

На правах рукописи

**СИТКИН
ИВАН ИВАНОВИЧ**

**ИННОВАЦИОННЫЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

14.01.02 - эндокринология

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва-2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении
«Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

Дедов Иван Иванович

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Козлов Кирилл Ленарович

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Имаев Тимур Эмвярович

доктор медицинских наук, руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Волкова Наталья Ивановна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №3, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Астафьева Людмила Игоревна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России**

Защита состоится «_____» _____ 2020 года в _____ часов
на заседании диссертационного совета Д 208.126.01 в ФГБУ «НМИЦ
эндокринологии» Минздрава России по адресу: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия
Ульянова, д. 11

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России и на сайте www.endocrincentr.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Надежда Михайловна Платонова

Общая характеристика работы

Актуальность темы

В 60-х годах XX века начался активный рост возможностей рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения. Внедрение этих малоинвазивных технологий позволило достичь серьезного прогресса в лечении сердечно-сосудистой патологии.

Однако, развитие интервенционной радиологии не ограничилось только лишь лечением кардиологических больных. Технический прогресс, усовершенствование и создание принципиально новых ангиографических комплексов и специального эндоваскулярного инструментария позволили кардинально расширить сферу методов интервенционной радиологии как в диагностике, так и в лечении самых тяжелых заболеваний. Эти методы, помимо решения диагностических задач, стали основой для разработки и внедрения в практику эффективных лечебных вмешательств при самых различных, подчас весьма тяжелых и даже жизнеопасных, заболеваниях или их осложнениях. Современные возможности диагностики и лечения различных заболеваний уже невозможно представить без методов интервенционной радиологии.

Таким образом, уже более 40 лет, наряду с лучевой диагностикой и методами лучевой терапии, рентгеноэндоваскулярная хирургия является неотъемлемым стандартом диагностики и лечения во всех областях медицины и тесно связана с хирургией, онкологией, кардиологией и неврологией и многими другими смежными направлениями современной медицины.

Интервенционная радиология представляет большой комплекс всевозможных диагностических и лечебных интервенций, выполняемых под контролем рентгеноскопии. Эндоваскулярные методы диагностики и лечения все чаще и чаще внедряются в такие области современной медицины, как онкология, сосудистая и кардио хирургия, аритмология и неврология, эндокринология и педиатрия, там, где до недавнего времени, были невозможны какие-либо вмешательства или показаны лишь стандартные

хирургические операции [Faglia E. et al. 2005, Graziani L. et al. 2007, Gastinetti F. et al. 2007, Дедов И.И. и соавторы 2010].

Особенно актуальными, с позиции безопасности и эффективности, методы эндоваскулярной хирургии стали в диагностике и лечении эндокринных заболеваний.

Рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения нашли свое применение и в эндокринологии. В частности, диагностика поражения парных, труднодоступных эндокринных органов, таких как надпочечники возможна только с применением суперселективных венозных заборов крови из центральных надпочечниковых вен. Этот метод определяет сторону поражения и хирургическое вмешательство производится на одном пораженном надпочечнике, что позволяет излечить пациента от злокачественной гипертонии и сохранить функцию надпочечников в ряде случаев полностью без заместительной терапии. Опухоли эндокринных желез сложно поддаются визуализации, но из-за избыточной секреции гормонов могут приводить к летальному исходу, развитию осложнений и инвалидизации пациентов. Наиболее сложно дифференцировать АКТГ-зависимый гиперкортицизм, когда тяжелую клиническую картину эндогенного гиперкортицизма может вызывать опухоль гипофиза, невизуализируемая на МРТ в 20% случаях или карциноидная опухоль другой локализации. Ситуация осложняется тем фактом, что гормонально-неактивные опухоли гипофиза размером до 6 мм встречаются у 16-20% населения. Таким образом, пациент может иметь гормонально-неактивную опухоль гипофиза, в сочетании с карциноидной опухолью другой локализации. Нейрохирургическое лечение, в таком случае, сопряжено с неоправданным общим хирургическим риском, а также риском выпадения функции гипофиза у тяжелого пациента с сохраняющимся гиперкортицизмом. Селективный забор крови из нижних каменистых синусов позволяет дифференцировать эти состояния.

Касательно лечебных рентгеноэндоваскулярных методов, по-настоящему революционным прорывом в спасении пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета стал метод баллонной ангиопластики и стентирования магистральных артерий, что позволяет эффективно и безопасно, восстанавливать магистральный артериальный кровоток, полностью купируя критическую ишемию нижних конечностей, и как следствие этого эффективно предотвратить риск ампутации нижних конечностей [Faglia E. et al. 2005, Graziani L. et al. 2007, Gastinetti F. et al. 2007, Дедов И.И. и соавторы 2010].

В лечении эндокринных пациентов с применением методов эндоваскулярного воздействия также имеются свои особенности поражения сосудистого русла. В частности, для сахарного диабета 2 типа характерно более распространенное поражение, вовлечение сосудов мелкого диаметра [Fowkes F et al. 2008]. Традиционно считается, что пациенты с сахарным диабетом 1 типа в меньшей степени подвержены поражению периферических артерий. Однако с увеличением продолжительности жизни, длительности сахарного диабета 1 типа, эти пациенты также могут нуждаться в восстановлении магистрального кровотока и иметь особенности, связанные с эндокринным заболеванием. Поэтому в ряде случаев, существующие методики баллонной ангиопластики нуждаются в усовершенствовании.

Вместе с тем, перечисленные методы диагностики и лечения распространенной и социально-значимой эндокринной патологии нуждаются в дальнейшем изучении. Эндокринные железы имеют маленькие размеры, сложную, переменную систему кровоснабжения, часто импульсный механизм секреции гормонов, поэтому усилия исследователей направлены на совершенствование техник катетеризаций в зависимости от анатомического строения исследуемой топографической зоны, усовершенствование методов контроля положения катетера, методов стимуляции импульса секреции гормонов и интерпретации полученных результатов [Marlies J et al. 2009].

Таким образом, в Российской Федерации актуально внедрение и усовершенствование методов эндоваскулярной диагностики и лечения у эндокринных пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, АКТГ-зависимым гиперкортицизмом и при поражении периферических артерий у лиц с сахарным диабетом.

Цель работы:

Оценить роль методов эндоваскулярной хирургии в алгоритме диагностики и лечения эндокринологических заболеваний.

Задачи исследования:

1. Провести анализ эффективности и безопасности применения рентгено-эндоваскулярных методов восстановления магистрального артериального кровотока в комплексном лечении больных с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей.
2. Оценить особенности поражения магистральных артерий нижних конечностей в зависимости от типа сахарного диабета, длительности заболевания и сопутствующих осложнений на основании данных ангиографических исследований.
3. Провести оценку первичной проходимости артерий нижних конечностей у больных с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей после эндоваскулярной реваскуляризации в краткосрочной и долгосрочной перспективе.
4. Определить эффективность и безопасность катетеризации кавернозных синусов головного мозга при дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого эндогенного гиперкортицизма.
5. Оценить результативность селективного венозного забора крови при различных анатомических вариантах нижних кавернозных синусов.

6. Провести анализ эффективности и безопасности модифицированной методики забора крови из НКС односторонним венозным трансфеморальным доступом.
7. Разработать принципы селективной катетеризации центральных надпочечниковых вен для улучшения результативности операции в условиях забора крови при их эндогенной стимуляции.
8. Сравнить результативность стандартной и модифицированной методики селективного венозного забора крови из центральных надпочечниковых вен при эндогенной стимуляции надпочечников с учетом суточного ритма секреции АКТГ.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации исследованы возможности реваскуляризирующих эндоваскулярных вмешательств у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета 1 и 2 типа.

Впервые в Российской Федерации определены результаты лечения критической ишемией нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа после проведения реваскуляризирующих эндоваскулярных вмешательств.

Впервые в Российской Федерации исследована эффективность и безопасность модифицированной методики забора крови из нижних каменистых синусов односторонним венозным трансфеморальным доступом для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма.

Впервые в Российской Федерации проведена оценка эффективности и безопасности катетеризации кавернозных синусов головного мозга при селективном заборе крови из НКС.

Впервые проанализирована зависимость результативности селективного венозного забора крови при различных анатомических вариантах нижних каменистых синусов головного мозга.

Впервые в Российской Федерации разработаны принципы селективной катетеризации центральных надпочечниковых вен в условиях забора крови при эндогенной стимуляции.

Впервые в Российской Федерации предложена модифицированная методика сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен, позволяющая значительно повысить результативность вмешательства.

Практическая значимость

Показаны возможности реваскуляризирующих эндоваскулярных вмешательств у пациентов с критической ишемией нижних конечностей, на фоне сахарного диабета 1 и 2 типа.

Проведена количественная оценка поражения магистральных артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом и определены способы реканализации в зависимости от уровня и типа поражения.

Определены результаты первичной проходимости магистральных артерий нижних конечностей при КИНК на фоне сахарного диабета 1 и 2 типа после эндоваскулярного лечения.

Оптимизирована методика селективного забора крови из НКС на фоне стимуляции десмопрессином для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого ЭГ.

Показаны возможности катетеризации кавернозных синусов головного мозга при селективном заборе крови из НКС для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого эндогенного гиперкортицизма.

Выявлены возможности катетеризации нижних каменистых синусов с использованием микрокатетерной техники.

На основании предложенной модифицированной методики сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен у пациентов с артериальной гипертензией и гормонально-неактивными образованиями надпочечников значительно улучшены показатели результативности операции.

Разработаны принципы катетеризации правой и левой центральных надпочечниковых вен улучшающие показатели результативности операций при выполнении сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен с учетом эндогенной стимуляции.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Эндоваскулярные методы восстановления артериального кровотока при КИНК у пациентов с СД, должны быть обязательным этапом в алгоритме междисциплинарного лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы.
2. Применение баллонной ангиопластики и стентирования артерий нижних конечностей является эффективным и безопасным методом артериальной реваскуляризации при критической ишемии нижних конечностей на фоне сахарного диабета.
3. Применение одностороннего венозного доступа при селективном заборе крови из нижних каменистых синусов показало высокую эффективность и безопасность в дифференциальной диагностике эндогенного гиперкортицизма.
4. Методика “многоточечных” венозных проб при выполнении сравнительного селективного забора крови из центральных надпочечниковых вен продемонстрировала наибольшую результативность в дифференциальной диагностике форм первичного гиперальдостеронизма.
5. Использование реверсивных форм периферических катетеров для катетеризации центральных надпочечниковых вен позволяет добиться максимального успеха операции и последующей интерпретации лабораторных результатов для топической диагностики активности процесса при первичном гиперальдостеронизме.

Внедрение результатов работы

Основные результаты исследования внедрены в деятельность ряда лечебно-профилактических организаций г. Москвы, используются в научной и педагогической деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследова-

Апробация работы

В качестве устного выступления на V Всероссийском конгрессе «Современные технологии в эндокринологии» («Возможности забора крови из нижних каменистых синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма») май 2009 г. Москва.

В качестве постерного доклада на VI Всероссийском конгрессе эндокринологов («Селективный забор крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Возможности оценки градиента пролактина и АКТГ/пролактин нормализованного соотношения для повышения чувствительности метода») май 2012 г Москва.

Постерный доклад в рамках ENEA Workshop on Cushing's syndrome («Bilateral Inferior sinus sampling (BIPSS) with desmopressin stimulation in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome»), декабрь 2009 Италия (Неаполь).

Устный доклад 15th Congress of the European Neuroendocrine Association («Usefulness of Prolactin IPS/P ratio and dominant ACTH/Prolactin ratio in bilateral inferior petrosal sinus sampling with desmopressin stimulation in patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome») 12-15 сентября 2012 Австрия (Вена).

Устный доклад на 28-ой конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Особенности баллонной ангиопластики у пациентов с критической ишемией при синдроме диабетической стопы» 28.06.2013-30.06.2013, Новосибирск.

Устный доклад 15th annual conference New cardiovascular horizons, “Diagnosis and Endovascular Treatment of Critical Limb Ischemia: What You Need to Know” 27.05.2014 - 29.05.2014 USA, New Orleans.

Устный доклад 15th annual conference New cardiovascular horizons “PTCA of BTK Arteries in Diabetic Patients with CLI: How Many Vessels Should be Re-Vascularized” 27.05.2014 - 29.05.2014 USA, New Orleans.

