

Клиническая значимость дистальной эмболии при внутрисосудистой реканализации поверхностной бедренной артерии

Осипова О. С., Гостев А. А., Карпенко А. А.

Научно-исследовательский отдел сосудистой и гибридной хирургии Института патологии кровообращения, ФГБУ "НМИЦ им. Е. Н. Мешалкина" Минздрава России. Новосибирск, Россия

В статье обсуждаются разные взгляды на дистальную эмболизацию при эндоваскулярной реваскуляризации артерий нижних конечностей. Обращается внимание на вклад лекарственного покрытия баллонного катетера в развитие дистальной эмболизации.

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

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/12-2022

Рецензия получена 27/03-2023

Принята к публикации 14/05-2023



Для цитирования: Осипова О. С., Гостев А. А., Карпенко А. А. Клиническая значимость дистальной эмболии при внутрисосудистой реканализации поверхностной бедренной артерии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3512. doi:10.15829/1728-8800-2023-3512. EDN GQSYOB

Clinical significance of distal embolism in intravascular recanalization of the superficial femoral artery

Osipova O. S., Gostev A. A., Karpenko A. A.

Research Department of Vascular and Hybrid Surgery, Institute of Circulatory Pathology, Meshalkin National Medical Research Center. Novosibirsk, Russia

The article discusses different views on distal embolism in endovascular revascularization of lower limb arteries. Attention is drawn to the contribution of the drug coating of the balloon catheter to the development of distal embolization.

Keywords: lower limb atherosclerosis, chronic lower limb ischemia, critical lower limb ischemia, distal embolism, stenting, drug-coated balloons, percutaneous transluminal angioplasty.

Relationships and Activities: none.

Osipova O. S.* ORCID: 0000-0002-7418-3298, Gostev A. A. ORCID: 0000-0002-7806-7868, Karpenko A. A. ORCID: 0000-0001-6914-334X.

*Corresponding author:
osipova_o@meshalkin.ru

Received: 26/12-2022

Revision Received: 27/03-2023

Accepted: 14/05-2023

For citation: Osipova O. S., Gostev A. A., Karpenko A. A. Clinical significance of distal embolism in intravascular recanalization of the superficial femoral artery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3512. doi:10.15829/1728-8800-2023-3512. EDN GQSYOB

АНК — артерии нижних конечностей, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ЛП — лекарственное покрытие, РКИ — рандомизированное клиническое исследование.

Введение

Для улучшения результатов эндоваскулярной реваскуляризации артерий нижних конечностей используются баллоны с лекарственным покрытием (ЛП) с цитостатиком, что направлено на снижение процессов гиперплазии интимы. Данные

устройства доказали свою эффективность. По результатам рандомизированных клинических исследований (РКИ) баллоны, покрытые паклитакселем, значительно снижают частоту рестеноза поверхностной бедренной артерии [1]. Однако проведенный в 2020г метаанализ рандомизированных

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: osipova_o@meshalkin.ru

[Осипова О. С.* — врач — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, м.н.с. научно-исследовательского отдела сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-7418-3298, Гостев А. А. — к.м.н., врач — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, н.с. научно-исследовательского отдела сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-7806-7868, Карпенко А. А. — профессор, д.м.н., зав. научно-исследовательским отделом сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, врач — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0001-6914-334X].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В связи с выявлением повышенного риска больших ампутаций нижних конечностей после ангиопластики артерий нижних конечностей с помощью баллонов с лекарственным покрытием по данным метаанализов и наличием феномена дистальной эмболизации при эндоваскулярной реканализации артерий проводятся исследования для установления возможности эмболии покрытием с цитостатиком и ее клинической роли.

Что добавляют результаты исследования?

- В доклинических исследованиях продемонстрирована эмболизация частицами лекарственного покрытия баллонов при ангиопластике артерий.
- Нет клинических исследований, доказывающих наличие дистальной эмболизации частицами лекарственного покрытия и описывающих их краткосрочные и отдаленные клинические эффекты.

Key messages

What is already known about the subject?

- In connection with the identification of an increased risk of large lower extremity amputations after angioplasty of lower extremity arteries using drug-eluting balloons according to meta-analyses and the presence of distal embolism in endovascular recanalization, studies are being conducted to investigate the possibility of an embolism with a cytostatic coating and its clinical role.

