

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

СІКАЛЕНКО ЄВГЕНІЙ СЕРГІЙОВИЧ

УДК: 616.136.2/.3-004.6.-089.847]:616.136.7-004.6-089.884]-089.28-089.843

**ДИСЕРТАЦІЯ
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ
ЧЕРЕВНОЇ ЧАСТИНИ АОРТИ ТА ЇЇ ПАРНИХ ГІЛОК**

14.01.03 «хірургія»
(медичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук / доктора
філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Є. С. Сікаленко

Науковий керівник:
Сморжевський Валентин Йосипович,
доктор медичних наук, професор

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Сікаленко Є. С. Хірургічне лікування атеросклеротичного ураження черевного відділу аорти та її парних гілок. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.03. «Хірургія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2023.

Актуальність. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті в усьому світі: ні з якої іншої причини щорічно не вмирає стільки людей, скільки від ССЗ. За оцінками, в 2015 році від ССЗ померло 17,7 мільйона чоловік, що склало 31% всіх випадків смерті в світі. Більше 75% випадків смерті від ССЗ відбуваються в країнах з низьким і середнім рівнем доходу [116].

Атеросклероз черевної частини аорти та її парних гілок відносяться до частої та складної в діагностичному та лікувальному плані патології. Ураження лише одного судинного басейну зустрічається дуже рідко, - для цього патологічного процесу характерна мультифокальна форма ураження з залученням двох або і більше судинних басейнів. Атеросклеротичний процес в стінках аорти настає раніше та частіше ніж в інших артеріальних судинах. Однак клінічно атеросклероз аорти вперше проявляється зазвичай в п'ятому-шостому десятиріччі життя, причому навіть складні його форми тривало протікають безсимптомно. Атеросклеротичні захворювання парних гілок черевної частини аорти (ниркові та поперекові артерії) можуть поєднуватися з аневризмою черевної аорти чи стенотично-оклюзійними ураженнями самої аорти. В структурі серцево-судинних захворювань вони займають одне з перших місць. Своєчасна діагностика та вибір методу лікування цих

захворювань залишається актуальною проблемою, так як летальність при ускладненнях коливається від 60% до 80% [63].

Останніми роками доказано, що особливості анатомічної та гістологічної будови черевної аорти сприяють характерному перебігу захворювання цього органу. В зв'язку з цим вкрай актуальним є вивчення особливостей будови стінки черевної аорти, змін її морфології в період формування та прогресування атеросклеротичного процесу. Детальне вивчення цього процесу має велике наукове та практичне значення, так як від цього залежить вибір методу лікування, можливість призначення консервативної терапії, що впливає на запальний процес в стінці судини, чи виконання хірургічного втручання на ураженому сегменті методом стентування або шунтування [32].

Атеросклероз ниркових артерій по клінічній симптоматиці поліморфний. Останнім часом стенози ниркових артерій являються причиною резистентної гіпертензії. Скринінговим методом діагностики стенозу ниркових артерій являється ультразвукове дослідження. До того, тисячі пацієнтів страждають нирковою недостатністю, що здебільшого виникає у хворих на цукровий діабет, проте в багатьох випадках вона пов'язана з атеросклеротичним ураженням ниркових артерій та розвитком ішемічної нефропатії. Існує багато суперечок стосовно оцінки і лікування стенотично-оклюзійних станів ниркових артерій і їх зв'язком з гіпертензією та нирковою недостатністю. Сьогодні основна частка реконструктивних операцій з приводу даної проблеми припадає інтервенційним технологіям [44].

Цікавість в ниркових артеріях при аневризмах черевної аорти чи оклюзивно-стенотичному ураженні аорти та її біфуркації виникає завжди, адже частка ниркових ускладнень при скомпрометованій нирці має місце і нині. В зв'язку з цим актуальним являється розробка комплексної програми діагностики, оцінки ступеня порушення кровообігу та ризику розвитку

можливих ускладнень. Не менше актуальною є розробка підходу етапності та послідовності операційного лікування з залученням ендоваскулярних технологій.

Розвиток методів діагностики, хірургічного та анестезіологічного забезпечення приводять до зниження операційних ускладнень та летальності. Однак розвиток неврологічних ускладнень залишається серйозною проблемою, вирішення якої і до сьогодні не знайдено. Інфаркти спинного мозку – доволі рідкісні, проте водночас дуже серйозні за своїми наслідками стани, що значно впливають на якість життя [31]. Даних літератури на цю тему обмаль, і навіть станом на сьогодні точна поширеність спінальних інсультів достеменно невідома. Ішемія спинного мозку при реконструкціях на черевній аорті є надзвичайно рідкісним і непередбачуваним ускладненням. Існує безліч повідомлень про випадки ішемії спинного мозку після планової операції протезування з приводу аневризми черевного відділу аорти чи оклюзійних уражень аорто-клубового сегменту, що приводять до параплегії, неспроможності сфінктера і дисоційованої втрати чутливості. За даними світової літератури ішемія спинного мозку при ендоваскулярному операційному лікуванні складає 0,21% [7], при відкритих реконструкціях ускладнення складають 0,5-1% [61]. Механізм розвитку даного ускладнення є багатофакторним і дотепер потребує більшої уваги у періопераційному управлінні. Актуальним являється розробка своєчасної діагностики та лікування ранньої ішемії спинного мозку та розробка операційної тактики для їх попередження. Зважаючи можливість виникнення та тяжкість перебігу післяопераційних ускладнень зі сторони нирок та спинного мозку, ретельне вивчення цього ускладнення є платформою для вдосконалення методів прогнозування виникнення, профілактики, діагностики та лікування категорії хворих, які мають ризик виникнення зазначених вище ускладнень.

З огляду на наведене, метою нашого дослідження стало: покращення результатів лікування хворих на атеросклероз черевної частини аорти та її

парних гілок шляхом удосконалення хірургічної техніки та удосконалення методів прогнозування і профілактики післяопераційних ускладнень.

Для досягнення поставленої мети ми вирішували наступні завдання:

1. Провести аналіз частоти та причин виникнення спінальних ускладнень після реконструктивних операцій на черевній аорті для удосконалення методів прогнозування та профілактики.
2. Морфологічно дослідити особливості атеросклеротичного ураження черевної аорти та поперекових артерій; та на основі отриманих даних, удосконалити методи хірургічного лікування та профілактики спінальних ускладнень.
3. Покращення хірургічної тактики шляхом передопераційної візуалізації особливостей кровопостачання спинного мозку та ниркових артерій для зменшення ризиків ймовірних ускладнень.
4. Дослідити особливості імунітету у хворих облітеруючим атеросклерозом.
5. Покращити існуючі та знайти нові методи та хірургічні техніки інтраопераційної профілактики спінальних та ниркових ускладнень при реконструкціях на черевній аорті
6. Провести порівняльну оцінку безпосередніх результатів хірургічного лікування атеросклеротичного ураження черевної аорти в основній групі і групі порівняння і показати переваги удосконаленого методу над традиційним.

Об'єктом дослідження стали атеросклероз черевного відділу аорти її парних гілок

Предметом дослідження були морфологічні зміни стінки аорти та її парних гілок, функція нирок, центральна гемодинаміка.

Дослідження виконане за допомогою клінічних, лабораторних, інструментальних, гістологічних та статистичних методів.

Завдяки використанню сучасних високоінформативних методів дослідження та обробки даних нами було проведено передопераційне дослідження особливостей кровопостачання спинного мозку, вивчено особливості анатомії поперекових артерій: їх кількість, діаметр, рівні відходження, особливості атеросклеротичного ураження. Задачею даного методу дослідження було визначити гемодинамічно значимі артерії в зоні передбачуваної реконструкції та можливості їх подальшого включення в кровотік, а при необхідності і виконання ендартеректомії з гирл цих артерій. В залежності від діаметру поперекової артерії нами умовно було поділено останні на «великі» та «дрібні». Це в свою чергу, враховуючи закони гідродинаміки, дало нам можливість назвати «велику» поперекову артерію «домінуючу» і вважати за раціональну хірургічну тактику включення в кровотік цієї артерії. В дослідження було включено 130 пацієнтів, у яких першим етапом дослідження був аналіз знімків мультиспіральної комп'ютерної томографії для виявлення «домінуючої» поперекової артерії в зоні реконструкції. З цих 130 хворих відібрано 60 чоловік, у яких виявлено «домінуючу» поперекову артерію по даних комп'ютерної томографії. Ці пацієнти були поділені на 3 рівні групи. В основній групі оперативні втручання виконували за модифікованою удосконаленою хірургічною технікою, що не суперечить протоколам лікування, а саме включення в кровотік поперекових артерій. Групу порівняння склали хворі у яких проведені оперативні втручання за двома стандартними методиками. Третя частина дослідження – одномоментне (поперечне) дослідження, що полягає в удосконаленні консервативного та хірургічного лікування при атеросклеротичному ураженні ниркових артерій.

Під час проведення дисертаційного дослідження завдяки комплексному патоморфологічному дослідженню із залученням гістохімічного та імуногістохімічного методів було доведено різницю в типі будови аорти та поперекових артерій. Було встановлено, що

атеросклеротичної оклюзії поперекової артерії не може бути, так як немає ознак атероматозного ураження в її стінці, збережена будова всіх шарів, відсутність запалення, атеросклеротичних бляшок, немає ушкодження ендотелію, нормальне розташування та будова гладком'язових клітин. Це дало нам можливість зробити висновки про те, що недостатність кровопостачання спинного мозку відбувається не за рахунок атеросклерозу артерій, що кровопостачають спинний мозок, а за рахунок перекривання просвіту поперекової артерії атеросклеротичними бляшками з аорти у гирлі цих артерій. Це в свою чергу доводить важливість збереження поперекових артерій, як джерел кровопостачання спинного мозку, під час реконструктивних оперативних втручань на черевній аорті.

Нами було досліджено атеросклеротичні ураження ниркових артерій. За допомогою спектральної доплерографії критерієм гемодинамічно значимого стенозу ниркової артерії було виявлення турбулентного кровотоку з локальним підвищенням максимальної лінійної швидкості кровотоку дистальніше стенозу більше 1,8 м/с і величиною відношення максимальної систолічної швидкості в аорті більше 3,5 м/с. Дослідження характеристик кровотоку в основному стовбурі ниркової артерії в ряді випадків доповнювали оцінкою особливостей внутрішньониркового кровотоку. Це дозволяло знизити відсоток псевдонегативних висновків при виявленні стенозів додаткових або однієї з гілок ниркової артерії в разі раннього поділу основного стовбура артерії на гілки. Відсутність відображених доплерівських сигналів від ниркової артерії, а також розмір нирки між полюсами менше 9 см були достовірними ознаками оклюзії судин.

З метою дослідження атеросклеротичного ураження ниркових артерій нами було проаналізовано знімки мультиспіральної комп'ютерної томографії 100 пацієнтів. Було виявлено однобічне атеросклеротичне ураження ниркових артерій в 72% випадків. У 47 (66%) пацієнтів стеноз ниркової артерії був до 40-59%, і вважався гемодинамічно незначимим. 16 (22%)

пацієнтів мали стеноз 60-70%, і лише у 9 (12%) пацієнтів стеноз артерії складав 71-80%. Двобічне атеросклеротичне ураження ниркових артерій спостерігалось у 28 пацієнтів, а ступінь стенозу не перевищував 40%. Було виявлено, що ниркова артерія була вражена в гирлі та проксимальній третині, дистальніше – артерії були прохідні. Розвинутий колатеральний кровообіг спостерігався у 8% пацієнтів, що може говорити про відносно повільний розвиток стенозу або оклюзії.

Нами було досліджено, що після рентгенконтрастних методів обстежень у пацієнтів з стенотично-оклюзійними ураженнями ниркових артерій на третю добу відзначено достовірне підвищення концентрації креатиніну сироватки крові.

За допомогою визначення рівня uNGAL у 3 (8,5%) планових хворих з реконструктивним оперативним лікуванням на черевній частині аорти з прогнозованим затисканням аорти вище ниркових артерій, на рівні ниркових артерій чи менше ніж 2 см нижче від рівня ниркових артерій у ранньому післяопераційному періоді (протягом 2 годин) було поставлено діагноз гострого пошкодження функції нирок, що дало можливість раннього призначення консервативної нефрологічної терапії.

Запропонований нами спосіб накладення тимчасового Z-подібного шва на гирло поперекової артерії, який ми вважаємо найоптимальнішим, дозволяє знизити можливі ризики ішемії спинного мозку, шляхом включення в кровотік поперекової артерії в зоні реконструкції. Поперекову артерію при цьому в зоні передбачуваного анастомозу між аортою та аллопротезом не прошиваємо і не накладаємо затискач зі сторони зовнішньої частини задньо-бокової стінки аорти, як це виконували раніше. Спільні ішемічні ускладнення були відсутні у хворих, яким «домінуючу» артерію в зоні реконструкції зберігали.

Відзначено достовірну різницю часу затискання аорти в «критичному» сегменті у пацієнтів зі спінальними ускладненнями та пацієнтів без

неврологічного дефіциту ($p = 0,027$). Час дистальної аортальної перфузії у пацієнтів із спінальними ускладненнями був більший, ніж у пацієнтів без неврологічного дефіциту. І тут була відзначена статистично значима різницю ($p=0,042$). Відмінність між пацієнтами зі спінальними ускладненнями, у яких відзначалося порушення показників гемодинаміки та пацієнтами без порушення гемодинаміки виявилось статистично значимим ($p=0,024$).

Отримані результати наших досліджень свідчать про значимість відновлення кровотоку по «домінуючим» поперековим артеріям. Доводять необхідність проведення на доопераційному етапі візуалізації особливостей спінального кровопостачання, оскільки це дозволяє більш чітко мати уявлення про потрібний сегмент аорти, точно провести реконструкцію певної сегментарної артерії.

У нашому дослідженні ми визначали залежність виникнення спінальних ускладнень від вихідного ураження аорти, типу виконаної реконструкції, умов операційного процесу, застосування тих чи інших хірургічних методів захисту спинного мозку, особливостей перебігу раннього післяопераційного періоду. Розглядаючи вихідний стан аорти можна з упевненістю відзначити, що практично всі випадки спінальної параплегії / парапарезу виникли у пацієнтів з дифузним ураженням аорти. При аналізі умов операційного процесу привертає увагу час затискання аорти, обсяг інтраопераційної крововтрати, час дистальної аортальної перфузії.

Впровадження результатів досліджень у практику вирішує важливе наукове питання – підвищення ефективності хірургічного лікування та зменшення ускладнень зі сторони нирок та спинного мозку після реконструктивних операцій на черевній аорті.

Отримані результати будуть використані для вдосконалення та покращення результатів хірургічного лікування хворих з атеросклерозом черевної частини аорти.

Ключові слова: атеросклероз черевної частини аорти, аневризма черевної частини аорти, стенотично-оклюзійні ураження черевної аорти та її біфуркації, поперекові артерії, атеросклероз ниркових артерій, спінальні ішемічні ускладнення.

ABSTRACT

1. Sikalenko Y. S. Surgical treatment of atherosclerotic lesions of the abdominal aorta and its twins branches

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (specialty 14.01.03. Surgery). - Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 2023.

Relevance. Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide, killing more people each year than any other cause. In 2015, an estimated 17.7 million people died from CVD, accounting for 31% of all deaths worldwide. More than 75% of CVD deaths occur in low- and middle-income countries.

Atherosclerosis of the abdominal part of the aorta and its paired branches is a frequent and complex pathology in diagnosis and treatment. Damage of only one vascular basin is infrequent. This pathological process is characterized by a multifocal form of damage involving two or more vascular bays. The atherosclerotic process in the aorta walls occurs earlier and more frequently than in other arterial vessels. However, clinical aortic atherosclerosis usually first appears in the fifth or sixth decade of life, with even more complex forms of the disease lasting asymptotically. Atherosclerotic conditions of the paired branches of the abdominal aorta may be combined with abdominal aortic aneurysm or stenotic-occlusive lesions of the aorta itself. In the structure of cardiovascular disease, they are at the top of the list. The timely diagnosis and treatment of these diseases remains an urgent problem, as the mortality rate for complications ranges from 60% to 80% [116].

In recent years, it has been proven that the peculiarities of the anatomical and histological structure of the abdominal aorta contribute to the characteristic course of the disease of this organ. Due to that, it is highly relevant to study the peculiarities of the structure of the wall of the abdominal aorta and changes in its morphology during the formation and progression of the atherosclerotic process. A detailed study of this process is of great scientific and practical importance since it depends on the treatment method, the possibility of prescribing conservative therapy affecting the inflammatory process in the vessel wall or performing surgical intervention on the affected segment by stenting or bypass [63].

Atherosclerosis of renal arteries is polymorphic in terms of clinical symptoms. Recently, renal artery stenoses have been the cause of resistant hypertension. Ultrasound examination is a screening method for diagnosing renal artery stenosis. What is more, thousands of patients suffer from renal failure, which mainly occurs in patients with diabetes. Still, in many cases, it is associated with atherosclerotic lesions of the renal arteries and the development of ischemic nephropathy. There are many controversies concerning assessing and treating stenotic-occlusive conditions of the renal arteries and their relationship to hypertension and renal failure. Most reconstructive surgery for this problem today is done with interventional techniques [32].

Interest in the renal arteries in abdominal aortic aneurysms and occlusive-stenotic lesions of the aorta and its bifurcation always arises because the proportion of renal complications in compromised kidneys occurs today. In this regard, it is essential to develop a comprehensive diagnostic program to assess the degree of circulatory disorders and the risk of developing possible complications [44].

The development of methods of diagnosis surgical and anaesthetic support leads to a decrease in operative complications and mortality. However, the development of neurological complications remains a severe problem, the solution of which has not been found to this day. Spinal cord infarcts are pretty rare but, at

the same time, severe in their consequences, which significantly affect the quality of life [31]. There have been numerous reports of cases of spinal ischemia following planned prosthetic surgery due to an abdominal aortic aneurysm or occlusive lesions of the aortoiliac segment resulting in paraplegia, sphincter failure, and dissociated loss of sensation. According to the world literature, spinal ischemia with endovascular surgical treatment is 0.21% [7], and with open reconstructions, complications are 0.5-1% [61]. The mechanism of development of this complication is multifactorial and now requires more attention in perioperative management. The result of timely diagnosis and treatment of early spinal ischemia and the development of surgical tactics for their prevention are relevant. Given the possibility of occurrence and severity of postoperative complications from the kidney and spinal cord, a thorough study of this complication is a platform for improving methods of predicting the occurrence, prevention, diagnosis, and treatment of the category of patients at risk of the difficulties mentioned above.

Given the above, our study aimed to improve the treatment results of patients with atherosclerosis of the abdominal part of the aorta and its paired branches by improving the surgical technique and the methods of predicting and preventing postoperative complications.

To achieve the set goal, we solved the following tasks:

1. Conduct the analysis of the frequency and causes of spinal complications following reconstructive surgery on the abdominal aorta to improve methods of prognosis and prevention.
2. Morphologically investigate the features of atherosclerotic lesions of the abdominal aorta and traverse arteries. Based on the data obtained, improve surgical treatment methods and prevention of spinal complications.
3. Improve the surgical tactics by preoperative imaging of the blood supply features of the spinal cord and renal arteries to reduce the risks of likely complications.

