

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ И КАЛЬЦИНОЗОМ МЕНКЕБЕРГА



Ларин Игорь Владимирович^{1,2}, Щаницын Иван Николаевич^{1,2}, Толстокоров Александр Сергеевич^{1,2}, Павлиашвили Георгий Владимирович^{1,2}, Абдуллаев Сайфулло Абдуллаевич³, Худайназаров Уткир Раббимович³

1 - ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Российская Федерация, г. Саратов

2 - Государственное автономное учреждение здравоохранения ордена знак почета городская клиническая больница № 8, Российская Федерация, г. Саратов;

3 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ДИАБЕТИК ПАНЖА СИНДРОМИ ВА МЕНКЕБЕРГ КАЛЦИНОЗИ БИЛАН БЕМОЛЛАРИ ТАШХИСЛАШ ВА ЭНДОВАСКУЛЯР ДАВОЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ларин Игорь Владимирович^{1,2}, Щаницын Иван Николаевич^{1,2}, Толстокоров Александр Сергеевич^{1,2}, Павлиашвили Георгий Владимирович^{1,2}, Абдуллаев Сайфулло Абдуллаевич³, Худайназаров Уткир Раббимович³

1 – Россия Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг В.И. Разумовский номидаги Саратов давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси, Саратов ш.;

8-сонли шаҳар клиник касалхонаси фахрий нишони ордени Давлат автоном Соғлиқни Сақлаш муассасаси, Россия Федерацияси, Саратов ш.;

3 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

FEATURES OF DIAGNOSIS AND ENDOVASCULAR TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME AND MENKEBERG CALCINOSIS

Larin Igor Vladimirovich^{1,2}, Shanitsyn Ivan Nikolaevich^{1,2}, Tolstokorov Aleksandr Sergeevich^{1,2}, Pavliashvili Georgy Vladimirovich^{1,2}, Abdullaev Sayfulla Abdullaevich³, Khudaynazarov Utkir Rabbimovich³

1 - Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Russian Federation, Saratov;

2 - State Autonomous Healthcare Institution of the Order of the Badge of Honor City Clinical Hospital No. 8 Russian Federation, Saratov;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: i.larin.v@yandex.ru

Резюме. Долзарблиги: Қандли диабет касаллиги микро ва макроангиопатиялар ривожланиши хавфи билан боғлиқ. Макроангиопатиянинг вариантларидан бири менкеберг склерози бўлиб, arterial девор воситаларининг калцификацияси мавжудлиги билан тавсифланади. Ушбу ишда Менкеберг калцинози ва қандли диабет билан оғирган беморларда пастки экстремиталарнинг артериялари атеросклерози курсининг хусусиятлари ўрганилди. Медиакалциноз ва бўлмаган беморларни ташиқлаш ва эндоваскуляр даволаш хусусиятларини қиёсий баҳолаш ўтказилди. Тадқиқот мақсади: Диабетик панжа синдромида Менкеберг калцификациясининг диагностика, эндоваскуляр реваскуляризация ва пастки оёқ артериялари атеросклерозларида таъсирини баҳолаш. Тадқиқот материаллари ва усуллари: 2020 йил давомида Саратовнинг 8-сонли шаҳар клиник касалхонаси фахрий нишони ордени Давлат автоном Соғлиқни Сақлаш муассасасида нейроишемик ва ишемик шакллари бўлган 34 бемор даволанди. Беморлар КТ ангиографияси ёки радиококонтраст ангиографияси пайтида доимий узунлиги 5 сантиметрдан ошадиган параллел инлар сифатида аниқланган Менкеберг калцификацияси борлиги ёки йўқлигига қараб икки гуруҳга бўлинган. Менкеберг калцификация гуруҳига 14 бемор киритилган. Иккала гуруҳда ҳам лаборатор ва инструментал диагностика усуллариининг стандарт тўплами амалга оширилди. Хулоса: Менкеберг калцификациясининг пастки оёқларнинг артериялари атеросклерози кечилишига таъсири ўрганилмаган омил бўлиб қолмоқда, аммо пастки оёқнинг бир нечта артерияларининг тез-тез окклюзион шикастланиши оёқ билаги зўр индекс ёрдамида диагностика қидирувини мураккаблаштиради.

