

# АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВИКОРИСТАННЯ СТЕНТУВАННЯ У ЛІКУВАННІ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК

О.Л. НІКІШИН<sup>1,4</sup>, М.І. МУЗЬ<sup>2</sup>, А.І. ГАВРЕЦЬКИЙ<sup>3</sup>,  
І.В. АЛЬТМАН<sup>1</sup>, С.І. САВОЛЮК<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Науково-практичний Центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»,  
м. Київ

<sup>2</sup> Київська міська клінічна лікарня № 8

<sup>3</sup> Українська військово-медична академія, м. Київ

<sup>4</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

**\*Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

\*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

\*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

**\*No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

\*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

\*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

**\*Date of submission — 05.10.17**

\*Дата подачі рукопису — 05.10.17

\*Дата подачі рукописи — 05.10.17

**\*Date of acceptance — 15.11.17**

\*Дата ухвалення — 15.11.17

\*Дата одобрения к печати — 15.11.17

*Критична ішемія нижніх кінцівок — небезпечний для життя стан, який часто призводить до інвалідизації та смерті. Одним із можливих шляхів оптимізації ендоваскулярного лікування критичної ішемії нижніх кінцівок є використання стентів. Наведено результати низки мета-аналізів досліджень використання різних типів стентів у різних сегментах артеріального русла нижніх кінцівок, порівняння стентування з іншими методами хірургічного та ендоваскулярного лікування. Застосування стентів з медикаментозним покриттям у стегново-підколінному сегменті поліпшує результати лікування критичної ішемії нижніх кінцівок порівняно з іншими методами реваскуляризації. Рекомендовано імплантацію стентів з медикаментозним покриттям у гомілковому сегменті у разі коротких локальних уражень.*

**Ключові слова:** критична ішемія нижніх кінцівок, діабетична ангіопатія, синдром діабетичної стопи, стентування, стенти з медикаментозним покриттям, рестеноз, ангіопластика.

**DOI 10.26683/2304-9359-2017-4(22)-23-27**

Одним з актуальних питань ендоваскулярної реваскуляризації периферичних артерій є визначення місця методу стентування в лікуванні критичної ішемії нижніх кінцівок (КІНК). З розвитком нових технологій та удосконаленням конструкції периферичних

стентів думки щодо їх використання поступово змінюються. Якщо раніше показання до стентування артерій нижніх кінцівок зазвичай обмежувалися випадками невдалої ангіопластики, то вдосконалення конструкцій, поява сучасних нітинолових стентів, периферичних *DES (Drug-eluting stents)* потребує перегляду цих позицій і визначення місця методу стентування у лікуванні пацієнтів з КІНК.

Однією з найважливіших проблем при використанні балонної ангіопластики при КІНК є велика кількість рестенозів у віддалений період. Так, прохідність стегново-підколінного сегмента протягом 1 року після балонної ангіопластики становить 58–65 %, а протягом 3 років — 43–56 % [1]. Віддалені результати балонної ангіопластики гомілкового сегмента ще гірші. За даними Н. Vraux, первинна прохідність становить 46 % [14]. Незважаючи на те, що частота збереження кінцівки при цьому досить велика (за даними S. Tartari та співавт. [11], — до 85 % протягом першого року), для пацієнтів з глибокими гнійно-некротичними ураженнями, коли період заживлення рани тривалий, імовірно закриття прооперованого гомілкового сегмента може призвести до ампутації кінцівки. Це змушує шукати засоби боротьби з рестенозом та збільшення тривалості функціонування прооперованої артерії. Можливим рішенням цієї проблеми є використання стентів.

