

Ангиопластика баллонными катетерами с лекарственным покрытием при заболеваниях артерий нижних конечностей

С.А. Папоян¹⁻³, А.А. Щеголев², Д.Г. Громов^{1,2}, К.С. Асатурян¹

¹ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ», Москва, Россия

²РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Распространенность атеросклероза сосудов нижних конечностей требует поиска оптимального решения проблемы сохранения кровотока путем использования баллонных катетеров различных модификаций. Баллонные катетеры с лекарственным покрытием широко применяются в хирургическом лечении атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей. Целью обзора является обобщение результатов исследований эффективности и безопасности применения различных баллонных катетеров с лекарственным покрытием, в частности с паклитакселом, при лечении стено-окклюзирующих поражений артерий нижних конечностей. Сопоставление результатов исследований сопряжено с определенными трудностями из-за различий в конечных точках исследования, демографических характеристиках пациентов и характеристиках поражения. Тем не менее полученные в исследованиях результаты выполнения транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) баллонными катетерами с лекарственным покрытием на бедренно-подколенном сегменте превосходят результаты, полученные при выполнении обычной ТЛБАП и других эндоваскулярных вмешательств в том же сосудистом русле. ТЛБАП с использованием баллонных катетеров с лекарственным покрытием имеет рекомендацию класса 1 в соответствии с рекомендациями SCAI (The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions). Однако ТЛБАП с использованием баллонных катетеров с паклитакселом нуждается в дальнейшем изучении для определения возможностей ее применения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: баллонные катетеры с лекарственным покрытием, паклитаксел, транслюминальная баллонная ангиопластика, ангиопластика, атеросклероз, артерии нижних конечностей.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Папоян С.А., Щеголев А.А., Громов Д.Г., Асатурян К.С. Ангиопластика баллонными катетерами с лекарственным покрытием при заболеваниях артерий нижних конечностей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(4):177–181. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-4-177-181.

Drug-coated balloon angioplasty in peripheral arterial disease

S.A. Papoyan¹⁻³, A.A. Shchegolev¹, D.G. Gromov^{1,2}, K.S. Asaturyan²

²F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³Research Institute of Public Health Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The prevalence of peripheral arterial disease requires the search for an optimal solution for preserving blood flow by using devices of various modifications. Drug-coated balloons are widely used in the surgical treatment of peripheral arterial disease. The article aims at the summarization of the study results on the efficacy and safety of the various drug-coated balloons, in particular, with paclitaxel, in the treatment of steno-occlusive lesions in the peripheral arterial disease. Comparing the study results is fraught with certain difficulties, given the differences in the study endpoints, the demographic characteristics of patients and the lesion patterns. Nevertheless, the study results of percutaneous transluminal angioplasty (PTA) with drug-eluting balloons on the femoropopliteal segment are superior to the results obtained using conventional PTA and other endovascular interventions in the same vascular bed. PTA with drug-eluting balloons has a Class 1 recommendation in accordance with the issued recommendations of the SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions). However, conducting PTA with paclitaxel-eluting balloons requires further determination of the possibilities of its use.

KEYWORDS: drug-coated balloons, paclitaxel, percutaneous transluminal angioplasty, angioplasty, atherosclerosis, peripheral arterial disease.

FOR CITATION: Papoyan S.A., Shchegolev A.A., Gromov D.G., Asaturyan K.S. Drug-coated balloon angioplasty in peripheral arterial disease. Russian Medical Inquiry. 2022;6(4):177–181 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-4-177-181.

ВВЕДЕНИЕ

За последние 20 лет использование эндоваскулярных методов стало альтернативой открытой хирургии в лечении заболеваний периферических артерий (ЗПА), связанных с атеросклерозом и сопровождающихся развитием перемежающейся хромоты и хронической ишемией, угрожающей конечности [1]. Прорывом в эндоваскуляр-

ной хирургии при заболеваниях артерий нижних конечностей (ЗАНК) стало использование различных модифицированных эндоваскулярных инструментов (в частности, инструментов для атерэктомии), баллонных катетеров, стентов (в частности, стентов без покрытия, эндографтов, стентов и баллонов с лекарственным покрытием) [2, 3]. Однако, несмотря на широкое распространение эндова-

скулярных методов лечения ЗАНК, сравнительные данные о них ограничены [4–6].