4. Investigate the immunity characteristics in patients with obstructive atherosclerosis.
5. Improve the existing and find new methods and surgical techniques for intraoperative prevention of spinal and renal complications during reconstructions of the abdominal aorta.
6. Conduct a comparative evaluation of the immediate risk results of surgical treatment of atherosclerotic lesions of the abdominal aorta in the main and the comparison groups and show the advantages of the improved method over the traditional one.

The object of the study was atherosclerosis of the abdominal part of the aorta of its paired branches.

The subject of the study was morphological changes in the aorta wall and its paired branches, kidney function, and central hemodynamics.

The study used clinical, laboratory, instrumental, histological, and statistical methods.

Using modern high-information research and data processing methods, we conducted a preoperative study of the features of blood supply to the spinal cord. We studied the parts of the anatomy of the transverse arteries: their number, diameter, level of deviation, and features of atherosclerotic lesions. This research method aimed to identify the hemodynamically significant arteries in the area of the envisaged reconstruction and the possibility of their subsequent inclusion in the bloodstream and, if necessary, the performance of an endarterectomy from the throat of these arteries. Depending on the diameter of the lumbar artery, we conditionally divided the latter into “large” and “small.” This, in turn, given the laws of hydrodynamics, has allowed us to call the tremendous transverse artery the “dominant” and to consider it a rational surgical tactic to include this artery in the bloodstream. One hundred thirty patients were included in the study, the first stage of which was the analysis of multispiral computed tomography images to identify the "dominant" lumbar artery in the reconstruction area. Of these 130 patients, 60

were identified as having a “dominant” transverse artery based on computed tomography data. These patients were divided into three levels of groups. In the core group, the surgeries were performed using a modified advanced surgical technique that does not conflict with treatment protocols, namely the insertion of the transverse arteries into the bloodstream. The comparison group consisted of patients who underwent surgical interventions using two standard techniques. The third part of the study is a one-time (contrast) study aimed at improving the conservative and surgical treatment of atherosclerotic renal artery disease.

During the dissertation study, a complex pathomorphological survey involving histochemical and immunohistochemical methods proved the difference in the type of structure of the aorta and transverse arteries. It was established that the atherosclerotic occlusion of the transverse artery could not happen as there was no evidence of an atheromatous lesion in its wall, the structure of all layers was preserved, there was an absence of inflammation, atherosclerotic plaques, endothelial damage and a standard location and design of smooth muscle cells. This allowed us to conclude that the insufficiency of blood supply to the spinal cord is not due to atherosclerosis of the arteries that supply blood to the spinal cord but due to the obstruction of the lumen of the lumbar artery by atherosclerotic plaques from the aorta at the mouth of these arteries. This, in turn, demonstrates the importance of preserving the transverse arteries at the source of blood supply to the spinal cord during reconstructive surgery on the abdominal aorta.

We investigated atherosclerotic lesions of renal arteries. With the help of spectral Dopplerography, the criterion for hemodynamically significant renal artery stenosis was the detection of turbulent blood flow with a local increase in the maximum linear velocity of blood flow distal to the stenosis of more than 1.8 m/c and a ratio of the maximum systolic velocity in the aorta of more than 3.5 m/c. The study of the blood flow characteristics in the renal artery’s main stem was, in some cases, supplemented by the assessment of the features of the intra-renal blood flow. This allowed for a reduction in the percentage of pseudo-negative

findings in detecting stenosis of additional or one of the renal artery branches in the case of early division of the main stem of the artery into branches. The absence of reflected Doppler signals from the renal artery, as well as the size of the kidney between the poles of less than 9 cm, were reliable signs of vascular occlusion.

To study the atherosclerotic damage of the renal arteries, we analyzed the images of the multispiral computed tomography of 100 patients. Unilateral atherosclerotic damage to renal arteries was found in 72% of cases. In 47 (66%) patients, renal artery stenosis was up to 40-59% and was considered hemodynamically insignificant. 16 (22%) patients had a 60-70% stenosis, and only 9 (12%) patients had a 71-80% stenosis. Bilateral atherosclerotic renal artery damage was observed in 28 patients, and the degree of stenosis was less than 40%. The renal artery was found to be affected in the mouth and proximal third; distally, the arteries were patent. Advanced collateral blood flow was observed in 8% of patients, which may indicate a relatively slow development of stenosis or occlusion.

We found a reliable increase in serum creatinine on the third day after X-ray contrast methods in patients with stenotic-occlusive renal artery damage.

By determining the level of uNGAL in 3 (8.5%) of the planned patients with reconstructive surgery on the ventral aortic area with a predicted compression of the aorta above the renal arteries, at the level of the renal arteries or less than 2cm below the story of the renal arteries in the early postoperative period (within 2 hours), acute renal impairment was diagnosed, allowing the early appointment of conservative nephrological therapy.

Our proposed method of applying a temporary Z-shaped seam to the neck of the transverse artery, which is the most optimal, reduces the potential risk of spinal ischemia by incorporating the blood flow of the transverse artery into the area of reconstruction. At the same time, the lumbar artery in the site of the expected anastomosis between the aorta and the alloprosthesis is not sutured, and we do not apply a clamp from the side of the outer part of the back-side wall of the aorta, as

was done before. Common ischemic complications were absent in patients in whom the “dominant” artery in the reconstruction zone was preserved.

A significant difference in aortic clamping time in the "critical" segment was noted in patients with spinal complications and without neurological deficits ($p=0,027$). The time to distal aortic perfusion in patients with spinal complications was more prolonged than in patients without neurological deficits. And there was a statistically significant difference ($p=0.042$). The difference between patients with joint complications and those without hemodynamic abnormalities was statistically substantial ($p=0.024$).

The results of our studies indicate the importance of restoring blood flow in the “dominant” transverse arteries. The need for imaging of the features of the spinal blood supply is demonstrated at the preoperative stage since this allows a clearer idea of the desired segment of the aorta to reconstruct a specific segmental artery.

In our study, we were trying to determine whether the onset of spinal complications was related to the initial damage to the aorta, the type of reconstruction performed, the conditions to the initial damage to the aorta, the type of reconstruction performed, the conditions of surgical procedure, the use of specific surgical techniques to protect the spinal cord, the characteristics of the course of the early postoperative period. Judging by the baseline state of the aorta, it is safe to say that virtually all cases of spinal paraplegia and paraparesis have occurred in patients with diffuse aortic lesions. When analyzing the conditions of the surgical process, the time of compression of the aorta, the amount of intraoperative blood loss, and the time of distal aortic perfusion are of interest.

Implementing these findings solves an important scientific question: improving the effectiveness of surgical treatment and reducing kidney and spinal cord complications after reconstructive surgery on the abdominal aorta. The results will refine and improve the surgical treatment outcomes of patients with ventricular aortic atherosclerosis.

Keywords: atherosclerosis of the abdominal part of the aorta, aneurysm of the abdominal part of the aorta, stenotic-occlusive lesions of the abdominal aorta and its bifurcations, lumbar arteries, atherosclerosis of the renal arteries, spinal ischemic complications.

Список публікацій здобувача:

1. Ратушнюк А. В., Павлушин О. В., Абраменко А. В., Нагребецький О. А., Сікаленко Є. С. Особливості імунітету у хворих облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок. Клінічна флебологія Том 9, №1 2016 *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації)*.
2. Павлушин О. В., Гуч А. О., Абраменко А. В., Нагребецький О. А., Сікаленко Є. С. Стан регіонарної гемодинаміки у хворих з атеросклерозом аорти та артерій нижніх кінцівок. Клінічна флебологія Том 9, №1 2016 *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації)*.
3. Смержевський В. Й., Данилець А. О., Сікаленко Є. С. Ішемія спинного мозку у пацієнтів після операцій на черевній частині аорти, механізм розвитку та профілактика. Клінічна флебологія Том 11, №1 2019 *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка тез до публікації, усна доповідь на Сухаревських читаннях)*
4. Сікаленко Є. С. Ішемія спинного мозку у пацієнтів при операціях на атеросклеротично ураженій черевній частині аорти. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика, випуск 33, Київ 2019. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації)*.
5. Сікаленко Є. С. Механізм розвитку та профілактика спінальної ішемії при операціях на черевній частині аорти. Тези та доповідь на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченої Дню науки 2019р.

6. Сікаленко Є. С. Хірургічне лікування атеросклеротичного ураження черевної аорти з поєднаним атеросклерозом ниркових артерій, доповненого периопераційним медикаментозним захистом функції нирок. Тези на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченої Дню науки 2022р.
7. Valentyn Y. Smorzhevskiy, Olena O. Dyadik, Igor V. Boiko, Yevhenii S. Sikalenko, Morphological justification of the significance of lumbar arteries in the prevention of spinal cord ischemia in atherosclerotic lesions of abdominal aorta, Wiadomosci Lekarskie, VOLUME LXXV, ISSUE 11 PART 1, NOVEMBER 2022, DOI: 10.36740/WLek202211119 *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*
8. Смержевський В. Й., Сікаленко Є. С. Оптимізація лікування пацієнтів із атеросклеротичним ураженням черевної аорти з атеросклерозом ниркових артерій, Український медичний часопис, 6 (152) – XI/XII 2022, DOI: 10.32471/umj.1680-3051.151.234691 *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	22
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). ІШЕМІЯ СПИННОГО МОЗКУ ТА ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНО УРАЖЕНІЙ ЧЕРЕВНІЙ ЧАСТИНІ АОРТИ.	28
1.1. Частота і фактори ризику розвитку ішемії спинного мозку при хірургічних втручаннях на черевній частині аорти.....	28
1.2. Анатомічні особливості кровопостачання поперекового та крижового відділів спинного мозку.....	36
1.3. Методи захисту спинного мозку при операціях на черевній частині аорти та її біфуркації.....	43
1.4. Передопераційна діагностика особливостей кровопостачання спинного мозку, роль анатомії поперекових артерій для вибору тактики хірургічного лікування.....	47
1.5. Частота і фактори ризику гострого пошкодження нирок при операціях на черевній частині аорти.....	50
1.6. Анатомічні особливості кровопостачання нирок, ступені атеросклеротичного ураження ниркових артерій.....	53
1.7. Інтраопераційні показники гомеостазу, що впливають на кровопостачання нирок.....	55
1.8. Ранні маркери діагностики гострого пошкодження нирок.....	58
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ХВОРИХ.....	62
2.1 Клінічна характеристика хворих.....	62
2.2 Методи дослідження.....	70
2.2.1 Ультразвукове дуплексне сканування.....	71
2.2.2 Ангіографія черевної аорти та її парних гілок.....	73

2.2.3	Мультиспіральна комп'ютерна томографія черевної аорти та її гілок.....	73
2.2.4	Морфологічні дослідження поперекових артерій.....	75
2.2.5	Оцінка функції нирок у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням черевної частини аорти та ниркових артерій.....	77
2.3	Методи лікування хворих.....	79
2.4	Методи статистичного аналізу результатів дослідження.....	80

РОЗДІЛ 3. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПАРНИХ ГІЛОК ЧЕРЕВНОЇ ЧАСТИНИ АОРТИ.....81

Морфологічне дослідження особливостей атеросклеротичного ураження поперекових артерій, значення у запропонованій хірургічній тактиці лікування

РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЧЕРЕВНОЇ ЧАСТИНИ АОРТИ ТА ЇЇ ПАРНИХ ГІЛОК..... 94

4.1	Візуалізація особливостей кровопостачання спинного мозку.....	94
4.2	Особливості атеросклеротичного ураження ниркових артерій за даними комп'ютерної томографії, сцинтиграфії, ультразвукового дослідження, їх зв'язок з порушенням функції нирок.....	102
4.3	Рання діагностика гострого пошкодження нирок.....	107
4.4	Особливості імунітету у хворих облітеруючим атеросклерозом.....	111

РОЗДІЛ 5. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ АОРТИ ТА ЇЇ ПАРНИХ ГІЛОК.....117

5.1	Хірургічне лікування і методи інтраопераційної профілактики спінальних ускладнень при операціях на черевній аорті.....	117
-----	--	-----

5.2	Хірургічне лікування атеросклеротичного ураження черевної аорти з поєднаним атеросклерозом ниркових артерій, доповненого периопераційним медикаментозним захистом функції нирок.....	126
-----	--	-----

РОЗДІЛ 6.	ІНТРА- ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ СПІНАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ У ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ ТА ЇЇ ПАРНИХ ГІЛОК.....	135
-----------	---	-----

РОЗДІЛ 7.	АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	140
-----------	---	-----

ВИСНОВКИ.....	147
---------------	-----

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	149
-----------------------------	-----

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	150
---------------------------------	-----

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ССЗ – серцево-судинні захворювання
- uNGAL – сечовий ліпокалін, асоційований з желатиназою нейтрофілів
- sNGAL – сироватковий ліпокалін, асоційований з желатиназою нейтрофілів
- ДІ – довірчий інтервал
- MISACE – мінімально інвазивна селективна сегментарна артеріоемболізація
- NIRS – ближня інфрачервона спектроскопія
- СА – сегментарна артерія
- МРА – магнітно-резонансна ангиографія
- МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія
- SCr – сироватковий креатинін
- ГНН – гостра ниркова недостатність
- ГПФН – гостре пошкодження функції нирок
- EVAR – endovascular aneurysm repair
- ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації
- АТ – артеріальний тиск
- АЧА – аневризма черевної аорти
- ЧЧА – черевна частина аорти
- АЧЧА – аневризма черевної частини аорти
- АКШ – аорто-коронарне шунтування
- ФГДС – фіброгастродуоденоскопія
- ЕКГ – електрокардіограма
- ЕХО-КГ – ЕХО-кардіограма
- УЗДС – ультразвукове дуплексне сканування
- ІГХД – імуногістохімічне дослідження
- СКД-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ОАСНК – облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок
- ЛП – ліпопротеїди

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності

ВРІТ – відділення реанімації та інтенсивної терапії

ВСТУП

Атеросклероз черевної частини аорти та її парних гілок відносяться до частої та складної в діагностичному та лікувальному плані патології. Своєчасна діагностика та вибір методу лікування цих захворювань залишається актуальною проблемою, так як летальність при ускладненнях коливається від 60% до 80% [61]. За даними світової літератури ішемія спинного мозку при ендоваскулярному операційному лікуванні складає 0,21% [7], при відкритих реконструкціях ускладнення складають 0,5-1% [61]. Механізм розвитку спінальних ускладнень є багатофакторним і дотепер потребує більшої уваги у периопераційному управлінні [99]. Актуальним являється розробка своєчасної діагностики та лікування ранньої ішемії спинного мозку та розробка операційної тактики для їх попередження.

Досвід клініки Мейо по 3320 операціям на черевній аорті, що супроводжувалися ішемічним ураженням спинного мозку або попереково-куприкового сплетіння в 0,3% випадків. Частота паралегій складала 0,1% після планових та 1,4% після ургентних реконструкцій при аневризмах черевної аорти та 0,3% при хірургічних втручаннях з приводу оклюзій аорто-клубового сегменту [39].

По даним аналізу баз даних 91212 пацієнтів з госпіталів Каліфорнії, Нью-Йорку, Флориди за 2005-2013 роки, яким виконувалися хірургічні втручання з приводу аневризми аорти спінальна ішемія спостерігалася у 235 випадків (0,26%). У пацієнтів з розривом або розшаруванням аорти - 0,74%, без розриву чи розшарування - 0,16%. При розривах чи розшаруваннях аорти після ендоваскулярних втручань складала 0,91%, після відкритих операцій – 0,68%. При втручаннях без розриву чи розшарування після інтервенційних втручань ішемія спинного мозку складала 0,11% проти 0,20% після відкритих операцій [37].

Гостра ниркова недостатність розвивається від 2% до 10% пацієнтів після відкритої хірургічної тактики реконструктивного оперативного

лікування черевної аорти [1]. Гіпоперфузія, що пов'язана з поперечним затисканням аорти, інтраопераційна крововтрата та атероеMBOLія ниркових артерій посилює ризики гострого пошкодження функції нирок [13]. Від 0,5% до 2% пацієнтів після планових оперативних втручань на аорті потребують сеансів гемодіалізу [50].

За результатами ряду літературних джерел, можна відмітити актуальність проблеми розвитку післяопераційних спінальних та ниркових ускладнень після виконання реконструктивних операцій на черевній частині аорти з атеросклерозом останньої.

Мета дослідження. Покращення результатів лікування хворих на атеросклероз черевної частини аорти та її парних гілок шляхом удосконалення хірургічної техніки та удосконалення методів прогнозування і профілактики післяопераційних ускладнень.

Завдання дослідження.

1. Провести аналіз частоти та причин виникнення спінальних ускладнень після реконструктивних операцій на черевній аорті для удосконалення методів прогнозування та профілактики.
2. Морфологічно дослідити особливості атеросклеротичного ураження черевної аорти та поперекових артерій та на основі отриманих даних, удосконалити методи хірургічного лікування та профілактики спінальних ускладнень.
3. Покращення хірургічної тактики шляхом передопераційної візуалізації особливостей кровопостачання спинного мозку та ниркових артерій для зменшення ризиків ймовірних ускладнень.
4. Дослідити особливості імунітету у хворих облітеруючим атеросклерозом.
5. Покращити існуючі та знайти нові методи та хірургічні техніки інтраопераційної профілактики спінальних та ниркових ускладнень при реконструкціях на черевній аорті

6. Провести порівняльну оцінку безпосередніх результатів хірургічного лікування атеросклеротичного ураження черевної аорти в основній групі і групі порівняння і показати переваги удосконаленого методу над традиційним.

Об'єктом дослідження стали атеросклероз черевного відділу аорти її парних гілок.

Предметом дослідження були морфологічні зміни стінки аорти та її парних гілок, функція нирок, центральна гемодинаміка.

Наукова новизна

Вперше удосконалена хірургічна техніка операції на черевній частині аорти та проведено аналіз частоти та причин виникнення спінальних ускладнень після проведених реконструктивних операцій.

За даними морфологічних досліджень вивчені особливості атеросклеротичного ураження черевної аорти та поперекових артерій.

Проведено передопераційне вивчення особливостей анатомії поперекових артерій, як джерел кровопостачання спинного мозку, вивчалася їх кількість, діаметр, розташування та функціонування. Вперше було поділено на групи поперекові артерії в залежності від їх діаметру та дано умовну назву «великих» поперекових артерій як «домінуючих».

Нами було запропоновано нову удосконалену хірургічну техніку збереження поперекової артерії в зоні судинних анастомозів при реконструктивних втручаннях на черевній аорті.

Результати дослідження можуть стати підставою для підвищення ефективності хірургічного лікування та зменшення ускладнень зі сторони нирок та спинного мозку після реконструктивних операцій на черевній аорті. Проведені дослідження дозволили розробити та впровадити ефективну техніку збереження поперекових артерій в зоні реконструкцій при оперативних втручаннях на черевній аорті, визначити їх значущість в профілактиці спінальної ішемії. Наукові і практичні результати

дисертаційної роботи впроваджені в учбовий процес кафедри хірургії та трансплантології НУОЗ України імені П.Л. Шупика та в клінічну практику відділу хірургії магістральних судин ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова».

Дисертація є частиною науково-дослідницької роботи кафедри хірургії та трансплантології НУОЗ України імені П. Л. Шупика: «Новітні технології в хірургічному лікуванні мультифокального атеросклерозу та його наслідків».

Особистий внесок здобувача.