Устный доклад на 3-ой научно-практической конференции: "Спасение конечностей - мультидисциплинарный подход" « Особенности баллонной ангиопластики в лечении в критической ишемии нижних конечностей у больных с сахарным диабетом». 06.04.2018, Санкт-Петербург.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объем и структура проведенных исследований

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы.

Текст диссертации представлен на 220 страницах и содержит 26 таблиц, 50 рисунков, 2 графика и 8 диаграмм. Список литературы включает 240 источников, из них 149 иностранных авторов.

В основу работы положен анализ результатов рентгеноэндоваскулярных вмешательств пациентам, находившимся на обследовании и лечении в отделениях Терапии, Нейроэндокринологии, Эндокринной хирургии и отделении Диабетической стопы ФГБУ “Национальный Медицинский

И

с

с

л

е

л

Всего в исследование было включено 563 пациента с различными эндокринными заболеваниями: из них 156 пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, 313 больных с эндогенным гиперкортицизмом и 94 пациента с первичным гиперальдостеронизмом.

Исходя из задач исследования, все пациенты были разделены на три группы. Первая группа - пациенты с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей, вторая группа - с АКТГ-зависимым эндогенным гиперкортицизмом, третья группа - больные с первичным гиперальдостеронизмом.

Всем пациентам были выполнены как диагностические, так и лечебные методики эндоваскулярной хирургии.

Клиническая характеристика пациентов сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей

В основу работы положен анализ результатов 156 реваскуляризирующих эндоваскулярных операций, выполненных 156 пациентам, с СД 1 и 2 типа и критической ишемией нижних конечностей, получивших лечение в отделении диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России с 2010 по 2017 год. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Все обследованные больные были разделены на 2 группы. Первую группу 38 (24,3 %) человек, составили пациенты с СД 1, вторую группу, 118 (75,6%) пациентов с СД 2 типа. Средний возраст больных СД 1 типа составил 38,7 (30-49) лет, у пациентов с СД 2 типа- 68,7 (55-83) года. Клинико-демографические параметры у пациентов первой группы, показали, что средний возраст пациентов с СД1 типа был достоверно меньше по сравнению с пациентами с СД 2 типа ($p < 0,05$, $U = 223$, критерий Манна-Уитни), вместе с тем средняя длительность заболевания у больных с СД 1 типа была достоверно выше и составила - 30,2 года против 16,2 года у пациентов с СД 2 типа ($p < 0,05$, $U = 376$, критерий Манна-Уитни).

У всех обследованных пациентов имели место клинические и инструментальные признаки критической ишемии нижних конечностей.

Таблица 1 - Демографическая и клиническая характеристика пациентов с СД и КИНК

	СД 1 типа	СД 2 типа	
Пациенты,	38 (24%)	118 (76%)	
Муж/жен	22/16 (58 / 42%)	62/56 (52 / 48%)	P >0,05
Средний возраст, годы	38,7 [30 - 49]	68,7[55-83]	P >0,05
Длительность СД, годы	30,2 [21-39]	16,2 [8-19]	P >0,05
HbA1c%	8,3 (7,3-9,8)	8,2(7,1-9,5)	P >0,05
Курение в анамнезе, n (%)	8 (21%)	32 (27%)	P >0,05
Артериальная гипертензия n (%)	27 (71%)	106 (90%)	P >0,05
Дислипидемия n (%)	23 (60%)	72 (61%)	P >0,05

У пациентов с СД 1 типа отмечалась достоверно большая распространённость хронической болезни почек 3-5 степени относительно больных с СД 2 типа - 30 (80%) и 41 (35%) СД 1 и 2 типа соответственно. Курение в анамнезе регистрировалось в 22% (34 пациента) в обеих группах. Подавляющее большинство курящих отмечалось при СД 2 типа - 28 пациентов (82%) и 7 пациентов (18%) при СД 1 типа.

Ожирение (ИМТ >30) было выявлено у 95 (60%) больных. При этом значения ИМТ достоверно различались в группах 1 и 2 типа СД, ожирение регистрировалось только 45 пациентов с СД 2 типа что составило 38%.

Дислипидемия также была выявлена у 95 (60%) пациентов с СД 1 и 2 типа. (Таблица 2)

Таблица 2 - Показатели липидного профиля у пациентов с СД и КИНК

(МЕ [25;75],75%)

	ЛПНП, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	p
СД 1 типа	2,8[1,9;3,2]	1,0[0,8;1,16]	1,6[1,0; 2,1]	p>0,05
СД 2 типа	2,7[2,0;3,2]	9,8[0,8; 1,3]*	1,2[1; 1,7]**	p>0,05

*p<0,05 при сравнении группы СД1 с СД2 ** p<0,05 при сравнении группы СД1 с СД2

Наличие дислипидемии у пациентов с СД 2 типа регистрировалась чаще, однако статистический анализ не выявил достоверных различий между группами СД 1 и 2 типа- 58% против 61% (p>0,05).

Ишемическая болезнь сердца была выявлена у 66% (103) пациентов. Поражения брахиоцефальных сосудов >50% встречались у 8% (3) у пациентов с СД 1 типа, и 40% (47) пациентов с СД 2 типа. Статистически значимых показателей различия в частоте встречаемости ИБС среди больных с СД 1 и 2 типа получено не было. Наиболее распространенными клиническими формами ИБС у пациентов с СД были стенокардия напряжения и ПИКС, представлены на Диаграмме 1.



Диаграмма 1- Клинические формы ИБС у пациентов с СД и КИНК

Осложнения СД в микроциркуляторном русле регистрировались значительно чаще у больных с СД 1 типа. Так ХБП 3-5 стадий была достоверно выше в группе СД 1 типа, что составило 95% (36) сравнению с пациентами с СД 2 типа 40% (47) ($p < 0,05$, $df = 1$, $\chi^2 = 26$). Пациенты с терминальной стадией ХБП, получающие терапию программным гемодиализом регистрировались преимущественно в группе с СД 1 типа, что статистически имело достоверно более высокие показатели в сравнении с СД 2 типа 35% ($n = 13$) и 5% ($n = 6$) ($p < 0,05$, $df = 1$, $\chi^2 = 61,5$). В 4 случаях имело место трансплантация почки у пациентов с СД 1 типа ($p < 0,05$, $df = 1$, $\chi^2 = 17,9$).

Пролиферативная ретинопатия достоверно чаще встречалась в группе больных с СД 1 типа по сравнению с лицами с СД 2 типа - в 85% ($n = 32$) и 35% ($n = 41$) ($p < 0,05$, $df = 1$, $\chi^2 = 28$).

Тяжесть поражения магистральных артерий нижних конечностей определялась морфологической картиной по классификации L. Graziani, позволяющей определить интраоперационную тактику эндоваскулярной реваскуляризации особенно у пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета.

Интервенционное вмешательство выполнялось под местной анестезией, в присутствии врача анестезиолога. Операция проводилась в состоянии седации, в ходе хирургического вмешательства выполнялся мониторинг артериального давления, пульса, ЭКГ.

Эндоваскулярные реваскуляризирующие вмешательства проводились стандартным антеградным трансфemorальным доступом. Во время операции одномоментно и однократно внутриаrтериально вводилось 5000 МЕ раствора гепарина. Технически реваскуляризирующие вмешательства выполнялись по принципу “straight line”, с восстановлением артериального кровотока до стопы, включая дистальные стопные сегменты артерий голени. Операции выполнялись под контролем рентгеноскопии, непосредственный результат баллоной ангиопластики или стентирования, оценивался путем выполнения селективной ангиографии. Во время проведения баллонных ангиопластик и стентирований магистральных артерий нижних конечностей использовались специальные длинные периферические стенты и баллонные катетеры. Гемостаз места артериальной пункции после завершения интервенции осуществлялся пальцевым прижатием или с использованием специальных эндоваскулярных устройств.

Клиническая характеристика пациентов с эндогенным гиперкортицизмом

Диагноз эндогенного гиперкортицизма был установлен на основании повышенного кортизола в суточном анализе мочи, нарушения ритма кортизола крови и отрицательной малой пробе с дексаметазоном. АКТГ-

зависимый ЭГ диагностировался при нормальном или повышенном АКТГ на фоне повышенного кортизола в крови и моче. Окончательный нозологический диагноз ЭГ устанавливался на основании результатов гистологического исследования послеоперационного материала и это было тестом «золотого стандарта». Кортизол в сыворотке крови (референсные значения утро 123-626 нмоль/л; вечер 46,0-270,0 нмоль/л), АКТГ (референсные значения утро 7,0-66,0 пг/мл; вечер 0,0-30,0 пг/мл) измерялись на электрохемилюминесцентных анализаторах фирмы Roche (Elecsys 2010; Cobas e601) стандартными наборами фирмы F. Hoffmann-La Roche Ltd. Пролактин (референсные значения 60-510 мЕД/л) исследовался иммунохемилюминесцентным методом на автоматизированной системе Vitros (Johnson@Johson).

В основу работы положен анализ результатов 313 суперселективных сравнительных венозных заборов крови из нижних каменистых и кавернозных синусов, выполненных 313 пациентам с эндогенным гиперкортицизмом, находившимся на лечении в отделении нейроэндокринологии ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, за период с 2009 по 2017 год. Количество женщин составило 219(70%), мужчин 94 (30%); Средний возраст пациентов составил 38 лет (Q25-Q75 26 - 52 года).

Все обследованные пациенты были разделены на 2 группы. 1 группа составила 156 больных, во вторую группу вошли 157 пациентов. Исходя из поставленных задач исследования пациентам 1 группы ССВЗК выполнялся по стандартной методике двусторонним, трансфеморальным венозным доступом; во 2 группе была применена модифицированная методика ССВЗК, при которой использовался односторонний трансфеморальный венозный доступ. Кроме этого, помимо селективной катетеризации нижних каменистых синусов головного мозга с их интерпретацией, у ряда пациентов как 1, так и 2 группы, с целью оценки эффективности и безопасности была выполнена катетеризация кавернозных синусов головного мозга. Успешность катетеризации оценивалась путем лабораторной оценки концентрации уровня пролактина и АКТГ в венозной крови в центральных пробах (крови из нижних

каменистых и кавернозных синусов) относительно концентрации этих гормонов в периферической пробе. При наличии концентрационного градиента пролактина катетеризация считалась успешной и результативной. Всем обследованным пациентам была необходима дифференциальная топическая диагностика ЭГ, на предмет выявления локализации активности АКТГ источника.

Для проведения селективного забора крови из нижних каменистых и кавернозных синусов пациенты должны были удовлетворять следующим критериям:

- отсутствие аденомы на МРТ
- аденома 6 мм менее, и/или отрицательная большая проба с дексаметазоном (8мг)
- отсутствие ремиссии после предыдущей нейрохирургической операции, когда послеоперационный материал недоступен для иммуногистохимического подтверждения диагноза или неинформативен

Как было описано выше, пациентам 1 группы ССВЗК из нижних каменистых синусов выполнялся по стандартной методике, с использованием двустороннего венозного трансфеморального доступа. Во второй группе, для выполнения селективного забора крови нами была использована модифицированная методика, с использованием одностороннего трансфеморального венозного доступа. Во всех случаях интервенция проводилась под местной анестезией, в присутствии врача анестезиолога.

Операция проводилась в состоянии седации, в ходе хирургического вмешательства выполнялся мониторинг артериального давления, пульса, ЭКГ. Во время интервенционного вмешательства использовались интродьюсеры 4 и 5F. Посредством катетеров размерами 4 F, которые проводились через внутренние яремные вены, с последующей установкой их кончиков в устьях

нижних каменистых синусах. Для успешного и безопасного проведения катетеров, использовали гидрофильные периферические проводники.

Непосредственный забор венозной крови из правого, левого нижних каменистых синусов и нижней полой вены проводился одномоментно с экспозицией в 5 минут до введения Десмопрессина и 3 раза с интервалом в 3, 5 и 10 минут после внутривенного введения Десмопрессина в дозе 8 мкг. В указанных интервалах времени кровь исследовалась на АКТГ. После взятия венозной крови, катетеры и интродьюсеры удалялись, гемостаз мест пункции осуществлялся, путем наложения стерильных давящих повязок.