Целью обзора является обобщение результатов исследований эффективности и безопасности применения различных баллонных катетеров с лекарственным покрытием, в частности с паклитакселом, при лечении стено-окклюзирующих ЗАНК.

УСТРОЙСТВА С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

В стентах с лекарственным покрытием первого поколения применялись лекарственные средства сиролimus (иммунодепрессант с антипролиферативным действием) или паклитаксел. Стенты второго поколения, более тонкие и стойкие, имели покрытие, содержащее новые, более эффективные препараты (эверолимус, биолимус А9, зотаролимус, ридафоролimus) [7].

Паклитаксел является цитостатическим противораковым препаратом, используемым в качестве средства первой линии химиотерапии при некоторых карциномах солидных органов [8, 9]. Также он обладает цитангиогенной активностью, которая не связана с его цитотоксическим эффектом, а опосредована изменением реакции эндотелиальных клеток на факторы ангиогенеза. При этом препарат действует путем подавления клеточного хемотаксиса и инвазивности [8–10]. Помимо антипролиферативных и антиангиогенных свойств, паклитаксел проявляет противовоспалительную активность, которая может быть полезной при лечении стенозов коронарных артерий и артерий нижних конечностей [10–15].

Баллонные катетеры, покрытые паклитакселом, — это обычные баллонные катетеры, используемые для ангиопластики. Лекарственное средство остается на баллоне до тех пор, пока он не расширится. Во время раздувания баллона препарат почти полностью высвобождается [7, 11, 12].

В настоящее время существует 5 устройств с покрытием из паклитаксела: три типа баллонных катетеров и два типа стентов (одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США — U.S. Food and Drug Administration, FDA). Например, баллонные катетеры Lutonix 035 DCB PTA, IN.PACT Admiral и Stellarex [16].

К преимуществам применения баллонов с покрытием можно отнести отсутствие необходимости повторных вмешательств в течение 12 мес. после ангиопластики при атеросклерозе сосудов нижних конечностей [17], что позволяет значимо повысить качество жизни пациентов (на 71–98%), хотя результаты исследований не выявили корреляции эффективности с разными типами баллонов с лекарственным покрытием (БЛП), которые в основном характеризуются плотностью и целостностью покрытия, а также с характеристиками пациентов, поражений и вмешательств. Не рекомендуется использовать БЛП при протяженных поражениях артерий нижних конечностей, и согласно европейским рекомендациям 2018 г. по лечению атеросклеротических поражений бедренно-подколенного сегмента ангиопластику БЛП необходимо применять только на протяжении менее 25 см [18].

Исследование REALITY показало превосходство устройств [19], покрытых сиролimusом, над устройствами, покрытыми паклитакселом, при лечении ишемической болезни сердца. В то же время использование пакли-

таксела при лечении ЗАНК требует дальнейшего изучения из-за отсутствия объективной доказательной базы преимуществ его использования, несмотря на то, что применение паклитаксела было изучено в доклинических исследованиях [11–15, 20].

K. Rosenfield et al. [21] в исследовании с участием 476 пациентов с ЗПА установили, что применения баллона Lutonix обеспечивает более высокую первичную проходимость сосуда через 12 мес. по сравнению с баллонами без лекарственного покрытия. Однако это исследование было сосредоточено на очаговых поражениях с протяженностью около 10 см, что ограничивает интерпретацию данных. Пятилетний же ретроспективный анализ лечения ЗПА с использованием баллонов IN.PACT (покрыты паклитакселом) показал преимущество БЛП перед обычными баллонами при более протяженных поражениях, окклюзиях и рестенозе стентов. Результаты 24-месячного исследования применения баллонов IN.PACT продемонстрировали стойкий лечебный эффект по сравнению с ангиопластикой обычными баллонными катетерами (АОБ) — со значительно более высокой первичной проходимостью, с более низкой вероятностью рестенозов, аналогичным улучшением функционального статуса и меньшим количеством повторных вмешательств [22–25].