Автором сумісно з науковим керівником обрано тему дисертації, сформульовано мету та завдання дослідження, визначено шляхи вирішення поставленої наукової задачі, види та обсяг досліджень, критерії оцінки отриманих результатів. Автором самостійно проведено пошук і аналіз літературних джерел та патентної інформації за темою. Автором проведено формування груп спостереження, аналіз, узагальнення та статистичну обробку результатів клініколабораторного та інструментального обстежень пацієнтів, які прийняли участь у даному дослідженні. Здобувач особисто приймав участь в клінічному обстеженні та хірургічному лікуванні 100 % хворих основної та порівняльної груп. Дисертант є співавтором розробок, наукових публікацій за темою дисертації. Автором особисто написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та запропоновано практичні рекомендації.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 5 статей, з них 1 – одноосібна, 2 – в співавторстві в наукових фахових виданнях України та 3 тез-доповідей в фахових виданнях України. Опублікована 1 стаття в журнал, включеного до міжнародних наукометричних баз даних SCOPUS.

РОЗДІЛ 1 (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). ІШЕМІЯ СПИННОГО МОЗКУ ТА ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ НА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНО УРАЖЕНІЙ ЧЕРЕВНІЙ ЧАСТИНІ АОРТИ.

1.1. Частота і фактори ризику розвитку ішемії спинного мозку при хірургічних втручаннях на черевній частині аорти

Аневризми черевного відділу та оклюзійно-стенотичні ураження черевної аорти залишаються однією з найскладніших проблем в судинній хірургії. Розвиток методів діагностики, хірургічного та анестезіологічного забезпечення приводять до зниження операційних ускладнень та летальності. Однак розвиток неврологічних ускладнень залишається серйозною проблемою, вирішення якої і до сьогодні не знайдено [111]. Інфаркти спинного мозку – доволі рідкісні, проте водночас дуже серйозні за своїми наслідками стани. Однак даних літератури на цю тему обмаль, і навіть станом на сьогодні точна поширеність спінальних інсультів достеменно невідома [88]. Ішемія спинного мозку при реконструкціях на черевній аорті є надзвичайно рідкісним і непередбачуваним ускладненням [67]. Існує безліч повідомлень про випадки ішемії спинного мозку після планової операції протезування з приводу аневризми черевного відділу аорти чи оклюзійних уражень аорто-клубового сегменту, що приводять до параплегії, неспроможності сфінктера і дисоційованої втрати чутливості [77]. За даними світової літератури ішемія спинного мозку при ендovasкулярному операційному лікуванні складає 0,21% [7], при відкритих реконструкціях ускладнення складають 0,5-1% [61]. Механізм розвитку даного ускладнення є багатофакторним і дотепер потребує більшої уваги у периопераційному управлінні.

Той факт, що інфаркти спинного мозку виникають значно рідше порівняно з церебральними інсультами, можна пояснити малими розмірами

спинного мозку, великою кількістю артеріальних анастомозів та меншою поширеністю атеросклеротичного ураження спінальних артерій. У той же час інфаркти спинного мозку можуть спричинити серйозний неврологічний дефіцит – в'ялий параліч м'язів проксимальних відділів кінцівок, зникнення колінних рефлексів та посилення ахіллових, розвиваються розлади всіх видів чутливості донизу від пахових складок, спостерігаються розлади сечопускання та дефекації, розлади кишківника, хронічний біль у спині, залежно від рівня та глибини ураження. Варто відмітити, що при ураженнях поперекового відділу розвиваються трофічні порушення у вигляді пролежнів в ділянці куприка, сідниць та п'яток. Крім того, в клініці ішемічного спінального інсульту виділяють наступні синдроми: ішемії вентральній половини спинного мозку (синдром закупорки передньої спінальної артерії); центромедулярної ішемії (нагадує сірінгомієлію); ішемії крайової зони передньобоккових канатиків (нагадує спінальну форму розсіяного склерозу); ішемічний синдром бічного аміотрофічного склерозу; ішемії дорсальної частини поперечника спинного мозку; Броуна-Секара (ураження половини спинного мозку); виключення артерії Адамкевича (в гострій стадії завжди виявляють млявий нижній парапарез, тотальну параанестезію, порушення функцій тазових органів) [142].

Вперше клініко-анатомічне спостереження інфаркту спинного мозку описав в 1952 році G. Ekstrom, коли після хірургічного втручання на аорті з її перетисканням на 49 хвилин у пацієнта виникла нижня параплегія з арефлексією, порушилася чутливість та функції тазових органів. Хворий помер на 14 добу. Аутопсія показала ішемічне ураження сірої речовини спинного мозку на рівні нижньогрудних та поперекових сегментах [31].

В якості можливих етіологічних факторів розвитку ішемії спинного мозку розглядалося місце і тривалість затискування аорти. Є повідомлення про випадки надчеревного, над- і підниркового накладення затискача з супутньою гіпотензією. Особливу увагу завжди приділяли підтримці

кровотоку по великій корінцевій артерії Адамкевича, так як було встановлено, що перетискання ниркового відділу аорти всього лише на сім хвилин призводить до розвитку ішемії. Більш того, стандартне перетискання ниркового відділу аорти протягом більше 20 хвилин у випадках аневризм юкстаренального відділу черевної аорти теж вважалося причиною розвитку стійкою параплегії [31]. Defraigne і співавтори в своєму дослідженні показали, що перетискання аорти на 45 хвилин було безпечним [22]. Однак Rosenthal в своєму огляді відзначив, що у хворих, яким було виконано перетискання ниркового відділу аорти, і ті, у яких виконувалося надниркове перетискання в поєднанні з введенням антикоагулянтів, мали однаковий ризик розвитку неврологічного дефіциту. У всіх хворих, у яких час затискання аорти складав від 24 до 97 хвилин, розвивався парапарез або параплегія. Rosenthal прийшов до висновку, що місце і тривалість стискання аорти не можуть розглядатися в якості можливих факторів ішемії спинного мозку [84].

Серед інших передбачуваних механізмів розвитку ішемічного ураження спинного мозку слід зазначити атеросклеротичний стеноз колатеральних артерій спинного мозку і атероемболію великої корінцевої артерії Адамкевича, мимовільно або внаслідок хірургічної маніпуляції. Grace і Mattox виявили, що у хворих з неврологічним ураженням був відсутній ретроградний кровотік з поперекової артерії. Тому вони припустили, що ретроградний кровотік з поперекових артерій може бути показником задовільного колатерального кровопостачання спинного мозку. Анатомічні дослідження у хворих з атеросклерозом показали, що в місцях відходження судин, що йдуть до передньої спинномозкової артерії «часто локалізуються атеросклеротичні бляшки і детрит». Jellinger виявив, що гирла судин, що живлять спинний мозок, окклюзовані атероматозними і вапняними бляшками. Він також зазначив, що ці судини характеризуються

відходженням від аорти під прямим кутом і що стеноз або оклюзія просвіту будуть тільки посилювати гіпотензію у великій корінцевій артерії [69].

Частота ішемічних уражень спинного мозку коливається в залежності від локалізації та об'єму хірургічного втручання, етіології патологічного процесу та часу затискання аорти [69].

У численних дослідженнях висловлювалися припущення, що інтраопераційна гіпотензія з супутнім тривалим перетисканням аорти або без нього є важливим чинником, що призводить до ішемії спинного мозку. Вважається що однієї тільки гіпотензії може бути досить для того, щоб привести до ішемії спинного мозку при наявності існуючого раніше порушення перфузії його дистальних відділів [62]. Lynch і співавтори виявили, що середній артеріальний тиск нижче 55 мм рт. ст. було пов'язано з підвищеним ризиком ішемії нервової системи [61].

Однак, хоча і є кілька повідомлень про випадки ішемії спинного мозку, причиною яких, як вважалося, була тільки тривала гіпотензія, слід зазначити, що в більшості досліджень не можна зробити висновок, що вона була єдиною або головною причиною ішемії спинного мозку. Проте, профілактика гіпотензії під час операції настійно рекомендується, особливо у пацієнтів з поширеним атеросклеротичним ураженням [61].

Отже, найімовірніше етіологія ішемії спинного мозку є багатофакторною, приводячи в усіх випадках до зміни кровопостачання спинного мозку. Як зазначалося раніше, передня спинномозкова артерія є головною артерією спинного мозку, і пошкодження її головної сегментарної артерії - великої корінцевої артерії Адамкевича - очевидно є основною причиною ішемії спинного мозку. У випадках аномально високого відходження артерії Адамкевича, між хребцями Th5 і Th8, або при її хронічному ураженні ключову роль може грати кровопостачання тазу [37]. У 1985 році Pisone і співавт. виявили кілька факторів, які можуть привести до ішемії спинного мозку в результаті порушення тазового кровопостачання,

чого слід по можливості уникати. До них відносяться: 1) перев'язка внутрішньої клубової артерії з наступною гіперперфузією тазу, 2) значна гіпотензія і 3) масивна емболія в судини тазу. Автори відзначають, що цього можна уникнути за допомогою реваскуляризації внутрішньої клубової артерії, виключення системної гіпотензії і шляхом антеградного промивання протезу. Крім того, автори вказують, що у випадках, коли необхідно зшивати через край аневризми внутрішньої клубової артерії, то це слід виконувати зсередини стінки аневризми для збереження колатерального кровотоку в бічній крижовій і клубово-поперекової артеріях [67]. Подібну техніку запропонували Wakabayashi і Connolly в 1976 році, які вважали, що збереження міжреберних артерій при операціях з приводу аневризми грудного відділу аорти шляхом занурення задньої стінки аневризми в протез за допомогою діагональної аневризмопластики може бути вельми корисним [118].

P. Gloviczki зі співавторами опублікував досвід клініки Мейо по 3320 операціям на черевній аорті, що супроводжувалися ішемічним ураженням спинного мозку або попереково-куприкового сплетіння в 0,3% випадків. Частота параплегій складала 0,1% після планових та 1,4% після ургентних реконструкцій при аневризмах черевної аорти та 0,3% при хірургічних втручаннях з приводу оклюзій аорто-клубового сегменту [39]

По даним аналізу баз даних 91212 пацієнтів з госпіталів Каліфорнії, Нью-Йорку, Флориди за 2005-2013 роки, яким виконувалися хірургічні втручання з приводу аневризми аорти спінальна ішемія спостерігалася у 235 випадків (0,26%, 95% довірчий інтервал (ДІ), 0,22%-0,29%). У пацієнтів з розривом або розшаруванням аорти частота спінальних ускладнень складала 0,74% (95% ДІ, 0,60%-0,88%), без розриву чи розшарування цей показник складав 0,16% (95% ДІ, 0,13%-0,19%). У вторинних аналізах ішемія спинного мозку при розривах чи розшаруваннях аорти після ендovasкулярних втручань складала 0,91% (95% ДІ, 0,62%-1,19%), після відкритих операцій –

0,68% (95% ДІ, 0,53%-0,83%, $P=0,147$). Проте при втручаннях без розриву чи розшарування після інтервенційних втручань ішемія спинного мозку складала 0,11% (95% ДІ, 0,08%–0,14%; $P<0,001$) проти 0,20% (95% ДІ, 0,15%–0,25%) після відкритих операцій [37].

Як показали клінічні дослідження, об'єм хірургічного втручання на аорті та наявність розшарування аневризми аорти в значній мірі пов'язані з ризиком післяопераційної параплегії [144]. На сьогодні існує загальний консенсус, згідно якого ризик спінальних ускладнень залежить від часу затискання аорти, протяжності ураження ділянки аорти, терміновості хірургічного втручання, наявності розшарування аорти. Параплегія виникає рідко при затисканні аорти до 30 хвилин, частота її виникнення зростає при затисканні більше 60 хвилин [96, 98], особливо якщо це затискання відбувається при розривах чи розшаруваннях аорти. Розшарування аорти вдвічі збільшує ризик неврологічного дефіциту [129,144]. E. Crawford та співавтори чітко показали у своїй роботі негативний вплив інтра- та післяопераційної гіпотензії на ішемію спинного мозку [20].

L. Hollier зі співавторами виявили, що у кожного хворого з виключенням з кровотоку критичних поперекових та міжреберних артерій спостерігався неврологічний дефіцит [23].

K. Miyamoto та співавтори описують збільшення тиску спинномозкової рідини як важливого етіологічного фактору в розвитку параплегії та парпарезу після хірургічних втручань на аорті [71].

«Мієлогенна переміжна хромота» [142] є найтипівішим проявом транзиторного порушення спинномозкового кровообігу, що при швидко наростаючій ходьбі клінічно проявляється слабкістю в одній чи обох нижніх кінцівках з відчуттям підкошування. Одним з етіологічних чинників даної хромоти є атеросклеротичне ураження артерій що кровопостачають спинний мозок. Спінальні симптоми проявляються протягом від декількох хвилин до години. Клінічно виглядають в виді центрального або в'ялого парпарезу ніг

з відсутністю глибоких рефлексів та зниженням м'язового тону. Розлад чутливості проявляється гіперестезією по сегментарному та провідниковому типу. Розлад сфінктерів відмічають у вигляді імперативних позивів до сечовипускання та затримку сечовипускання та стільця. Патогенез пов'язаний зі спазмом радикуло-медулярних артерій, що підтверджено експериментами Т. Maros (1967), E. J. Field (1951), J. Trueta, R. Hodes (1954), J. M. Blan, J. Rushworth (1958), Скоромця О. А. (1968) [71]. У частини хворих на висоті слабкості ніг з'являлися імперативні поклики та нетримання сечі, судоми в ногах, біль в ділянці попереку, передньої групи м'язів стегна. У частини хворих синдром «мієлогенної переміжної хромоти» відсутній, однак після ходьби у них з'являються пірамідні знаки – посилення колінних та ахілових рефлексів з миготливими знаками Бабінського. Розлади чутливості виявляються чіткіше – сегментарна та плямиста гіпестезія, гіперестезія. Дану клініку варто враховувати при плануванні реконструкцій на аорті і вважати її передвісником розвитку спінальних ускладнень після операції [142].

На основі великої кількості аутопсій неврологічних хворих (1037 людей) К. Jellinger (1967) [142] провів кореляційний аналіз та прийшов до висновків, що головне значення в розвитку прогресуючої мієлопатії у людей похилого віку мають зміни не власне судин спинного мозку, а екстремедулярні розлади гемодинаміки на фоні генералізованого атеросклерозу аорти.

З вищеописаного визначено **етіологічні фактори** ішемічного ураження спинного мозку [20, 23, 71, 96, 98, 120, 122, 142]:

1. Рівень протезування аорти
2. Протяжність протезованої частини аорти
3. Розшарування аорти
4. Час затискання аорти
5. Виключення з кровотоку «критичних» поперекових артерій
6. Підвищення спинномозкового тиску

7. Гіпотензія

Фактори ризику спінальних ускладнень – гострий розрив, інтрамуральна гематома, хронічна дисекція, тромб аорти, дегенеративна аневризма аорти, пенетруюча виразка аорти / інтрамуральна гематома [20, 23, 71, 96, 98, 120, 122, 142].

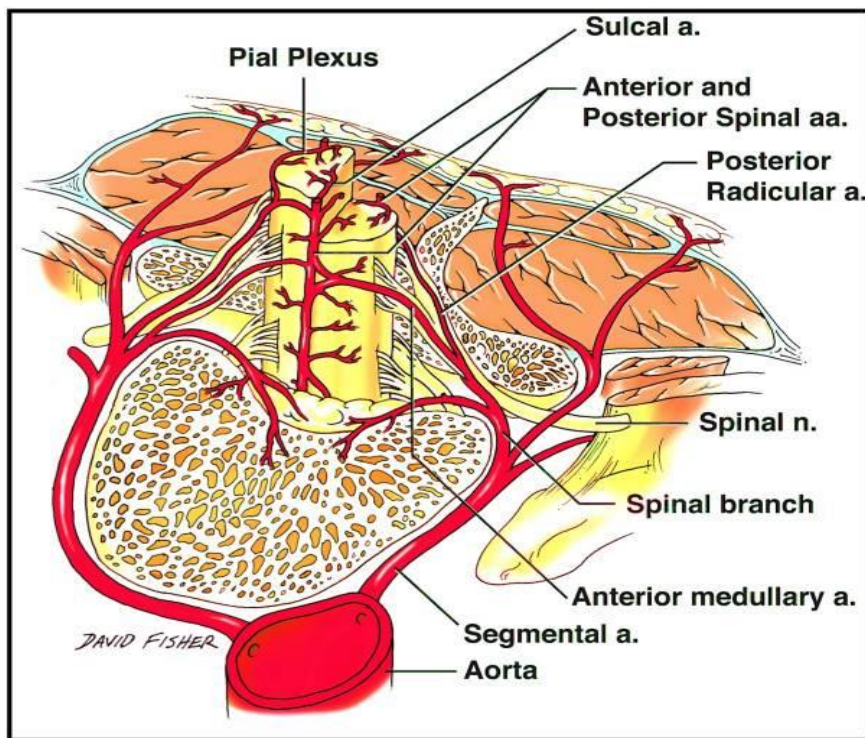
1.2. Анатомічні особливості кровопостачання поперекової та крижової відділів спинного мозку

Артеріальне кровопостачання спинного мозку поперекової, крижової та куприкових ділянок складається з комплексу дорзальних сегментарних гілок аорти та клубових артерій. Основний артеріальне забезпечення здійснюється через передню спинномозкову артерію і дві задні бокові спинномозкові артерії, доповнені поздовжніми і поперечними анастомозами. Судинна мережа спинного мозку складається з складної внутрішньої і зовнішньої артеріальної системи [69], що включає велику параспінозну артеріальну мережу, що також сприяє колатеральному кровообігу спинного мозку [31].

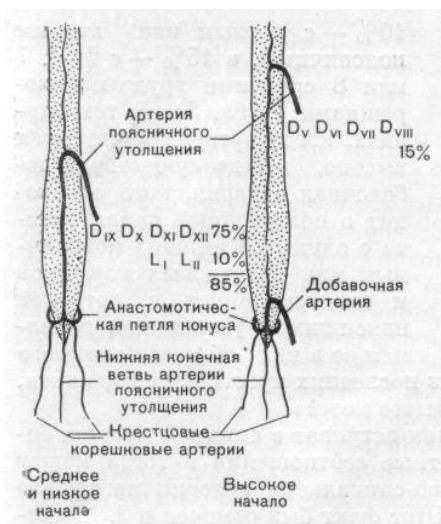
По міжнародній анатомічній номенклатурі (PNA) розрізняють *rami dorsales* сегментарних артерій та їх гілок – *rami musculocutanei* та *rami spinales*. *Rami spinales* входять в хребтовий канал через міжхребцевий отвір, віддають на шляху гілочки до хребта та спінального ганглія, ця артерія ділиться на кінцеві гілки, що йдуть разом з корінцями і їх називають передні та задні корінцеві артерії. Останні не рівнозначні, більшість корінцевих артерій виснажуються в межах корінця або оболонках спинного мозку. Артерії, що досягають власне спинного мозку називаються радикуло-медлярними, їм і належить головна роль в кровопостачанні спинного мозку. Вони діляться на передні та задні, передня радикуло-медулярна артерія завжди більша за задню (в поперековому відділі задня часто рудиментарна). Більш крупний артеріальний приток тоді виявляється або на іншій стороні, або в суміжному сегменті. Все це говорить про те, що більшість діючих корінцевих артерій приносить кров в спинний мозок через одну з своїх гілок (передню чи задню), а вентральну чи дорзальну відділи одного спінального сегменту кров надходить через корінцеві артерії іншої сторони або через артерії суміжного сегменту [142]. Г. Лазорт витлумачив функціональне значення 5-ї поперекової та 1-ї крижової артерії, ці артерії не тільки

кровопопоставляють кінський хвіст, але і відіграють велику компенсаторну можливість по відношенню до кровопопоставлення всього поперекового потовщення (анастомотична петля конуса). Найбільшою корінцевою артерією є артерія Адамкевича, що теж кровопопоставляє дистальні відділи спинного мозку.