Х. Yang та співавт. [12] проаналізували результати 14 досліджень із загальною кількістю 3278 пацієнтів, в яких порівнювали первинне стентування для лікування хронічних оклюзійних захворювань в артеріях, розташованих нижче за коліно, із перкутанною транслімінальною ангіопластиком (ПТА). Виділено групи, в яких використовували непокріті металеві стенти (BMS) та покріті стенти (DES). Не виявлено статистично значущої відмінності в однорічній прохідності між групами ПТА і BMS. Результати в групі DES були

кращими — 85,05 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) — 79,95–89,02 %). Частота збереження кінцівки в групах BMS та DES була вище, ніж у групі ПТА, — 94,41 % (95 % ДІ — 89,52–97,1 %), 96,81 % (95 % ДІ — 94,04–98,32 %) та 88,41 % (95 % ДІ — 84,53–91,43 %) відповідно. На думку авторів, DES є перспективним методом ревазуляризації при фокальних ураженнях інфраоплітеальних артерій.

Безпечність DES, які використовують в інфраоплітеальних артеріях, підтверджена результатами досліджень, проведених останніми роками, їх використання є золотим стандартом при втручаннях на гомілковому сегменті. Стенти з медикаментозним покриттям мають доведену перевагу щодо первинної прохідності судини перед іншими методами ревазуляризації. Однак нині рекомендовано використовувати DES, якщо потрібен стент після ангіопластики або якщо загальна довжина ураження невелика [4, 7, 9]

Іншим можливим шляхом боротьби із рестенозами є використання балонів з медикаментозним покриттям — *Drug eluting Balloon (DEB)*. При дослідженні їх використання отримано суперечливі результати. А Kayssi та співавт. [5] проаналізували результати використання DEB у порівнянні зі звичайною ангіопластиком в 11 рандомізованих дослідженнях із загальною кількістю 1838 пацієнтів. Згідно з даними метааналізу, використання DEB має певну перевагу перед ПТА щодо первинної прохідності судин та частоти бінарного рестенозу, однак дослідження не показали переваги DEB щодо летальності, частоти ампутацій, зміни величини кісточно-плечового індексу чи категорії за Резерфордом. Автори зазначили необхідність проведення добре розроблених рандомізованих досліджень з тривалими спостереженнями, щоб порівняти ангіопластиком за допомогою DEB із ПТА. Отримані результати дадуть підставу для висновків, чи виправдане широке використання такої дорогої технології, як DEB.

Деякі автори виявили перевагу використання DEB у стегново-підколінному сегменті перед ПТА. Балони з медикаментозним покриттям успішно використовують для боротьби з рестенозами у стентах у стегново-підколінному та клубово-стегновому сегментах [6, 13, 15].

Нікішин Олександр Леонідович  
к. мед. н., лікар-судинний хірург  
ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної  
нейрорентгенохірургії НАМН України», асистент  
кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО імені  
П.Л. Шупика МОЗ України  
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32  
Тел.: (044) 483-34-32  
E-mail: anikishyn@gmail.com

C. Caradu та співавт. [10] провели дослідження, щоб визначити, чи доцільна імплантатія BMS у хворих з КІНК в епоху медикаментозно-покритих стентів. Порівнювали результати використання BMS, DEB і ПТА. За даними метааналізу встановлено, що первинна імплантатія BMS немає переваг перед ПТА, тому непокриті стенти рекомендують використовувати лише за потреби в стенті після ангіопластики. Первинна імплантатія непокритого стенту в гомілковому сегменті не має ані клінічного, ані економічного сенсу.

C.N. Antonopoulos та співавт. [2] провели порівняльний метааналіз 11 методів лікування оклюзійного ураження поверхневої стегнової артерії (ПСА). Для оцінки ефективності використовували такі показники, як первинна прохідність та бінарний рестеноз, при спостереженні протягом 1 року. Було проаналізовано 33 дослідження із загальною кількістю 4659 пацієнтів. Співвідношення шансів було найкращим у групі DES — 10,05 (95 % ДІ — 3,22–31,39), тоді як у групі стегново-підколінного шунтування — 7,15 (95 % ДІ — 2,27–22,51), у групі графт-стенту — 3,56 (95 % ДІ — 1,33–9,53), у групі нітинолового стенту — 2,83 (95 % ДІ — 1,42–5,51) порівняно з балонною ангіопластиком. Методи ревазуляризації ПСА за показником первинної прохідності у міру зниження можна розташувати в такий ряд: DES, стегново-підколінне шунтування, нітиноловий стент, графт-стент, балон з медикаментозним покриттям, ПТА з брахітерапією, стент з нержавіючої сталі, кріопластика та балонна ангіопластика.

