегмента, n (%)/Embolism during postdilatation of the stented segment, n (%)	4 (40)	-	-
Количество материальных эмболов/ Number of material emboli	200,0 [100,0; 200,0]	7 [6;8]	0,0002

Примечания: Числовые значения представлены медианой и интерквартильным размахом. ЧТА-чрезкожная транслюминальная ангиопластика, БЛП-баллон с лекарственным покрытием, ПЭ- петлевая эндартерэктомия
Notes: Numerical values are represented by median and interquartile ranges. PTA-percutaneous transluminal angioplasty, DCB-drug-coated balloon, RE-remote endarterectomy

баллонного катетера. В наше исследование были включены пациенты только с окклюзиями ПБА. Риск дистальной эмболии при окклюзирующем поражении больше, по сравнению со стенозами. [13,19,20] Было установлено, что поражения тип TASC-D имеют риск эмболии в 3,7 раза выше, чем при поражениях типов TASC A-C. [21]

Вклад в дистальную эмболию могут вносить и элементы лекарственного покрытия баллонных катетеров. Как уже было сказано, в доклинических исследованиях на моделях свиней с помощью гистологического анализа обработанного участка артериальной стенки и расположенных ниже по течению крови скелетных мышц и сосудов, а также измерении концентрации паклитаксела в дистальных тканях было продемонстрированно наличие феномена дистальной эмболии лекарственным покрытием. [8,9] В других доклинических исследованиях было показано, что от 25% до 90% паклитакселя с БЛП поступает в периферическое русло. [22–24]

Дифференцировать природу материального эмбола во время процедуры реваскуляризации практически невозможно. Мы не можем сказать,