Калим сўзлар: Менкеберг склерози, калцификация, қандли диабет, пастки оёқларнинг артерияларини реваскуляризация қилиши.

Abstract. Relevance: The course of diabetes mellitus is associated with the risk of developing micro- and macroangiopathies. One of the variants of macroangiopathy is Menkeberg's sclerosis, characterized by the presence of calcification of the arterial wall media. In this work, the features of the course of atherosclerosis of the arteries of the lower extremities in patients with Menkeberg calcinosis and diabetes mellitus were studied. A comparative assessment of the features of diagnosis and endovascular treatment of patients with and without mediocalcinosi was performed. The purpose of research: Evaluation of the effect of Menkeberg calcification on the course, diagnosis and outcomes of endovascular revascularization performed in patients with SDS and atherosclerosis of the arteries of the lower extremities. Materials and methods: During the period of 2020, 34 patients with neuroischemic and ischemic forms of SDS were treated in the GUZ OKB of Saratov. The patients were divided into two groups according to the presence or absence of media calcification, which was determined during CT angiography or radiopaque angiography as parallel strands with a continuous length of more than 5 centimeters. The Menkeberg calcification group included 14 patients. A standard set of laboratory and instrumental diagnostic methods was carried out in both groups. Conclusions: The influence of Menkeberg calcification on the course of atherosclerosis of the arteries of the lower extremities remains an unexplored factor, but the frequent occlusive lesion of several arteries of the lower leg complicates the diagnostic search using LPI.

Keywords: Menkeberg's sclerosis, calcification, diabetes mellitus, revascularization of the arteries of the lower extremities.

Введение. Осложнения сахарного диабета (СД) представляют собой гетерогенную группу заболеваний. Большое внимание уделяется синдрому диабетической стопы (СДС) и атеросклерозу артерий нижних конечностей. Однако не меньший интерес представляет кальциноз Менкеберга как вид ангиопатии у пациентов с СД, осложняющий течение СДС.

Склероз Менкеберга (медиакальциноз) морфологически представляет собой отложение кристаллов кальция в меди артериальной стенки, преимущественно мышечного типа, не зависимо от их калибра. Появление данной патологии чаще связывают с пожилым возрастом, нарушением функции почек, СД 2 типа [1].

Ведущую роль в развитии склероза Менкеберга у пациентов с СДС играет нарушение углеводного обмена, за счет избыточной концентрации недоокисленных продуктов обмена, медиаторов воспаления, индуцирующих остеогенную дифференцировку гладкомышечных клеток стенки сосуда [2]. Выявлена взаимосвязь между уровнями гликированного гемоглобина (HbA1c) и показателем кальцификации коронарных и периферических артерий [3].

Данная патология приводит к снижению эластичности артериальной стенки [3]. В сочетании с атеросклерозом уменьшается перфузия органов и тканей. Это повышает частоту острых сосудистых катастроф, осложняет течение СДС и последующее выполнение реvascularизации [4].

Цель нашей работы состояла в оценке влияния кальциноза Менкеберга на течение, диагностику и исходы выполненной эндоваскулярной реvascularизации у пациентов с СДС и атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Материал и методы. За период 2020 года были пролечены 34 пациента с нейроишемической и ишемической формой СДС в ГУЗ ОКБ г. Саратов. Больные были поделены на две группы по наличию или отсутствию медиакальциноза, который определялся во время выполнения КТ-ангиографии или рентгеноконтрастной ангиогра-

фии как параллельные тяжи, с непрерывной протяженностью более 5 сантиметров. В группу кальциноза Менкеберга вошли 14 пациентов. В обеих группах был проведен стандартный набор лабораторно-инструментальных методов диагностики (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, ЭКГ, УЗИ сердца, гликемический профиль, дуплексное исследование артерий нижних конечностей с измерением лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) до реvascularизации и после, рентгенография стопы в двух проекциях, КТ-ангиография и/или рентгеноконтрастная ангиография). Лечение в группах так же не отличалось и заключалось в хирургической обработке язвенно-некротических дефектов и выполнении эндоваскулярной реvascularизации артериального русла, а этапность зависела от степени вовлечения местных тканей в раневую процесс и наличия признаков воспаления.