Виділяють декілька варіантів відходження артерії Адамкевича (від міжреберних або поперекових артерій): високий – Th5-Th8 (15%), середній – Th9-Th12 (75%), низький L1-L2 (10%). При високому відходженні артерії Адамкевича роль у кровопопоставанні термінальних відділів спинного мозку належить анастомотичній петлі конуса [142]



Малюнок 1. Tubbs R, Blouir M C, Singh R, et al. (September 21, 2015) Relationship between Regional Atherosclerosis and Adjacent Spinal Cord Histology. Cureus 7(9): e329 [106]



Малюнок 2 Артерія поперекового потовщення та її варіанти (Lazorthes e. a., 1962). [66]

У квітні 2006 р на X Симпозіумі хірургії аорти в Нью-Йорку Randall B. Griep представив концепцію колатерального кровообігу (CNC, Collateral Network Concept). На основі особистого досвіду автори прийшли до висновку, що кровообіг спинного мозку не може залежати від єдиної артерії Адамкевича [42,83]. Переглянувши анатомію і фізіологію кровообігу спинного мозку, автори представили концепцію колатерального кровообігу спинного мозку у вигляді трьох основних тверджень [42]:

- 1) Існує аксіально-орієнтована артеріальна мережа, локалізована в хребтовому каналі, паравертебральних тканинах і м'язах, що анастомозують з радикулomedулярними артеріями і один з одним.
- 2) Для даної артеріальної мережі живлячими артеріями не є тільки сегментарні артерії, але і підключичні та гіпогастральні артерії і їх гілки.
- 3) Артеріальна мережа може забезпечувати адекватне кровопостачання спинного мозку в разі відключення одного з її компонентів.

Рівні колатерального кровообігу спинного мозку по даних досліджень Скоромець О. А. [142]:

1. Екстравертебральний (передня, задня або поєднана система колатералей);
2. Перимедулярна судинна мережа (передня і задня спінальні артерії та їх циркумферентні гілки);
3. Інтрамедулярні анастомози

Як показали дослідження на тваринах (котах), можливості компенсаторного кровотоку залежать від рівня оклюдуєчого процесу та місцевих можливостей розвитку системи анастомозів. Кровообіг в спинному мозку відновлюється тим краще, чим проксимальніше місце закупорки живлячого мозок судини. В такому випадку функціонують всі можливі рівні колатералей, і компенсація може бути повною. Якщо даний кровотік повністю і не відновиться, то ішемічні зміни в спинному мозку бувають помірними, хоч і розповсюдженими. При закупорці пери- і інтрамедулярних судин можливостей для колатерального кровотоку значно менше, ішемія формується хоч і обмеженою, але глибокою [42].

На відміну від ембріонального періоду, коли кожен сегмент спинного мозку має пару привідних судин, в постнатальному періоді доставка артеріальної крові до спинного мозку відбувається за допомогою редукованої кількості сегментарних артерій. Ця редукція числа артерій є складовою частиною філо- і онтогенетичної трансформації хребта і спинного мозку. [142]

Варто відмітити, що в спінальній гемодинаміці важлива роль належить компенсаторним механізмам. При припиненні або різкому зменшенні постачання того або іншого басейну спинного мозку кров починає притікати до нього з суміжних ділянок. Це приводить в кінцевому результаті до розвитку ішемії як в постраждалому так і в суміжному басейні. Іншими словами, компенсація кровотоку виявляється неповноцінною («патогенна компенсація кровотоку») [142]. Звідси, зворотною стороною розвиненого колатерального кровопостачання є артеріальний обкрадання спинного мозку при відкритті альтернативного шляху відтоку по шляху найменшого опору. Прикладом синдрому обкрадання є ретроградна кровотеча з гирл поперекових артерій після аортотомії затиснутого сегменту аорти.

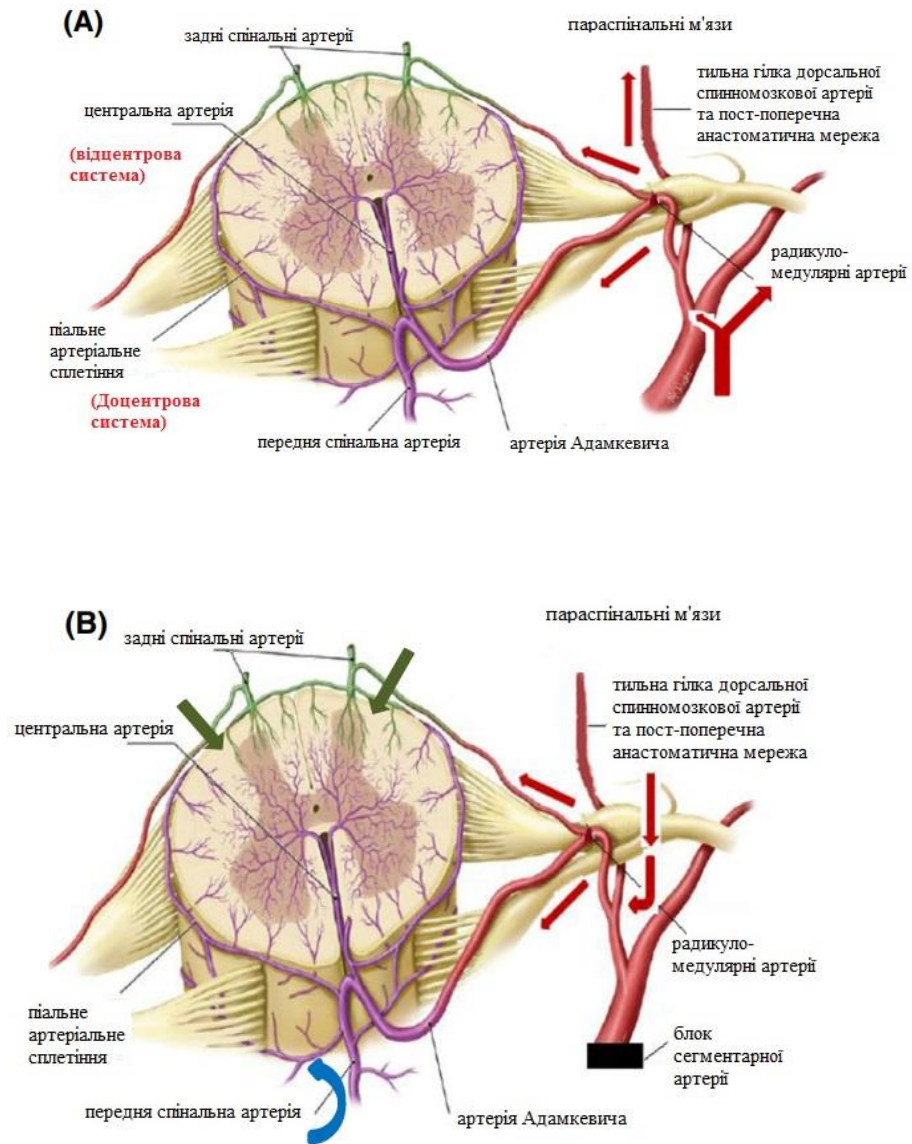
Концепція судинних територій поділяє перфузію судинного мозку на 4 артеріальні зони [67]:

1. Надаортальні: цервікальні артерії (зокрема, хребетна артерія)
2. Грудна аорта: міжреберні артерії
3. Черевна аорта: поперекові артерії
4. Тазовий: внутрішня клубова артерія

Eagelton у своєму дослідженні на 1251 хворих доводить, що прохідність гіпогастральних артерій і лівої підключичної артерії пов'язані з уникненням ішемії спинного мозку [22,23]. Внутрішня клубова артерія (також відома як гіпогастральна артерія) забезпечує кровопостачання спинного мозку через корінцеві попереково-крижові артерії [22].

В журналі «Архів турецької кардіологічної асоціації» описані випадки параплегії після білатерального черезшкірного стентування клубових артерій у пацієнтів з оклюзійно-стенотичним ураженням клубово-стегового сегментів, що підтверджує концепцію судинних теорій багаторівневої перфузії спинного мозку. [29]

Tubbs R., Blouir M. C., Singh у своїй роботі «Взаємозв'язок між регіональним атеросклерозом і суміжною гістологією спинного мозку» (2015р) досліджували кореляцію між атеросклерозом суміжних судин і ішемією спинного мозку. Найбільшу ступінь оклюзії просвіту виявлено у низхідній черевній аорті. У жодного патогістологічного зразка не було виявлено атеросклерозу передньої або задньої спінальної або корінцевої артерій [82].

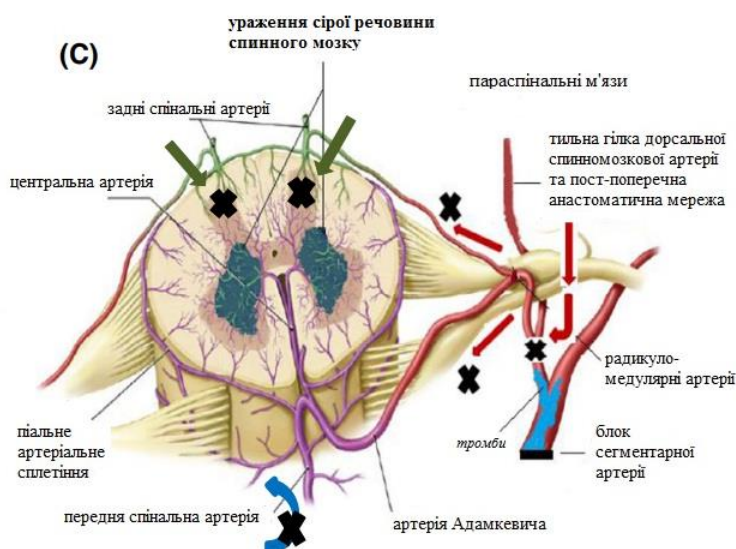


Малюнок 3 Еволюція динамічного характеру ішемії та паралічу спинного мозку [4.]

А. Кров тече в параспінозній та внутрішньоспинномозковій мережах у звичайних умовах. Артеріальна система поділяється на центральну (відцентрову) і периферичну доцентрову системи.

В. Оклюзія сегментарних артерій супроводжується декількома компенсаторними механізмами для підтримки цілісності спинного мозку: (1) перенаправлення кровотоку з параспінозної у внутрішньоспинномозкову мережу через дорсальну гілку дорсальної спинномозкової артерії до вентральної гілки дорсальної спинномозкової артерії, що постачає радикулomedулярна артерія (червоні стрілки), (2) внутрішньомедулярна внутрішньоспинномозкова колатеральна мережа між передньою і задньою спинномозковими артеріями (зелені стрілки), (3) екстрamedулярні колатералі з піяльного сплетення та (4) зворотний потік крові в передній спинномозковій артерії з сусідніх незакритих сегментарних артерій (синя стрілка)

Збій у роботі одного або кількох із цих компенсаторних механізмів (чорні хрести) може призвести до ішемії спинного мозку: (1) Відсутність кровотоку від параспінозної до внутрішньоспинномозкової мережі (синій колір являє собою тромб в сегментарній артерії), (2) Відсутність інтрамедулярних та екстрamedулярних колатералей, (3) Відсутність зворотного кровотоку в передній спинномозковій артерії з сусідніх неоклюзованих сегментарних артерій.



Малюнок 4 (С) Еволюція динамічного характеру ішемії та паралічу спинного мозку [4]

1.3. **Методи захисту спинного мозку при операціях на черевній частині аорти та її біфуркації**

У багатьох клінічних і експериментальних дослідженнях розглядаються різні допоміжні методи виявлення і профілактики спінальних ускладнень після операцій на черевній аорті. Проте, способів, що повністю захищають спинний мозок від ішемічного інсульту, не знайдено.

При наявності чіткої інформації про рівні та кількість поперекових артерій, що приймають участь у кровопостачанні спинного мозку можна прийняти рішення про методи реконструкції кожної з них. Ризик неврологічних ускладнень збільшується тоді, коли в ділянці реконструкції спостерігається велика кількість сегментарних (міжреберних чи поперекових) артерій. [60]

Williams та співавтори стверджують, що при збереженні сегментарних артерій проксимальніше та дистальніше зони реконструкції, частота неврологічних ускладнень зменшується. [115]

В роботах Savader та співавторів при ангіографії вдавалося ідентифікувати сегментарні артерії у 65% пацієнтів. Зіставивши власні дослідження з попередніми даними по анатомії спінальних артерій, було виявлено, що артерія Адамкевича у 78% хворих відходила на рівні Th9-Th12, і в більшості випадків - від лівих сегментарних артерій. [86]. Їх дані узгоджуються з роботами Kieffer зі співавт. [60], які свідчать про те, що спінальних ускладнень не спостерігалось в групі пацієнтів, у яких критичні міжреберні чи поперекові артерії знаходилися поза зоною реконструкції і навпаки виявлена 50% -ва частота ускладнень у хворих, в разі знаходження критичних артерій в зоні оперативного втручання. Недоліком даних ангіографічних досліджень була висока частота спінальних ускладнень саме після виконання селективної ангіографії сегментарних артерій, що складала 1-12%. [27, 71, 76, 95, 100, 101, 102]. На сьогоднішній день перевага віддається безпечнішим, неінвазивним, атравматичним мультиспіральній

комп'ютерній томографії та магніторезонансній томографії з контрастуванням, що дозволяє візуалізувати сегментарні артерії [79, 83, 89].

Svenson з співавторами описали методику застосування спинномозкового платинового електрода для ідентифікації сегментарних артерій. Насичений воднем розчин вводиться в ізолюваний сегмент аорти, і при наявності спінальних артерій в цій зоні, змінюється електричний потенціал на платиновому електроді. Автори застосували методику в клініці і змогли ідентифікувати критичні міжреберні артерії у 6 з 8 пацієнтів. Результати щодо подальшого клінічного розвитку даної методики в літературі не наводяться [95].

Сьогодні існує дві перспективні нові концепції що потенційно сприяють захисту спинного мозку при відкритих та ендоваскулярних реконструкціях [4]:

- 1) неінвазивний моніторинг в реальному часі параспінальної оксигенації за допомогою ближньої інфрачервоної спектроскопії (NIRS) як альтернатива вимогливому прямому нейромоніторингу;
- 2) мінімально інвазивна селективна сегментарна артеріоемболізація (MISACE) для попередньої підготовки колатерального кровообігу до великого відкритого або ендоваскулярного втручання.

Оксигенація колатеральних судин, що походять з сегментарних артерій, а також спинний мозок можуть безпосередньо співвідноситися з кровопостачанням спинного мозку. Показано, що NIRS ефективно контролює церебральну насиченість кисню. В дослідженні за допомогою NIRS визначався контроль оксигенації тканин грудного та поперекового відділів м'язів, що співвідносилося з інтраопераційним кровопостачанням спинного мозку. Отже дослідження забезпечує в режимі реального часу неінвазивний моніторинг та потенційно вказує очікуване ішемічне ураження спинного мозку. Однак пряма кореляція між регіональним моніторингом

NIRS та перфузією спинного мозку повинна бути доведена більшою кількістю досліджень з урахуванням конфліктів потенціалів, таких як реакція спинного мозку / м'язових артеріол на вазоактивні та тонус-змінюючі ліки. [32.] Селективна трансфеморальна мініінвазивна спіральна емболізація сегментарних артерій (MISACE) може бути опцією стимуляції артеріогенного прекодиціонування колатерального русла із залученням інших артеріальних колатералей до перфузії спинного мозку. MISACE для успішного прекодиціонування колатерального русла перед традиційною відкритою реконструкцією або TEVAR забезпечує безпечну реконструкцію великих аневризм аорти при операції, вірогідно попереджуючи небезпечне ускладнення. В експериментах було продемонстровано, що оклюзія спінальних артерій не тільки потенціює артеріогенез, але також і сприяє збільшенню діаметра артерій, що забезпечує повне відновлення кровопостачання спинного мозку з альтернативних артеріальних джерел протягом 96-120 годин [30,31]. Завдяки застосування селективної MISACE як першим етапом перед традиційною відкритою або ендovasкулярною реконструкцією «активоване» колатеральне русло буде підтримувати достатню периопераційну перфузію спинного мозку та нормальні рівні тиску інтраспінальної перфузії, незважаючи на обмеження «прямого» кровопостачання з сегментарної артерії [8, 120]

Двома важливими синергічними ефектами прекодиціонування в результаті MISACE є: 1) зниження об'єму ретроградної кровотечі з СА під час відкритої реконструкції, що зменшує синдром обкрадання спинного мозку та скорочує час перетиснення аорти; 2) зниження рівня ендопідтікання II типу після складних ендovasкулярних реконструкцій внаслідок попередньої оклюзії СА, що спричиняють кровотечу у виключений аневризматичний мішок, в подальшому попереджуючи прогресування аневризми . [32]

Раціональність методики моніторингу тиску і дренування спинномозкової рідини ґрунтується на теоретичному положенні, що перфузія спинного мозку являє собою різницю між тиском в спінальних артеріях і тиском самої спинномозкової рідини [16, 77, 144]. В пекинській клініці «Фувай» при Академії медичних наук Китаю з 2011 по 2019 роки проводилось дослідження по захисту спинного мозку від ішемії при операціях на аорті. 7724 пацієнти, що перенесли операцію на аорті, було розподілено на 2 групи: основну (2831 пацієнт) та контрольну (4893 пацієнти). Контрольній групі виконувались традиційні методи захисту спинного мозку при операціях. Основній групі були застосовані стандартизовані мультидисциплінарні стратегії захисту спинного мозку, що включали: передопераційне дренування спинномозкової рідини, управління дихальними шляхами, підтримку циркуляції мінімального венозного тиску, одночасно вводили антикоагулянти, глюкокортикоїди, препарати, що покращують мікроциркуляцію та зменшують кількість вільних радикалів; проводився інтраопераційний нейромоніторинг. Загалом випадки ішемії спинного мозку знизились з 1,06% (52/4893) до 0,42% (12/2831), після протезування дуги аорти знизилася з 3,66% (40/1092) до 1,11% (5/450), а частота після протезування торако-абдомінальної аорти знизилася з 9,40% (11/117) до 2,47% (2/81) зі статистично значущою різницею (всі $p < 0,05$). Періопераційний аналіз дренування спинномозкової рідини показав, що частота ускладнень, пов'язаних з дренуванням, була низькою, загальна частота ускладнень становила 5,45% (3/55), включаючи 1 пацієнта з підтіканням спинномозкової рідини та 2 пацієнтів з появою крові в спинномозковій рідині. Серйозних ускладнень, таких як крововилив та інфікування центральної нервової системи, не відбулося. [118]

1.4. Передопераційна діагностика особливостей кровопостачання спинного мозку, роль анатомії поперекових артерій для вибору тактики хірургічного лікування

Базуючись на вищеописаних даних можна зробити висновок, що знання рівня «критичної» артерії на доопераційному етапі може значно полегшити задачу відновлення спінального кровотоку під час операції. В даний час перевага віддається неінвазивним методикам візуалізації артерій, що беруть участь в кровопостачанні спинного мозку. Виділяють два методи – магнітно-резонансну ангиографію аорти і її гілок і мультиспіральну комп'ютерну томоангиографію аорти.