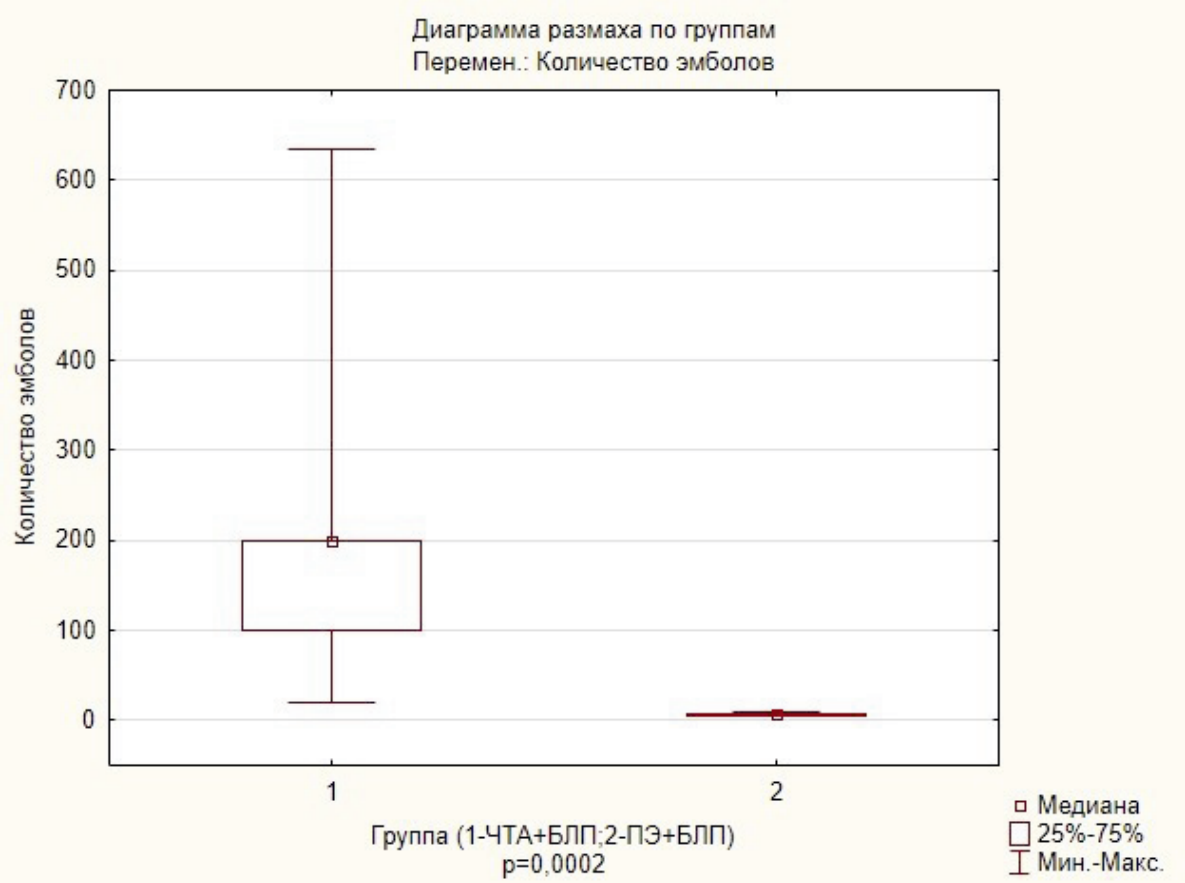

Рисунок 2. Диаграмма размаха общего количества материальных эмболов в периферическое русло во время процедуры в сравниваемых группах.
Figure 2. Diagram of the range of the total number of material distal emboli during the procedure in the compared groups. .

Примечания: ЧТА-чрезкожная транслюминальная ангиопластика, БЛП-баллон с лекарственным покрытием, ПЭ- петлевая эндартерэктомия.
Note: PTA-percutaneous transluminal angioplasty, DCB-drug-coated balloon, RE-remote endarterectomy

какую часть в каждой группе занимают именно эмболы элементами лекарственного покрытия. Однако, выполнение петлевой эндартерэктомии полностью удаляет АСБ с внутренним и частично средним слоями артерии. [18,25] Таким образом устраняется фактор атероэмболии во время выполнения ангиопластики БЛП после ПЭ. Поэтому можно предположить, что зарегистрированные эмболы во время ПЭ+БЛП были представлены элементами лекарственного покрытия. Это объясняет статистически значимо меньшее количество материальных эмболов во время гибридной процедуры. Более того, увеличение диаметра дезоблитерированной артерии, по сравнению с реканализованной эндоваскулярным методом, а также отсутствие интимы и части медиии артерии после ПЭ возможно приводит к тому, что меньшее количество лекарственного покрытия переходит на стенку артерии, и более количество остается на баллоне. Это также может быть связано с меньшим количеством эмболов лекарственным покрытием при ангиопластике баллонами с лекартсвенным покрытием после ПЭ.

Несмотря на преобладание количества материальных эмболов в группе ЧТА+БЛП группы не различались по интраоперационным и госпитальным осложнениям. По литературным данным только 1-5% случаев дистальной эмболии во время процедур реваскуляризации артерий нижних конечностей является клинически значимой. [16] Клиника будет зависеть от размера эмбола. Микроэмболизация как элементами бляшки, так и лекарственного покрытия будет приводить к блокированию периферического русла и увеличению периферического сопротивления. Возможно, у пациентов с периферическими реваскуляризации для оценки роли дистальной эмболизации необходимо рутинно использовать методы оценки периферического кровотока, такие как транскутанная оксиметрия и лазерная допплеровская флуометрия. [12]

Данное исследование является пилотным. Учитывая малую выборку, отсутствие на данный момент долгосрочных результатов требуется дальнейшее изучение феномена дистальной эмболии, в том числе элементами лекарственного

покрытия баллонных катетеров, и проведение крупных рандомизированных контролируемых исследований.

Выводы:

Было выявлено, что в группе ЧТА+БЛП было в 28,5 раз больше количества материальных эмболов по сравнению с группой ПЭ+БЛП. Статистически значимо более высокая частота материальной дистальной эмболизации при эндоваскулярной реканализации ПБА с использованием баллона с лекарственным покрытием по сравнению с гибридной процедурой обусловлена как мобилизацией и фрагментацией атероматозных масс, так и дислокацией частей лекарственного покрытия баллона. В пользу преимущественной атероматозной эмболии говорит и достоверно меньшее число тромбоэмболов, зафиксированных после ангиопластики дезоблитерированной поверхностной бедренной артерии баллоном с лекарственным покрытием.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации в рамках гранта Президента молодым кандидатам наук № МК-3982.2022.3. / The reported study was funded by Grants Council of the President of the Russian Federation, project № МК-3982.2022.3.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Информация об авторах / Author Information Form

Гостев Александр Александрович (автор для корреспонденции)*: кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, email: dr.gostev@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7806-7868;

Осипова Олеся Сергеевна[1]: младший сотрудник научно-исследовательского отдела сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, email: osipova_o@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0002-7418-3298

Чебан Алексей Васильевич[1]: младший сотрудник научно-исследовательского отдела сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, email: cheban_a@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0002-6094-4607

Карпенко Андрей Анатольевич[1]: доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, email: a_karpenko@meshalkin.ru; ORCID: 0000-0001-6101-3313.