What might this study add?

- Preclinical studies have demonstrated embolism after arterial angioplasty with drug-coated balloons.
- There are no clinical studies demonstrating distal embolization with drug coating particles and describing their short-term and long-term clinical effects.

исследований по изучению долгосрочного риска обширной ампутации с использованием баллонов, покрытых паклитакселом, при заболевании периферических артерий (3760 человек) показал, что существует повышенный риск обширной ампутации после использования баллонов, покрытых паклитакселом (отношение рисков 1,66; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,14-2,42; $p=0,008$, одностадийная стратифицированная модель Кокса) [2]. Предполагается, что повышенный риск ампутации может быть связан с дистальной материальной эмболией элементами ЛП, что приводит к ухудшению периферического кровотока в конечности [3, 4]. Полагаем, что при реваскуляризации периферических артерий нижних конечностей возможно развитие микроциркуляторной дисфункции несмотря на наличие адекватного магистрального кровотока, восстановленного с помощью эндоваскулярных методов лечения. При эндоваскулярной реваскуляризации большой массив атеросклеротических масс подвергается дестабилизации, а частицы ЛП могут поступать в кровоток с последующей дистальной эмболизацией и блокировкой кровотока на уровне микроциркуляторного русла.

Феномен дистальной эмболизации носителем с цитостатиком изучен в ограниченном количестве доклинических исследований. В настоящее время фокус реваскуляризации артерий нижних конечностей (АНК) направлен только на зону баллонной ангиопластики и установки стента. Первичной конечной точкой клинических исследований является первичная проходимость реваскуляризированной артерии. При этом не учитывается изменение постоперационного периферического

сопротивления сосудистого русла по сравнению с исходным. В связи с этим анализ этих состояний после реканализации с баллонной ангиопластикой пораженной поверхностной бедренной артерии как обычным, так и покрытым лекарством баллоном, представляет актуальную задачу и клинический интерес.

Целью статьи является представление текущих данных, касающихся дистальной эмболии при эндоваскулярной реваскуляризации АНК, в т.ч. при использовании баллонов с ЛП.

Факторы риска дистальной эмболизации при чрескожной эндоваскулярной реваскуляризации артерий бедренно-подколенного сегмента

Дистальная эмболизация имеется, по разным сведениям, практически у 50-100% пациентов при процедурах эндоваскулярной реваскуляризации поверхностной бедренной артерии [5, 6]. В большинстве случаев она остается бессимптомной и лишь в 1-5% случаев является клинически значимой [3]. Симптоматическая картина дистальной эмболии зависит от размера и количества эмболов. Макро- и микроэмболы имеют размеры >100 и <100 мкм, соответственно [7]. Эмболия макрочастицами атеросклеротической бляшки (АСБ) может привести к острой ишемии конечности с угрозой ее потери. При микроэмболизации блокируются мелкие артерии и артериолы с развитием ишемии периферических тканей при сохранном магистральном кровотоке. Выявлена тенденция к увеличению частоты ампутаций у больных с дистальной эмболизацией по данным Ochoa Chaar CI, et al. (2017) [3], а также частоты повторных вмешательств (20 vs 3%, $p<0,001$) и больших ампутаций

через 30 сут. по сравнению с пациентами без эмболизации (11 vs 3%, $p=0,02$) по данным Mendes BC, et al. (2014) [4].

Фактором риска дистальной эмболизации является наличие мягких тромботических масс в артериях [5]. У данной категории пациентов возможно использовать следующие методы восстановления кровотока: чрескожный катетер-направленный тромболитизис, чрескожную механическую тромбэктомия или открытое хирургическое вмешательство — тромбэктомия с последующей реконструктивной операцией.

При реваскуляризации АНК у пациентов с хронической атеросклеротической окклюзией наиболее часто дистальная эмболия развивается после механической атерэктомии, которая увеличивает риск клинически значимой эмболизации до $\geq 5\%$ [3, 8]. Все методы атерэктомии — орбитальная, лазерная и эксцизионная — увеличивают риск эмболии в одинаковой степени [3]. Концепция атерэктомии основана на уменьшении объема атеромы путем вапоризации, измельчения или разрезания и удаления/аспирации бляшки. Это гораздо более инвазивно и травматично для стенки сосуда, чем баллонная ангиопластика и стентирование, которые основаны на вдавливании бляшки в средний слой артерии для расширения ее просвета. В связи с этим существует мнение, что процедуры внутрисосудистой атерэктомии должны дополняться предварительной установкой устройства защиты от дистальной эмболии.