При сравнении результатов ангиопластики с применением БЛП и АОБ у 70 пациентов с симптомным рестенозом в стенке поверхностной бедренной артерии со средней длиной поражения $13,9 \pm 6,7$ см была обнаружена значительно меньшая частота рестенозов ($44 \pm 33\%$ против $65 \pm 33\%$, $p=0,01$) при обследовании через 6–8 мес., а также снижение показателей реваскуляризации целевого очага через 24 мес. При этом ангиопластика с применением БЛП показала большую эффективность по сравнению с АОБ при очаговых поражениях в течение 5 лет [25]. В исследовании ILLUMINATE Pivotal (Stellarex DCB) [26] первичная проходимость для БЛП составила 76,3%, для АОБ — 57,6% ($p=0,003$) при обследовании через 12 мес. В 2019 г. был проведен метаанализ с целью определения безопасности устройства Stellarex, примененного при лечении ЗПА, который не выявил различий в смертности от всех причин в группах пациентов, у которых применялись БЛП и проводилась АОБ в течение 3-летнего периода ($1,8 \pm 0,7\%$ против $1,3 \pm 0,9\%$ через 1 год, $6,5 \pm 1,2\%$ против $5,9 \pm 1,9\%$ через 2 года и $9,3 \pm 1,5\%$ против $9,9 \pm 2,4\%$ через 3 года, $p=0,86$) [27].

В метаанализе, проведенном K. Katsanos et al. [28], было установлено, что при использовании устройств, покрытых паклитакселом, повышен риск смертности от разных причин в течение 2 и 5 лет после стентирования. При сравнении 4663 пациентов из 28 рандомизированных контролируемых исследований не выявлено значительных различий в смертности от всех причин между группами, где применялся паклитаксел, и контрольной группой (общий риск смерти 2,3% в обеих группах) через 1 год. Через 2 года смертность от всех причин в группе паклитаксела составила 7,2%, в контрольной группе — 3,8%, а через 5 лет долгосрочный анализ смертности от всех причин показал 14,7% в группе паклитаксела и 8,1% в контрольной группе [28]. Однако вследствие допущенных методологических ошибок взаимосвязь между дозой и смертностью, между дозой паклитаксела и экспозицией с течением времени была признана ошибочной A. Holden et al. [29].

На нескольких доклинических моделях было показано, что концентрация паклитаксела в тканях снижается в тече-

ние 6 мес. до почти неопределяемых уровней [12]. Однако это не исключает связи между использованием БЛП и повышением смертности в отдаленном периоде наблюдений.

В вышеупомянутой работе K. Katsanos et al. [28] указано, что существует непрерывная линейная зависимость во времени между воздействием лекарственного средства и степенью выраженности побочного эффекта. Однако несколько исследований, использованных в метаанализе, были небольшими по выборке и не разрабатывались с целью долгосрочного наблюдения. Они были сосредоточены на годовой результативности лечения, что недостаточно для оценки долгосрочных результатов. Более того, во многих ключевых рандомизированных контролируемых исследованиях был высокий процент пациентов, исключенных из исследования или потерянных для последующего наблюдения.

Обладая этой информацией и пытаясь воспроизвести результаты исследования K. Katsanos et al. [28], D. Ducasse et al. [30] провели систематический обзор и метаанализ по сравнению ангиопластики БЛП с АОБ *de novo* для лечения бедренно-подколенных поражений, которые включали 13 рандомизированных контролируемых исследований, не выявивших какой-либо значимой разницы в смертности от всех причин между двумя группами (ангиопластика БЛП и АОБ) через 1, 2, 4 года и 5 лет после лечения. При этом через 3 года было показано увеличение смертности, но эти смерти не были признаны связанными с устройством или самой процедурой.

В 2019 г. FDA выпустило обновленный отчет, в котором основное внимание уделено результатам изучения летальности на основании анализа трех рандомизированных контролируемых исследований, с использованием устройств с паклитакселом при лечении ЗПА: IN.PACT SFA I и II, Cook Zilver PTX и LEVANT 2 (до выхода устройств на рынок). Стоит заметить, что в этом отчете сообщается об увеличении смертности от всех причин у тех пациентов, которые прошли лечение с помощью устройств, покрытых паклитакселом, по сравнению с контрольной группой; однако главный недостаток заключается в том, что стандартизованного расчета причин летальности проведено не было, что ставит под сомнение интерпретацию данных [31].