Gostev Alexander A. (corresponding author)*: Candidate of Medical Sciences, researcher at the Research Department of Vascular and Hybrid Surgery of the Institute of Circulatory Pathology, cardiovascular surgeon at the Cardiac Surgery Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, email: dr.gostev@gmail.com , ORCID: 0000-0002-7806-7868

Osipova Olesia S.: junior researcher of the Research Department of Vascular and Hybrid Surgery of the Institute of Circulatory Pathology, cardiovascular surgeon of the Cardiac Surgery Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, email: osipova_o@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0002-7418-3298

Cheban Alexey V.: junior researcher of the Research Department of Vascular and Hybrid Surgery of the Institute of Circulatory Pathology, cardiovascular surgeon of the Cardiac Surgery Department of Vascular Pathology and Hybrid Technologies, email: cheban_a@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0002-6094-4607

Karpenko Andrey A.: Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Department of Vascular and Hybrid Surgery of the Institute of Circulatory Pathology, email: a_karpenko@meshalkin.ru; ORCID: 0000-0001-6101-3313.

Вклад авторов в статью

Концепция и дизайн исследования - *Карпенко А.А., Гостев А. А.*;
сбор и обработка материала – *Осипова О. С., Гостев А. А., Чебан А.В.*;
статистическая обработка – *Гостев А. А., Осипова О.С., Чебан А.В.*;
написание текста - *Гостев А.А., Осипова О. С.*;
редактирование - *Карпенко А.А.*

Authors' contribution

The concept and design of the study - *Karpenko A.A., Gostev A.A.*;
collection and processing of material - *Osipova O. S., Gostev A. A., Cheban A.V.*;
statistical processing - *Gostev A. A., Osipova O. S.*;
writing of the text - *Gostev A.A., Osipova O.S.*;
editing - *Karpenko A.A.*

Список литературы

1. Nakamura S. et al. Endovascular Treatment of Long Superficial Femoral Artery-Chronic Total Occlusions Using the Gogo Catheter With IVUS Via a Popliteal Puncture Method Is Effective, Safe, and Useful // Vasc Endovascular Surg. Vasc Endovascular Surg, 2020. Vol. 54, № 3. P. 225–232.

2. Gostev A.A. et al. Treatment of Long Femoropopliteal Occlusive Lesions With Self-expanding Interwoven Nitinol Stent: 24 Month Outcomes of the STELLA-SUPERA-SIBERIA Register Trial // J Endovasc Ther. J Endovasc Ther, 2023.

3. Gostev A.A. et al. Bypass Versus Interwoven Nitinol Stents for Long Femoro-Popliteal Occlusions: A Propensity Matched Analysis // Cardiovasc Intervent Radiol. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. Vol. 45, № 7. P. 929–938.

4. Aboyans V. et al. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. W.B. Saunders Ltd, 2018. Vol. 55, № 3. P. 305–368.

5. Katsanos K. et al. Editor's Choice – Risk of Major Amputation Following Application of Paclitaxel Coated Balloons in the Lower Limb Arteries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. W.B. Saunders Ltd, 2022. Vol. 63, № 1. P. 60–71.

6. Katsanos K. et al. Risk of Death and Amputation with Use of Paclitaxel-Coated Balloons in the Infrapopliteal Arteries for Treatment of Critical Limb Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // Journal of Vascular and Interventional Radiology. Elsevier Inc., 2020. Vol. 31, № 2. P. 202–212.

7. Conte M.S. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia // J Vasc Surg. J Vasc Surg, 2019. Vol. 69, № 6S. P. 3S-125S.e40.

8. Torii S. et al. Comparison of Biologic Effect and Particulate Embolization after Femoral Artery Treatment with Three Drug-Coated Balloons in Healthy Swine Model // J Vasc Interv Radiol. J Vasc Interv Radiol, 2019. Vol. 30, № 1. P. 103–109.

9. Kolodgie F.D. et al. Comparison of Particulate Embolization after Femoral Artery Treatment with IN.PACT Admiral versus Lutonix 035 Paclitaxel-Coated Balloons in Healthy Swine // J Vasc Interv Radiol. J Vasc Interv Radiol, 2016. Vol. 27, № 11. P. 1676-1685.e2.

10 Lake E., Twigg M., Farquharson F. Acute hypersensitivity reaction to femoral drug-coated balloons // https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000604. Hogrefe AG , 2017. Vol. 46, № 3. P. 223–225.

11. Thomas S.D., McDonald R.R.A., Varcoe R.L. Vasculitis resulting from a superficial femoral artery angioplasty with a paclitaxel-eluting balloon // J Vasc Surg. Mosby, 2014. Vol. 59, № 2. P. 520–523.