Kawaharada зі співавт. [79] для візуалізації спінального кровотоку використовували МРА. З 120 обстежених пацієнтів з ТАА у 99 (83%) вдалося виявити артерію Адамкевича, в 95% випадків вона була гілкою лівої міжреберної артерії, і в 86% отриманих результатів розташовувалася на рівні Th9-Th11. При проведенні дослідження у 94% пацієнтів також візуалізувалася передня спінальна артерія, автори наводять класифікацію її анатомічного ходу по передній поверхні спинного мозку. У більшості випадків передня спінальна артерія мала безперервну структуру. Під час хірургічного втручання при умові певного рівня відходження сегментарної артерії від аорти, дослідники проводили реконструкцію тільки потрібної гілки. В разі коли зона реконструкції не включала «критичну» артерію, всі сегментарні гілки перев'язували. Така методика дозволила скоротити час стискання аорти і всієї операції. Неврологічного дефіциту в групі з візуалізованою артерією Адамкевича не спостерігалось.

Колатеральні артерії, що кровопостачають спинний мозок, можна систематично візуалізувати за допомогою МРА. Кровозабезпечення спинного мозку під час операції на аорті може вирішально залежати від

колатеральних артерій. Передопераційно визначені колатералі в 97% випадків прогнозували стабільність інтраопераційної функції спинного мозку. Пацієнти, у яких передопераційно не візуалізувалися колатеральні артерії, були віднесені до групи з підвищеним ризиком порушення функції спинного мозку [5].



Малюнок 5,6. МРА аорти та її гілок у пацієнтів з анеризмою. Стрілками позначено колатеральні артерії, що кровопостачають спинний мозок [5]

Kudo і співавтори у своєму дослідженні описують, що за допомогою комп'ютерної ангіографії їм вдалося виявити артерію Адамкевича в 68% випадків. В післяопераційному періоді автори знаходять суттєву різницю в кількості спінальних ускладнень між групою хворих у яких була виявлена артерія Адамкевича та групою у яких артерія не візуалізувалася. [62]

По даним Болл та співавторів, артерію Адамкевича за допомогою МСКТ можливо виявити у 98% випадків. [22]

Yoshioka зі співавторами у своїй роботі проводять порівняння можливості візуалізації судин, що кровопостачають спинний мозок за допомогою МРА та МСКТ. З їхніх результатів ефективність МРА складає 66,7%, МСКТ – 80%. Автори відмічають, що ефективність знижується при наявності розшарування аорти [64]

В дослідженнях Nijenhuis та співавторів [78] артерія Адамкевича за допомогою МРА була виявлена у 97% обстежених пацієнтів. Під контролем інтраопераційного моніторингу моторних викликаних потенціалів, дослідники вказують на значимість реімплантації виявлених «критичних» артерій. В 73% випадків сегментарні артерії в зоні реконструкції були ліговані, оскільки по даним МРА не брали участь у кровопостачанні спинного мозку, а їх перев'язка не приводила до змін моторних викликаних потенціалів.

1.5 Частота і фактори ризику гострого пошкодження нирок при операціях на черевній частині аорти

Гостре пошкодження функції нирок визначається як [122]:

- Підвищення SCr на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) протягом 48 годин; або
- Підвищення SCr до $\geq 1,5$ разів в порівнянні з вихідним рівнем (якщо це відомо, або припускається, що це виникло протягом попередніх 7 діб); або
- Об'єм сечі $< 0,5$ мл/кг/годину протягом 6 годин

Гостра ниркова недостатність розвивається від 2% до 10% пацієнтів після відкритої хірургічної тактики реконструктивного оперативного лікування черевної аорти [1, 41.]. Гіперперфузія, що пов'язана з поперечним затисканням аорти, інтраопераційна крововтрата та атероемболія ниркових артерій посилює ризику гострого пошкодження функції нирок[41]. Від 0,5% до 2% пацієнтів після планових оперативних втручань на аорті потребують сеансів гемодіалізу [14, 45, 47, 50, 56]

За даними ретроспективного когортного дослідження стаціонарних хворих за 2002 рік (найбільшої бази даних стаціонарної допомоги в США), що відображає виписки з репрезентативної вибірки лікарень США, що містить 7853982 пацієнти було зроблено вибірку з 6516 пацієнтів, що перенесли реконструктивні операції на черевній частині аорти (3865 (59,3%) – відкрите оперативне втручання, 2651 (40,7%) - EVAR), в 439 пацієнтів було гостре пошкодження функції нирок (6,7%), в групі EVAR кількість гострого пошкодження функції нирок було на 60% менше [113]. Факторами ризику, що збільшують ймовірність виникнення гострого пошкодження нирок є синдром малого серцевого викиду; інфаркт; шок; синдром масивної гемотрансфузії; гемолітичний шок; перитоніт; панкреатит; цукровий діабет; синдром тривалого роздавлювання; клінічна смерть; тромбоемболізм; хронічна ниркова недостатність [146].

Ризик розвитку гострого післяопераційного пошкодження нирок повинен визначатися в передопераційному періоді з використанням оптимізованої оцінки ступеня тяжкості RIFLE. Діагностика гострого післяопераційного пошкодження нирок повинна передбачати вплив на ниркову функцію таких факторів операційної агресії, як тривалість втручання, гіперволемічна гемоділюція, аллогемотрансфузія, вихідний рівень кліренсу креатиніну і сечовини. З метою профілактики гострого пошкодження нирок слід змінювати інфузійний режим: гіперволемічну гемоділюцію змінювати рестриктивною; заміщення крововтрати аутотрансфузією з використанням апарату Cell Saver [146].

Операційна летальність і післяопераційні ускладнення при відкритих втручаннях з приводу параренальних, супраренальних аневризмах і торакоабдомінальних аневризмах IV типу							
Перший автор	Посилання на джерело	Рік публікації (період дослідження)	Кількість пацієнтів	летальність	Післяопераційні ускладнення		
					ниркові	параплегія	Інші
Параренальні та супраренальні аневризми							
Qvarfordt PG		1986	77	1,3%	Минуці: 23% Діаліз: 2,5%	–	5%
Nypraver TJ		1993 (1985-1992)	53	3,8%	Минуці: 23% Діаліз: 2,5%	–	–
Faggioly G		1998	50	12%	–	–	–
Jean–Claude JM		1999 (1977-1997)	257	5,8%	Минуці: 30% Постійні 9,3% Діаліз: 7%	0,4%	31%
Anagnostopoulos PV		2001 (1986-1999)	65	0	Всього: 42% Постійні: 1,5% Діаліз: 9,2%	0	–
торакоабдомінальні аневризми IV типу							
Crawford ES		1986 (1960-1985)	145	4,8%	Діаліз: 5,5%	2,1%	–
Cox GS.		1992 (1966-1991)	42	Всього: 31% План.: 12%	–	Всього : 11%	–

				Урген.: 55%		План.: 4,3% Урген.: 20%	
Svensson IG		1993 (1960-1991)	346	5,8%	Всього: 22%	4,3%	–
Coselli JS		1995 (1984-1993)	35	14% повт. операцій	Постійних не було	2,9%	–
Schwartz LB		1996 (1977-1994)	58	5,3%	Минуці: 31% Безперервні: 28% Діаліз: 8,8% Постійні 1,9%	1,8%	42%
Dunning PG		1999 (1995-1998)	26	12%	Діаліз: 3,8%	3,8%	42%
Martin GH		2000 (1989-1998)	165	Всього: 11% Планова: 7,2% Ургентна: 22%	Минуці: 19% Постійні 3% Діаліз: 14%	3,6%	56%
Белов Ю.В.		2010 (1986–2008)	211 (ТАА I-IV тип)	16,6%	–	–	–

1.6. Анатомічні особливості кровопостачання нирок, ступені атеросклеротичного ураження ниркових артерій

Взаємовідношення ниркових судин в складі ниркової ніжки в області воріт нирки не вкладається в рамки класичної схеми - (вена, артерія, сечовід), так як, по-перше, в області воріт вена не завжди займає вентральне положення, а, по-друге, позаду сечоводу або балії частіше розташовується позадулоханкова гілка ниркової артерії [128].

У більшості варіантів випадків нирки кровозабезпечуються одиночною нирковою артерією (86,0%), а в інших (14,0%) випадках нирки кровозабезпечуються додатковими артеріальними стовбурами. За стороною тіла одиночна ниркова артерія у чоловіків частіше зустрічається праворуч, ніж ліворуч (праворуч 51%, ліворуч 40%), а у жінок навпаки (праворуч 39%, ліворуч 48%). [128]

Існує кілька варіантів відходження додаткових ниркових артерій, але, як правило, вони відходять від аорти поблизу основної ниркової артерії і вступають в паренхіму органу в середині гілюса, рідше - в кут передньоверхньої або передньонижньої вирізки. Пронизні ниркові артерії відходять від основного стовбура ниркової артерії або її гілок першого порядку і вступають в паренхіму, як правило, минаючи ворота нирки. [128]

В даний час відомо 23 види патологічних змін ниркових артерій. До вроджених вад розвитку ниркових артерій відносяться фібромускулярна дисплазія, аневризми ниркових артерій, патологічна звивистість або коліноподібний хід артерії, перекрут ниркової ніжки, гіпоплазія, атрезія. Придбаними формами ураження ниркових артерій є атеросклеротичний стеноз (оклюзія), неспецифічний аортоартеріт, нефроптоз з органічним стенозом ниркової артерії, посттравматичні аортоvenoзні шунти, екстравазальні компресії, емболії і тромбози [124, 138]. Атеросклероз посідає перше місце серед причин розвитку вазоренальної гіпертензії та ниркової недостатності - на нього припадає 61,3-87,5% [46].

Близько 90% випадків стенозів ниркових артерій виникають внаслідок атеросклерозу, який зазвичай має двосторонній характер. Майже 10% випадків виникають внаслідок фіброзно-м'язової дисплазії, яка зазвичай носить односторонній характер. Менше 1% випадків стенози обумовлені синдромом Такаясу, хворобою Кавасакі, на нейрофіброматозом 1-го типу, гематомою стінки аорти або розшаруванням аорти [19]

Найбільш частим морфологічним субстратом звуження ниркових артерій слід визнати ураження атеросклеротичної бляшкою. При цьому дана патологія тісно пов'язана з такими факторами ризику, як чоловіча стать, гіпертензія, паління, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, оклюзуюче ураження аорто-клубового сегмента і ураження коронарного русла [85]. Поширеність атеросклеротичного стенозу ниркової артерії в загальній популяції становить 5-7%, а в групах високого ризику може досягати 10% [48]. У 20% пацієнтів виявляють білатеральне ураження ниркових артерій або ураження єдиної нирки [81]. З морфологічної позиції вираженість атеросклеротичних змін в стінці ниркових артерій безпосередньо корелює з тривалістю ураження, ступенем стенозу, наявністю супутньої патології [13]. За літературними даними, при природному перебігу і прогресуванні морфологічних змін в стінці судини у 10% пацієнтів протягом 5 років відбувається формування критичного стенозу або оклюзії ниркової артерії [55]. Стенотичне ураження ниркових артерій призводить до хронічної гіпоперфузії нирок і порушення її фільтраційної функції. При цьому морфологічні зміни в ішемізованій нирки пов'язані як з гіпоперфузією, так і з рецидивуючою мікроемболією дистального русла. Це супроводжується активацією симпатичної нервової системи і ангіотензин-альдостеронової системи. Внаслідок цього формується стійке підвищення артеріального тиску і розвиток ускладнень з боку серцево-судинної системи [104]. З морфологічної позиції вираженість атеросклеротичних змін в стінці ниркових артерій безпосередньо корелює з тривалістю ураження, ступенем

стенозу, наявністю супутньої патології [13]. За літературними даними, при природному перебігу і прогресуванні морфологічних змін в стінці судини у 10% пацієнтів протягом 5 років відбувається формування критичного стенозу або оклюзії ниркової артерії [55]. Одностороннє ішемічне ураження нирки призводить до посилення екскреції натрію в контралатеральній нирці. Цей компенсаторний механізм тривалий час дозволяє компенсувати перевантаження об'ємом. Слід зазначити, що тривале двобічний стеноз ниркових артерій або ураження артерії єдиної функціонуючої нирки може призводити до розвитку хронічної ниркової недостатності або транзиторного набряку легень [70]. При односторонньому ураженні ниркової артерії частота розвитку хронічної ниркової недостатності становить 3,18%, при білатеральному стенозуванні може досягати 55% [18]. Тривалість життя у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, обумовленою стенозичним ураженням ниркових артерій, нижче в порівнянні з загальною популяцією [48, 92]. Зниження ШКФ менше 30 мл/хв достовірно призводить до підвищення рівня смертності від інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу [92].

На сьогоднішній день гемодинамічно значущим стенозом ниркової артерії вважають стеноз 60% і більше. Однак, незважаючи на це, слід оцінювати не тільки гемодинамічні критерії стенозу, а й враховувати функціональний стан нирок. Ішемія нирки і хронічна ниркова недостатність, як правило, розвиваються при зменшенні кровотоку в басейні обох ниркових артерій більш ніж на 60% [119].

1.7 Інтраопераційні показники гомеостазу, що впливають на кровопостачання нирок

Затискання аорти в інфраренальному відділі призводить до значного зниження перфузії нирок незважаючи на відсутність значущих змін системного АТ або серцевого викиду. [35] Основні зміни перш за все

включають підвищення периферичного ниркового опору на 75% і асоційоване з цим зниження органного ниркового кровотоку на 38%. Це доповнюється перерозподілом внутрішньониркового кровотоку на користь кортикального шару, що, як було доведено, є захисним фактором, що має на меті збереження кровотоку в гломерулярном апараті. Згадані зміни продовжують зберігатися протягом години після зняття затискача з аорти. Зміни внутрішньониркової гемодинаміки і її слабкий взаємозв'язок з серцевим викидом і системним АТ були продемонстровані і іншими авторами. Передбачається, що це обумовлено активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що приводить до збільшення ангіотензину II і збільшення внутрішньониркового периферичного судинного опору. Ці зміни не призводять до суттєвого погіршення функції нирок у пацієнтів без вихідних ниркових порушень [35]. A. Pull ter Gunne і співавт. (1982 г.) не знайшли значущих змін в рівні креатиніну сироватки крові через 1 год, 1 добу і 1 тиждень після затискання аорти в інфраренальному сегменті у 21 пацієнта, у яких не було вихідної ниркової патології. R. Awad і співавтори [3] протягом 6 місяців після планових операцій з приводу інфраренальної АЧА не знайшли значущих змін функції нирок в розрізі рівня креатиніну сироватки крові. І в той же час протягом тих же 6 міс після операції вони показали значуще зниження гломерулярної фільтрації і секреції у більшості пацієнтів. У пацієнтів, які не мають початкової ниркової патології, ймовірно, це не мало значущих наслідків. Однак у пацієнтів з вихідною функціональною недостатністю нирок, коли має місце втрата значної частини функціонуючої тканини нирок, ці зміни можуть призводити до більш важких пошкоджень нирок. [3]

Під час затискання аорти вище гирла однієї або обох ниркових артерій має місце негативний фактор ішемічного і реперфузійного пошкодження ниркової тканини, який згодом посилюється вищеописаним механізмом внутрішньониркових змін. Передбачається, що затискання ниркових артерій

протягом 60 хвилин в умовах нормотермії є безпечним, але очевидно, що цей час має бути мінімізований. При відсутності вихідної ниркової недостатності затискання аорти вище ниркових артерій викликало лише тимчасове підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, без необхідності подальшої замісної ниркової терапії [38]. У всіх цих роботах повернення рівня креатиніну до вихідного відбувалося протягом 2 тижнів після операції. Був продемонстрований зв'язок ступеня післяопераційного порушення функції нирок з часом затискання аорти ($32\text{хв}\pm 17\text{хв}$). Факторами ризику гострого пошкодження нирок були високі передопераційні показники креатиніну та гіпотонія під час операції, але головним фактором був загальний час ішемії нирок [112]. Ще одним фактором, що потенційно впливає на ступінь ішемії нирок і їх реперфузійне пошкодження під час затискання аорти в супраренальному сегменті є ступінь атероматозу аортальної стінки, фрагментація і відшарування бляшок з подальшою тромбоемболією. Цей феномен був продемонстрований R. Green і співавт. [40], які на підставі аналізу 52 випадків показали, що затискання аорти в суправісцеральному сегменті супроводжувалося більш низькою смертністю (3%, 1 випадок), ніж в супраренальному сегменті (32%, 7 випадків). Автори пояснили це емболізацією ниркових судин. Цьому суперечать дані T. Sarac і співавт. (2002 р.) (138 хворих), які показали, що затискання аорти в суправісцеральному відділі значно підвищує ймовірність летальності (ймовірність позитивного результату 6,1). Однак дослідження C. Shortell і співавт. [90], засновані на аналізі 112 пацієнтів, показують відсутність значимої різниці в летальності при затискання аорти в супраренальному (92 випадки) або суправісцеральному (20 випадків) відділах. Ще одним технічним чинником, який може значимо вплинути на функцію нирок під час операції, є пересічення лівої ниркової вени. Дані літератури в цьому аспекті обмежені малими серіями (від 3 до 58 випадків), відсутністю пацієнтів з вихідними нирковими порушеннями. Тому хороші результати подібних

маніпуляцій в найближчі і віддалені терміни [34, 38, 54] не можна вважати достовірними і вичерпними. Тільки в одній серії, яка включала 58 пацієнтів, був описаний випадок підвищення креатиніну у пацієнта після перев'язки лівої ниркової вени з подальшою нормалізацією цього аналізу в терміни від 1 тижня до 1 місяця після операції [28].

1.8 Ранні маркери діагностики гострого пошкодження нирок

Розробка тактики лікування пацієнтів з аневризмою черевної аорти (АЧА) / оклюзійно-стенотичними ураженнями аорти та порушеннями функції нирок залишається складним завданням. Як відкриті хірургічні, так і ендovasкулярні методи лікування мають значні ризики операційних ускладнень і летальності. При наявності додаткових супутніх захворювань ці ризики зростають. Гостре пошкодження нирок є нечастим але досить серйозним ускладненням при втручаннях на черевній частині аорти і асоційована з високою летальністю. Наявність вихідної ниркової патології значно впливає на вибір методу (відкритого хірургічного або ендovasкулярного) лікування. Повинні бути передбачені стратегічні заходи по мінімізації хірургічних ризиків шляхом оптимізації функції нирок під час і після операції. Розроблені методики ранньої діагностики гострого пошкодження нирок [105].

У 2004 р в місті Віченца (Італія) експертами трьох нефрологічних асоціацій (Національного ниркового фонду США (National Kidney Foundation, NKF), Американського товариства нефрологів (American Society of Nephrology, ASN) і Міжнародного товариства нефрологів (ISN)) і Європейського товариства інтенсивної терапії (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) була вперше запропонована концепція «гострого пошкодження нирок» (ГПН, acute kidney injury (AKI)). При цьому ГПН розглядалося як більш широке поняття, ніж власне гостра ниркова недостатність (ГНН). Згідно з висновком експертів, діагноз «гостре

пошкодження нирок» може встановлюватися при швидкому (протягом 48 годин) зниження функції нирок, яке визначається як наростання абсолютних значень концентрації креатиніну в сироватці крові на 26 мкмоль / л або більше; відносному підвищенні концентрації сироваткового креатиніну, що дорівнює або більшому 50% (в 1,5 рази від базального рівня) або зниженні обсягу сечі (діурез менше 0,5 мл / кг маси тіла / год протягом 6 годин

Критерії, засновані на показниках концентрації сироваткового креатиніну і кількості сечі, що виділяється, не забезпечують раннього виявлення наступаючого ГПН. Рівень креатиніну підвищується через 2-3 дня після настання ГПН [114]. Як стверджують Devarajan P. і співавт. [26], вимірювання сироваткового креатиніну для вироблення надійного терапевтичного втручання при ГПН аналогічно зволікання на 2-3 дня з початком терапії пацієнтів з інфарктом міокарда і гострим порушенням мозкового кровообігу.