Всем пациентам выполнялась эндоваскулярная реvascularизация артерий нижних конечностей. Использовался антеградный феморальный доступ. Для реканализации бедренно-подколенного сегмента использовался 0.035 гидрофильный проводник "Radiofocus" (Terumo) с поддерживающим катетером 4F "Vertebral" (Merit), для реканализации артерий голени использовался проводник 0.014 "Command" (Abbot). Баллонная ангиопластика выполнялась баллонными катетерами "Sleek OTW" (Cordis). Стентирование осуществлялось при наличии поточлимитированной диссекции стенки артерии стентами "S.M.A.R.T. Flex" (Cordis).

Перед началом реvascularизации оценивался характер и протяженность атеросклеротического поражения. В зависимости от локализации трофического дефекта выбирался целевой путь реvascularизации в артериях голени (ангиосом-связанная концепция). При локализации дефектов на пальцах стопы, восстановления кровотока добивались по передней или задней большеберцовым артериям. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью про-

граммного обеспечения SPSS 26.0. Учитывая небольшое количество наблюдений и ненормальное распределение большей части параметров (критерий Колмагорова-Смирнова, критерий Шапиро-Уилка), для описательной статистики применяли квартили и медиану, а для сравнения количественных и качественных данных - U-критерий Манна-Уитни и χ^2 Пирсона, соответственно.

Результаты исследования. Общая характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1. В исследовании приняли участие больные с СДС преимущественно пожилого возраста, среди которых, лиц женского пола было 60% и 64% соответственно ($p=0,285$). Медиана значений индекса массы тела, исследуемых в группе без кальциноза, составила 23,4, а в группе с кальцинозом – 28,7 ($p=0,121$). Давность трофических изменений стопы, в среднем, в исследуемой группе составляла 3,0 месяца, тогда как в группе сравнения – 2,0 месяца ($p=0,914$). В обеих группах значения лабораторных показателей (глюкоза, уровень лейкоцитов) так же существенно не отличались ($p=0,847$; $p=0,589$). Показатели ЛПИ до выполнения реваскуляризации в группе без кальциноза составляли 0,4, а в группе с кальцинозом – 0,6 ($p=0,112$). Это связано с большей частотой встречаемости окклюзий артерий голени у пациентов с медиакальцинозом ($p=0,03$). В обеих группах преимущественно были пациенты с трофическими нарушениями стопы по Wagner 2-3. В группе с кальцинозом - 3 пациента (21%) с Wagner 4 ($p=0,963$).

По данным рентгеноконтрастной ангиографии и КТ-ангиографии в группе без кальциноза в 60% случаев встречалось изолированное поражение артерий голени или в сочетании с подколенной артерией. В группе с кальцинозом отмечено преимущественное поражение берцовых артерий 36%, и в равных количествах сочетание берцовых артерий с подколенной или с поверхностной бедренной артерией – 21%. Выполнение целевой реваскуляризации было достигнуто в 55% случаев в группе без кальциноза и в 64% случаев в группе с кальцинозом ($p=0,503$). Имплантация стента потребовалась 4 пациентам в исследуемой группе (29%) и 2 пациентам в группе контроля (10%) $p=0,109$. У пациентов с медиакальцинозом не отмечалась динамика в приросте значений ЛПИ после успешно выполненной реваскуляризации по сравнению с группой пациентов без медиакальциноза ($p=0,006$). В обеих группах статистически значимых отличий в исходах лечения и выполнении высоких ампутаций и в пределах стопы не было обнаружено ($p=0,109$; $p=0,779$) (табл 2).

Обсуждение. В нашей работе мы провели сравнительный анализ диагностики, характера атеросклеротического поражения и результатов лечения пациентов с кальцинозом Менкеберга и без него. Медиальная кальцификация обычно не связана с обструкцией интралюминального просвета артерии, однако снижение эластичности стенки может способствовать развитию атеросклероза, снижению перфузии и возникновению ишемии в тканях [5].