Результаты забора крови оценивались на основании расчетного максимального отношения уровней АКТГ в синусах к периферическому уровню АКТГ до стимуляции десмопрессином и после введения препарата внутривенно. Мы использовали точку разделения, ранее предложенную для селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции кортиколиберином. Градиент $\text{АКТГ} \geq 2$ до стимуляции и ≥ 3 после стимуляции свидетельствовал в пользу БИК, более низкие значения градиента расценивались как АКТГ-эктопия. Градиент пролактина $> 1,5$ между центром и периферией оценивалось, как адекватно установленный катетер.

Клиническая характеристика пациентов с первичным гиперальдостеронизмом

В основу работы положен анализ результатов 94 селективных сравнительных венозных заборов крови из центральных надпочечниковых вен, выполненных 94 пациентам с первичным гиперальдостеронизмом, находившихся на лечении в отделении терапии ФГУ “НМИЦ Эндокринологии” Минздрава России, за период с 2009 по 2018 год. Всем обследованным пациентам был лабораторно верифицирован диагноз ПГА. По гендерному признаку количество женщин составило 52 (55%), мужчин 42

(45%); Средний возраст пациентов составил 34 года (Q25-Q75 26-49 лет), минимальный возраст 18 лет и максимальный 59 лет.

Все обследованные пациенты были разделены на 2 группы. Количество пациентов 1 и 2 группы составило 46 и 48 больных соответственно. Исходя из поставленных задач исследования пациентам 1 группы сравнительный венозный забор крови проводился согласно стандартной методики Clinical Practise Guidelines; во 2 группе, с учетом выполнения операции в условиях эндогенной стимуляции, была применена модифицированная методика ССВЗК из центральных надпочечниковых вен, при которой использовался “многоточечный” принцип катетеризации.

В соответствии с поставленными задачами перед проведением ССВЗК из центральных надпочечниковых вен у всех 94 больных были выявлены и лабораторно подтверждены клинические проявления первичного гиперальдостеронизма. Алгоритм обследования включал сбор анамнеза и стандартное клиническое обследование по органам и системам.

Лабораторные методы включали в себя:

- биохимический анализ крови с определением мочевины, креатинина, калия и натрия;
- гормональный анализ крови с определением альдостерона и активности ренина плазмы методом радиоиммунологического анализа на автоматическом анализаторе (фирма "Immunotech" Франция/Чехия), а также кортизола методом усиленной хемилюминисценции с помощью автоматизированной системы Vitros Eci (фирма Ortho-Clinical Diagnostics, Великобритания).

В обеих группах сравнительный селективный венозный забор крови из центральных надпочечниковых вен проводился в ранние утренние часы на фоне эндогенной стимуляции АКТГ. Доступ к надпочечниковым венам осуществляли через правую бедренную вену по методике Сельдингера, антеградно устанавливался интродюсер 5F. С помощью гидрофильного диагностического проводника и специальных реверсивных катетеров последовательно

осуществлялась катетеризация обеих надпочечниковых вен. Катетеризация начиналась с правой надпочечниковой вены. После этого катетер устанавливался в левую надпочечниковую вену. Образец крови составлял в среднем 4-5 мл. Перед забором крови из надпочечниковых вен контрастное вещество из системы полностью удалялось.

При лабораторном анализе данных на первом этапе ССВЗК оценивалась селективность катетеризации по градиенту кортизола между центральной веной надпочечника и образцом крови из нижней полой вены. В соответствии с Clinical Practise Guidelines удовлетворительным коэффициентом селективности мы считали 3:1.

В 1 группе ССВЗК проводился согласно принципу катетеризации Clinical Practise Guidelines, при этом катетеризация левой надпочечниковой вены выполнялась на уровне конfluence с нижней диафрагмальной веной.

Во 2 группе селективная катетеризация правой и левой надпочечниковых вен осуществлялась из нескольких предполагаемых точек венозного забора крови. Помимо этого, всегда выполнялась суперселективная катетеризация левой надпочечниковой вены. После взятия венозной крови, катетеры и интродьюсеры удалялись, гемостаз места пункции осуществлялся, путем наложения стерильной давящей повязки.

Методы исследования

Электрокардиография

Исследование проводилось в приёмном отделении на электрокардиографе BTL-08 MT Plus ECG (Великобритания) по общепринятой методике с записью в 12-ти стандартных отведениях, в масштабе 1 mV=20 mm со скоростью 50 мм/сек непосредственно при госпитализации, во время проведения лечения и далее – 1 раз в сутки.

Эхокардиография

Эхокардиография проводилась из стандартных эхокардиографических доступов и позиций с использованием М-модального и В-модального режимов, доплерэхокардиографии на аппаратах PHILIPS IE 33, Vivid 7

секторными датчиками в частотном диапазоне 2,5 – 5 МГц с целью выявления анатомических и функциональных изменений миокарда, определения локальной сократимости, систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка. В ходе исследования проводилась оценка передне-заднего размера, конечно-систолического и конечно-диастолического размеров, ударный объём левого желудочка и фракция выброса по методике Simpson.

Радиологические исследования

Мультиспиральные компьютерные томографические и магнитно резонансные исследования проводились сотрудниками отдела Лучевой

э

н

д

Ультразвуковые исследования

Ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате «ACUSON ϕ 28/XP-10» фирмы «ACUSON» (США) с мультичастотным секторным датчиком 2,5-4,0 МГц, мультичастотным конвексным датчиком 2,5-3,5 МГц и линейным датчиком 5,0 МГц и 7,0 МГц.

Ультразвуковые методы исследования выполнялись сотрудниками отделения Диабетической стопы ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии” Минздрава России (заведующий отделением – профессор, д.м.н. Г. Р. Галстян).

Эндоваскулярные методы диагностики и лечения

Все эндоваскулярные диагностические и лечебные вмешательства были выполнены на ангиокардиографическом аппарате Axiom Artis DFc (SIEMENS) Минздрава России (заведующий отделением ангиографии профессор эндоваскулярной интервенции) в отделении эндоваскулярной интервенции ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии” Минздрава России (заведующий отделением эндоваскулярной интервенции профессор эндоваскулярной интервенции) на мультиспиральном компьютерном томографе AquilionOne-320.

Клиническое ведение больных, предоперационная подготовка, послеоперационное наблюдение проводилось сотрудниками отделения

Диабетической стопы ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии” Минздрава России (заведующий отделением – профессор, д.м.н. Г.Р. Галстян), сотрудниками отделения терапии (заведующий отделением – член-корр. РАН, профессор, д. м. н. Е. А. Трошина), сотрудниками отделения нейроэндокринологии (заведующий отделением – профессор, д.м.н. Ж. Е. Белая), сотрудниками отделения эндокринной хирургии (заведующий отделением – профессор, д. м. н. Н. С. Кузнецов)

Классификации и шкалы, используемые в исследовании

Оценка поражений артерий ниже паховой связки у больных СД и тканевыми дефектами на стопе по Graziani L.

Морфологическая классификация поражений артерий представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Морфологическая классификация поражений артерий ниже паховой связки у больных СД и тканевыми дефектами на стопе по Graziani L

Класс	Ангиографическая картина
1	Изолированное сужение одной артерии на голени
2а	Изолированное сужение в бедренно-подколенном сегменте или двух артерий на голени при проходимости одной из большеберцовых артерий
2б	Изолированное сужение в бедренно-подколенном сегменте или двух артерий на голени при проходимости малоберцовой артерии
3	Изолированная окклюзия одной артерии и множественные сужения артерий голени и/или в бедренно-подколенном сегменте
4	Окклюзия двух артерий и множественные сужения артерий голени и/или в бедренно-подколенном сегменте
5	Окклюзия трех артерий голени

6	Окклюзия трех артерий и множественные стенозы большеберцовой/малоберцовой и/или бедренной/подколенной артерии
7	Множественные окклюзии в бедренно-подколенном сегменте и отсутствие видимых артериальных сегментов ниже колена

Статистическая обработка данных

При обработке данных исследования был проведен расчет средних абсолютных и относительных величин с расчетом ошибки средней; выполнена оценка значимости различий двух совокупностей с применением критерия t Стьюдента (разность показателей считалась достоверной при $t > 2$, $p < 0,05$). Статистический анализ осуществлялся с помощью программы STATISTICA. Для описания показателей, представленных в виде альтернативных переменных, приведены число наблюдений и доля в процентах, с наличием соответствующего показателя от общего числа обследованных больных.

Для описания показателей, представленных в виде количественных переменных, были использованы данные описательной статистики, приведены минимальные и максимальные значения, средние значения, значения стандартного отклонения. Для количественных признаков вычислялись медиана, квартили [25%-75%] и min-max. Для оценки значимости межгрупповых различий использовали U-критерий Манна – Уитни (количественные переменные) и точный двусторонний критерий Фишера. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для сравнения зависимых выборок - непараметрический критерии Уилкоксона и Фридмана.

Результаты

**Анализ эффективности и безопасности применения
эндоваскулярных технологий восстановления артериального кровотока
нижних конечностей в комплексном лечении критической ишемии
нижних конечностей на фоне сахарного диабета**

Анализ тяжести поражений магистральных артерий нижних конечностей, проведенной по результатам интраоперационных ангиографических исследований представлен в таблице 4.

Таблица 4 - Распространённость поражений магистральных артерий нижних конечностей по морфологической классификации поражения артерий по Graziani L. (количество/%)

Класс по Graziani L.	Пациенты с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы	
	Группа с сахарным диабетом 1 типа (n=38)	Группа с сахарным диабетом 2 типа (n=118)
1	0	0
2:	0	0
2a	0	15/13%
2б	0	17/14%
3	0	38/33%
4	9/24%	16/13%
5	11/29%	18/15%
6	8/21%	8/7%
7	10/26%*	6/5%

$p < 0,05$ между показателями пациентов группы с сахарным диабетом 1 типа и группы с сахарным диабетом 2 типа.

При оценке морфологического характера поражения артерий нижних конечностей у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в соответствии с данной классификацией и сравнении полученных данных, было установлено достоверное преобладание у исследуемых пациентов поражений более тяжелых классов (4-7 класс). Также обращал на себя

внимание, что достоверно чаще встречались окклюзии протяженностью более 10 см, как поверхностной бедренной артерии, так и артерий голени.

В частности, группе пациентов с сахарным диабетом 1 типа преобладали поражения артерий с 5 по 7 класс (преимущественно дистальные сегменты артериального русла), что составило 76 %, в то время как при сахарном диабетом 2 типа поражение этих классов было выявлено только у 27% пациентов.

Анализ протяженности стенозов и окклюзий магистральных артерий нижних конечностей – бедренно-подколенного сегмента и артерий ниже щели коленного сустава проводился с их подразделением: менее 5 см, 5-10 см и более 10 см.

Стенотические поражения артерий бедренно-подколенного сегмента преобладали над окклюзионными в обеих группах и составили 48% и 54%, при этом количество окклюзий было достоверно выше в группе с СД 2 типа и КИНК и составило 18% и 34% соответственно. Также следует отметить, что во второй группе количество протяженных окклюзий было достоверно выше чем в первой группе и составило соответственно 14% и 47%. Результаты проведенного сравнительного анализа представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Окклюзии и стенозы бедренно-подколенного артериального сегмента абс/%

$p < 0,05$ между показателями пациентов группы с сахарным диабетом 1 типа и группы с сахарным диабетом 2 типа

Характеристика поражения, длинна	СД 1 типа	СД 2 типа
Стеноз (>50% диаметру артерии)	(18) 48%	(64) 54%
окклюзия	(7) 18%	(40) 34%
- меньше 5 см	(4) 58%	(10) 25%
- 5-10 см	(2) 28%	(11) 27%
- больше 10 см	(1) 14%	(19) 47%

Поражения берцовых артерий были отмечены у всех пациентов первой группы, со значительным преобладанием окклюдизирующих поражений над стенозирующими. Окклюзии передней (ПБА), задней большеберцовой (ЗБА) и МБА были отмечены соответственно в 79%, 72% и 55% случаях.

Обращает внимание тот факт, что большинство окклюзий каждой из перечисленных артерий голени имели протяженность более 10 см. Короткие окклюзии регистрировались достоверно реже, причем их соотношение было практически одинаковым для всех трех артерий голени (Таблица 6).