Первичное стентирование и ангиопластика имеют различный риск дистальной эмболии. Большинство авторов отмечают, что во время первичного стентирования регистрируется большая частота эмболий, чем при баллонной ангиопластике. Lam RC, et al. (2007) с помощью ультразвуковой доплерографии регистрировали более высокую частоту эмболических сигналов во время стентирования при реканализации бедренной артерии, чем при баллонной ангиопластике [9]. Brancaccio G, et al. (2012) также обнаружили больше эмболического материала в устройстве для защиты от эмболии после первичного стентирования бедренной артерии по сравнению с ангиопластикой [10].

При хронических атеросклеротических поражениях АНК наличие окклюзии и длина поражения также являются значимыми факторами риска эмболии [5, 11]. При исследовании 566 пациентов Mendes BC, et al. (2014) обнаружили, что эмболические события значимо связаны с окклюзией, а не с длиной поражения и с классификацией TASC II (TransAtlantic InterSociety Consensus — Трансатлантическая межобщественная согласительная рабочая группа [4]. Shrikhande GV, et al. (2011) [8] в своем исследовании 2137 поражений у 1029 пациентов пришли к выводу, что сложные нативные

поражения и рестенозы приводят к более высокому риску дистальной эмболии. Эти же авторы продемонстрировали, что дистальная эмболия не влияет на проходимость и сохранение конечности, однако представлены результаты только 24 мес. наблюдения [8].

Предоперационная степень тяжести ишемии нижних конечностей также может оказывать влияние на риск интраоперационной эмболизации. При ретроспективном анализе 10875 эндоваскулярных процедур Ochoa Chaar CI, et al. (2017) [3] критическую ишемию конечностей признали значительным фактором риска клинически значимой дистальной эмболии. Авторы связывают это с изначально более обширным поражением артерий дистального русла у данных пациентов. Также Ochoa Chaar CI, et al. (2017) обнаружили, что сахарный диабет и отсутствие лечения статинами являются неблагоприятными факторами риска дистальной эмболии [3]. Доказано, что терапия статинами нормализует липидный профиль и стабилизирует структуру АСБ за счет увеличения толщины фиброзной покрышки, снижает риск локального тромбообразования и, как следствие, снижает риск материальной эмболии при эндоваскулярных манипуляциях [12].

Таким образом, исследователи, занимающиеся проблемами реваскуляризации периферических артерий, высказывают общее мнение, что риск дистальной эмболии увеличивается при наличии мягких тромботических масс в артерии, плотных кальцинированных бляшек, а также при использовании метода механической атерэктомии. При этом у пациентов с изначально скомпрометированным периферическим руслом дистальная эмболизация может становиться клинически значимой.

Считаем, что значимым ограничением всех исследований, изучающих дистальную эмболию при реваскуляризации АНК, является неполное представление данных о случаях эмболии специалистами. Ввиду субклинического течения у большинства больных этот феномен является трудно распознаваемым, т.к. требует увеличенных изображений во время ангиографии, что не является обычной практикой. Требуется предоставлять информацию о случаях симптомной и бессимптомной дистальной эмболии и о ее влиянии в долгосрочной перспективе.

Дистальная эмболизация при использовании баллонных катетеров с ЛП

Клиническая эффективность реваскуляризации периферических артерий с использованием баллонов с ЛП доказана РКИ. В РКИ изучалась эффективность и безопасность баллонов с ЛП по сравнению с баллоном без покрытия [13–15]. По результатам систематических обзоров и метаанализов использование баллонов с ЛП снижает частоту вторичных реваскуляризаций в течение 12 мес. у па-

циентов с симптоматическим поражением периферических артерий в области бедренно-подколенного сегмента по сравнению с обычной баллонной ангиопластикой и стентированием голометаллическими стентами [16, 17]. В отечественных исследованиях также продемонстрировано преимущество баллонов с ЛП по сравнению с баллонами без покрытия в отношении первичной проходимости. Однако ограничения этих исследований является малый размер выборки [18-20].