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

	Без кальциноза			кальциноз			P
	Медиана/Абс.	Процентили/%		Медиана/Абс.	Процентили/%		
		25	75		25	75	
Возраст (лет)	69,0	61,3	74,3	68,0	60,0	75,5	0,849
Женский пол	12	60%		9	64%		0,285
ИМТ	23,4	22,0	30,8	28,7	22,7	33,1	0,121
Давность язвенно-некротического дефекта (месяц)	2,0	1,0	6,8	3,0	1,0	5,5	0,914
ЛПИ до реваскуляризации	0,4	0,3	0,5	0,6	0,4	1,4	0,112
Лейкоцитоз	10,0	8,0	14,9	9,4	8,6	13,3	0,569
Уровень глюкозы до госпитализации (ммоль/л)	9,0	7,6	11,0	9,5	7,4	11,3	0,847
Wagner 1	7	35%		3	21%		0,963
Wagner 2	8	40%		4	29%		
Wagner 3	4	20%		4	29%		
Wagner 4	1	5%		3	21%		
Окклюзия 2 артерий голени	9	45%		9	64%		0,03

Таблица 2. Характеристика выполненной реваскуляризации

Реваскуляризация		Без кальциноза			кальциноз			p
		Медиа-на/Абс.	Процентили/%		Медиа-на/Абс.	Процентили/%		
			25	75		25	75	
Артериальный сегмент	ПБА	1	5%		0	0,00%		0,534
	ПА	1	5%		0	0,00%		
	Артерии голени	6	30%		3	21,00%		
	ПБА+ПА+артерии голени	2	10%		1	7,00%		
	ПБА+артерии голени	3	15%		3	21,00%		
	ПБА+ПА	1	5%		2	14,00%		
	ПА+артерии голени	6	30%		5	36,00%		
Целевая реваскуляризация		11	55%		9	64,00%		0,285
Имплантация стента		2	10%		4	29,00%		0,109
ЛПИ динамика прироста		0,6	0,4	0,7	0,1	0,0	0,4	0,006
Ампутация малая		4	20%		3	21,00%		0,779
Ампутация высокая		2	10%		1	7,00%		
Улучшение		14	70%		10	71,00%		0,109
ПБА-поверхностная бедренная артерия, ПА-подколенная артерия								

В исследовании Gremmels H., и соавт., показали, что ЛПИ выше 1.3 является независимым фактором риска выполнения ампутации у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. [6]. По данным Mustaph J. A. et al, артерии голени чаще подвержены медиакальцинозу, чем бедренно-подколенный сегмент [7]. В нашем исследовании изолированное поражение берцового сегмента встречалось в обеих группах в 30% и 36% соответственно. У пациентов с кальцинозом Менкеберга окклюзия артерий голени выявлялась чаще – в 64% (p=0,03), а динамика прироста значений ЛПИ не выявлялась, из-за невозможности сдавления артерий голени (p=0,006).

Диффузный характер и ригидность артериальной стенки у пациентов со склерозом Менкеберга создает трудности для равномерного раскрытия баллонного катетера во время эндоваскулярного вмешательства, что приводит разнонаправленному воздействию вектора давления на сосуд, тем самым, увеличивая риск перфорации, диссекции, эмболизации с последующей стагнацией кровотока [7]. При выполнении интралюминальной реканализации, риск диссекции снижается за счет возможности относительно равномерного распределения давления на все стенки сосуда и прижатия атеросклеротической бляшки по окружности. При выполнении субинтимальной реканализации, вектор давления увеличивается на одну из стенок артерий, что и приводит к ее диссекции. В нашем исследовании статистически

значимой разницы в использовании стентов не обнаружилось (p=0,109), что показывает низкий процент диссекции в зоне ангиопластики.

На сегодняшний день, широко обсуждаемой остается ангиосомная теория реваскуляризации артерий нижних конечностей, которая заключается в восстановлении прямого артериального кровотока к зоне трофических нарушений на стопе. По данным результата метаанализа, ангиосомный подход улучшает заживление ран по сравнению с непрямой реваскуляризацией (ОШ 0,40; 95%ДИ 0,29–0,54) [8]. Нам удалось достичь целевой реваскуляризации в 64% у пациентов с медиакальцинозом и в 55% случаев в группе без медиакальциноза. В результате чего, процент высокой ампутации в обеих группах не превышал 10%, а процент выполнения малой ампутации в пределах стопы не превышал 21%. Мы считаем, результаты местного лечения зависят от наличия прямого кровотока к дистальным отделам стопы хотя бы по одной из артерий голени и степени функционирования межартериальных анастомозов.