Таблица 6 - Поражение артерий голени согласно протяженности у больных с СД 1 типа

Характеристика поражения, длина	Поражение артерий берцово-стопного сегмента при СД 1 типа		
	ЗБА	МБА	ПБА
стеноз	10(28%)	17 (45%)	8(21%)
окклюзия	27(72%)	21 (55%)	30(79%)
- меньше 5 см	1 (4%)	2 (10%)	2 (6%)
- 5-10 см	2 (7%)	3 (14%)	4 (13%)
- больше 10 см	24 (89%)	16 (76%)	24 (81%)

Соотношение стенозов и окклюзий у пациентов второй группы отличалось регистрацией значительно большим числом стенотических поражений, так стенозы ЗБА, МБА и ПБА встречались соответственно в 35%, 48% и 41% случаях. Также, немаловажным фактом было наличие значительно большего количества окклюзий протяженностью до 10 см в

сравнении с первой группой. Так окклюзии ЗББА, МБА и ПББА от 5 до 10 см составили соответственно 33%, 29% и 27%, что достоверно выше относительно аналогичных параметров первой группы. Однако, противоположенная ситуация оказалась при сравнении показателей длинных окклюзий ЗББА, МБА и ПББА, количество их составило соответственно 52%, 44% и 60%, что достоверно ниже аналогичных показателей в группе с сахарным диабетом 1 типа (Таблица 7).

Таблица 7 - Поражение артерий голени согласно протяжённости у больных с СД 2 типа

Характеристика поражения, длинна	Поражение артерий берцово-стопного сегмента при СД 2 типа (абс/%)		
	ЗББА	МБА	ПББА
стеноз	41(35%)	57 (48%)	48(41%)
окклюзия	77 (65%)	61 (52%)	70(59%)
- меньше 5 см	12 (15%)	16 (27%)	9 (13%)
- 5-10 см	25 (33%)	18 (29%)	19 (27%)
- больше 10 см	40 (52%)	27 (44%)	42 (60%)

Таким образом, сравнительный анализ поражений магистральных артерий нижних конечностей показал преобладание протяженных окклюзий артерий берцово-стопного сегмента в случаях СД 1 типа и КИНК, число же длинных окклюзионных поражений в бедренном сегменте было зарегистрировано у пациентов с СД 2 типа и КИНК.

Всем 156 пациентам обеих групп выполнено 156 эндоваскулярных вмешательств. Для успешного выполнения эндоваскулярных реваскуляризаций были использованы следующие артериальные доступы (Таблица 8).

Таблица 8 - Сосудистые доступы, использованные для ангиопластики, абс/%

Сосудистый доступ	1 группа	2 группа%
Антеграднофemorальный	38(100%)	108(92%)
Фemorальный ретроградный	0	4(3%)
Тиббиальный ретроградный	0	6(5%)

В подавляющем большинстве реваскуляризаций использовался транс-фemorальный антеградный доступ, позволявший обеспечивать оптимальную поддержку и управляемость эндоваскулярного инструментария для выполнения интервенции и с успехом выполнять реваскуляризацию в самых дистальных участках артерий нижних конечностей. Вместе с этим, у 6 пациентов (5%) применялся ретроградный тиббиальный доступ.

Трансфemorальный ретроградный доступ также использовался при невозможности выполнить “re-entry”, т.е. провести инструментарий в истинный артериальный просвет. При проведении реваскуляризации артериальных окклюзий использовали интралюминальную (ИР) и субинтимальную (СР) реканализацию (Таблица 9).

Таблица 9 - Тип реканализации и артериальный сегмент сосудистого русла н/к, относительно выявленных окклюзионных поражений

Тип реканализации	СД 1 типа		СД 2 типа	
	Бедренно-подколенный сегмент	Берцово-стопный сегмент	Бедренно-подколенный сегмент	Берцово-стопный сегмент
Инtralюминальная реканализация	(4)/65%	(27)/35%	(11)/27%	(58)/28%
Субинтимальная реканализация	(3)/35%	(51)/65%	(29)/73%	(150)/72%

Как видно из представленных данных имеет место преобладание методики субинтимальной реканализации в берцовом сегменте в обеих группах 65% и 72% соответственно, при этом в бедренно-подколенном сегменте наблюдалось достоверно большее количество субинтимальных прохождений во 2 группе 73% по сравнению с 35% первой группы соответственно.

Ангиопластика считалась успешной при восстановлении прямого артериального кровотока в стопе с ангиографическим подтверждением устранения всех окклюзий и гемодинамически значимых стенозов на всех пораженных артериальных сегментах и успешной реваскуляризации хотя бы по одной артерии голени. Клинический эффект операции в большинстве случаев был очевиден по ее завершению. У всех пациентов при успешной реваскуляризации отмечалось значительное уменьшение ишемических болей покоя, за исключением случаев, когда, наоборот, после артериальной реперфузии, имело место усиление болей вследствие отека или активизации инфекционного воспаления в раневом дефекте.

Из 156 эндоваскулярных реваскуляризаций, успешными были 145 (93%). Одинадцати пациентам обеих групп (7%) выполнить эффективную реваскуляризацию не удалось. При этом в первой и второй группе – 4 пациента (10%) и 7 больных (6%) соответственно, неудача была связана с выраженным кальцинозом берцовых артерий в дистальных сегментах. При этом следует подчеркнуть, что во всех случаях была успешна реканализация бедренно-подколенного сегмента. Сумарный результат реваскуляризаций в двух группах оценивали по уже ранее описанному принципу “straight line”- наличие адекватного антеградного артериального кровотока в стопе, хотя бы по одной успешно реваскуляризированной артерией голени, анализ представлен в Диаграмме 2.

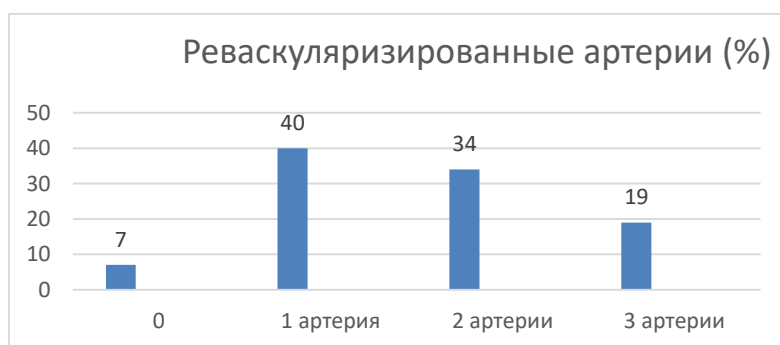


Диаграмма 2 - Результаты реваскуляризированных берцовых артерий в обеих группах (156 пациентов)

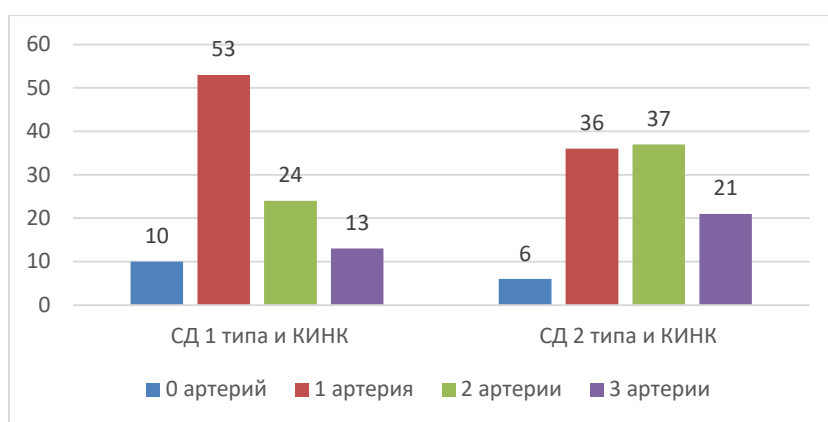
В результате реваскуляризации у пациентов обеих групп удалось восстановить артериальный кровоток в стопе по трём артериям голени у (30) 19 % пациентов. В (53) 34 % случаях реваскуляризаций восстановить кровоток получилось по двум артериям и в самой многочисленной выборке (62) 40 % пациентов по одной берцовой артерии. Таким образом, технический успех операции составил 93%, у 145 из 156 пациентов.

Сравнительный анализ результативности ЧТБА артерий берцового сегмента при КИНК у пациентов с СД 1 и 2 типа, представленный в диаграмме 4, показал доминирование количества восстановления артериального

кровотока по 2 и 3 артериям голени в группе КИНК с СД 2 типа, что составило 44 (37%) и 25 (21%) против 9 (24%) и 5 (13%) случаев при СД 1 типа. При реваскуляризации одной берцовой артерии при СД 1 типа успешность интервенции составила в 20 (53 %) и в 42 (36 %) случаях при СД 2 типа (Диаграмма 3).

Диаграмма 3 - Результативность ЧТБА берцовых артерий при КИНК и СД 1 и 2 типа

(реваскуляризированные артерии %)



$p < 0,05$ между показателями у группы пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа

Помимо способа реканализации нами были оценены варианты реваскуляризации магистральных артерий нижних конечностей. Результаты представлены в Таблице 10.

Таблица 10 - Варианты реваскуляризации (%)

Проведенная реваскуляризация	КИНК и СД 1 типа (n= 38)	КИНК и СД 2 типа (n= 118)
Баллонная ангиопластика артерий голени	(29)76%	(61)52%
Баллонная ангиопластика и стентирование		
Бедренный сегмент	(5)13%	(39)33%

Подколенный сегмент	(4)11%	(18)15%
---------------------	--------	---------

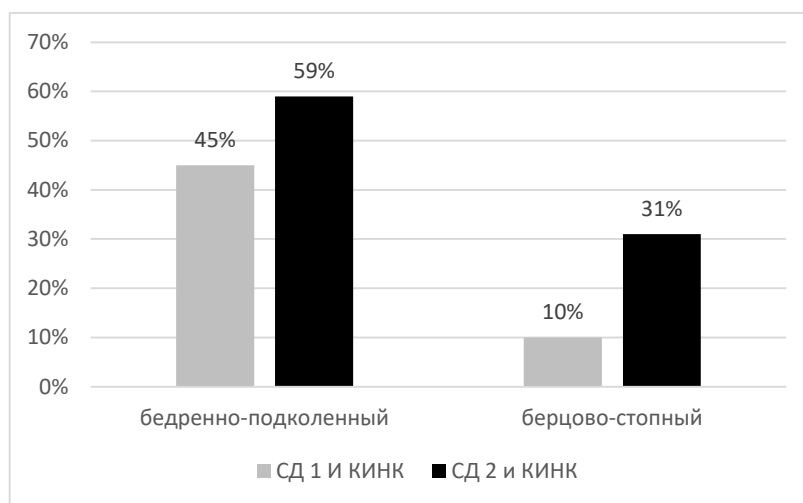
$p < 0,05$ между показателями у группы пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа

Следует отметить, что у пациентов в группе с сахарным диабетом 1 типа, вследствие преимущественного поражения дистальных артериальных сегментов, было проведено достоверно больше баллонных ангиопластик артерий голени и артерий стопы, чем у пациентов в группе с СД 2 типа, что составило 76 % и 52% вмешательств, соответственно. В интервенциях на бедренно подколенном сегменте, наоборот, стентирование доминировало во второй группе и составило 48% против 24%, что еще раз подчеркивает тяжесть поражения у пациентов с СД 1 типа именно в дистальных артериальных сегментах - артерий ниже колена.

Результат первичной проходимости после эндоваскулярных интервенций оценивалась в бедренно-подколенном сегменте и артериях ниже коленного сустава сосудистого русла нижних конечностей у пациентов с СД 1 и 2 типа. Большинство случаев снижения показателей первичной проходимости бедренно-подколенного сегмента произошло в течение 12 месяцев после реваскуляризации. В тоже время, рестеноз артерий голени после эндоваскулярного лечения был выявлен уже в первые 6 месяцев наблюдения.

Первичная артериальная проходимость в периоде наблюдения 12 месяцев составила 45% и 59% для бедренно-подколенного сегмента в первой и второй группе, при этом при сравнении показателей в берцовом сегменте была выявлена значительная разница - 10% и 31% соответственно, что вероятнее всего обусловлено небольшим диаметром артерий и тяжелыми окклюзионными поражениями (Диаграмма 4).