Как сообщили A. Holden et al. [29] в своей работе об использовании стандартизованного метода пропорций для расчета 5-летней смертности в этих трех группах (IN.PACT SFA I и II, Cook Zilver PTX и LEVANT 2), только Zilver PTX DES продемонстрировал статистически значимое различие между двумя группами (ангиопластика БЛП и АОБ) в частоте летальных исходов от всех причин — 28,1% против 15,3% ($p=0,008$). С помощью этих стандартизованных результатов не удалось идентифицировать взаимосвязь дозы и реакции, а соответственно, и причинно-следственную связь.

В 2020 г. были представлены результаты исследования по оценке 2-летней эффективности и безопасности ангиопластики БЛП (баллон, покрытый паклитакселом, Luminor-35) для лечения поражений бедренно-подколенного сегмента длиной до 150 мм. После ангиопластики БЛП клиническое и гемодинамическое состояние пациентов оставалось значительно улучшенным в течение 2 лет. Степень улучшения после ангиопластики БЛП была аналогична таковой после АОБ (категория Резерфорда — Беккера: 88,0% против 85,5% участников, $p=0,44$; разница в средних улучшениях в баллах по опроснику для выявления

нарушений ходьбы: $-0,8\%$, $p=0,88$; лодыжечно-плечевой индекс: $0,03$, $p=0,57$). Однако возникло значительно меньшее количество рестенозов (20,3% против 46,7% соответственно, $p=0,004$) и потребовалось значительно меньше реваскуляризаций целевых очагов поражения (4,9% против 27,1% соответственно, $p=0,002$) при проведении ангиопластики БЛП по сравнению с АОБ. Различий между группами в отношении частоты ампутаций или смертности выявить не удалось. Лечение с помощью БЛП и АОБ проводилось в равных условиях; частота предилатации (98,8% в обеих группах), продолжительность надувания баллона (60 ± 10 с на протокол), доля диссекций (37,6% против 40,7%; $p=0,80$) и стентирования (15,3% против 18,8%, $p=0,71$) были одинаковыми во всех группах лечения. Таким образом, это исследование предоставило доказательства того, что антипролиферативные свойства покрытия паклитакселом баллона Luminor-35 были решающими для предотвращения рестеноза [32]. В этом исследовании частота 2-летней первичной проходимости после ангиопластики БЛП была выше по сравнению с предыдущими исследованиями. Это могло быть результатом использования различных типов БЛП, особенно отличающихся плотностью паклитаксела, наполнителем и целостностью покрытия. Кроме того, различные характеристики пациентов, тип поражения артерий, различие процедур, включая более высокую долю с критической ишемией конечностей, поражения большей протяженности (большее количество полных окклюзий), более кальцифицированные поражения, меньшая предрасположенность или больший остаточный стеноз после ангиопластики в предыдущих исследованиях в целом — все это могло неблагоприятно повлиять на отдаленные результаты [4]. Устойчивое преимущество ангиопластики БЛП по сравнению с АОБ с точки зрения первичной проходимости было сходным во всех исследованиях, в которых использовались БЛП с плотностью паклитаксела $3,0\text{--}3,5$ мг/мм² (на 24–34 процентных пункта выше после ангиопластики БЛП), и несколько меньше в исследованиях, в которых использовались БЛП с низкой плотностью паклитаксела ($2,0$ мг/мм²) (первичная проходимость была на 15–17 процентных пунктов выше после ангиопластики БЛП). Это подтвердило полученные ранее данные о возможности использования ангиопластики БЛП для предотвращения рестеноза в разных подгруппах, включая пациентов с диабетом [33–36].

Авторы исследования [32] предположили, что передовые технологии покрытия паклитакселом, которые исключают потерю лекарственного средства при прохождении через сосуд, оказывают благоприятное влияние на эффективность и безопасность. Однако из-за недостаточной мощности исследования результаты не подтвердили и не опровергли ранее высказанные предположения о повышении 2-летней смертности при использовании устройств, покрытых паклитакселом.

Вместе с тем результаты исследований показали, что ангиопластика непротяженных поражений бедренно-подколенного сегмента с применением баллонов, покрытых паклитакселом Luminor-35, оказалась эффективной с точки зрения первичной проходимости и отсутствия реваскуляризации целевого поражения по сравнению с АОБ [4, 33–37].