В рекомендациях по лечению заболеваний периферических сосудов, опубликованных в 2017г Европейским обществом сосудистой хирургии, рекомендуется использовать баллоны и стенты, покрытые паклитакселом, для коротких бедренно-подколенных поражений (<25 см; класс рекомендаций Ib) [21]. В национальных клинических рекомендациях 2019г эндоваскулярная терапия поражений артерий бедренно-подколенного сегмента рекомендована как первоначальная лечебная стратегия при технической возможности¹. Отсутствуют четкие рекомендации об используемых устройствах: стентах и баллонных катетерах с ЛП и без покрытия. Сообщается о проблеме долгосрочной проходимости после эндоваскулярных вмешательств, которая, возможно, будет решена с помощью разработки новых конструкций стентов и новых методик, таких как атерэктомия, применение баллонов с ЛП.

Несмотря на доказанную эффективность, имеются опасения по поводу безопасности использования баллонов с ЛП для артерий бедренно-подколенного сегмента. Уже упоминались результаты крупных метаанализов [2, 22]. Сообщенные результаты повышенного риска большой ампутации и смерти вызвали серьезные дебаты. Поэтому в обновленных Глобальных сосудистых рекомендациях 2019г отмечен риск летального исхода для пациентов с перемежающейся хромотой и реваскуляризацией с использованием баллонов с ЛП [23].

Осложнения, которые возникают при использовании баллонов с ЛП, могут быть связаны с дистальной эмболией частицами ЛП, т.к. не весь объем апплицированного покрытия остается на стенке артерии. Данные о количестве доставляемого лекарства к тканям-мишеням различные. В доклиническом исследовании было показано, что ~25-35% паклитаксела было потеряно в периферический кровоток во время процедуры [24]. В других исследованиях было отмечено, что только 10% паклитаксела передается на обрабатываемую стенку при баллонной ангиопластике, а до 90% лекарства поступает в периферическое русло [25, 26].

Эмболизация периферического русла обломками ЛП была продемонстрирована в доклинических моделях на животных [27, 28]. Torii S, et al. (2019) [27] в течение 28 дней исследовали эффекты трех видов баллонов с ЛП при баллонной ангиопластике 24 бедренных артерий у 12 свиней. С помощью гистологического анализа обработанного участка артериальной стенки и расположенных ниже по течению крови скелетных мышц и сосудов авторы доказали наличие кристаллического эмболического материала.

Многофазная и нелинейная фармакокинетика паклитаксела приводит к длительному нахождению препарата в тканях с неизвестными долгосрочными биологическими эффектами. Было продемонстрировано неблагоприятное воздействие эмболизата на ткани, которые не являлись мишенью воздействия. Проявлениями местной токсичности паклитаксела могут быть фибриноидный некроз, аневризматическая дегенерация и воспаление мелких сосудов, фокальный некроз скелетных мышц [27, 28]. В одном исследовании были представлены клинические случаи пациентов с болезненной сыпью на нижних конечностях, появившейся через 1-2 нед. после лечения с использованием баллона с ЛП, и предполагалось, что это может быть связано с эффектами эмболов в виде частиц препарата паклитаксела с вспомогательным веществом, вызывающих васкулит/панникулит. Лечение пациентов пероральными стероидами приводило к исчезновению сыпи через 3-4 нед. после ее возникновения [29, 30]. Но, как заявляют исследователи, наиболее грозным влиянием баллонов с ЛП является увеличение риска отсроченной ампутации. В метаанализе 21 РКИ частота больших ампутаций в группе пациентов, получивших реваскуляризацию АНК с баллоном с ЛП, составила 4%, а в контрольной группе — 2,7%. Риск большой ампутации был значительно выше для баллонов, покрытых паклитакселом, с отношением рисков (ОР) 1,66 (95% ДИ: 1,14-2,42; p=0,008, одноэтапная стратифицированная модель Кокса) [22].