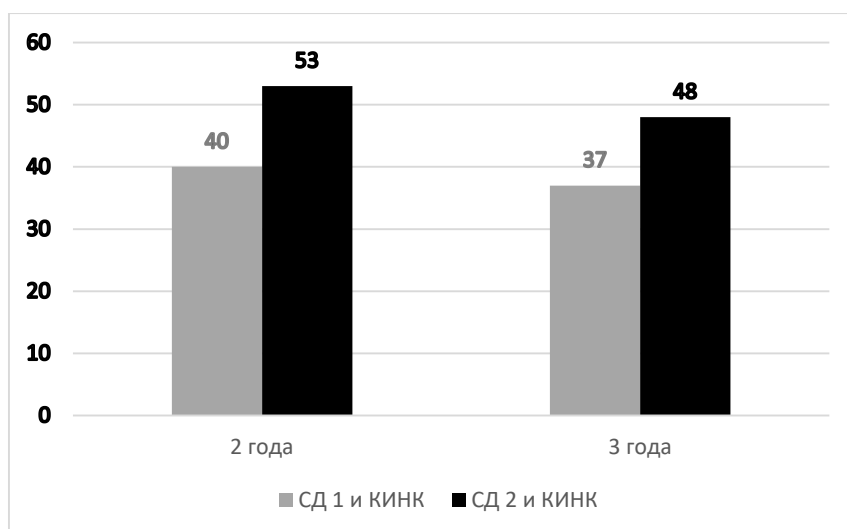
Диаграмма 4 - Первичная артериальная проходимость магистральных артерий н/к после реваскуляризации при СД 1 и 2 типа в период наблюдения 12 месяцев



$p < 0,05$ между показателями у группы пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа

Сравнительный анализ первичной проходимости артериального русла у пациентов 1 и 2 группы в отдаленном периоде, на сроках два и три года наблюдения в бедренно-подколенном сегменте составили соответственно 40% и 37% при СД 1 типа и 53% и 48% у пациентов с СД 2 типа. Данные представленные на диаграмме, показывают отсутствие достоверных различий проходимости артериального русла в артериях крупного калибра внутри обеих групп, т.е в подколенной и поверхностной бедренных артериях. При этом, отдаленные результаты при сравнении групп с СД 1 и 2 типа показывают более лучшие результаты артериального кровоснабжения артерий крупного калибра при СД 2 типа (Диаграмма 5).

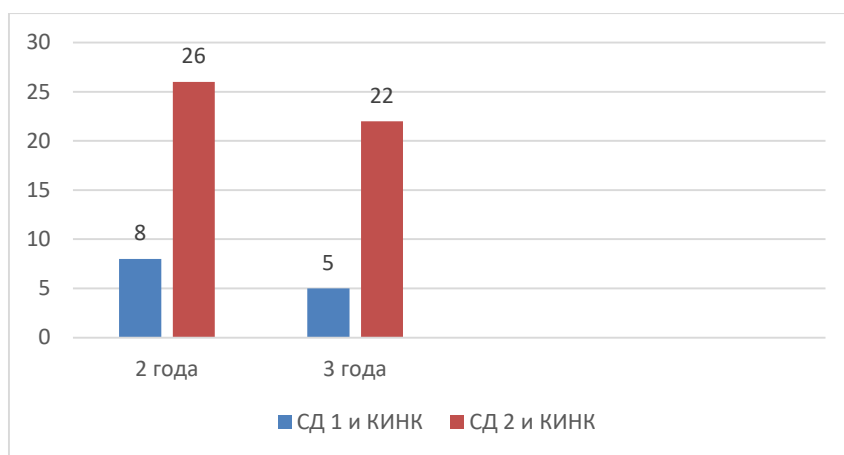
Диаграмма 5 - Первичная проходимость бедренно - подколенного артериального сегмента при СД 1 и 2 типа, периоды наблюдения 2 и 3 года (%)



$p < 0,05$ между показателями у группы пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа

Первичная проходимость берцово-стопного артериального сегмента на этих же сроках наблюдения составляла соответственно 8% и 5% у пациентов с СД 1 типа, в случаях СД 2 типа показатели были значительно выше и были зарегистрированы на уровне 26% и 22%. Анализ представленных данных показывает отсутствие достоверных различий внутри исследуемых групп, но при этом показатели проходимости артерий голени при СД 2 типа также, достоверно выше чем у больных с КИНК и СД 1 типа. (Диаграмма 6)

Диаграмма 6 - Первичная проходимость берцово-стопного артериального сегмента при СД 1 и 2 типа, периоды наблюдения 2 и 3 года (%)



$p < 0,05$ между показателями у группы пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа

Оценка результатов эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с КИНК и СД 1 и 2 типа в краткосрочной и долгосрочной перспективе

Сравнительный анализ времени заживления язвенных дефектов и ран у пациентов с различным типом СД выявил, что пациенты с СД 1 имели более длительное время заживления по сравнению с больными СД 2 типа, при этом, средние значения времени заживления язвенных дефектов и послеоперационных ран составили 3,8 и 2,2 месяца соответственно, однако статистически достоверных различий между группами выявлено не было. Следует обратить внимание, что анализ данных заживления язвенно-некротических поражений и ран у пациентов с СД в отдаленном периоде показал достоверно чаще заживление трофических поражений мягких тканей стопы у больных СД 2 типа при сравнении с пациентами с СД1 типа (График 1).

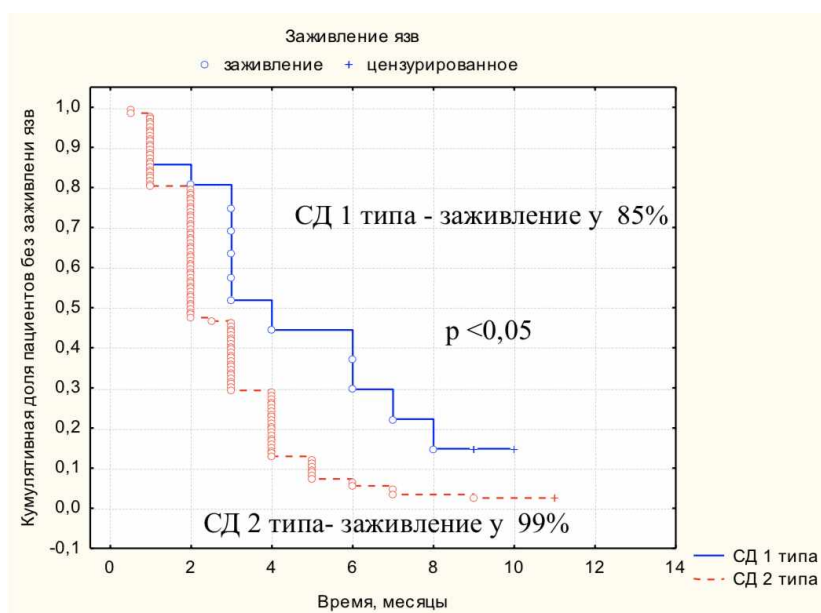


График 1- Заживление ран и язвенных дефектов у пациентов с СД и КИНК при СД 1 и 2 типа

Это может быть обусловлено нарушенной способностью тканей к регенерации у больных с большей длительностью течения СД, а также с наличием выраженного кальциноза артерий нижних конечностей и, возможной, высокой частотой рецидивов критической ишемии нижней конечности.

Результаты множественного регрессионного анализа показали, что заживление ран среди обследованных зависело от следующих факторов: возникающие послеоперационные рестенозы $\geq 50\%$ (HR 0,68 (0,47-0,98, ДИ), $p=0,041$), а также тип СД (HR 1,85(1,02-3,36, ДИ), $p=0,043$) (Таблица 11).

Таблица 11 - Факторы, влияющие на заживление язвенно-некротических дефектов

	Hazard Ratio	95% Hazard Ratio Lower CL	95% Hazard Ratio Upper CL	P value
Остаточные стенозы $\geq 50\%$	0,68	0,47	0,98	0,041

Grazani до операции	1,20	0,90	1,61	0,217
Graziani после операции	0,86	0,68	1,09	0,220
Количество проходимых артерий голени	1,35	0,92	1,96	0,122
Пол	1,34	0,95	1,88	0,093
Тип СД	1,85	1,02	3,36	0,043
АГ	2,11	0,63	7,10	0,228
Возраст ≥ 70	1,23	0,85	1,76	0,269

При оценке состояния нижних конечностей за период наблюдения $25,1 \pm 11,9$ месяцев было зарегистрировано 10 высоких ампутаций у 8 пациентов. У двух пациентов с СД 1 типа была последовательно выполнена ампутация обеих нижних конечностей в связи появлением симптоматики КИНК и признаков жизнеугрожающего состояния: гангрены н/к с генерализацией процесса, несмотря на проводимую терапию (График 2).

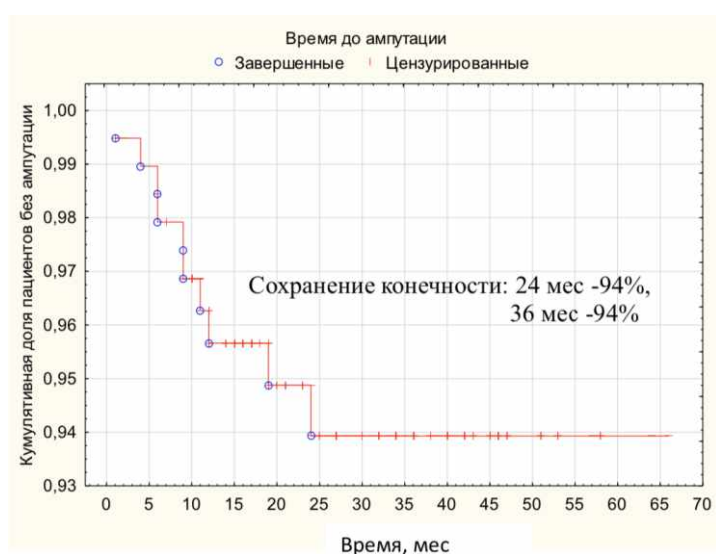


График 2 - Сохранение конечности у пациентов с СД 1 и 2 типа с КИНК

Высокие ампутации выполнялись достоверно чаще у больных СД 1 типа. В течение периода наблюдения было выполнено 7 высоких ампутаций у 6 пациентов с СД 1 типа (одному пациенту было выполнено 2 высокие ампутации), и 3 высокие ампутации у 3х пациентов с СД 2 типа - 18% vs 2% ($p < 0,05$, $df=1$, $\chi^2 = 41,8$).

Факторами, ассоциированными с высокими ампутациями были: ХБП 5, на терапии программным гемодиализом, тяжелая инфекция на стопе (глубокие обширные гнойно-некротические поражения мягких тканей стопы), значения гликированного гемоглобина $HbA1c > 8\%$ (Таблица 12).

Таблица 12 - Факторы, ассоциированные с высокой ампутацией у пациентов с СД и КИНК

	Hazard Ratio	95% Hazard Ratio Lower CL	95% Hazard Ratio Upper CL	P value
Возраст (≥ 70)	0,76	0,15	3,77	0,736
ХБП 5, на терапии программным гемодиализом	3,88	2,5	6,3	0,036
Тяжелая инфекция	9,03	1,86	43,83	0,006
ИБС	0,35	0,07	1,69	0,193
$HbA1c > 8\%$	4,53	2,9	12,2	0,028

Несмотря на сложность течения КИНК у больных СД, в нашей работе при оценке частоты высоких ампутаций уровень сохранения конечности в течение срока наблюдения составил 94% в общей кагорте пациентов с КИНК.

Высокий уровень сохранения конечности обеспечивался благодаря мультидисциплинарному подходу: своевременным диагностике и восстановле-

нию кровотока, эффективному хирургическому лечению, возможности интенсивного динамического наблюдения, компенсации углеводного обмена в соответствии с целевыми значениями.

Анализ выживаемости пациентов с различным типом СД и КИНК в отдаленные сроки наблюдения

В нашем исследовании за время наблюдения в обеих группах пациентов произошло 24 летальных исхода. Причинами смерти были: сепсис-1(4%), онкологические заболевания в 4(17%)- случаях, причина неизвестна у 3(12%), сердечно-сосудистые заболевания – 17(71%). Острый инфаркт миокарда у 9 пациентов (37%), острая недостаточность мозгового кровообращения у 6 больных (25%), отек легких – у 1 пациента и ТЭЛА – в 1 случае (8%). В первые 30 дней после ЧТБА в раннем послеоперационном периоде, нами не было отмечено случаев летальных исходов, однако большинство из них произошло в срок наблюдения до 15 месяцев. Выживаемость в течение 24 месяцев наблюдения составила - 88%, в течение 36 месяцев - 81% (Диаграмма 7).