З іншого боку, Waikar S. S. і співавт. відзначили, що зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) не завжди спостерігається навіть у випадках важкого паренхіматозного пошкодження нирок, в той же час редукція ШКФ може зустрічатися в ситуаціях без явної ниркової патології [114].

Критерії ГПН засновані на показниках концентрації сироваткового креатиніну і кількості сечі, що виділяється. Це пізні показники, і вони незабезпечують раннього виявлення наступаючого ГПН. Їх практична цінність, в кращому випадку, вельми обмежена. Зокрема, підвищені рівні сироваткового креатиніну не інформативні ні щодо точного часу, коли настає ГПН, ні в щодо його локалізації ні, тим більше, щодо тяжкості клубочкового або каналцевого ураження [6]

Удосконалення методів діагностики і прогнозування ГПН пов'язано з виявленням біомаркерів, асоційованих з ранньою стадією ГПН і не залежать від фільтраційної функції нирок. Біомаркери являють собою сполуки, які

продукують в каналцевом епітелії нирок в умовах ГПН і в підвищених кількостях виділяються в сечу. До них відносяться нейтрофіл-желатинази-асоційований ліпокалін (ліпокалін-2, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)), інтерлейкін-18, молекула ниркового пошкодження-1, Na⁺ / H⁺ обмінник типу 3 (NHE-3), ряд ферментів, зазвичай локалізуються в щітковій каймі проксимальних каналців та ін. [9].

Ліпокалін-2 є одним з найбільш інформативних біомаркерів ГПН. Спочатку NGAL був виділений з супернатанта активованих нейтрофілів людини і пізніше був виявлений в тубулярному епітелії нирок. Ліпокалін-2 виходить в плазму крові з вторинних гранул активованих нейтрофілів, але синтезуватися він може в різних органах і в різних типах їх клітин. Ліпокалін-2 є білком-компонентом гострої фази запальної відповіді. Його основні функції полягають в стимулюванні проліферації пошкоджених клітин, в першу чергу, епітеліальних, а також у протидії бактеріальних інфекцій. Підвищення синтезу NGAL в клітинах проксимальних каналців викликається порушеннями, пов'язаними з ішемією ниркової паренхіми і її ураженнями нефротоксичними сполуками [68, 72, 73].

Залежно від різних патологічних станів NGAL експресується і секретується великою кількістю різних клітин, що знаходяться в стані стресу - клітинами ниркових каналців, передміхурової залози, гепатоцитами, імунними клітинами, епітеліальними клітинами респіраторного і травного тракту [114].

В цілому у людини у відповідь на пошкодження ренальних каналців рівень NGAL різко зростає як в плазмі крові (рівень сироваткового NGAL (s-NGAL) підвищується в 7-16 разів), так і в сечі (рівень NGAL в сечі (u-NGAL) збільшується в 25-1000 разів). При цьому екскреція NGAL з сечею на 24-48 годин випереджає підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові [74, 75, 111].

Ішемічне пошкодження нирок після кардіохірургічних операцій, проведених із застосуванням апарату штучного кровообігу (АШК), є частою причиною ГПН. У дослідженні Коулер J. L. і співавт. спостерігали 72 дорослих пацієнта після аорто-коронарного шунтування (АКШ) в умовах АШК, з них у 47% розвинулося ГПН. Рівні u-NGAL, виміряні через 6 годин, передбачали ГПН. У педіатричній практиці досить вражаючими були спостереження Беннетт M. і співавт. за 196 пацієнтами, у 51% з них після кардіохірургічних втручань розвинулося ГПН. При цьому рівні u-NGAL через 2 години після операції до підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові зростав в 15 разів, а через 4-6 годин - в 25 разів. Чутливість тесту склала 82%, специфічність - 90%. Ступінь підвищення концентрації ліпокаліна-2 в сечі корелювала з тяжкістю і тривалістю ГПН, з потребою в гострому гемодіалізі та летальністю хворих [68].

Отже, з даних огляду літератури впливає раціональність використання маркеру ліпокаліну-2, що дозволить через 2-4 години поставити чи виключити діагноз гострого пошкодження нирок та розпочати ранню післяопераційну терапію даної групи пацієнтів.

Розділ 2

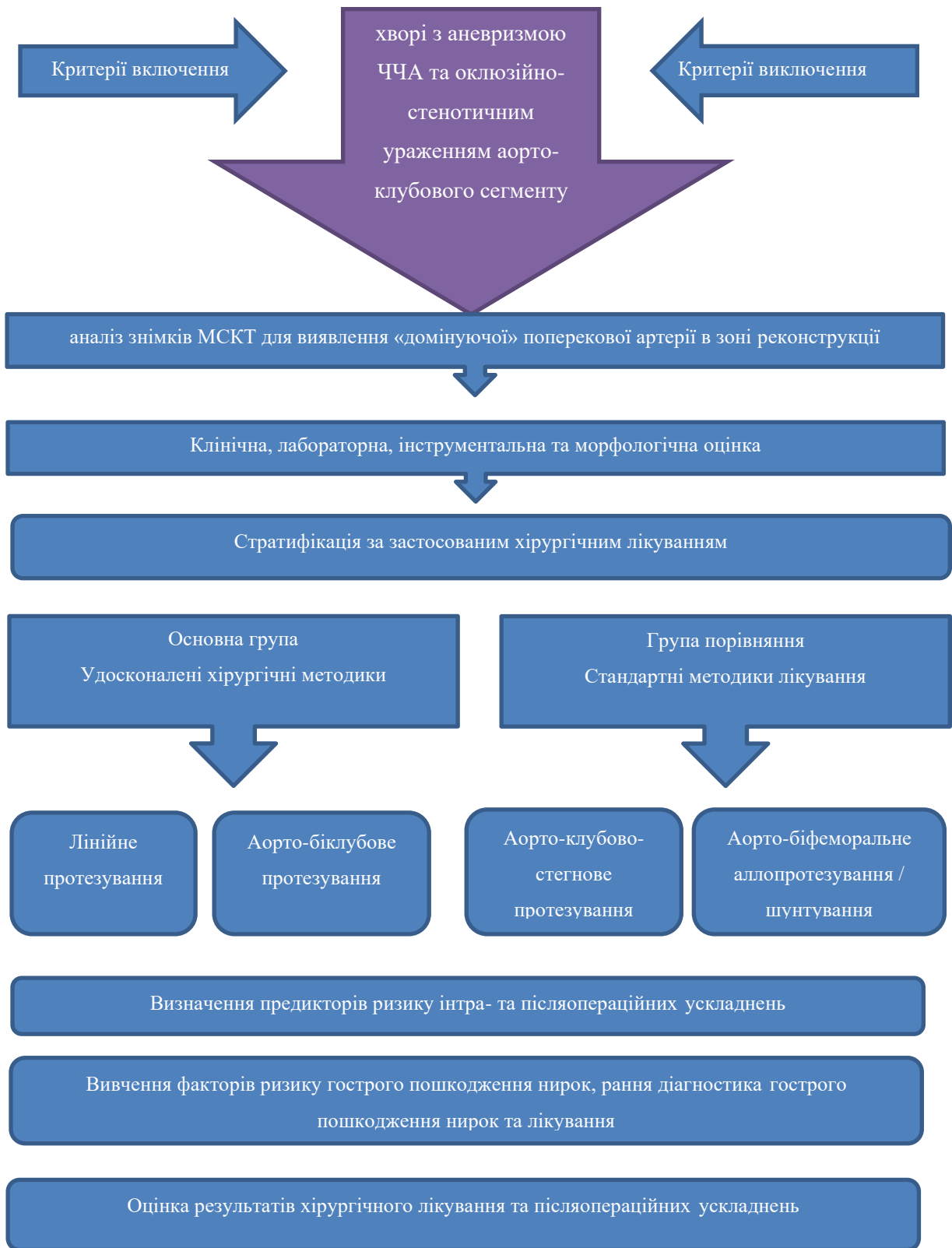
Клінічні спостереження та методи дослідження

2.1 Характеристика клінічних спостережень

В представлений роботі проведено аналіз результатів обстеження, лікування та спостереження за 130 пацієнтами з атеросклеротичним ураженням черевної частини аорти та її парних гілок: 75 хворих з анеризмою черевної частини аорти (67 – без розриву, 2- з розшаруванням, 7 – з розривом), 55 з оклюзійно-стенотичним ураженням аорти та її біфуркації, що були госпіталізовані для обстеження та лікування у ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України в період з 2018 року по 2022 рік.

Першим етапом дослідження був аналіз знімків МСКТ/ангіографії для виявлення «домінуючої» поперекової артерії в зоні реконструкції. Другий етап дослідження – хірургічний, в якому 60 пацієнтів, у яких виявлено «домінуючу» поперекову артерію в зоні реконструкції, поділено на 3 рівні групи. Основній групі оперативні втручання виконували за модифікованою удосконаленою хірургічною технікою, що не суперечить протоколам лікування, а саме включення в кровотік поперекових артерій. Третя частина дослідження – одномоментне (поперечне) дослідження, що полягає в удосконаленні консервативного та хірургічного лікування при атеросклеротичному ураженні ниркових артерій.

Дизайн дослідження наведено на схемі:



Пацієнти включені в дослідження згідно наступних критерій:

- хворі з аневризмами черевного відділу аорти обох статей віком від 45 до 85 років
- хворі з атеросклеротичним оклюзійно-стенотичним ураженням черевної аорти та її біфуркації обох статей віком від 45 до 85 років
- хворі атеросклеротичним оклюзійно-стенотичним ураженням ниркових артерій обох статей віком від 45 до 85 років
- хворі з атеросклеротичним оклюзійно-стенотичним ураженням поперекових артерій обох статей віком від 45 до 85 років

Пацієнти, не включені в дослідження:

- хворі з неатеросклеротичними ураженнями черевної частини аорти та її парних гілок
- відмова пацієнта від участі у дослідженні
- наявність супутньої патології – ВІЛ/СНІД, ревматичні захворювання

Пацієнти, що виключені з дослідження:

- хворі, що не дотримуються рекомендацій, не приходять на контрольні візити; відмова пацієнта від участі у подальшому дослідженні.

Дослідження проводили згідно протоколу Гельсінської Декларації та після проведення біоетичної експертизи клінічного дослідження НУОЗ України імені П. Л. Шупика МОЗ України

Згідно поставлених цілей дослідження додатково було вивчено дані морфологічних досліджень атеросклеротичного ураження черевної частини аорти та поперекових артерій.

Клінічна характеристика хворих

Всього під наглядом було 130 хворих. З них чоловіків 92 (71%), жінок 38 (29%).

Середній вік був $(65,5 \pm 4,5)$ років. Згідно віковим категоріям хворі були поділені на групи.

Таблиця 1 Розподіл пацієнтів по віку

Вікова група	Кількість хворих абс. (%)
до 50 років	3 (2,3%)
51-60 років	38 (29,2%)
61-70 років	76 (58,5%)
старші 70 років	13 (10%)
Всього	130 (100%)

Основну групу пацієнтів складала хворі у віці від 61 року до 70 років (58,5%). Третю частину складала хворі у віці від 51-60 років (29,2%). Оскільки кількість хворих переважає в 3-ій віковій групі, можна зробити висновки, що вік $(65,5 \pm 4,5)$ років – піковий для виявлення атеросклеротичних захворювань черевної частини аорти.

Проведений аналіз антропометричних даних хворих ($n=130$). В більшості випадків у хворих переважала надлишкова вага - 61% пацієнтів. З ожирінням I ступеня було 23% пацієнтів, II - 6% пацієнтів, III – 0 пацієнтів. У решти пацієнтів вага була в межах норми (10%).

Варто відмітити, що більшість хворих поступали в плановому порядку (118 пацієнта), і тільки 12 хворих поступили в ургентному порядку – 9 хворих з розривом/розшаруванням черевної частини аорти та 3 хворих – з явищами вираженої ішемії нижніх кінцівок при оклюзивних ураженнях

аорти та її біфуркації. Хворі, що поступали в плановому порядку проходили план обстежень згідно локальних протоколів: загальний аналіз крові з формулою, загальний аналіз сечі, група крові та резус фактор, коагулограма, біохімічний аналіз крові, ліпидограма, маркери вірусних гепатитів, маркери сифілісу, рентген органів грудної порожнини, вимірювання сегментарного тиску на нижніх кінцівках, фіброгастродуоденоскопія, електрокардіограма, ЕХО-кардіограма; ультразвукове дуплексне сканування аорти, артерій тазу, артерій нижніх кінцівок, брахіоцефальних артерій; мультиспіральна комп'ютерна томографія з контрастуванням / ангіографія черевної аорти та нижніх кінцівок.

Показами до реконструктивних операцій у всіх групах були:

- наявність аневризми черевної частини аорти більше 5,5 см. у чоловіків та більше 5,2 см. у жінок,
- наявність потоншення стінок АЧЧА з загрозою розриву,
- наявність розшарування чи розриву АЧЧА з клінічними проявами та без них.
- оклюзійно-стенотичні ураження ЧЧА та її біфуркації, що клінічно проявлялися артеріальною недостатністю нижніх кінцівок II-IV ст. по Фонтейну-Покровському.

Розрив аневризми ЧЧА був у 7 пацієнтів (5% хворих), серед них у 6 – розрив інфраренальної АЧЧА, у 1 хворого – юкстаренальної АЧЧА, розшарування юкстаренального відділу ЧЧА було у 1 пацієнта, інфраренального – у 1 пацієнта.

Хворих з оклюзійно-стенотичним ураженням аорти та її біфуркації було 55 (42%). Хронічна артеріальна недостатність нижніх кінцівок II ступеня спостерігалася у 15 пацієнтів (11,5%), III ступеня у 23 пацієнтів (17,7%) та IV ступеня у 17 пацієнтів (13%).

У 8 (6,2%) хворих в досліджуваній групі з АЧЧА при швидко наростаючій ходьбі з'являлася слабкість в одній чи обох нижніх кінцівках з відчуттям підкошування, що розцінювалося як симптом переміжної мієлохромоти при атеросклеротичному ураженні поперекових артерій і який був підтверджений знімками МСКТ та інтраопераційно, а післяопераційно після включення в кровотік поперекових артерій симптоми були повністю відсутніми.

Розподіл хворих згідно клінічних проявів:

Скарги, характер проявів захворювання	Кількість
Біль в животі	9
Наявність пульсуючого утворення в животі	76
Біль в нижніх кінцівках в стані спокою	40
Синдром переміжної кульгавості	15
Синдром переміжної мієлохромоти	10
Біль в сідницях та попереку	5
Порушення функції сечостатевої системи	5
Порушення акту дефекації	16
Трофічні порушення	17
Ознаки хронічної ниркової недостатності	8

Був проведений аналіз супутніх атеросклеротичних уражень наступних судинних басейнів: сонних, коронарних (при наявності симптоматики), ниркових, артерій тазу, артерій нижніх кінцівок. Ізольовані ураження діагностовано лише у 15 пацієнтів (11,6%) Як показав аналіз, у більшості хворих (88,4%) атеросклероз мав мультифокальний характер ураження. Більшість пацієнтів окрім ураження других судинних басейнів мали супутні захворювання, що мали свій вплив на результати лікування.

Велика частина пацієнтів мали гіпертонічну хворобу – 98 пацієнтів (75%) та знаходились на гіпотензивній терапії. Ішемічна хвороба серця відмічалася у 43 (33%) пацієнтів, 24 пацієнтів (18,5%) в анамнезі перенесли інфаркт міокарда, 16 (12%) – мали оперативне втручання на серці – стентування / шунтування коронарних артерій. У 12 (9%) пацієнтів були виявлені порушення ритму серця. Стенотичні ураження сонних артерій було виявлено у 46 (35%) пацієнтів, з них гемодинамічно значимі стенози були у 21 (16%) чоловік. При цьому гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі мали 18 (14%) пацієнтів. У 20 (15%) першим етапом було виконано каротину ендартеректомію, у 1 пацієнта оперативне втручання на сонних артеріях та аорті виконувалося одномоментно.

Супутні захворювання та фактори ризику у пацієнтів експериментальної частини дослідження

Супутні захворювання та фактори ризику	Кількість хворих		
	основна група (N=20)	Групи порівняння	
		1-а група (N=20)	2-га група (N=20)
Ішемічна хвороба серця	12	8	13
Гіпертонічна хвороба	18	17	20
Порушення ритму серця	4	3	2

Стенотичні ураження сонних артерій	7	8	6
Стенотичні ураження артерій нижніх кінцівок	12	11	8
Ураження органів шлунково-кишкового тракту	2	3	2
Надлишкова вага/ожиріння	12	8	16
Паління	17	18	16

2.2 Методи дослідження

Обстеження хворих починали з детального збору анамнезу, фізикального огляду пацієнта з оцінкою соматичного статусу, пальпацією та аускультатією артерій на доступних сегментах. В план обстеження входили загальний аналіз крові з формулою, загальний аналіз сечі, група крові та резус фактор, коагулограма, біохімічний аналіз крові, ліпидограма, маркери вірусних гепатитів, маркери сифілісу. З інструментальних методів дослідження виконувалося: ЕКГ в 12 стандартних відведеннях та ЕХО-КГ серця, ФГДС (при АЧЧА з загрозою розриву не виконували), рентген органів грудної порожнини, вимірювання сегментарного тиску на нижніх кінцівках, ультразвукова доплерографія черевної аорти, ниркових артерій, клубових, інфраінгвінальних артерій. З головних діагностичних методів дослідження аорти та її гілок виконували МСКТ з внутрішньовенним контрастуванням та селективну ангиографію аорти, її біфуркації та гілок. Також задачею обстеження було виявлення ступеня клінічно значимих супутніх атеросклеротичних уражень коронарних та брахіоцефальних артерій. Для цього були застосовані дослідження: селективна коронарографія, ультразвукова доплерографія брахіоцефальних артерій. Виконувалося інтраопераційне вимірювання внутрішньоартеріального тиску поперекових артерій при перетиснутій аорті для оцінки ретроградного кровотоку.

Ультразвукове дуплексне сканування

Даний вид дослідження виконувався всім пацієнтам як перший етап діагностики та підтверджуючий факт наявності атеросклеротичного ураження черевної частини аорти, що у свою чергу визначало подальший план обстеження та давав можливість об'єктивно оцінити стан аорти, артерій нижніх кінцівок, брахіоцефальних артерій та визначити гемодинаміку в цих артеріальних басейнах. Ультразвукове дослідження аорти давало можливість визначити стан її стінок, діаметр, наявність та товщину атеросклеротичних бляшок, наявність тромбів, гематом, ступінь оклюзійних уражень, наявність розшарувань, швидкісні показники кровотоку в аорті та її гілках.