E. Koifman та співавт. [3], які провели метааналіз ефективності методів лікування уражень стегново-підколінного сегмента із залу-

ченням 29 досліджень із сумарною кількістю 4820 пацієнтів, виявили, що хоча всі види стентування та стегново-підколінне шунтування продемонстрували кращі результати, ніж балонна ангіопластика, щодо розвитку рестенозу, жоден з цих видів лікування не мав переваг щодо виживаності або ампутації.

Цікавими є дослідження зв'язку активності плазмового кофактора II гепарину з частотою та ступенем рестенозу в стенті. H. Lu та співавт., дослідивши активність плазмового кофактора II гепарину у 62 хворих, яким були імплантовані стенти в стегново-підколінний сегмент, виявили, що чим вищою була активність кофактора II гепарину, тим нижчою були частота та ступінь рестенозів у імплантованих стентах [8]. Урахування цих даних може допомогти обрати оптимальний метод ревазуляризації в конкретному випадку, а також у перспективі дасть змогу розробити методи медикаментозного впливу на розвиток рестенозів у стентах.

## Висновки

1. Стенти з медикаментозним покриттям мають перевагу перед балонною ангіопластиком та непокритими стентами як у гомілковому, так і в стегново-підколінному сегменті.

2. Імплантатія стентів із медикаментозним покриттям у гомілковому сегменті рекомендована у разі необхідності стентування після ангіопластики або за наявності невеликого ураження.

3. Первинне стентування непокритими стентами у гомілковому сегменті недоцільне.

4. Стентування непокритими стентами у стегново-підколінному сегменті має перевагу перед балонною ангіопластиком.

## Список літератури

1. Затевахин И.И. Баллонная ангиопластика при ишемии нижних конечностей / И.И. Затевахин, В.Н. Шиповский, В.Н. Золкин. — М.: Медицина, 2004. — 83 с.
2. A network meta-analysis of randomized controlled trials comparing treatment modalities for de novo superficial femoral artery occlusive lesions / C.N. Antonopoulos, S.N. Mylonas, K.G. Moulakakis [et al.] // *J. Vasc. Surg.* — 2017. — Vol. 65(1). — P. 234–245. e11.
3. Comparison of treatment strategies for femoro-popliteal disease: A network meta-analysis / E. Koifman, M.J. Lipinski, K. Buchanan [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* — 2018.
4. Does endovascular treatment of infra-inguinal arterial disease with drug-eluting stents offer better results than angioplasty with or without bare metal stents? / G.A. Antoniou, E.I. Georgakarakos, S.A. Antoniou, G.S. Georgiadis // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* — 2014. — Vol. 19(2). — P. 282–285.
5. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for peripheral arterial disease of the lower limbs / A. Kayssi, T. Al-Atassi, G. Oreopoulos [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2016. — Vol. (8). — P. CD011319.
6. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty in patients with femoropopliteal arterial occlusive disease / H. Jongsma, J.A. Bekken,