Причины летальных исходов у пациентов с СД и КИНК в отдаленном послеоперационном периоде

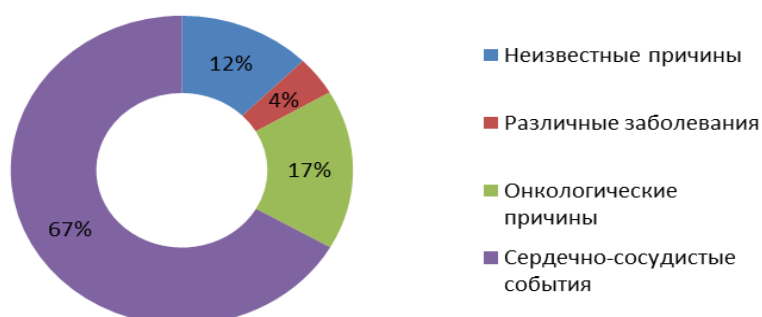


Диаграмма 7 - Причины летальных исходов у пациентов с СД и КИНК в отдаленном послеоперационном периоде

Анализ выживаемости в отдаленном периоде у пациентов с различными типами СД не выявил достоверно значимых различий среди этих групп, несмотря на то, что доля летальных исходов была выше среди лиц с СД 1 типа - 16% vs 7%.

Таким образом, при проведении анализа отдаленных исходов ЧТБА с учетом стадии ХБП, наихудшие отдаленные результаты, как и в отношении высоких ампутаций, так в отношении летальности были получены у пациентов, получавших заместительную терапию программным гемодиализом.

Фактором, ассоциированным с летальными исходами, оказалась терапия программным гемодиализом согласно множественному регрессионному анализу (Таблица 13).

Таблица 13 - Факторы риска смертности у пациентов с СД и КИНК

	Hazard Ratio	95% Hazard Ratio Lower CL	95% Hazard Ratio Upper CL	P value
Возраст (≥ 70)	1,36	0,57	3,22	0,487
Высокая ампутация	0,55	0,23	1,32	0,183
ИБС	0,90	0,35	2,32	0,834
ИМ	0,97	0,28	3,33	0,958
ХБП 5, на терапии программным гемодиализом	6,10	2,13	17,43	0,001
Пол	1,35	0,51	3,54	0,545

**Оценка эффективности и безопасности применения метода
эндоваскулярного суперселективного венозного забора крови из нижних
каменистых и кавернозных синусов при диагностике болезни Иценко-
Кушинга и АКТГ-эктопического синдрома**

При ретроспективной оценке интраоперационных флебографий НКС головного мозга, были получены следующие результаты. Наиболее часто мы наблюдали первый тип венозных нижних каменистых синусов головного мозга, его визуализация была в 49% случаев, что составило 153 пациента.

Второй и третий тип НКС головного мозга, встречались достоверно реже; их частота встречаемости составила 29% и 19% соответственно (91 и 59 больных). Наиболее редко визуализируемый тип НКС, оказался четвертый, он был выявлен только у 9 больных, таким образом его частота визуализации в нашем исследовании оказалась на уровне 3%.

Анализ результативности катетеризации суперселективного забора крови из НКС головного мозга показал, что 100% успех был зарегистрирован при катетеризации 1 и 2 типа НКС головного мозга, с регистрацией градиентов концентрации АКТГ и пролактина.

Результативность при стандартной катетеризации 3 типа НКС составила 64%, при этом, исходя из особенностей анатомического строения этого типа (отток крови осуществляется через сеть мелких вен), венозная кровь забиралась в максимально возможной позиции кончика катетера в этих венах, при этом основным критерием взятия крови было отсутствие эффекта “заклинивания”.

Что касается успеха при заборе крови в случае 4 типа НКС, то концентрационный градиент пролактина был отрицательным у всех пациентов - ни у одного из девяти пациентов с 4 типом не было получено концентрационного градиента по пролактину, таким образом результативность при 4 типе составила 0%, являясь, по сути, забором крови из внутренней яремной вены; в то же время, у 5 пациентов с 4 типом НКС был зарегистрирован положительный градиент АКТГ (Таблица 14).

Таблица 14 - Распределение типов НКС, частота визуализации и результативность катетеризации

Тип НКС	Частота визуализации (N / %)	Результативность %
1 тип	(153) / 49%	100
2 тип	(91) / 29%	100
3 тип	(59) / 19%	64
4 тип	(9) / 3%	0

Согласно поставленным задачам во время стандартной операции ССВЗК из НКС, у 15 пациентов с выявленным 1, 2 и 3 типом нижних каменистых синусов (всего 45 больных) были выполнены дополнительные катетеризации кавернозных синусов головного мозга (КСГМ). Таким образом, были сформированы 3 группы катетеризации КСГМ, которые соответствовали 1, 2 и 3 типу НКС головного мозга. Катетеризация КСГМ при 4 типе не рассматривалась вследствие ее нецелесообразности и невозможности.

При этом, важно подчеркнуть, что катетеризация КСГМ при 1 и 2 типе НКС в 90% случаев (по 13 пациентов с НКС 1 и 2 типа соответственно) осуществлялась стандартным периферическим диагностическим многоцелевым катетером, диаметром 4F с использованием мягкого гидрофильного проводника, в 10% случаев (в 1 и 2 группах), для катетеризации КСГМ использовалась микрокатетерная техника (Таблица 15).

Полностью противоположная ситуация наблюдалась при катетеризации КСГМ при 3 типе НКС, в трех случаях, с большими техническими сложностями, удалось установить 4F катетеры в дистальных сегментах КСГМ, у остальных двенадцати больных селективный забор крови осуществлялся с использованием микрокатетерной катетеризации кавернозных синусов.

Важно отметить, что катетеризация КСГМ при 1 и 2 типе НКС, как по стандартной, так и по методике с микрокатетеризацией позволяла получить

положительный результат, оценивавшийся по градиенту концентрации пролактина и АКТГ; в случае катетеризации КСГМ при 3 типе НКС, при стандартной катетеризации и с микрокатетером концентрационный градиент был зарегистрирован во всех случаях, однако при микрокатетеризации КСГМ концентрация пролактина относительно периферической венозной пробы была достоверно выше (Таблица 16).

Таблица 15 - Распределение вида катетеризации КСГМ в соответствии с типом НКС головного мозга

Вид катетеризации/Тип НКС	1 тип (N/%)	2 тип (N/%)	3 тип (N/%)
Стандартная методика	13(90%)	13(90%)	3(20%)
Микрокатетерная техника	2(10%)	2(10%)	12(80%)

Таблица 16 - Средние показатели уровня концентрации пролактина при стандартной и микрокатетерной катетеризации КСГМ, в соответствии с типом НКС. $p < 0,05$

Тип катетеризации КСГМ	Концентрация Пролактина (пг/мл) 1тип НКС/периферия	Концентрация Пролактина (пг/мл) 2тип НКС/периферия	Концентрация Пролактина (пг/мл) 3тип НКС/периферия
Стандартная техника	884 ± 12 /232± 11	884 ± 15 /238± 15	560 ± 19 /222± 16
Микрокатетерная техника	910± 8 /228± 14	902± 10 /228± 14	908± 17 /226± 14

Немаловажным фактором оказалось среднее время катетеризации кавернозных синусов. Крайне важно отметить, что несмотря на использование микрокатетерной техники, не было получено достоверных различий во времени катетеризации КСГМ в случаях 1 и 2 типа НКС, которое составило 78 ± 4 и 80 ± 2 секунд при стандартной технике и 80 ± 5 и 82 ± 4 секунд в случаях использования микрокатетеризации. Аналогичные показатели в группе катетеризации при 3 типе составили 320 ± 25 и 335 ± 14 секунд соответственно в стандартной и микрокатетерной техники.

Важно, что при сравнении времени катетеризации КСГМ при 3 типе НКС, показатели стандартной методики были достоверно выше, чем у 1 и 2 типа НКС, помимо этого была зафиксирована достоверная временная разница при использовании микрокатетерной техники относительно 1 и 2 типа НКС.

Однако при сравнении со стандартной катетеризацией при 3 типе НКС достоверной разницы выявлено не было. При этом, важно подчеркнуть, высокую результативность при использовании микрокатетерной техники сравнительного селективного венозного забора из КСГМ в случаях 3 типа НКС представленной на Диаграмме 8.

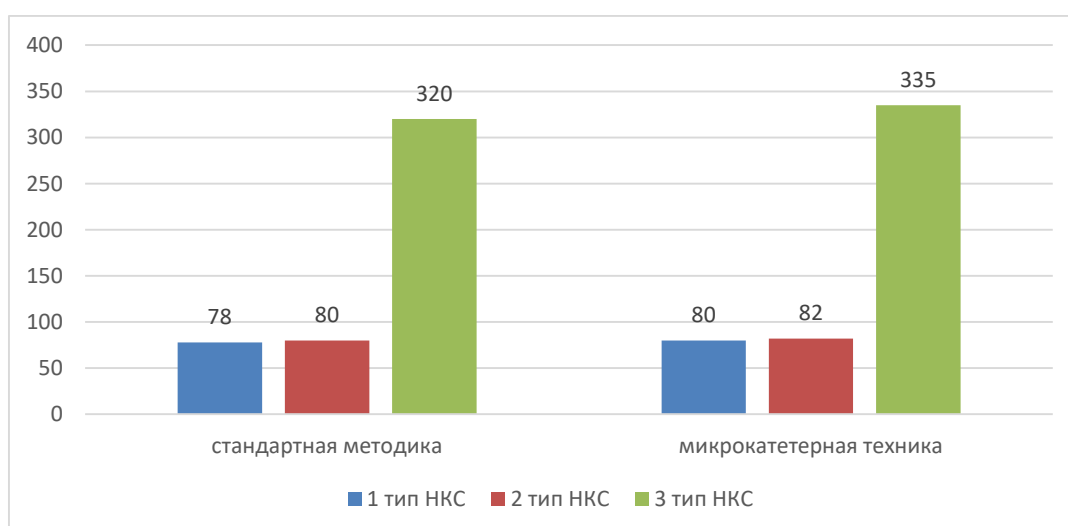


Диаграмма 8 - Среднее время катетеризации (секунды) КС при различных анатомических типах нижних каменистых синусов головного мозга, $p < 0,05$

Во время выполнения катетеризации КГСМ нами не было зарегистрировано каких-либо нежелательных побочных интраоперационных осложнений, потребовавших дополнительных нейрохирургических вмешательств, что, однозначно, свидетельствует о высокой эффективности и безопасности сравнительного суперселективного венозного забора крови из кавернозных синусов головного мозга даже в самых сложных ангиографических ситуациях.

Оценка эффективности и безопасности модифицированной методики селективного венозного забора крови из нижних каменистых синусов головного мозга при эндогенном гиперкортицизме

Исходя из поставленных задач исследования все обследованные пациенты были разделены на 2 группы. В первой группе, в которую вошли 156 больных, сравнительный селективный венозный забор крови из НКС выполнялся двусторонним бедренным венозным доступом, во второй группе больных - 157 пациентов, ССВЗК из НКС был выполнен по модифицированной методике, а именно, с использованием одностороннего трансфеморального венозного доступа.

Двусторонний венозный доступ при стандартной методике ССВЗК из НКС выполнялся под местной анестезией. Учитывая, что подавляющее количество пациентов с БИК, имели избыточную массу тела или ожирения, выполнение двустороннего венозного доступа сопровождалось рядом технических неудобств. При этом одним из главных факторов этого была сложность пункции общей бедренной вены из-за выраженной гипертрофии подкожной жировой клетчатки передней брюшной стенки и формирования так называемого “жирового фартука”, что крайне отрицательно влияло на выполнение венозной пункции, особенно при выполнении ее с левой стороны.

Помимо этого, вследствие развития выраженного подкожного жирового слоя в проекции паховой складки практически всегда были условно стерты

анатомические и тактильные ориентиры для пункции общей бедренной вены, особенно с левой стороны.

Как следствие, неудобство пункции левой бедренной вены для оператора значительно увеличивало как общее время операции, так и общую экспозицию активной рентгеноскопии. Также важно подчеркнуть, что неудобство катетеризации левой общей бедренной вены, по описанным выше причинам, у этой категории больных, всегда были связаны с рисками постпункционных кровотечений, вследствие непреднамеренных пункций других сосудистых бассейнов, анатомически соседствующих с этой пункционной областью.