УЗДС виконували на апараті My Lab Class-C (2011р.) та My Lab 40 GP (2014р.). Для дослідження аорти використовувалися лінійні і секторальні датчики мультисекторний 5–2 мГц. Даний метод дослідження використовували для контрольного дослідження у ранньому та віддаленому післяопераційному періодах. Дослідження проводили натще з призначенням препаратів, що знижують повітряність кишківника. УЗДС аорти було виконано 78 пацієнтам. Середній діаметр аорти у пацієнтів з АЧЧА складав $62,3 \pm 15$ мм та $22,4 \pm 1,7$ мм з оклюзійно-стенотичними ураженнями аорти та її біфуркації.

При колірному дуплексному скануванні попередній діагноз стенозу артерій встановлювали на підставі загальноприйнятих критеріїв: звуження просвіту судини, прискорення кровотоку, поява турбулентності. Для уточнення ступеня стенозу артерії оцінювали зміни доплерівських спектрограм. Був проведений аналіз наступних показників: приросту величини пікової швидкості систоли кровотоку в області стенозу; відносини пікових швидкостей систол кровотоку в стенотичній та постстенотичній зонах; величини швидкості, діастоли кровотоку в постстенотичній зоні.

Дослідження екстракраніальних артерій було виконано всім хворим, окрім пацієнтів що поступали з розривом АЧЧА, яким виконувалася операція в ургентному порядку. В ході дослідження було виявлено гемодинамічно незначимі стенози сонних артерій у 46 (35%) пацієнтів, та у 21 (16%) – гемодинамічно значимі, яким потім першочергово чи одномоментно виконувалася каротидна ендартеректомія.

Дослідження парних гілок черевної частини аорти виявило ознаки стенозів ниркових артерій у 47 (36,1%) пацієнтів, ступінь стенозу заходився в межах від 25-60%, розцінювався як гемодинамічно незначимий. Ультразвукове обстеження нирок виконували за стандартною методикою із застосуванням конвексного датчика зі середньою частотою сканування 3,5 МГц, що полягає в дослідженні верхніх і нижніх сечових шляхів і органів черевної порожнини. При оцінці стану нирок проводилося поліпозиційне сканування нирок і навколишніх тканин. Дослідження починалося зі сканування нирок і навколишнього заочеревинного простору в В-режимі. При цьому визначалася форма, контур і розмір, ехогенність паренхіми, її товщина: окремо кіркового і мозкового речовини - форма пірамідок. В режимі кольорового і енергетичного доплерівського сканування оцінювався хід і стан ниркової артерії і вени, кровотік в ниркових судинах до капсули нирки. Дослідження проводилося на предмет можливої наявності аневризм, стенозу або тромбозу магістральної судини нирки. Другим етапом доплерівського дослідження ниркових судин було дослідження спектру швидкостей кровотоку в імпульсному режимі. Для визначення стану ниркової гемодинаміки вимірювали максимальну систолічну швидкість артеріального потоку, кінцеву діастолічну швидкість і виконували оцінку індексу резистентності в нирковій артерії, сегментарних гілках, міждолькових і дугових артеріях. УЗДС дослідження поперекових артерій не виконувалося у зв'язку з особливостями їх відходження від аорти – задньо-медіальна поверхня аорти.

УЗДС артерій нижніх кінцівок виконувався всім хворим з наявністю синдрому переміжної кульгавості та дозволяв враховуватися стан судини і стінок, наявність звужень і їх ступінь, визначався тип кровотоку в кожному сегменті. Паралельне визначення плечо-кісточкового індексу разом з клінічною картиною захворювання дозволяло судити про ступінь ішемії нижніх кінцівок та необхідності реконструкції даного сегменту.

Ангіографія черевної аорти та її парних гілок

Ангіографія виконувалась на агіографічних системах «Multistar +» (2001р.) та INFINIX VF-i/SP (2011р.). Отримані дані дали можливість оцінити внутрішній просвіт аорти, ступінь оклюзійних уражень аорти, ниркових артерій, поперекових артерій. Оцінка анатомії та кількості поперекових артерій, їх діаметр, рівні відходження дали можливість оцінити можливість включення останніх в кровотік, при умові, що ці артерії були в зоні передбачуваної реконструкції.

Було виконано 13 агіографічних досліджень. Виражені стенози гирла поперекових артерій було виявлено у 8 пацієнтів першої групи. «Домінуючу» артерію в зоні передбачуваної реконструкції виявлено у 6 пацієнтів.

Мультиспіральна комп'ютерна томографія аорти та її гілок

МСКТ на даний момент є найбільш інформативним, високоточним та головним методом діагностики атеросклеротичного ураження аорти та її гілок. При проведенні дослідження отримана інформація дає можливість оцінити розміри аорти, стан її стінок, стан клубових артерій, гілок аорти, ступінь їхнього атеросклеротичного ураження, наявність тромбів, рівні відходження гілок аорти, взаємовідношення до сусідніх органів. Отримуємо повний об'єм інформації про стан органів, наявність супутніх захворювань,

стан колатерального кровообігу. Можливості програмного забезпечення дають змогу отримати 3D-зображення для ще кращого просторового уявлення.

Дослідження проводились на спіральному комп'ютерному томографі «Aquilion One» (2012р.). Для контрастного посилення проводилося болюсне внутрішньовенне введення неіоногенних контрастних препаратів (Омніпак).

МСКТ було виконано 130 хворим.

Критеріями дослідження парних гілок черевної аорти були візуалізація поперекових артерій, як джерел сегментарного кровопостачання спинного мозку, визначення рівнів відходження від аорти, діаметр цих артерій, наявність стенозів гирл цих артерій, визначення «критичної» артерії для кровопостачання спинного мозку.

У всіх пацієнтів на доопераційному етапі виконувалося дослідження особливостей кровопостачання спинного мозку, вивчаючи особливості анатомії поперекових артерій: їх кількість, діаметр, рівні відходження, особливості атеросклеротичного ураження. Задачею даного методу дослідження було визначити гемодинамічно значимі артерії в зоні передбачуваної реконструкції та можливості їх подальшого включення в кровотік, а при необхідності і виконання ендартеректомії з гирл цих артерій.

У 106 (82%) пацієнтів на мультиспіральній комп'ютерній томографії відмічалися по 4 пари поперекових артерій, у 60 (46%) мінімум 1 пара поперекових артерій в діаметрі були $3,2 \pm 0,8$ мм, решта пар були по $1,1 \pm 0,4$ мм. Ці пари артерій умовно було поділено на «великі» та «дрібні». Рівні відходження були поділені на 3 рівні: супраренальні, інфраренальні, інфрамезентеріальні. «Великі» поперекові артерії ми розглядали як «домінуючі»

Результати аналізу МСКТ наведено в таблиці.

Рівні відходження «великих» пар	Кількість
---------------------------------	-----------

поперекових артерій	пацієнтів (N=130)
Супраренальний	23 (17,7%)
Інфраренальний	34 (26,2%)
Інфрамезентеріальний	8 (6,2%)
Рівні відходження «дрібних» пар поперекових артерій	Кількість пацієнтів (N=130)
Супраренальний	110 (84,6%)
Інфраренальний	105 (80,8%)
Інфрамезентеріальний	96 (73,8%)

Морфологічні дослідження поперекових артерій

Із загальної кількості аутопсій, які були відібрані для нашого дослідження (n = 20), 14 були чоловічої статі, 6 - жіночої. Середній вік на момент смерті був $65,5 \pm 4,5$ років. Причиною смерті пацієнтів були гостра серцево-судинна недостатність, гостра ниркова недостатність, поліорганна недостатність. Випадки аутопсій, які мали патологію спинного мозку або перенесли операцію на спинному мозку ми не включали до свого дослідження. Після того, як труп був випадково обраний (із загальної кількості 35 трупів) для розтину, зразки макропрепарату були зібрані та поміщені у 10% нейтральний формалін. Ці зразки склалися з частини черевної аорти 1x1см взятої разом з відсепарованою поперековою артерією на протязі 1-1,5см.

Після проведення аутопсії отримані фрагменти макропрепаратів артерій були поміщались у 10% нейтральний забуферений формалін. Зразки представлені частиною черевної аорти 1x1см взятої разом з відсепарованою поперековою артерією на протязі 1-1,5см.

Препарати судин були комплексно досліджені на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НУОЗУ імені П. Л. Шупика (завідувачка кафедри професор Дядик О.О.).

При патоморфологічному дослідженні, отримані фрагменти судин артеріального типу – фрагменти черевної частини аорти та поперекової артерії фіксували в 10 %-му розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом не менш 24-36 годин. Після фіксування матеріалу, проводилась вирізка необхідних для оцінювання ділянок, які потім оброблялись в апараті Excelsior AS (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія), потім заливали в парафінові блоки на апараті HistoStar (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія). З отриманих парафінових блоків на ротаційному мікротомі HM 325 (ThermoShandon, Велика Британія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 2-3 мкм.

Отримані гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином та проводили гістохімічне дослідження для встановлення змін у всіх шарах судин, наявності колагенових, гладко-м'язових волокон, ознак процесів фіброгенезу проводили забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном [63, 84, 133].

Поряд з загальноприйнятими гістологічними методами нами було в 10 випадках проведено імуногістохімічне дослідження (ІГХД) для визначення морфо-функціонального стану стінки судин, сполучно-тканиних та гладком'язових компонентів. Для проведення ІГХД зрізи поміщалися на адгезивні скельця Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Для високотемпературної обробки епітопів антигенів застосовували цитратний буфер з рН6, EDTA буфер рН8, систему детекції Vitro Master Polymer Plus Detection System (Peroxidase) include хромоген ДАБ Quanto (Master Diagnostica, Spain). Використовували моноклональні антитіла (МАТ) мишині до гладком'язового актину (α -SMA, Clone 1A4 (asm-1)). кролячі МАТ до віментину (Vimentin, Clone SP20).

Проводили оцінку наявності та вираженості експресії α -SMA та віментину згідно візуально-аналоговій шкалі розповсюдженості експресії: 0 - не візуалізується/відсутнє забарвлення, 1- менше 1/3 площі препарату, 2 - від 1/3 до 2/3 площі препарату, 3 - більше 2/3 площі препарату; та шкали інтенсивності експресії: 0-забарвлення не візуалізується (відсутнє), 1-слаба інтенсивність забарвлення, 2-помірна інтенсивність забарвлення, 3-виражена інтенсивність забарвлення. Оцінку вираженості експресії проводили згідно рекомендаціям D. J. Dabbs та інших авторів [21, 116, 121, 137].

Патоморфологічне дослідження, фотоархивування проводили із використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «AxioImager. A2» при збільшенні об'єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, біноккулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s та «Carl Zeiss» Primo Star з камерою AxioCam105 color. Результати дослідження представлені в розділі 3.

Оцінка функції нирок у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням черевної частини аорти та ниркових артерій

1. Дослідження рівня u-NGAL в передопераційному періоді та через 2 години після затискання аорти.

20 пацієнтам з основної групи, яким планувалося реконструктивне оперативне лікування на черевній частині аорти з прогнозованим перетисканням аорти вище ниркових артерій, на рівні ниркових артерій чи менше ніж 2 см нижче від риня ниркових артерій проводилося кількісне дослідження рівнів uNGAL (з сечі пацієнта) 2 рази:

1. В день операції до початку введення пацієнта в наркоз
2. Через 2 години після перекладення затискача з аорти на протез

Було встановлено кореляційний зв'язок отриманих результатів з рівнями креатиніну та кількості виділеної сечі.

Всім пацієнтам з хронічною хворобою нирок розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою/калькулятором СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula). 10 пацієнтам з хронічною хворобою нирок II-IIIст, у яких по формулі було виявлено зниження рівня ШКФ виконувалася динамічна реносцинтиграфія.

Гостре післяопераційне пошкодження нирок діагностували на підставі шкали RIFLE.

Таблиця Критерії нефропатії RIFLE (R. Bellomo, J. Kellum, C. Ronco, 2007)

Ступінь ураження	Критерій швидкості клуб очкової фільтрації (ШКФ)	Критерій діурезу
R – ризик	Креатинін $>0,150$ ммоль/л або зниження ШКФ на 25 мл/хв.	Діурез $<0,5$ мл/кг за годину протягом 6 годин
I – ураження (недостатність)	Креатинін $>0,2$ ммоль/л або зниження ШКФ на 50 мл/хв.	Діурез $<0,5$ мл/кг за годину протягом 12 годин
F – неспроможність	Креатинін $>0,3$ ммоль/л та зниження ШКФ на 75 мл/хв або креатинін $\geq 0,4$ ммоль/л	Діурез $<0,3$ мл/кг за годину протягом 24 годин або анурія 12 годин
L – втрата функції	Персистуюча гостра ниркова недостатність	Повна втрата видільної ниркової функції >4 тижнів
E – термінальна стадія хронічної ниркової недостатності	Повна втрата видільної функції нирок >3 місяців	

2.3 Методи лікування хворих

Всі пацієнти, що брали участь в дослідженні зазнали хірургічного лікування. Хірургічна тактика визначалася залежно від отриманої інформації в ході обстеження. Всі операції проводились у відповідності до протоколів хірургічного втручання при операціях на черевній частині аорти. Частина пацієнтів (20 хворих), що складала основну групу була прооперована згідно

удосконалених методик. Інша частина (40 хворих) – група порівняння були обстежені та оперовані за стандартними, загальноприйнятими методиками. Стандартні (загальноприйняті) методики оперативного лікування при аневризмах черевного відділу аорти включали техніку внутрішньомішкового алопротезування, при якому всі сегментарні (поперекові) артерії в зоні реконструкції прошивалися або інколи накладали затискачі по типу кліпси «бульдог» на поперекову артерію; при оклюзивних ураженнях аорти та клубових артерій в зоні реконструкції на аорті (проксимальний анастомоз) напіввідкрита ендартеректомія задньої стінки аорти не виконувалася, а у випадку локалізації в цій зоні сегментарних артерій – останні прошивалися. Наслідком цього було виключення сегментарних артерій з кровотоку в зоні реконструкції.

Удосконалені методики включали:

- 1) при резекції аневризми ЧЧА - якщо при накладенні анастомозу (проксимального або дистального) між аортою та аллопротезом в зоні анастомозу було виявлено сегментарну (поперекову) артерію, останню не прошивали, а накладували тимчасово Z-подібний шов на гирло поперекової артерії, виконували реконструкцію таким чином, щоб сегментарна артерія потім була включена в кровотік;
- 2) при аорто-біфemorальних шунтуваннях при оклюзії аорто-клубового сегменту проксимальний анастомоз між аортою та аллопротезом накладали після виконання напіввідкритої ендартеректомії з задньої стінки аорти для відкривання гирл поперекових артерій
- 3) при виявленні на діагностичному етапі по даним МСКТ «домінуючої» сегментарної артерії виконували імплантацію/шунтування останньої.

Аналізуючи клінічні дані хворих з порушенням функції нирок II-III ст, у яких по формулі СКД-ЕРІ було виявлено зниження рівня ШКФ обов'язково були консультовані нефрологом та виконувалася динамічна

реносцинтиграфія, для точної оцінки ШКФ. Цим хворим додатково були проведені такі обстеження: посів сечі на стерильність, добова протеїнурія, визначення рівнів сироваткового кальцію, фосфору, сечової кислоти, УЗД нирок, контроль водного балансу, кислотно-лужного стану крові, виключення нефротоксичних препаратів.

При виконанні оперативних втручань з затисканням ниркових артерій час затискання не перевищував 35 хв. При супраренальних аневризмах черевної аорти праву нирку не виключали з кровотоку, шляхом бічного відтискання аорти з накладенням косого анастомозу та подальшою імплантацією лівої ниркової артерії. Діурез при цьому стимулювали внутрішньовенним введенням Манітолу та Теофіліну. Стентування ниркових артерій при їх стенотичному ураженні за відсутності вазоренальної гіпертензії, як першим етапом лікування, не виконували, схиляючись на результати досліджень Coral та Astral.

2.4 Методи статистичного аналізу результатів дослідження

Результати дослідження оброблялися на комп'ютерах у вигляді тематичних карт хворого в програмі «Microsoft Word», статистична обробка матеріалу виконувалася за допомогою програм електронних таблиць Microsoft Excel та «Statistica 6.0».

РОЗДІЛ 3. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПАРНИХ ГІЛОК ЧЕРЕВНОЇ ЧАСТИНИ АОРТИ

Морфологічне дослідження особливостей атеросклеротичного ураження поперекових артерій, значення у запропонованій хірургічній тактиці лікування

На момент дослідження існує недостатньо даних щодо зв'язку ішемічних інсультів спинного мозку та відповідністю кровопостачання спинного мозку. Тому ми прагнули дослідити атеросклероз черевного відділу аорти та атеросклероз поперекових артерій, вивчити характер їх атеросклеротичного ураження, адже при виконанні оперативних втручань на черевному відділі аорти після виконання ендартеректомії з аорти або видалення «аневризматичної чаші», ми завжди спостерігаємо вільну прохідність гирл поперекових артерій з різним ступенем ретроградного кровотоку. І ніколи не спостерігали оклюзію самої поперекової артерії, а лише перекривання гирла останньої бляшками або тромбами з аорти.

Хоча захворювання периферичних артерій на атеросклероз були добре вивчені, існує недостатньо даних про ішемічну патологію спинного мозку в зв'язку з атеросклерозом, незважаючи на те, що ділянки спинного мозку, які «пом'якшуються» через атеросклероз, були вперше описані ще наприкінці 19 століття [33, 53]. Як і атеросклероз, мієлопатії від вогнищового некрозу, валлерівської дегенерації та атрофії нейронів відносять до «хвороб старості». Ці нервові деградації можуть проявлятися як незрозумілі місцеві та генералізовані парестезії, парези, м'язова атрофія, біль, нетримання сечі, зниження пропріоцептивної чутливості та рівноваги, гіперрефлексія або зменшення сухожильних рефлексів.

З анатомічної та патофізіологічної точок зору, сучасні знання та розуміння атеросклерозу підтверджує гіпотезу про тенденцію до утворення

атероматозних бляшок частіше біля артеріальних біфуркацій [12, 36, 117]. Через порушення нормального ламінарного потоку крові, напруження, що діє на внутрішню оболонку судини, викликає пошкодження ендотелію та запальну реакцію [12, 36, 117]. Численні роздвоєння артерій, через які кров повинна пройти, щоб проникнути в спинний мозок, і "петляста і звивиста" природа цих судин, підтверджує теорію про те, що дегенеративні зміни нейронів можуть бути пов'язані з атеросклеротичними змінами у судинній системі, які перфузують спинний мозок [107]. Незважаючи на цю асоціацію, було проведено небагато досліджень для оцінки існування такої кореляції між цими двома змінними. Більшість доступної літератури, досліджень та описів кровопостачання спинного мозку, які відносяться до середини ХХ ст., в яких були зроблені лише спекулятивні висновки та неперевірені гіпотези [33, 53]. Із обмеженої кількості досліджень, що існують, більшість з них, здається, надають підтримку наявності кореляції; проте більшості цих даних більше трьох десятиліть. Крім того, в існуючій літературі, дослідження проводилися за вибірковою популяцією з різних європейських країн (Німеччина, Франція, Англія, Італія та Нідерланди) та Японії [2, 33, 52, 53, 65, 87, 88, 91, 107, 108]. Бідність у сучасній літературі потребує подальших досліджень із застосуванням більш сучасних специфічних гістологічних методів, щоб встановити або спростувати патологічний зв'язок між системним атеросклерозом і мієлопатією.