Ограничением данного исследования является ретроспективный анализ небольшой популяционной выборки.

Выводы. Влияние кальциноза Менкеберга на течение атеросклероза артерий нижних конечностей остается до конца не изученным фактором, но частое окклюзионное поражение нескольких артерий голени затрудняет диагностический поиск с использованием ЛПИ. Также можно пред-

положить об ухудшении течения СДС у данной когорты пациентов из-за снижения артериальной перфузии в конечности.

Литература:

1. Mary A., Hartemann A., Liabeuf S., et al. Association between metformin use and below-the-knee arterial calcification score in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc. Diabetol.* 2017; 16: 24
2. Heymann M.F., Herisson F., Davaine J.M., et al. Role of the OPG/RANK/RANKL triad in calcifications of the atheromatous plaques: comparison between carotid and femoral beds. *Cytokine.* 2012; 58: 2: 300–306.
3. Jung C.H., Rhee E.J., Kim K.J., et al. Relationship of glycated hemoglobin A1c, coronary artery calcification and insulin resistance in males without diabetes. *Arch. Med. Res.* 2015; 46: 1: 71–77
4. Zhang X., Xiao J., Li R., et al. Metformin alleviates vascular calcification induced by vitamin D3 plus nicotine in rats via the AMPK pathway. *Vasc. Pharmacol.* 2016; 81: 83–90.
5. Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease: Morbidity and mortality implications. *Circulation* 2006;114: 688–699.
6. Gremmels H., M. Teraa, R.W. Sprengers, J.M. Martens, M.C. Verhaar, J.J. Wever, G.J. de Borst, J.A. Vos, W. Mali, H. van Overhagen, Padi, J.t. groups, High and immeasurable ankle-brachial index as predictor of poor amputation-free survival in critical limb ischemia, *J. Vasc. Surg.* 2018; 67:6: 1864–1871.
7. Mustapha JA, Diaz-Sandoval LJ, Saab F. Infrapopliteal calcification patterns in critical limb ischemia: diagnostic, pathologic and therapeutic implications in the search for the endovascular holy grail. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017 Jun; 58:3: 383-401.
8. Bosanquet DC, Glasbey JC, Williams IM, Twine CP. Systematic review and meta-analysis of direct versus indirect angiosomal revascularization of

infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48: 88–97.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ И КАЛЬЦИНОЗОМ МЕНКЕБЕРГА

Ларин И.В., Щаницын И.Н., Толстокоров А.С., Павлаишвили Г.В., Абдуллаев С.А., Худайназаров У.Р.

Резюме. Актуальность: Течение сахарного диабета сопряжено с риском развития микро- и макроангиопатий. Одним из вариантов макроангиопатии является склероз Менкеберга, характеризующийся наличием кальциноза медики артериальной стенки. В данной работе изучены особенности течения атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов с кальцинозом менкеберга и сахарным диабетом. Выполнена сравнительная оценка особенностей диагностики и эндоваскулярного лечения больных с медиакальцинозом и без него. Цель исследования: Оценка влияния кальциноза Менкеберга на течение, диагностику и исходы выполненной эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с СДС и атеросклерозом артерий нижних конечностей. Материалы и методы: За период 2020 года были пролечены 34 пациента с нейроишемической и ишемической формой СДС в ГУЗ ОКБ г. Саратов. Больные были поделены на две группы по наличию или отсутствию медиакальциноза, который определялся во время выполнении КТ-ангиографии или рентгеноконтрастной ангиографии как параллельные тяжи, с непрерывной протяженностью более 5 сантиметров. В группу кальциноза Менкеберга вошли 14 пациентов. В обеих группах был проведен стандартный набор лабораторно-инструментальных методов диагностики. Выводы: Влияние кальциноза Менкеберга на течение атеросклероза артерий нижних конечностей остается до конца не изученным фактором, но частое окклюзионное поражение нескольких артерий голени затрудняет диагностический поиск с использованием ЛПИ.

Ключевые слова: склероз Менкеберга, кальциноз, сахарный диабет, реваскуляризация артерий нижних конечностей.