Интраоперационная дистальная эмболизация частицами цитотоксического паклитаксела, может быть, одним из факторов риска ампутации у пациентов после восстановления магистрального кровотока с использованием баллонных катетеров с ЛП. Однако по результатам другого метаанализа РКИ, сравнивающего реваскуляризацию с использованием баллона с ЛП и других методов лечения, не было продемонстрировано статистически значимой разницы серьезных нежелательных явлений, смерти от всех причин и больших ампутаций в течение 12 мес. наблюдения [31]. Однако оба вышеупомянутых метаанализа имеют свои ограничения, которые заставляют продолжать исследования в этой области. Например, в большинстве исследо-

¹ Бокерия Л. А., Покровский А. В. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Клинические рекомендации. г. Москва. 2019.

ваний, включенных в метаанализы, представлены двухлетние результаты и лишь некоторые авторы приводят данные 5 лет наблюдения.

В свою очередь, было продемонстрировано, что разные конструкции покрытия (вспомогательное вещество, метод покрытия и форма лекарственного средства) приводят к различным характеристикам переноса лекарственного средства, включая доказательства последующего эмболического эффекта на ткани, не являющимися мишенями. Так, Kolodgie FD, et al. (2016) сообщили о более высокой распространенности дистальной эмболизации при использовании баллона с ЛП IN.PACT (Medtronic, Миннеаполис, Миннесота) по сравнению с Lutonix (C.R. Bard, Murray Hill, New Jersey) в доклиническом исследовании на модели свиньи [28]. Torii S, et al. (2019) [27] провели сравнение действия на сосудистую стенку и на ткани, не являющиеся мишенью, 3 видов баллонов с ЛП: Stellarex DCB (Spectranetics, Колорадо-Спрингс, Колорадо), Ranger DCB (Boston Scientific, Мальборо, Массачусетс), IN.PACT (Medtronic, Миннеаполис, Миннесота) на модели свиньи. Все 3 баллона не продемонстрировали существенной разницы в воздействии лекарственного средства на артериальную стенку бедренных артерий свиньи на основе гистологического анализа. Однако нецелевые эффекты паклитаксела и дистальная эмболизация были самыми частыми для баллона IN.PACT по сравнению с баллонами Ranger и Stellarex. При этом стоит отметить, что баллон IN.PACT содержит самые высокие дозы паклитаксела по сравнению с двумя другими баллонными катетерами (IN.PACT, 3,5 мкг/мм²; Рейнджер и Стераллекс, 2,0 мкг/мм²) [27], вместе с тем, РКИ, сравнивающих эмболические эффекты различных типов баллонов с ЛП, не проводились.

Однако остаются непонятными патогенетические механизмы, вызывающие повышенный риск смерти или ампутации после ангиопластики АНК баллонами с ЛП. Учитывая данные, свидетельствующие о том, что более низкие дозы препарата в стентах, покрытых паклитакселом, были безопасными для реваскуляризации коронарных артерий, и учитывая широкий спектр обширных онкологических данных без четкой причинно-следственной связи риска летальных исходов с паклитакселом, маловероятно, что покрытые паклитакселом устройства непосредственно увеличивают риск отдаленной летальности [32-34]. Остается спорным вопрос, может ли системная абсорбция и поздний рестеноз влиять на риск летального исхода. Необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания отдаленной летальности. Поэтому данные относительно безопасности устройств с ЛП для лечения заболеваний периферических артерий представляются довольно неясными. Точные причины

возможного повышения риска летальных исходов при использовании устройств с паклитакселом до конца не изучены.

Также некоторые исследования, в которых изучали баллоны с ЛП, сообщали о неточностях сбора информации и вносили изменения в конечные данные [35, 36]. Исправления, внесенные в основные испытания по оценке этих устройств, вызывают опасения относительно достоверности их результатов. Таким образом, более крупные постмаркетинговые исследования, оценивающие безопасность устройств, выделяющих паклитаксел, являются обязательными для исключения или подтверждения их безопасности.

В доклинических исследованиях была продемонстрирована дистальная эмболизация частицами ЛП. Однако надежных клинических доказательств дистальной эмболизации ЛП нет, т.к. это связано с трудностью в диагностике. Возможно выявление макроэмболизации при контрольной ангиографии, однако рутинных методов регистрации микроэмболизации и их дифференцировки не предложено. Поэтому дальнейшие исследования должны быть направлены на поиск метода диагностики микроэмболизации и установления типа эмболизирующих частиц. Доклинические исследования показали, что на степень дистальной эмболизации влияют различные характеристики баллонов с ЛП (лекарственная форма, доза и вспомогательное вещество).