- J.P. de Vries [et al.] // *J. Vasc. Surg.* — 2016. — Vol. 64(5). — P. 1503-1514. doi: 10.1016/j.jvs.2016.05.084. Epub 2016 Jul 29. Review.
7. Evidence for the use of drug eluting stents in below-the-knee lesions / D. Trombert, C. Caradu, V. Brizzi [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. — 2015. — Vol. 56(1). — P. 67–71. Epub 2014 Nov 27. Review.
  8. Lu H. Plasma heparin cofactor II activity correlates with the incidence of in-stent restenosis after the intervention of arteriosclerosis obliterans in lower extremity / H. Lu, P. Guo // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* — 2015. — Vol. 40(2). — P. 177–181.
  9. Mosquera Arochena N.J. Drug-eluting stents remain the golden standard for below-the-knee occlusive disease / N.J. Mosquera Arochena // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. — 2016. — Vol. 57(5). — P. 677–682. Epub 2016 Jun 22. Review.
  10. Sense and nonsense of bare metal stents below the knee / C. Caradu, V. Brizzi, H. Auque [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. — 2016. — Vol. 57(5). — P. 653–666. Epub 2016 May 13. Review.
  11. Subintimal angioplasty as the first-choice revascularization technique for infrainguinal arterial occlusions in patients with critical limb ischemia / S. Tartari, L. Zattoni, R. Rizzati [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* — 2007. — Vol. 21(6). — P. 819–828.
  12. Systematic review of primary stenting for arteriosclerotic occlusion in below-the-knee arteries / X. Yang, X. Lu, K. Ye [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* — 2014. — Vol. 94(11). — P. 821–827.
  13. Van den Berg J.C. In-stent restenosis management: the best is yet to come / J.C. van den Berg // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. — 2017. — Vol. 58(4). — P. 508–517.
  14. Vraux H. Subintimal angioplasty of tibial vessel occlusions in critical limb ischaemia: a good opportunity? / H. Vraux, N. Bertoncello // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2006. — Vol. 32(6). — P. 663–667.
  15. Werner M. Drug eluting stents and modern stent technologies for in-stent restenosis / M. Werner // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. — 2017. — Vol. 58(4). — P. 497–500. doi: 10.23736/S0021-9509.17.09955-4. Epub 2017 Apr 4. Review.

## References

1. Zatevahin II, Shipovskij VN, Zolkin VN. Ballonnaja angioplastika pri ishemii nizhnih konechnostej (Rus). M.: Medicina, 2004:83.
2. Antonopoulos CN, Mylonas SN, Moulakakis KG et al. A network meta-analysis of randomized controlled trials comparing treatment modalities for de novo superficial femoral artery occlusive lesions. *J. Vasc. Surg.* 2017;65(1):234-45. e11. doi: 10.1016/j.jvs.2016.08.095. Epub 2016 Nov 16.
3. Koifman E, Lipinski MJ, Buchanan K et al. Comparison of treatment strategies for femoro-popliteal disease: A network meta-analysis. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2018 Jan 14. doi: 10.1002/ccd.27484.
4. Antoniou GA, Georgakarakos EI, Antoniou SA, Georgiadis GS. Does endovascular treatment of infra-inguinal arterial disease with drug-eluting stents offer better results than angioplasty with or without bare metal stents? *Interact. Cardiovasc. Thorac Surg.* 2014;19(2):282-5. doi: 10.1093/icvts/ivu093. Epub 2014 Apr 11.
5. Kayssi A, Al-Atassi T, Oreopoulos G et al. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for peripheral arterial disease of the lower limbs. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016;(8):CD011319. doi: 10.1002/14651858.CD011319.pub2. Review.
6. Jongsma H, Bekken JA, de Vries JP, Verhagen HJ, Fioule B. Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty in patients with femoropopliteal arterial occlusive disease. *J. Vasc. Surg.* 2016;64(5):1503-14. doi: 10.1016/j.jvs.2016.05.084. Epub 2016 Jul 29. Review.
7. Trombert D, Caradu C, Brizzi V et al. Evidence for the use of drug eluting stents in below-the-knee lesions. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2015;56(1):67-71. Epub 2014 Nov 27. Review.
8. Lu H, Guo P. Plasma heparin cofactor II activity correlates with the incidence of in-stent restenosis after the intervention of arteriosclerosis obliterans in lower extremity. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2015;40(2):177-81. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2015.02.010.
9. Mosquera Arochena NJ. Drug-eluting stents remain the golden standard for below-the-knee occlusive disease. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2016;57(5):677-82. Epub 2016 Jun 22. Review.
10. Caradu C, Brizzi V, Auque H, Midy D, Ducasse E. Sense and nonsense of bare metal stents below the knee. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2016;57(5):653-66. Epub 2016 May 13. Review. PubMed PMID: 27177357.
11. Tartari S, Zattoni L, Rizzati R et al. Subintimal angioplasty as the first-choice revascularization technique for infrainguinal arterial occlusions in patients with critical limb ischemia. *Ann. Vasc. Surg.* 2007;21(6):819-28.
12. Yang X, Lu X, Ye K et al. Systematic review of primary stenting for arteriosclerotic occlusion in below-the-knee arteries. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014;94(11):821-7. Review.
13. Van den Berg JC. In-stent restenosis management: the best is yet to come. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2017;58(4):508-17. doi: 10.23736/S0021-9509.17.09953-0. Epub 2017 Mar 20.
14. Vraux H, Bertoncello N. Subintimal angioplasty of tibial vessel occlusions in critical limb ischaemia: a good opportunity? *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006;32(6):663-7. Epub 2006 Aug 24. PubMed PMID: 16935010.
15. Werner M. Drug eluting stents and modern stent technologies for in-stent restenosis. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2017;58(4):497-500. doi: 10.23736/S0021-9509.17.09955-4. Epub 2017 Apr 4. Review.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТЕНТИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.Л. НИКИШИН<sup>1,4</sup>, М.И. МУЗЬ<sup>2</sup>, А.И. ГАВРЕЦКИЙ<sup>3</sup>, И.В. АЛЬТМАН<sup>1</sup>, С.И. САВОЛЮК<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины», г. Киев