Таким образом, помимо увеличения времени операции, также открытым оставался вопрос надёжности гемостаза места пункций после выполнения операции, поскольку формирование давящей повязки с обеих сторон зачастую, у этой категории больных, было невозможно.

Учитывая, выше описанные недостатки при выполнении двустороннего трансфemorального венозного доступа, пациентам 2 группы общебедренный венозный доступ осуществлялся только с правой стороны. Технически он был намного удобнее, вследствие удобного расположения к оператору, и позволял быстро и контролируемо пунктировать бедренную вену.

Важным техническим аспектом, являлся тот факт, что после установки интродьюсера, вторая венозная пункция выполнялась под контролем рентгеноскопии с той же стороны, при этом рентгенопозитивность установленного ранее инструмента, позволяла использовать его, как ориентир, для безопасной и контролируемой повторной пункции бедренной вены. Следует отметить минимальное количество времени активной рентгеноскопии во время пункции, в среднем не превышающее 5 секунд.

Сравнительный анализ использования одностороннего и двустороннего трансфеморального венозного доступа при суперселективном венозном заборе крови из нижних каменистых синусов головного мозга

При ретроспективном анализе данных пациентов обеих групп, были проанализированы следующие параметры: среднее время операции, доза облучения и время активной рентгеноскопии, среднее время формирования эндоваскулярного венозного доступа, время эндоваскулярного гемостаза области пункции.

Таким образом, среднее время операции по сравнительному селективному забору крови из нижних каменистых синусов головного мозга составило в 1 и 2 группе 60 ± 8 и 35 ± 9 минут соответственно, что достоверно меньше при использовании одностороннего доступа.

Активное время рентгеноскопии и, как следствие этого, дозы полученного облучения, также были меньше в когорте больных с односторонним венозным трансфеморальным доступом и составили $4,7 \pm 1,4$ и $2,8 \pm 0,9$ минут соответственно по группам; средние показатели уровня облучения были зарегистрированы на уровне $4,7 \pm 1,4$ и $2,8 \pm 0,9$ МзВ соответственно 1 и 2 группе.

Показатели важнейшего фактора, определяющего общее время операции, - среднее время формирования венозного доступа были достоверно ниже в группе одностороннего доступа и составили соответственно 13 ± 4 и 8 ± 3 минуты в первой и второй группе.

Аналогичные результаты были показаны и при выполнении эндоваскулярного гемостаза места венозного доступа, была зарегистрирована достоверная временная разница, так в первой группе среднее время гемостаза было 18 ± 7 минут, против 10 ± 3 минут во второй группе. Описанные результаты представлены в таблице 17.

Таблица 17 - сравнительные параметры одностороннего и двустороннего венозного доступа

параметры	1 группа (двусторонний венозный доступ)	2 группа (односторонний веноз- ный доступ)
Среднее время операции	60± 8 минут	35± 7 минут
Средняя доза облучения	4,7± 2,4 МзВ	2,8± 1,9 МзВ
Время рентгеноскопии	15 ± 4 минут	9 ± 3 минут
Время формирования венозного доступа	15 ± 7 минут	8 ± 4 минут
Время эндоваскулярного гемостаза	13 ± 4 минут	8 ± 3 минут

Сравнительный анализ использования одностороннего и двустороннего венозного доступа при ССВЗК из нижних каменистых синусов головного мозга

Среди 156 пациентов 1 группы после выполнения селективных заборов крови из нижних каменистых синусов, в двух случаях было зарегистрировано падение артериального давления и тахикардия уже после процедуры, в одном из этих случаев потребовалась интенсивная терапия. У двоих пациентов были зарегистрированы отсроченные забрюшинные кровотечения (30 дней после операции), в проекции левого латерального канала, однако связь с оперативным вмешательством не являлась абсолютно доказанной, так как кровотечения развивались на фоне инъекций прямых антикоагулянтов. В одном случае после вмешательства наблюдалась лихорадка и обострение инфекции. В двух случаях была зарегистрирована аллергическая реакция (сыпь) наиболее вероятно на контрастное вещество. У троих пациентов

гематомы в местах пункции бедренных вен потребовали специального лечения (Таблица 18).

Таблица 18 - Осложнения пациентов 1 и 2 группы (абс,%)

Показатель	1 группа	2 группа
Падение АД+тахикардия	2 (1%)	0
Отсроченные забрюшинные кровотечения	2 (1%)	0
Лихорадочные явления	1 (0,5%)	2(1%)
Аллергическая реакция	1 (0,5%)	2(1%)
Гематомы в местах пункции	3 (2%)	0

У пациентов второй группы из осложнений были зарегистрированы лихорадочные явления у 2 пациентов и в 2 случаях наблюдалась аллергическая реакция, необходимо отметить отсутствие в этой категории больных каких-либо зарегистрированных нежелательных явлений, связанных с постинъекционными кровотечениями.

Также важно подчеркнуть, что во всех случаях ССВЗК из НКС отмечались нежелательные явления, которые носили интраоперационный характер и проявлялись транзиторными реакциями во время катетеризации НКС, исчезающие сразу же после удаления катетеров и проводников из каменистых и кавернозных синусов головного мозга.

В 4-х случаях пациенты жаловались на чувство слабости во время процедуры, 9 больных активно говорили о головной боли и в 10 случае боль локализовалась в височных областях.

Таким образом, 7% от общего количества всех оперированных пациентов испытывали лёгкие нежелательные явления, которые чаще всего выявлялись только при активном расспросе и бесследно проходили после завершения операции.

В результате проведенных интервенций как в первой, так и второй группах не было зарегистрировано тромбозов и тромбоэмболий, а также

серьёзных неврологических осложнений, что скорее всего связано с постоянным усовершенствованием методики, оборудования и программного обеспечения, а также используемых интродюсеров и катетеров.

Таким образом, использование одностороннего трансфеморального доступа при проведении сравнительного суперселективного забора крови из нижних каменистых синусов продемонстрировал высокую безопасность и эффективность, относительно стандартной методики.

Комплексный подход к стандартизации метода сравнительного венозного забора крови из центральных надпочечниковых вен при диагностике первичного гиперальдостеронизма

Для оценки результативности сравнительного селективного венозного забора крови из центральных надпочечниковых вен, ретроспективно, согласно анатомической классификации Даунта, был выполнен анализ 94 интраоперационных флебографий правой надпочечниковой вены. При этом были выявлены все пять ранее описанных типов основных вариантов анатомического строения правой надпочечниковой вены.

При ретроспективной оценке интраоперационных флебографий были получены следующие результаты. Наиболее часто мы наблюдали первый тип центральной вены правого надпочечника, его визуализация была отмечена у 56 больных, что составило 60% случаев. В 20% и 10% (19 и 9 пациентов соответственно) случаев в нашем исследовании встречались третий и пятый анатомический тип центральной вены надпочечника, что достоверно ниже показателей 1 типа. Самые незначительные показатели распространенности центральной вен правого надпочечника в нашей работе были отмечены при визуализации четвертого и второго типов, частота их встречаемости составила 2% и 8% случаев, у 2 и 7 пациентов соответственно. Количественные показатели встречаемости различных анатомических типов центральной вены правого надпочечника отражены в Таблице 19.

Таблица 19 - Распространённость ангиографической картины вен надпочечников справа

Анатомические типы центральной вены правого надпочечника	Распространённость (N/%)
Основной ствол и множество дополнительных ветвей (1 ТИП)	(57/60%)
“Дельта – участок” (2 ТИП)	(7/8%)
“Треугольник” (3 ТИП)	(19/20%)
Основной ствол и отсутствие четко определяемых дополнительных ветвей (4 ТИП)	(2/2%)
Центральная вена надпочечника с отходящими от нее тонкими “звездообразными” ветвями (5 ТИП)	(9/10%)

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 46 больных, численность 2 группы составила 48 человек.

Пациентам первой группы ССВЗК выполнялся по стандартным принципам, описаным выше, при этом важно подчеркнуть, что забор крови выполнялся однократно, соответственно катетеризированной вене.

Пациентам второй группы ССВЗК выполнялся с учетом многократного забора венозной крови из катетеризированных участков центральной вены правого и левого надпочечника.

Следует еще раз подчеркнуть, что забор крови из левой надпочечниковой вены проводился на уровне конfluence в случаях ССВЗК в первой группе, и селективной катетеризации непосредственно ствола вены левого надпочечника у пациентов второй группы.

Сравнительный селективный венозный забор крови из надпочечниковых вен считался успешным и результативным при наличии концентрационного градиента по кортизолу - центр/периферия 3/1. Ретроспективный анализ данных ССВЗК обеих групп показал следующие результаты.

У пациентов первой группы, со стандартной методикой ССВЗК регистрация положительного градиента по кортизолу (3/1) составила 18% (8 пациентов) и 15% (7 больных) случаев соответственно по правой и левой надпочечниковой вене. Таким образом показатели результативности ССВЗК у пациентов первой группы составили только 15%, поскольку двусторонняя регистрация градиента кортизола была отмечена только у 7 пациентов.

Во второй группе, где ССВЗК выполнялся по принципу многократного забора венозных проб справа и слева, показатели результативности были значительно выше. При этом в 100% случаев (48 больных) был результативен общий анализ проб из центральной левой надпочечниковой вены, и в 88% случаев (42 пациента) был положителен забор крови из центральной вены правого надпочечника (Таблица 20).

Группы сравни я	Регистрация положительного градиента по кортизолу Правая надпочечникова я вена (N/%)	Регистрация положительного градиента по кортизолу Левая надпочечникова я вена (N/%)	Общая результативност ь сравнительного селективного венозного забора крови из цент- ральных надпо- чечниковых вен (N/%)
1 группа	8/18%	7/15%	7/15%

2 группа	42/88%	48/100%	42/88%
----------	--------	---------	--------

Таблица 20 - Результативность ССВЗК из надпочечниковых вен в обеих группах при использовании стандартной и модифицированной методик

Ретроспективный анализ ангиограмм нерезультативных случаев ССВЗК при стандартной катетеризации показал, что при заборе венозной крови из левого надпочечника низкая концентрация кортизола регистрировалась вследствие высокого разведения, из-за подмешивания венозной крови из нижней диафрагмальной ветви.

В ситуации с отсутствием концентрационного градиента кортизола с правой стороны в первой группе мы выявили несколько причин:

1. Несоответствие гормонального импульса надпочечника и момента взятия венозной пробы – основная причина отсутствия концентрационного градиента кортизола при условии эндогенной стимуляции.
2. . “Короткий” основной венозный ствол при первом и пятом типе правой надпочечниковой вены, как следствие – разведение крови из НПВ.
3. Небольшая транспозиция кончика катетера, приводящая к “эффекту разведения”.

Во второй группе, несмотря на достоверно высокие показатели результативных операций, доминирующим фактором неудачи были анатомические особенности строения правого надпочечника, поэтому основными причинами нерезультативных венозных проб из этой области, были трудности катетеризации “коротких ” венозных стволов центральной вены и дислокации катетера из установленной вены, также приводящие к “эффекту разведения”.

Таким образом, основным техническим аспектом успешно проведенного ССВЗК в отсутствие искусственной стимуляции надпочечников является – для забора крови справа: многоточечное и многократное взятие венозных проб, а также исключение “эффекта

разведения ”, главным же условием успешного результата венозного забора из левого надпочечника – селективная катетеризация вены левого надпочечника.

Учитывая общую особенность условия выполнения ССВЗК в обеих группах, а именно, отсутствие искусственной стимуляции надпочечников и проведение этой эндоваскулярной операции в условиях естественного ритма надпочечниковой активности, анализ результативности ССВЗК показывает ряд важных технических аспектов селективного венозного забора крови, обеспечивающих высокую результативность вмешательства.

Во первых, это использование принципа, многоточечного и многократного взятия венозных проб из разных точек правой и левой надпочечниковой вены (таблица 21).

Таблица 21 - Пример оценки лабораторных показателей после венозного забора крови из надпочечниковых вен, в варианте применения модифицированной методики ССВЗК

Вена	Альдостерон пмоль/л	Кортизол нмоль/л	Альдосте рон/ кортизол	Коэффициент селективности	Коэффициент латерализации
ПНВ					<u>40,45</u> (с учетом К разведения = 3,31)
1 точка	86100	3387			
2 точка	145000	1978			
3 точка	278500	5177	53,8	10,4	
ЛНВ					
1 точка	1140	1270			
2 точка	2080	1562	1,33	3,14	
3 точка	1020	1104			
НПВ	968	498	-	-	

Коэффициент селективности слева – 3,14, справа – 10,4 (более 3,0). Латерализующий градиент справа = 40,45 (более 2,0) свидетельствует об односторонней гиперпродукции альдостерона;

Во вторых, во всех случаях катетеризации надпочечниковых вен необходимо максимально возможное правильное позиционирование катетера внутри венозного ствола, с условиями его стабильного положения и устойчивости к дислокации, а также отсутствием заклинивания внутреннего венозного просвета.