Без учета последовательной реакции на дозу, основного фармакокинетического механизма и воспроизводимого вреда трудно сделать вывод, что устройства,

покрытые паклитакселом, являются причиной повышенной смертности. Кроме того, данные рандомизированных контролируемых исследований не согласуются в рамках демографических характеристик, а характеристика схем лечения групп БЛП и транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) в различных исследованиях могла быть сопряжена с систематической ошибкой лечения, что могло обусловить разнонаправленность результатов [38–40]. ТЛБАП с использованием БЛП имеет рекомендацию класса 1 в соответствии с выпущенными в 2019 г. рекомендациями SCAI (The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) [2, 3, 39, 40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, достоверно охарактеризовать эффективность баллонов с паклитакселом, применяемых при ангиопластике, не удается, так как сопоставление результатов исследований сопряжено с определенными трудностями из-за различий в конечных точках исследования, демографических характеристиках пациентов и характеристиках поражения. Хотя нельзя отрицать, что результаты исследований ТЛБАП баллонами с лекарственным покрытием на бедренно-подколенном сегменте превосходят результаты обычной ТЛБАП и других эндоваскулярных вмешательств в том же сосудистом русле; ТЛБАП с использованием БЛП имеет рекомендацию класса 1 в соответствии с рекомендациями SCAI. На основании вышеизложенного ТЛБАП с использованием баллонных катетеров с паклитакселом нуждается в дальнейшем исследовании для определения возможностей ее использования. Еще предстоит провести полное и всестороннее исследование, сфокусированное на долгосрочных рисках и преимуществах паклитаксела и с использованием данных реальной клинической практики.