12. Гостев А.А. et al. Оценка эмбологенности при эндоваскулярном лечении периферических артерий с использованием баллонов с лекарственным покрытием: промежуточные результаты // Ангиология и сосудистая хирургия. 2023. Vol. 29, № 3. P. 99–108.

13. Karnabatidis D. et al. Distal embolism during percutaneous revascularization of infra-aortic arterial occlusive disease: an underestimated phenomenon // J Endovasc Ther. J Endovasc Ther, 2006. Vol. 13, № 3. P. 269–280.

14. Lam R.C. et al. The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. // J Vasc Surg. 2007. Vol. 45, № 5. P. 875–880.

15. Shrikhande G. V. et al. Lesion types and device characteristics that predict distal embolization during percutaneous lower extremity interventions // J Vasc Surg. J Vasc Surg, 2011. Vol. 53, № 2. P. 347–352.

16. Ochoa Chaar C.I. et al. Distal embolization during lower extremity endovascular interventions // Journal of Vascular Surgery. Mosby Inc., 2017. Vol. 66, № 1. P. 143–150.

17. Cheban A.V. et al. Semiclosed endarterectomy compared with semiclosed endarterectomy and drug-coated balloons in patients with total occlusion of the superfi cial femoral artery // Angiology and vascular surgery. 2022. Vol. 28, № 2. P. 132–140.

18. Saaya S. et al. A prospective randomized trial on endovascular recanalization with stenting versus remote endarterectomy for the superficial femoral artery total occlusive lesions // J Vasc Surg. J Vasc Surg, 2022. Vol. 76, № 1. P. 158–164.

19. Zeller T. et al. New approach to protected percutaneous transluminal angioplasty in the lower limbs // J Endovasc Ther. J Endovasc Ther, 2013. Vol. 20, № 3. P. 409–419.

20. Mendes B.C. et al. Clinical significance of embolic events in patients undergoing endovascular femoropopliteal interventions with or without embolic protection devices // J Vasc Surg. J Vasc Surg, 2014. Vol. 59, № 2.

21. Shammas N.W. et al. Preventing lower extremity distal embolization using embolic filter protection: Results of the PROTECT registry // Journal of Endovascular Therapy. 2008. Vol. 15, № 3. P. 270–276.

22. Speck U. et al. Do pharmacokinetics explain persistent restenosis inhibition by a single dose of paclitaxel? // Circ Cardiovasc Interv. Circ Cardiovasc Interv, 2012. Vol. 5, № 3. P. 392–400.

23. Stolzenburg N. et al. Paclitaxel-Coated Balloons: Investigation of Drug Transfer in Healthy and Atherosclerotic Arteries - First Experimental Results in Rabbits at Low Inflation Pressure // Cardiovasc Drugs Ther. Cardiovasc Drugs Ther, 2016. Vol. 30, № 3. P. 263–270.

24. Kelsch B. et al. Dose response to Paclitaxel-coated balloon catheters in the porcine coronary overstretch and stent implantation model // Invest Radiol. Invest Radiol, 2011. Vol. 46, № 4. P. 255–263.

25. Cheban A.V. et al. Modern approaches to femoropopliteal bypass surgery: Achievements and future prospects // Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation). 2020. Vol. 19, № 2.

References:

1. Nakamura S. et al. Endovascular Treatment of Long Superficial Femoral Artery-Chronic Total Occlusions Using the Gogo Catheter With IVUS Via a Popliteal Puncture Method Is Effective, Safe, and Useful // Vasc Endovascular Surg. Vasc Endovascular Surg, 2020. Vol. 54, № 3. P. 225–232.

2. Gostev A.A. et al. Treatment of Long Femoropopliteal Occlusive Lesions With Self-expanding Interwoven Nitinol Stent: 24 Month Outcomes of the STELLA-SUPERA-SIBERIA Register Trial // J Endovasc Ther. J Endovasc Ther, 2023.

3. Gostev A.A. et al. Bypass Versus Interwoven Nitinol Stents for Long Femoro-Popliteal Occlusions: A Propensity Matched Analysis // Cardiovasc Intervent Radiol. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. Vol. 45, № 7. P. 929–938.

4. Aboyans V. et al. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. W.B. Saunders Ltd, 2018. Vol. 55, № 3. P. 305–368.

5. Katsanos K. et al. Editor's Choice – Risk of Major Amputation Following Application of Paclitaxel Coated Balloons in the Lower Limb Arteries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. W.B. Saunders Ltd, 2022. Vol. 63, № 1. P. 60–71.

6. Katsanos K. et al. Risk of Death and Amputation with Use of Paclitaxel-Coated Balloons in the Infrapopliteal Arteries for Treatment of Critical Limb Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // Journal of Vascular and Interventional Radiology. Elsevier Inc., 2020. Vol. 31, № 2. P. 202–212.