<sup>2</sup> Киевская городская клиническая больница № 8

<sup>3</sup> Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

<sup>4</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Критическая ишемия нижних конечностей — опасное для жизни состояние, которое часто приводит к инвалидизации и смерти. Одним из возможных путей оптимизации эндоваскулярного лечения критической ишемии нижних конечностей является применение стентов. Представлены результаты ряда метаанализов исследований использования разных типов стентов в разных сегментах артериального русла нижних конечностей, сравнение стентирования с другими методами хирургического и эндоваскулярного лечения. Применение стентов с медикаментозным покрытием в бедренно-подколенном сегменте улучшает результаты лечения критической ишемии нижних конечностей по сравнению с другими методами реваскуляризации. Рекомендована имплантация стентов с медикаментозным покрытием в артериях голени в случае коротких локальных поражений.

**Ключевые слова:** критическая ишемия нижних конечностей, диабетическая ангиопатия, синдром диабетической стопы, стентирование, стенты с медикаментозным покрытием, рестеноз, ангиопластика.

## ACTUAL PROBLEMS OF STENTING USING IN CRITICAL LIMB ISCHEMIA (CLI) TREATMENT

O.L. NIKISHIN<sup>1,4</sup>, M.I. MUZ<sup>2</sup>, A.I. GAVRETSKIY<sup>3</sup>, I.V. ALTMAN<sup>1</sup>, S.I. SAVOLUK<sup>4</sup>

<sup>1</sup> SO «Scientific-Practical Center of Endovascular Neuroradiology NAMS of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup> Kyiv City Clinical Hospital N 8

<sup>3</sup> Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

<sup>4</sup> Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Critical limb ischemia is a life-threatening disease that often results in partial disability or death. One of the ways in optimizing its endovascular treatment is the stents using. The current review presents results of several meta-analyses testing of different stent types different segments of the arterial bloodstream in lower limbs. Using of drug-eluting stents in the femoral-popliteal segment improves the treatment results of critical ischemia in lower limbs compared with other methods of revascularization. Currently, in case of short local injuries, drug-eluting covered stents implementation is recommended at the segment of lower leg.

**Key words:** critical limb ischemia, diabetic angiopathy, diabetic foot syndrome, stenting, drug-eluting stents, restenosis, angioplasty.