Ни в одном исследовании не была доказана прямая причинно-следственная связь между эмболией частицами ЛП и ампутацией. При этом не было доказано, что эмболия происходит именно ЛП, а не элементами АСБ в процессе реканализации артерий. Очень сложно связать конкретные клинические проявления с эмболизацией ЛП, т.к. необходимо исключить другие факторы риска. В связи с этим оправдано дальнейшее развитие технологий баллонов с ЛП с последующей оценкой эмболических эффектов.

Необходимо также отметить, что в большинстве исследований оценивается первичная и вторичная проходимость реканализованных артерий [37], но не определяется показатель качества жизни, а именно изменение дистанции безболевого ходьбы. Предполагаем, что при микроэмболизации происходит блокирование микроциркулярного русла и, как следствие, увеличение периферического сопротивления. Это приводит к снижению перфузии тканей, поэтому при сохранном магистральном кровотоке может наблюдаться неудовлетворительный клинический эффект вмешательства. Возможно более тщательная оценка качества жизни и степени компенсации ишемии нижних конечностей с интраоперационной оценкой частоты периферической эмболизации при помощи ультразвуковой эмболдетекции, проведение

транскутанной оксиметрии и лазерной доплеровской флоуметрии оперированной нижней конечности позволит более подробно изучить феномен дистальной эмболии и его влияние на отдаленные клинические результаты.

Учитывая наличие доказательств дистальной эмболизации при эндоваскулярной реваскуляризации артерий бедренного-подколенного сегмента, необходимо рассмотреть целесообразность ее профилактики. Можно выделить три подхода: уменьшение вторичного тромбоза периферического русла; снижение эмбологенности АСБ, что особенно важно при баллонной ангиопластике, т.к. сосудистая стенка после ремоделирования сохраняет повышенную эмбологенность; а также использование устройств дистальной защиты от эмболии в процессе внутрисосудистой реваскуляризации. Стоит сосредоточить дальнейшие исследования на развитии технологий, которые предотвращают дистальную эмболизацию, т.к. лечение ее последствий связано с большими трудностями. При дистальной эмболизации крупными частицами АСБ возможно применить эндоваскулярные методы, которые включают катетерную аспирацию эмбола и тромболитическую терапию при продолженном тромбозе, или использовать хирургические методы, включающие тромбоземболектомию и реконструкцию артерий. Однако дистальная микроэмболизация частицами ЛП баллонного катетера или частицами АСБ

является трудно регистрируемой и в большинстве случаев не имеет острых клинических и ангиографических проявлений, но может привести к отсроченным последствиям.

Статья написана по теме исследования "Оценка эмбологенности при внутрисосудистой реканализации периферических артерий с использованием баллонов с лекарственным покрытием" в рамках гранта Президента РФ МК-3982.2022.3.