Литература / References

- 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):356–370. DOI: 10.1177/1526602815626557.
- Katsanos K., Spiliopoulos S., Karunanithy N. et al. Bayesian network meta-analysis of nitinol stents, covered stents, drug-eluting stents, and drug-coated balloons in the femoropopliteal artery. *J Vasc Surg.* 2014;59(4):1123–1133.e8. DOI: 10.1016/j.jvs.2014.01.041.
- Jaff M.R., 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):1617–1627.e1. DOI: 10.1016/j.jvir.2017.08.003.
- Tepe G., Schnorr B., Albrecht T. et al. Angioplasty of femoral-popliteal arteries with drug-coated balloons: 5-year follow-up of the THUNDER trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(1 Pt A):102–108. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.07.023.
- Dake M.D., Ansel G.M., Jaff M.R. et al. Durable Clinical Effectiveness With Paclitaxel-Eluting Stents in the Femoropopliteal Artery: 5-Year Results of the Silver PTX Randomized Trial. *Circulation.* 2016;133(15):1472–1483; discussion 1483. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016900.
- Kruse R.R., Poelmann F.B., Doornik D. et al. Five-Year Outcome of Self-Expanding Covered Stents for Superficial Femoral Artery Occlusive Disease and an Analysis of Factors Predicting Failure. *J Endovasc Ther.* 2015;22(6):855–861. DOI: 10.1177/1526602815610583.
- Crimi G., Gritti V., Galiffa V.A. et al. Drug eluting stents are superior to bare metal stents to reduce clinical outcome and stent-related complications in CKD patients, a systematic review, meta-analysis and network meta-analysis. *J Interv Cardiol.* 2018;31(3):319–329. DOI: 10.1111/joic.12473.
- Mills J.L., Conte M.S., Murad M.H. Critical review and evidence implications of paclitaxel drug-eluting balloons and stents in peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* 2019;70(1):3–7. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.05.002.
- Haldar S., Chintapalli J., Croce C.M. TAXOL induces bcl2 phosphorylation and death of pros-tate cancer cells. *Cancer Res* 1996;56(6):1253–1255. PMID: 8640809.
- Belotti D., Vergani V., Drudis T. et al. The microtubule-affecting drug paclitaxel has antiangiogenic activity. *Clin Cancer Res.* 1996;2(11):1843–1849. PMID: 9816139.
- Speck U., Scheller B., Abramjuk C. et al. Neointima inhibition: comparison of effectiveness of non-stent-based local drug delivery and a drug-eluting stent in porcine coronary arteries. *Radiology.* 2006;240(2):411–418. DOI: 10.1148/radiol.2402051248.
- Scheller B., Speck U., Abramjuk C. et al. Paclitaxel balloon coating, a novel method for pre-vention and therapy of restenosis. *Circulation.* 2004;110(7):810–814. DOI: 10.1161/01.CIR.0000138929.71660.E0.
- Scheller B., Speck U., Romeike B. et al. Contrast media as carriers for local drug delivery: successful inhibition of neointimal proliferation in the porcine coronary stent model. *Eur Heart J.* 2003;24(15):1462–1467. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00317-8.
- Scheller B., Speck U., Schmitt A. et al. Acute cardiac tolerance of current contrast media and the new taxane protaxel using iopromide as carrier during porcine coronary angiography and stenting. *Invest Radiol.* 2002;37(1):29–34. DOI: 10.1097/00004424-200201000-00006.
- Albrecht T., Speck U., Beier C.I. et al. B. Reduction of stenosis due to intimal hyperplasia after stent supported angioplasty of peripheral arteries by local administration of paclitaxel in swine. *Invest Radiol.* 2007;42(8):579–585. DOI: 10.1097/RLI.0b013e31804f5a60.
- Tepe G., Zeller T., Albrecht T. et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med.* 2008;358(7):689–699. DOI: 10.1056/NEJMoa0706356.
- Teichgräber U.K., Klumb C. Drug-coated Balloon Angioplasty in Femoropopliteal Arteries — Is There a Class Effect? *Zentralbl Chir.* 2017;142(5):470–480 (in German). DOI: 10.1055/s-0043-119895.
- Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095.
- Morice M.C., Colombo A., Meier B. et al. Sirolimus- vs paclitaxel-eluting stents in de novo coronary artery lesions: the REALITY trial: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;295(8):895–904. DOI: 10.1001/jama.295.8.895.
- Scheller B., Speck U., Schmitt A. et al. Addition of paclitaxel to contrast media prevents restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(8):1415–1420. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)01056-8.
- Rosenfield K., Jaff M.R., White C.J. et al. Trial of a paclitaxel-coated balloon for femoropopliteal artery disease. *N Engl J Med.* 2015;373(2):145–153. DOI: 10.1056/NEJMoa1406235.
- Schneider P.A., Laird J.R., 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):2550–2563. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.013.
- Randomized Trial of IN.PACT Admiral Drug Eluting Balloon vs Standard PTA for the Treatment of SFA and Proximal Popliteal Arterial Disease [INPACT SFA I]; NCT01175850. (Electronic resource.) URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01175850> (access date: 23.01.2022).
- IN.PACT Admiral Drug-Coated Balloon vs. Standard Balloon Angioplasty for the Treatment of Superficial Femoral Artery [SFA] and Proximal Popliteal Artery [PPA] [INPACT SFA II]; NCT01566461. (Electronic resource.) URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01566461>. (access date: 23.01.2022).
- Ott I., Cassese S., Groha P. et al. ISAR-PEBIS (Paclitaxel-Eluting Balloon Versus Conventional Balloon Angioplasty for In-Stent Restenosis of Superficial Femoral Artery): a randomized trial. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(7):e006321. DOI: 10.1161/JAHA.117.006321.
- Krishnan P., Faries P., Niazi K. et al. Stellarex Drug-Coated Balloon for Treatment of Femoropopliteal Disease: Twelve-Month Outcomes