В третьих, это абсолютная необходимость селективной катетеризации левой надпочечниковой вены, с условием позиционирования его кончика за зоной конfluence с нижней диафрагмальной вены, для исключения подмешивания периферической крови и возникновения “эффекта разведения”.

Таким образом, согласно данным анализа модифицированная методика сравнительного селективного венозного забора крови из центральных надпочечниковых вен в условиях эндогенной стимуляции суточного ритма секреции АКТГ показала высокую результативность лабораторных показателей взятых венозных проб, а также эффективность и безопасность непосредственно этой диагностической эндоваскулярной технологии.

ВЫВОДЫ

1. Высокая эффективность и безопасность рентгеноэндоваскулярного восстановления кровотока магистральных артерий нижних конечностей обеспечивает максимальное снижение риска высоких ампутаций нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей.
2. Анализ результатов оценки ангиографии свидетельствует о мультисегментарном характере поражения артерий нижних конечностей как при 1, так и 2 типе сахарного диабета. Вместе с тем у пациентов с сахарным диабетом 1 типа отмечается большая выраженность медиакальциноза и протяженность окклюзий.
3. Первичная проходимость артериального русла магистральных сосудов нижних конечностей при критической ишемии нижних конечностей после эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа на уровне бедренно-подколенного сегмента составляет 43% и 59%, первичная проходимость артерий берцовостопного сегмента 10% и 31% соответственно в течение 12 месячного периода наблюдения.
4. Впервые показана высокая эффективность и безопасность результатов катетеризации кавернозных синусов головного мозга при селективном венозном заборе крови для топической дифференции опухолей гипофиза, позволяющая осуществлять дифференциальный диагностический поиск эндогенного гиперкортицизма и обеспечить персонифицированные подходы к лечению.
5. Впервые показана зависимость результативности сравнительного селективного венозного забора крови из нижних каменистых синусов от их анатомического типа. При 1 и 2 анатомическом типе нижних каменистых

синусов результативность селективного венозного забора крови из нижних каменистых синусов составляет 100%.

6. Впервые предложенный метод селективного венозного забора крови из нижних каменистых синусов головного мозга с помощью одностороннего трансфеморального венозного доступа показал высокую эффективность и безопасность при сравнении с двусторонним венозным доступом.

7. Использование принципа многоточечного и многократного забора крови из надпочечниковых вен, а также условия стабильной селективной катетеризации значительно улучшают результативность сравнительного селективного венозного забора крови из надпочечниковых вен в отсутствии экзогенной стимуляции надпочечников.

8. Впервые примененная модифицированная методика селективного венозного забора крови из центральных надпочечниковых вен позволяет повысить результативность эндоваскулярного вмешательства с 15 до 88%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение рентгеноэндоваскулярной реваскуляризации артерий нижних конечностей при КИНК должна проводиться во всех случаях с высокой вероятностью сохранения опорной функции нижней конечности и для снижения уровня ампутации нижних конечностей.

2. Использование методики одностороннего трансфеморального венозного доступа при селективном заборе крови из нижних каменистых синусов головного мозга позволяет сократить время вмешательства, дозу лучевой нагрузки, а также снизить риски возможных послеоперационных осложнений.

3. Методика сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен с использованием суперселективности катетеризации центральных вен и многоточечность взятия венозных проб, позволяет максимально повысить результативность ССВЗК и добиться наибольшей эффективности в диагностике первичного гиперальдостеронизма.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

Всего по теме диссертации опубликовано 24 статьи, из них в отечественных журналах, рекомендованных для опубликования основных результатов диссертационной работы – 18 (восемнадцать) статей, в зарубежных журналах – 1 (одна) статья.

1. Метод сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен в дифференциальной диагностике первичного гиперальдостеронизма на примере клинического случая. Ситкин И.И., Романова Н.Ю., Платонова Н.М., Молашенко Н.В., Трошина Е.А. Consilium Medicum. 2019. Т. 21. № 4. С. 109-113.
2. Применение метода флуоресцентной ангиографии в ближнем инфракрасном диапазоне у пациента с сахарным диабетом и критической ишемией нижней конечности. Джемилова З.Н., Ситкин И.И., Сергеева С.В., Грачев П.В., Линьков К.Г., Лощенов В.Б., Галстян Г.Р. Сахарный диабет. 2018. Т. 21. № 4. С. 319-324.
3. Гибридные сосудистые вмешательства на артериях нижних конечностей в лечении критической ишемии у пациентов пожилого и старческого возраста. Ситкин И.И., Замский К.С., Галстян Г.Р., Бондаренко О.Н., Доронина Л.П., Козлов К.Л., Михайлов С.С. Успехи геронтологии. 2018. Т. 31. № 6. С. 979-982.
4. Значение селективного забора крови из нижних каменистых синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Ситкин И.И., Малыгина А.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Бурякина С.А. Эндокринная хирургия. 2018. Т. 12. № 2. С. 89-95.
5. Оценка исходов нейрохирургического лечения пациентов с болезнью Иценко-Кушинга в зависимости от наличия визуализации аденомы при МРТ. Пятилетнее наблюдение. Хандаева П.М., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Воронцов А.В., Григорьев А.Ю., Воронкова И.А., Лапшина А.М., Ситкин И.И., Мельниченко Г.А. Проблемы эндокринологии. 2017. Т. 63. № 5. С. 276-281.

6. Особенности баллонной ангиопластики и стентирования в лечении КИНК у пациентов с синдромом диабетической стопы. Ситкин И.И., Галстян Г.Р., Митиш В.А., Бондаренко О.Н., Доронина Л.П. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2017. № 48-49. С. 80-81.
7. Отдаленные результаты эндоваскулярного лечения критической ишемии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом. Горбачева А.М., Абдульвапова З.Н., Галстян Г.Р., Бондаренко О.Н., Аюбова Н.Л., Ситкин И.И., Дедов И.И. Проблемы эндокринологии. 2016. Т. 62. № 5. С. 28-29.
8. Сравнительный анализ данных клинических и гормональных исследований у пациентов с нейроэндокринными опухолями, продуцирующими АКТГ. Марова Е.И., Арапова С.Д., Колесникова Г.С., Ситкин И.И., Гончаров Н.П. Проблемы эндокринологии. 2013. Т. 59. № 4. С. 11-17.
9. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного соотношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменистых синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Ситкин И.И., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Вакс В.В., Воронцов А.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Проблемы эндокринологии. 2013. Т. 59. № 4. С. 3-10.
10. Двухсторонний селективный забор крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Ситкин И.И., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Арапова С.Д., Молитвословова Н.Н., Пигарова Е.А., Григорьев А.Ю., Колесникова Г.С., Воронцов А.В., Дедов И.И. Диагностическая и интервенционная радиология. 2013. Т. 7. № 3. С. 57-68.
11. Атипичное течение болезни Иценко - Кушинга. Алташина М.В., Трошина Е.А., Молашенко Н.В., Бутрова С.А., Воронцов А.В., Ситкин И.И. Клиническая медицина. 2012. Т. 90. № 5. С. 67.

12. Дифференциальная диагностика первичного гиперальдостеронизма: роль и место сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен. Ситкин И.И., Фадеев В.В., Бельцевич Д.Г., Рогаль Е.Ю., Молашенко Н.В., Колесникова Г.С. Проблемы эндокринологии. 2011. Т. 57. № 2. С. 52-56.
13. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом – состояние проблемы и перспективы лечения. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Бондаренко О.Н., Ситкин И.И., Пряхина К.Ю., Митиш В.А., Доронина Л.П. Сахарный диабет. 2011. № 1. С. 74.
14. Сравнительный селективный забор крови из надпочечниковых вен – критический взгляд на проблему. Ситкин И.И., Фадеев В.В., Бельцевич Д.Г., Рогаль Е.Ю., Молашенко Н.В., Колесникова Г.С. Диагностическая и интервенционная радиология. 2011. Т. 5. № 2. С. 45-53.
15. Клинический случай АКТГ-эктопированного синдрома. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Ситкин И.И., Карселадзе А.И., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Лобода Ю.В., Ремизов О.В., Алексеева Т.Р., Горбунова В.А., Волова Н.Л. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2010. Т. 21. № 4 (82). С. 46-51.
16. Опыт органосохраняющего лечения синдрома диабетической стопы нейроишемической формы в гнойно-некротической стадии. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Соков С.Л., Ермилин И.В., Гаряева В.В., Доронина Л.П., Ситкин И.И. Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина. 2010. № 3. С. 157-162.
17. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом. Галстян Г.Р., Ситкин И.И., Пряхина К.Ю. Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 12. С. 25-28.
18. Ведение больных с сахарным диабетом и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы в реальной клинической практике (клинический случай). Галстян Г.Р., Митиш В.А., Ситкин И.И., Бондаренко О.Н., Доронина Л.П., Дедов И.И. Диагностическая и интервенционная радиология. 2010. Т. 4. № 1. С. 87-92.
19. Поражение артерий нижних конечностей при сахарном диабете.

Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Митиш В.А., Доронина Л.П., Бондаренко О.Н., Ситкин И.И. Атлас для врачей / Под редакцией И.И.Дедова. Москва, 2009.

20. Первый опыт использования селективного забора крови из нижних каменистых синусов в России (Клиническое наблюдение). Дедов И.И., Ситкин И.И., Белая Ж.Е., Марова Е.И., Пржиялковская Е.Г., Ремизов О.В., Рожинская Л.Я. Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55. № 6. С. 11-16.

21. Значение метода селективного забора крови из нижних каменистых синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Дедов И.И., Белая Ж.Е., Ситкин И.И., Марова Е.И., Пржиялковская Е.Г., Ремизов О.В., Рожинская Л.Я. Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55. № 6. С. 35-40.

22. Современные возможности диагностики и лечения заболеваний периферических артерий у больных сахарным диабетом. Ситкин И.И., Бондаренко О.Н., Пряхина К.Ю., Галстян Г.Р. Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. 2009. № 2. С. 36.

23. Стратегия хирургического лечения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы. Пасхалова Ю.С., Митиш В.А., Соков С.Л., Ерошкин И.А., Ерошенко А.В., Ситкин И.И., Курдюков В.Н. Электронный сборник научных трудов "Здоровье и образование в XXI веке". 2009. Т. 11. № 12. С. 502-503.

24. I.I. Sitkin, G.R. Galstyan, R.Yu. Solomatina, O.N. Bondarenko, V.A. Mitish, L.P. Doronina, I.I. Dedov/Critical limb ischemia and diabetic foot treatment in a multidisciplinary team setting//Cardiac&Vascular Update 2012;2:24-29.

Список сокращений

А - альдостерон

АГ - артериальная гипертензия

АКТГ –адренокортикотропный гормон;

АНК – артерии ниже колена;

АРП – активность ренина плазмы

АРС – альдостерон-рениновое соотношение

БИК – болезнь Иценко-Кушинга

ВВС – вертебральное венозное сплетение

ВЯВ – внутренняя яремная вена

ОПА, ВПА - общая и внутренняя подвздошные артерии

ОБА- общая бедренная артерия

ГБА – глубокая бедренная артерия

ПБА – поверхностная бедренная артерия

ПА – подколенная артерия

ЗБА – задняя большеберцовая артерия

ПБА – передняя большеберцовая артерия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КИНК – критическая ишемия нижних конечностей

КТ – компьютерная томография

ЛНВ - Левая надпочечниковая вена

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТА - мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография

НКС – нижние каменистые синусы

НПВ –нижняя полая вена

ОБА – общая бедренная артерия;

ПГА – первичный гиперальдостеронизм

ПНВ – правая надпочечниковая вена

СВЗК – селективный венозный забор крови

СД- сахарный диабет

СДС – синдром диабетической стопы

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

ССВЗК – суперселективный венозный забор крови

ХАН – хроническая артериальная недостаточность

ХС – общий холестерин

ХС ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ХС ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЧТБА - чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика

ЭГ - эндогенный гиперкортицизм