Заключение

В настоящее время нет клинических исследований, доказывающих наличие дистальной эмболизации частицами ЛП и их краткосрочные и долгосрочные эффекты. Однако существуют данные о влиянии баллонов с ЛП на риск летальных исходов и ампутации нижних конечностей, при этом причинно-следственная связь этого феномена не установлена. Отсутствие эффективных методов профилактики дистальной эмболизации обусловлено сложностью регистрации данного типа эмболов. Как правило, при дистальной эмболизации частицами ЛП экстренная помощь пациенту не требуется, однако это явление требует дальнейшего изучения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Katsanos K, Spiliopoulos S, Paraskevopoulos I, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty in the Femoropopliteal Arteries: Role of Paclitaxel Dose and Bioavailability. *J Endovasc Ther.* 2016;23(2):356-70. doi:10.1177/1526602815626557.
2. Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, 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. *J Vasc Interv Radiol.* 2020;31(2):202-12. doi:10.1016/j.jvir.2019.11.015.
3. Ochoa Chaar CI, Shebl F, Sumpio B, et al. Distal embolization during lower extremity endovascular interventions. *J Vasc Surg.* 2017;66(1):143-50. doi:10.1016/j.jvs.2017.01.032.
4. Mendes BC, Oderich GS, Fleming MD, et al. Clinical significance of embolic events in patients undergoing endovascular femoropopliteal interventions with or without embolic protection devices. *J Vasc Surg.* 2014;59(2):359-67. doi:10.1016/J.JVS.2013.07.119.
5. Karnabatidis D, Katsanos K, Kagadis GC, et al. Distal embolism during percutaneous revascularization of infra-aortic arterial occlusive disease: an underestimated phenomenon. *J Endovasc Ther.* 2006;13(3):269-80. doi:10.1583/05-1771.1.
6. Lam RC, Lin SC, DeRubertis B, et al. The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2007;45(5):875-80. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.059.
7. Spiliopoulos S, Theodosiadou V, Koukounas V, et al. Distal macro- And microembolization during subintimal recanalization of femoropopliteal chronic total occlusions. *J Endovasc Ther.* 2014;21(4):474-81. doi:10.1583/14-4703.1.
8. Shrikhande GV, Khan SZ, Hussain HG, et al. Lesion types and device characteristics that predict distal embolization during percutaneous lower extremity interventions. *J Vasc Surg.* 2011;53(2):347-52. doi:10.1016/J.JVS.2010.09.008.
9. Lam RC, Shah S, Faries PL, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during percutaneous interventions involving the superficial femoral artery. *J Vasc Surg.* 2007;46(6):1155-9. doi:10.1016/j.jvs.2007.07.058.
10. Brancaccio G, Lombardi R, Stefanini T, et al. Comparison of embolic load in femoropopliteal interventions: percutaneous transluminal angioplasty versus stenting. *Vasc Endovascular Surg.* 2012;46(3):229-35. doi:10.1177/1538574411422276.
11. Zeller T, Schmidt A, Rastan A, et al. New approach to protected percutaneous transluminal angioplasty in the lower limbs. *J Endovasc Ther.* 2013;20(3):409-19. doi:10.1583/13-4221.1.
12. Almeida SO, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. *Trends Cardiovasc Med.* 2019;29(8):451-5. doi:10.1016/j.tcm.2019.01.001.
13. Tepe G, Schnorr B, Albrecht T, et al. Angioplasty of femoropopliteal arteries with drug-coated balloons: 5-year follow-up of the THUNDER trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(1 Pt A):102-8. doi:10.1016/J.JCIN.2014.07.023.
14. Brodmann M, Werner M, Meyer DR, et al. Sustainable Antirestenosis Effect With a Low-Dose Drug-Coated Balloon: The ILLUMINATE European Randomized Clinical Trial 2-Year Results.

- JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(23):2357-64. doi:10.1016/J.JCIN.2018.08.034.
15. Schneider PA, Laird JR, Tepe G, et al. Treatment Effect of Drug-Coated Balloons Is Durable to 3 Years in the Femoropopliteal Arteries: Long-Term Results of the IN.PACT SFA Randomized Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(1):e005891. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005891.
16. Jaff MR, Nelson T, Ferko N, et al. Endovascular Interventions for Femoropopliteal Peripheral Artery Disease: A Network Meta-Analysis of Current Technologies. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(12):1617-27.e1. doi:10.1016/J.JVIR.2017.08.003.
17. Teichgräber UK, Klumb C. Drug-coated Balloon Angioplasty in Femoropopliteal Arteries — Is There a Class Effect? *Zentralbl Chir.* 2017;142(5):470-80. doi:10.1055/S-0043-119895.
18. Ibragimov TR, Galimov OV, Khanov VO, et al. The use of balloon drug-coated catheters in patients with diabetic foot syndrome. *Bulletin of the Russian Scientific Center for Roentgen Radiology of the Ministry of Health of Russia.* 2018;18(1):6. (In Russ.) Ибрагимов Т.Р., Галимов О.В., Ханов В.О. и др. Использование баллонных катетеров с лекарственным покрытием у пациентов с синдромом диабетической стопы. *Вестник Российского Научного Центра Рентгенодиагностики Минздрава России.* 2018;18(1):6.
19. Zatevakhin II, Shipovsky VN, Dzhurakulov ShR. Long-term results of angioplasty using drug-coated balloons in lesions of the femoropopliteal segment. *International Journal of Interventional Cardioangiolog.* 2013;20(4):64-8. (In Russ.) Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Джуракулов Ш.Р. и др. Отдаленные результаты ангиопластики с использованием баллонов с лекарственным покрытием при поражениях бедренно-подколенного сегмента. *Международный Журнал Интервенционной Кардиоангиологии.* 2013;20(4):64-8.
20. Sharafutdinov MR, Yakubov RA, Tarasov YuV, et al. Comparison of directed tube atherectomy and drug coated balloons in patients with femoral artery lesions. *Practical Medicine.* 2017;(4):11-4. (In Russ.) Шарафутдинов М.Р., Якубов Р.А., Тарасов Ю.В. и др. Сравнение направленной катетерной атерозектомии и баллонов с лекарственным покрытием у пациентов с поражением бедренной артерии. *Практическая Медицина.* 2017;(4):11-4.
21. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, 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). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55(3):305-68. doi:10.1016/j.ejvs.2017.07.018.
22. Katsanos K, Spiliopoulos S, Teichgräber U, 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. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(1):60-71. doi:10.1016/j.ejvs.2021.05.027.
23. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;58(1):1-109. doi:10.1016/J.JVS.2019.02.016.
24. Kelsch B, Scheller B, Biedermann M, et al. Dose response to Paclitaxel-coated balloon catheters in the porcine coronary overstretch and stent implantation model. *Invest Radiol.* 2011;46(4):255-63. doi:10.1097/RLI.0B013E31820577DF.
25. Speck U, Cremers B, Kelsch B, et al. Do pharmacokinetics explain persistent restenosis inhibition by a single dose of paclitaxel? *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(3):392-400. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.967794.
26. Stolzenburg N, Breinl J, Bienek S, 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.* 2016;30(3):263-70. doi:10.1007/S10557-016-6658-1.
27. Torii S, Jinnouchi H, Sakamoto A, 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.* 2019;30(1):103-9. doi:10.1016/J.JVIR.2018.07.025.
28. Kolodgie FD, Pacheco E, Yahagi K, 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.* 2016;27(11):1676-85.e2. doi:10.1016/J.JVIR.2016.06.036.
29. Lake E, Twigg M, Farquharson F. Acute hypersensitivity reaction to femoral drug-coated balloons. *Vasa.* 2017;46(3):223-5. doi:10.1024/0301-1526/A000604.
30. Thomas SD, McDonald RRA, Varcoe RL. Vasculitis resulting from a superficial femoral artery angioplasty with a paclitaxel-eluting balloon. *J Vasc Surg.* 2014;59(2):520-3. doi:10.1016/J.JVS.2013.03.013.
31. Cai H, Dong J, Ye Y, et al. Safety and Efficacy of Drug-Coated Balloon in the Treatment of Below-the-Knee Artery: A Meta-analysis. *J Surg Res.* 2022;278:303-16. doi:10.1016/J.JSS.2022.04.055.
32. Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet.* 2007;370(9591):937-48. doi:10.1016/S0140-6736(07)61444-5.
33. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, et al. Cardiac safety analysis of doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with or without trastuzumab in the North Central Cancer Treatment Group N9831 adjuvant breast cancer trial. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1231-8. doi:10.1200/JCO.2007.13.5467.
34. Hayes DF, Thor AD, Dressler LG, et al. HER2 and response to paclitaxel in node-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;357(15):1496-506. doi:10.1056/NEJMOA071167.
35. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Correction to: Durable Clinical Effectiveness with Paclitaxel-Eluting Stents in the Femoropopliteal Artery 5-Year Results of the Zilver PTX Randomized Trial. *Circulation.* 2019;139(8):E42. doi:10.1161/CIR.0000000000000657.
36. Schneider PA, Laird JR, Doros G, et al. Mortality Not Correlated with Paclitaxel Exposure: An Independent Patient-Level Meta-Analysis of a Drug-Coated Balloon. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(20):2550-63. doi:10.1016/J.JACC.2019.01.013.
37. Papoyan SA, Shchegolev AA, Gromov DG, et al. Drug-coated balloon angioplasty in peripheral arterial disease. *Russian Medical Inquiry.* 2022;6(4):177-81. doi:10.32364/2587-6821-2022-6-4-177-181.