- From the Randomized ILLUMENATE Pivotal and Pharmacokinetic Studies. *Circulation*. 2017;136(12):1102–1113. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028893.
27. Gray W.A., Jaff M.R., Parikh S.A. et al. Mortality assessment of paclitaxel-coated balloons: patient-level meta-analysis of the ILLUMENATE clinical program at 3 years. *Circulation* 2019;140(14):1145–1155. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040518.
28. Katsanos K., Spiliopoulos S., Kitrou P. et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(24):e011245. DOI: 10.1161/JAHA.118.011245.
29. Holden A., Varcoe R.L., Jaff M.R. et al. Paclitaxel and mortality: the dose argument is critical. *J Endovasc Ther*. 2019;26(4):467–470. DOI: 10.1177/1526602819857241.
30. Ducasse E., Caradu C. Rigorous focus on paclitaxel-related mortality in femoropopliteal artery disease. *J Vasc Surg*. 2020;71(1):216–219. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.10.010.
31. FDA Executive Summary. Circulatory System Devices Panel Meeting June 19 and 20, 2019. (Electronic resource.) URL: <https://www.fda.gov/media/127698/download> (access date: 23.01.2022).
32. Teichgräber U., Lehmann T., Aschenbach R. et al. Drug-coated Balloon Angioplasty of Femoropopliteal Lesions Maintained Superior Efficacy over Conventional Balloon: 2-year Results of the Randomized EffPac Trial. *Radiology*. 2020;295(2):478–487. DOI: 10.1148/radiol.2020191619.
33. Laird J.R., Schneider P.A., Tepe G. et al. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of IN.PACT SFA. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2329–2338. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.063.
34. Xu Y., Jia X., Zhang J. et al. Drug-Coated Balloon Angioplasty Compared With Uncoated Balloons in the Treatment of 200 Chinese Patients With Severe Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of AcoArt I. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(23):2347–2353. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.07.041.
35. Brodmann M., Werner M., Meyer D.R. et al. Sustainable Antirestenosis Effect With a Low-Dose Drug-Coated Balloon: The ILLUMENATE European Randomized Clinical Trial 2-Year Results. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(23):2357–2364. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.08.034.
36. Albrecht T., Waliszewski M., Roca C. et al. Two-Year Clinical Outcomes of the CONSEQUENT Trial: Can Femoropopliteal Lesions Be Treated with Sustainable Clinical Results That Are Economically Sound? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(7):1008–1014. DOI: 10.1007/s00270-018-1940-1.
37. Scheinert D., Duda S., Zeller T. et al. The LEVANT I (Lutonix paclitaxel-coated balloon for the prevention of femoropopliteal restenosis) trial for femoropopliteal revascularization: first-in-human randomized trial of low-dose drug-coated balloon versus uncoated balloon angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):10–19. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.05.022.
38. Edwards C.T., Schneider P.A., Huynh C. Paclitaxel Exposure and Dosage of Drug-coated Devices for the Treatment of Femoropopliteal Peripheral Artery Disease. *Vascular & Endovascular Review*. 2021;4:e05. DOI: 10.15420/ver.2020.14.
39. Koifman E., Lipinski M.J., Buchanan K. et al. Comparison of treatment strategies for femoropopliteal disease: a network meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91(7):1320–1328. DOI: 10.1002/ccd.27484.
40. Feldman D.N., Armstrong E.J., Aronow H.D. et al. SCAI consensus guidelines for device selection in femoral-popliteal arterial interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(1):124–140. DOI: 10.1002/ccd.27635.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Папоян Симон Ашотович — к.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ»; 105187, Россия, г. Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; доцент кафедры госпитальной хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; заведующий организационно-методическим отделом по сердечно-сосудистой хирургии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»; 115088, Россия, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9; ORCID iD 0000-0002-6207-4174.

Щеголев Александр Андреевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-6427-4295.

Громов Дмитрий Геннадьевич — д.м.н., заведующий отделением рентгенэндоваскулярной диагностики и лечению ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ»; 105187, Россия, г. Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; заведующий кафедрой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-7500-4987.

Асатурян Карен Сергеевич — врач, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ»; 105187, Россия, г. Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; ORCID iD 0000-0003-2389-058X.

Контактная информация: Асатурян Карен Сергеевич, e-mail: karasaturyan@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 18.02.2022.

Поступила после рецензирования 18.03.2022.

Принята в печать 12.04.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Simon A. Papoyan — C. Sc. (Med.), Head of the Department of Vascular Surgery, F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital; 1 Fortunatovskaya str., Moscow, 105187, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation; Head of the Organizational and Methodological Department for Cardiovascular Surgery, Research Institute of Public Health Organization and Medical Management; 9 Sharikopodshipnikovskaya str., Moscow, 115088, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6207-4174.

Alexander A. Shchegolev — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery of the Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6427-4295.

Dmitry G. Gromov — Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of endovascular diagnostics and treatment, F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital; 1 Fortunatovskaya str., Moscow, 105187, Russian Federation; Head of the Department of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment, Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7500-4987.

Karen S. Asaturyan — cardiovascular surgeon, F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital; 1 Fortunatovskaya str., Moscow 105187, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2389-058X.

Contact information: Karen S. Asaturyan, e-mail: karasaturyan@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 18.02.2022.

Revised 18.03.2022.

Accepted 12.04.2022.