7. Conte M.S. et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia // J Vasc Surg. J Vasc Surg, 2019. Vol. 69, № 6S. P. 3S-125S.e40.

8. Torii S. et al. Comparison of Biologic Effect and Particulate Embolization after Femoral Artery Treatment with Three Drug-Coated Balloons in Healthy Swine Model // J Vasc Interv Radiol. J Vasc Interv Radiol, 2019. Vol. 30, № 1. P. 103–109.

9. Kolodgie F.D. et al. Comparison of Particulate Embolization after Femoral Artery Treatment with IN.PACT Admiral versus Lutonix 035 Paclitaxel-Coated Balloons in Healthy Swine // J Vasc Interv Radiol. J Vasc Interv Radiol, 2016. Vol. 27, № 11. P. 1676-1685.e2.

10. Lake E., Twigg M., Farquharson F. Acute hypersensitivity reaction to femoral drug-coated balloons // https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000604. Hogrefe AG , 2017. Vol. 46, № 3. P. 223–225.

11. Thomas S.D., McDonald R.R.A., Varcoe R.L. Vasculitis resulting from a superficial femoral artery angioplasty with a paclitaxel-eluting balloon // J Vasc Surg. Mosby, 2014. Vol. 59, № 2. P. 520–523.

12. Gostev A.A. et al. Evaluation of embologenicity in endovascular treatment of peripheral arteries using drug-coated balloons: interim results // Angiology and vascular surgery. 2023. Vol. 29, № 3. P. 99–108.

13. Karnabatidis D. et al. Distal embolism during percutaneous revascularization of infra-aortic arterial occlusive disease: an underestimated phenomenon // J Endovasc Ther. J Endovasc Ther, 2006. Vol. 13, № 3. P. 269–280.

14. Lam R.C. et al. The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. // J Vasc Surg. 2007. Vol. 45, № 5. P. 875–880.

15. Shrikhande G. V. et al. Lesion types and device characteristics that predict distal embolization during percutaneous lower extremity interventions // J Vasc Surg. J Vasc Surg, 2011. Vol. 53, № 2. P. 347–352.

16. Ochoa Chaar C.I. et al. Distal embolization during lower extremity endovascular interventions // Journal of Vascular Surgery. Mosby Inc., 2017. Vol. 66, № 1. P. 143–150.

17. Cheban A.V. et al. Semiclosed endarterectomy compared with semiclosed endarterectomy and drug-coated balloons in patients with total occlusion of the superfi cial femoral artery // Angiology and vascular surgery. 2022. Vol. 28, № 2. P. 132–140.

18. Saaya S. et al. A prospective randomized trial on endovascular recanalization with stenting versus remote endarterectomy for the superficial femoral artery total occlusive lesions // J Vasc Surg. J Vasc Surg, 2022. Vol. 76, № 1. P. 158–164.

19. Zeller T. et al. New approach to protected percutaneous transluminal angioplasty in the lower limbs // J Endovasc Ther. J Endovasc Ther, 2013. Vol. 20, № 3. P. 409–419.

20. Mendes B.C. et al. Clinical significance of embolic events in patients undergoing endovascular femoropopliteal interventions with or without embolic protection devices // J Vasc Surg. J Vasc Surg, 2014. Vol. 59, № 2.

21. Shammas N.W. et al. Preventing lower extremity distal embolization using embolic filter protection: Results of the PROTECT registry // Journal of Endovascular Therapy. 2008. Vol. 15, № 3. P. 270–276.

22. Speck U. et al. Do pharmacokinetics explain persistent restenosis inhibition by a single dose of paclitaxel? // Circ Cardiovasc Interv. Circ Cardiovasc

Interv, 2012. Vol. 5, № 3. P. 392–400.

23. Stolzenburg N. et al. Paclitaxel-Coated Balloons: Investigation of Drug Transfer in Healthy and Atherosclerotic Arteries - First Experimental Results in Rabbits at Low Inflation Pressure // Cardiovasc Drugs Ther. Cardiovasc Drugs Ther, 2016. Vol. 30, № 3. P. 263–270.

24. Kelsch B. et al. Dose response to Paclitaxel-coated balloon catheters in the porcine coronary overstretch and stent implantation model // Invest Radiol. Invest Radiol, 2011. Vol. 46, № 4. P. 255–263.

25. Cheban A.V. et al. Modern approaches to femoropopliteal bypass surgery: Achievements and future prospects // Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation). 2020. Vol. 19, № 2.