В гістологічних дослідженнях артерій спинного мозку Tubbs R та співавтори в жодному патогістологічному матеріалі у пацієнтів з атеросклерозом аорти не знайшли атеросклеротичного ураження артерій, що кровопостачають спинний мозок [106]. Вони це пояснюють тим, що через велику кількість артеріальних поділів в спинномозковій артеріальній мережі обмежується турбулентний потік крові та тиск на судинну стінку, що не сприяє розвитку та відкладання бляшок.

У 20 випадках аутопсій пацієнтів, які мали прояви атеросклерозу черевної частини аорти, ми відбирали фрагменти аорти з поперековими артеріями та проводили комплексне патоморфологічне дослідження ураження цих артерій.

Нами було встановлено, що у всіх випадках були наявні морфологічні ознаки атеросклерозу аорти з різним ступенем оклюзії просвіту. В жодному проаналізованому випадку нами не було встановлено патоморфологічних ознак атеросклерозу поперекової артерії дистальніше гирла.

Було проведене комплексне патоморфологічне дослідження уражених ділянок аорти та поперекової артерії. Слід зазначити, що інформована добровільна згода пацієнта не бралася на це дослідження, тому що до випадку смерті ця згода була б неетичною. Інформація про пацієнтів, які ввійшли в дослідження не розкривається.

Після патоморфологічного дослідження фрагментів ураженої ділянки черевної аорти з проявами атеросклерозу нами знайдено, що при макроскопічному дослідженні – наявні атероматозні бляшки та атерматозні виразки різного розміру. При мікроскопічному дослідженні цих ділянок відмічалось виразкування ендотелію, різке потовщення стінки аорти за рахунок атероматозних мас, деструкція шарів, поява атероматозних зон ближче до адвентиції (рис.1).

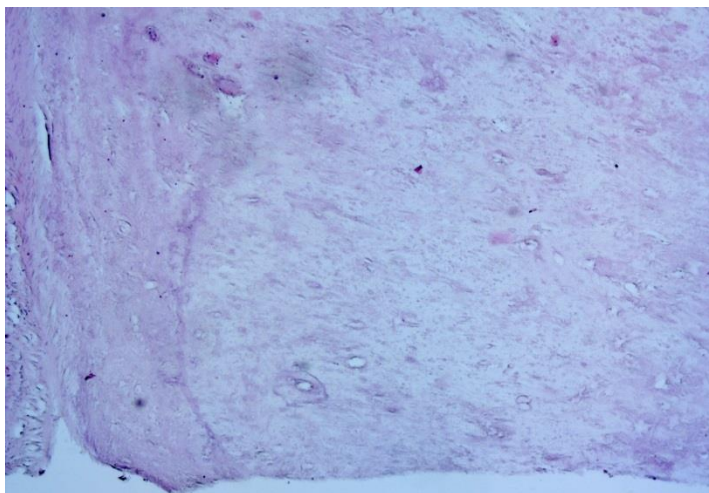


Рисунок 1. Фрагмент стінки аорти з великою атероматозною бляшкою. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x50.

В частині випадків прояви прогресування атеросклерозу нами було знайдено у появі нових ділянок атероматозного ураження ближче до адвентиції біля великих атероматозних бляшок або виразок (рис.2).

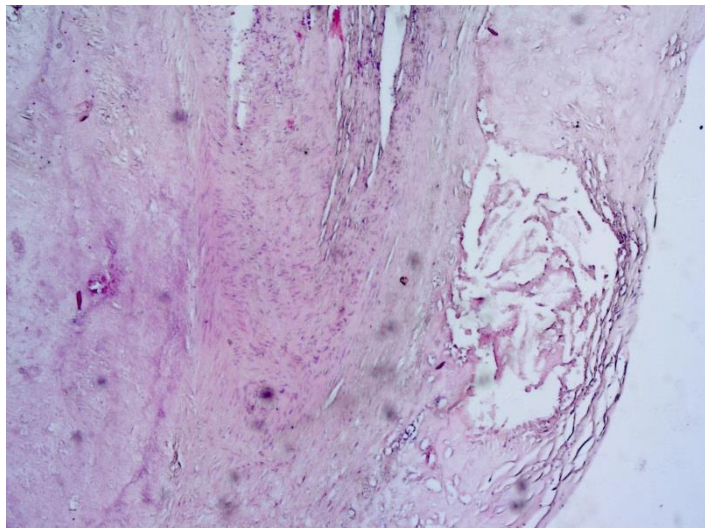


Рисунок 2. Нова атероматозна бляшка субадвентиціально розташована біля великої атероматозної бляшки. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x50.

Нами встановлено, що на окремих ділянках спостерігались прояви початкового неоангіогенезу у вигляді формування в стінці аорти біля атероматозно-змінених ділянок щілоноподібних судин (рис.3).

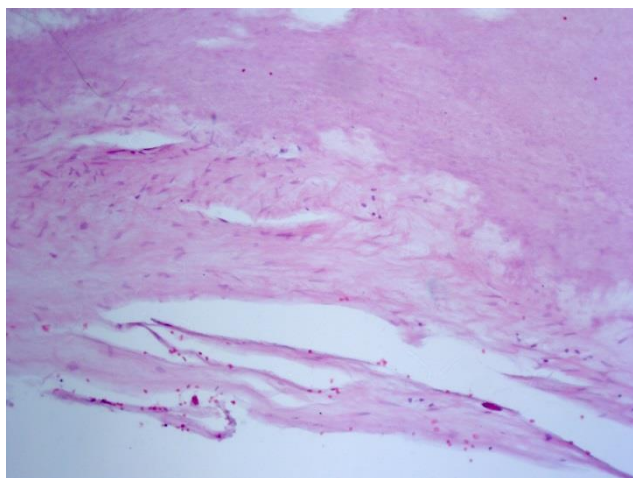


Рисунок 3. Фрагмент стінки аорти, атероматозно-змінена ділянка, формування щілино-подібних судин. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x100.

В ділянках атероматозних бляшок та виразок нами спостерігалось й розшарування підлеглих тканин, що є передумовою формування аневризматичних змін та аневризм (рис.4).

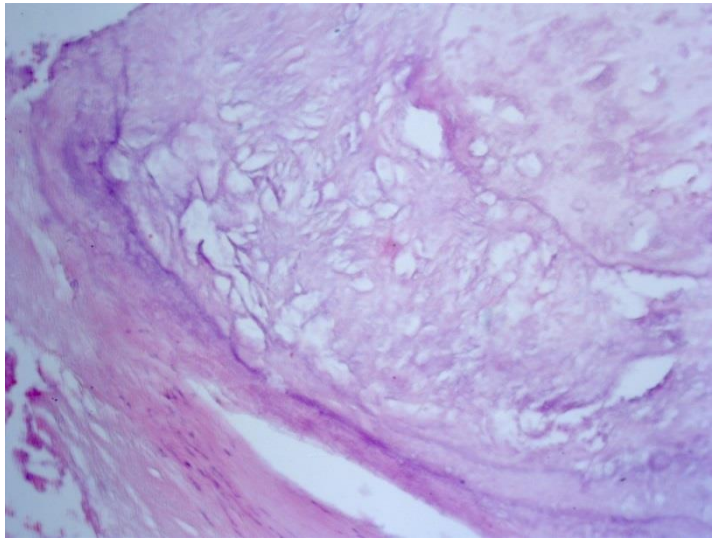


Рисунок 4. Фрагмент стінки аорти, атероматозно-змінена ділянка, ділянка розшарування під бляшкою. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x100.

Слід зазначити, що в ділянках розшарування слабо виражені процеси фібро та фібрилогенезу, спостерігається слабо виражене розростання незрілої сполучної тканини, що не може сприяти стабілізації атероматозного процесу в даній зоні ураження (рис.5).

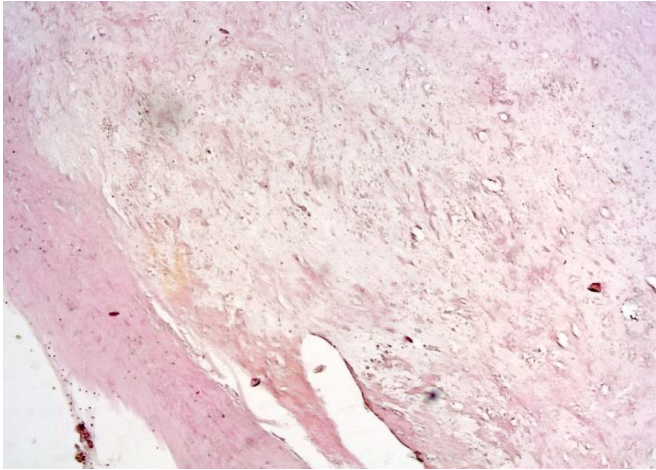


Рисунок 5. Фрагмент стінки аорти, атероматозно-змінена ділянка, ділянка розшарування під бляшкою, сегментарне розростання молоді сполучної тканини в зоні навколо атероматозної бляшки. Забарвлення за Ван Гізоном. Збільшення x50.

Нами було проведено ІГХД з МАТ до сполучно-тканинного маркеру віментину та МАТ до гладком'язового актину α -SMA.

При ІГХД з МАТ до віментину нами знайдено слабо виражену сегментарну експресію (рис.6), в частині ділянок - повну відсутність експресії, в тому числі й в зонах з ознаками прогресування атероматозного ураження, формуванням нових атероматозних бляшок біля адвентиційного шару (рис.7).

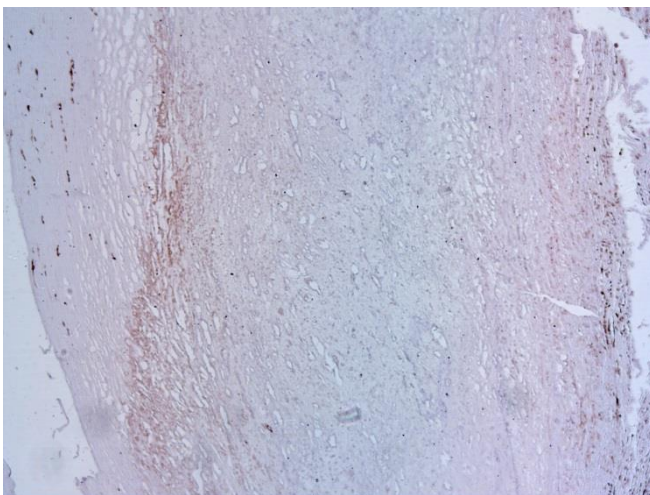


Рисунок 6. Фрагмент стінки аорти, атероматозно-змінена ділянка, незначна сегментарна експресія сполучно-тканинних компонентів. ІГХД з МАД до Vimentin. Збільшення x100.

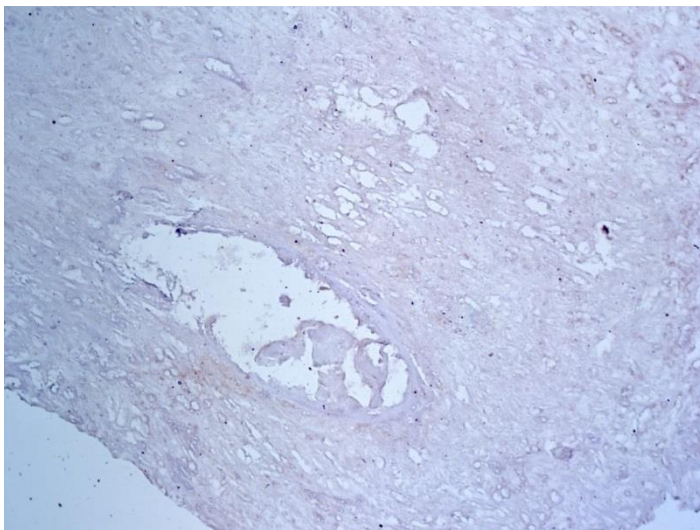


Рисунок 7. Фрагмент стінки аорти, атероматозна бляшка біля адвентиційного шару, відсутність експресії віментину. ІГХД з МАД до Vimentin. Збільшення x100.

При ІГХД відмічалась нерівномірна позитивна експресія гладком'язових клітин навколо атероматозних ділянок, в зоні адвентиції (рис.8).

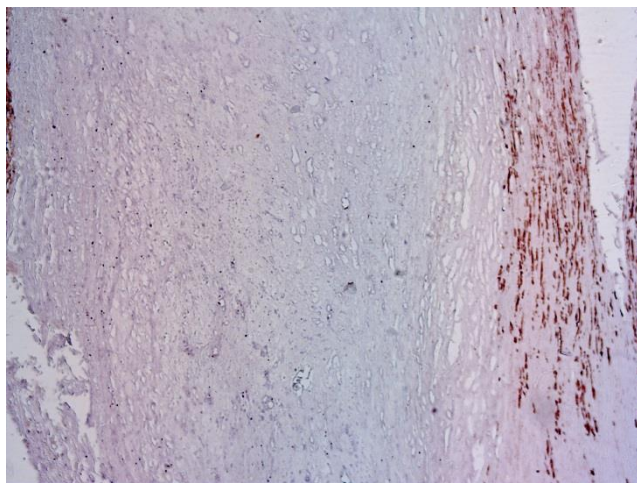


Рисунок 8. Фрагмент стінки аорти, атероматозна бляшка, в зоні адвентиції позитивні гладком'язові клітини. ІГХД з МАД до α -SMA. Збільшення x100.

Слід зазначити, що позитивні гладком'язові клітини розташовувались без певного упорядкування, наявні фрагментовані клітини, які були різного ступеня вираженості експресії (рис.9).

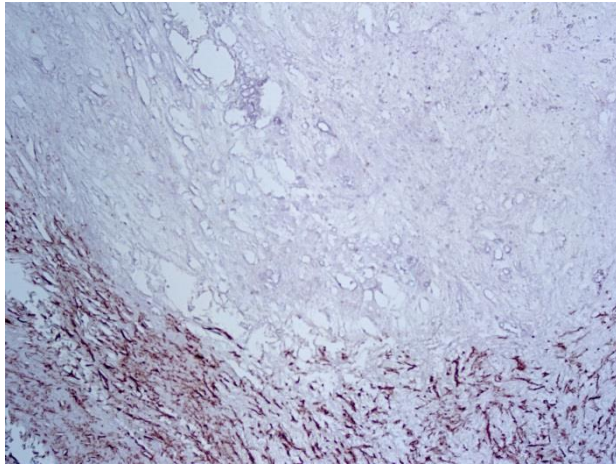


Рисунок 9. Фрагмент стінки аорти, атероматозна бляшка, в зоні адвенгиції позитивні неупорядковані гладком'язові клітини, фрагменти позитивних клітини. ІГХД з МАД до α -SMA. Збільшення x100.

При дослідженні фрагментів відсепарованої поперекової артерії в жодному випадку нами не було знайдено морфологічних ознак атероматозного ураження (рис.10).

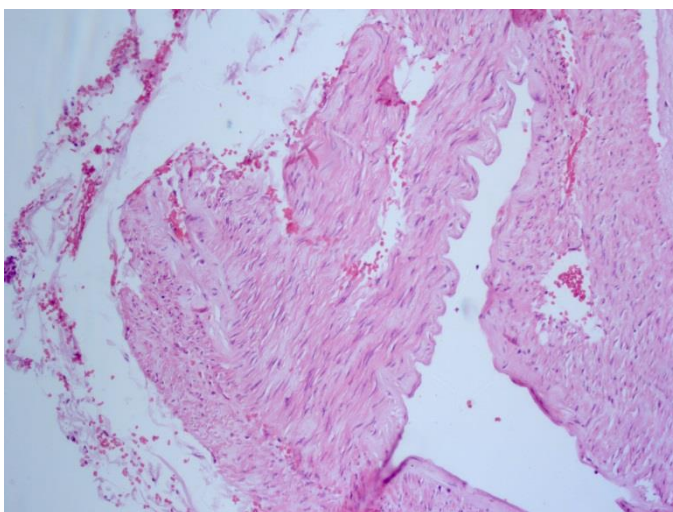


Рисунок 10. Поперекова артерія. Збережена пошарова будова, сегментарно виражена проліферація гладком'язових клітин, ознаки спазму. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x50.

В стінках поперекових артерій нами відмічено збережена пошарової будови, цілісність клітин ендотелію, нормальне розташування гладком'язових клітин, сегментарна гіпертрофія частина клітин (рис.11)

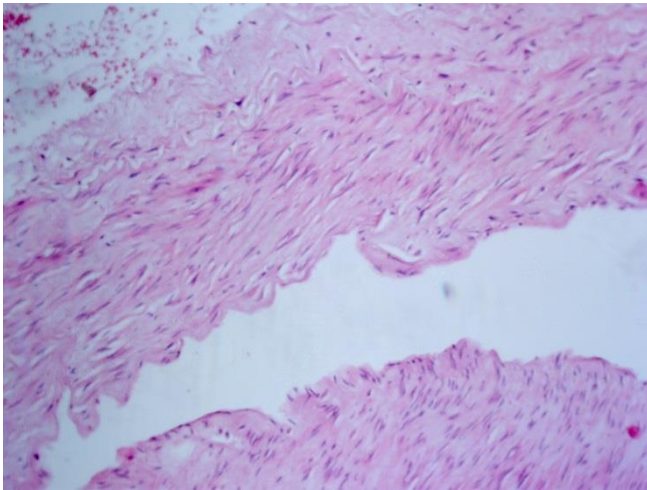


Рисунок 11. Поперекова артерія. Збережена пошарова будова стінки, цілісність клітин ендотелію, нормальне розташування гладком'язових клітин, ознаки спазму. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x100.

При проведенні гістохімічного дослідженні - забарвлення за ван Гізоном – нами знайдено, що в ділянках потовщення середнього шару в поперекових артеріях спостерігалось позитивна реакція з колагеновими волокнами (рожево-червоний колір). Інтенсивність забарвлення була не вираженою, що свідчить про нормальну будову стінки судин, відсутність проявів склерозування (рис.12).

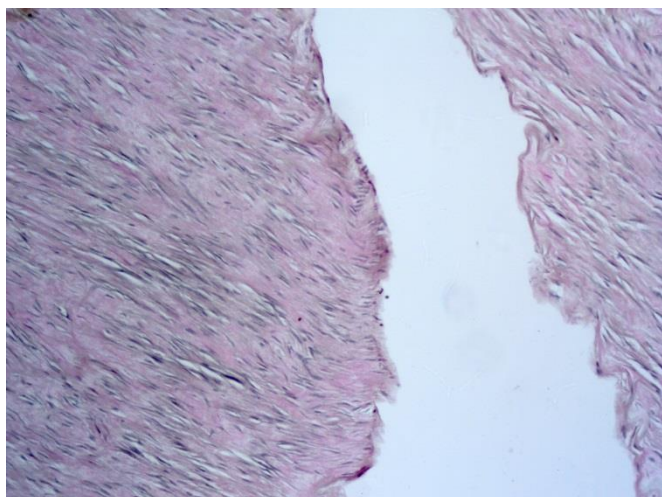


Рисунок 12. Поперекова артерія. Збережена пошарова будова стінки, цілісність клітин ендотелію, позитивне забарвлення колагенових структур. Забарвлення за Ван Гізоном. Збільшення x100.

В частині досліджених поперекових артерій в зоні адвентиції, периваскулярно спостерігалось сегментарне розростання молоді сполучної тканини (рис.13).

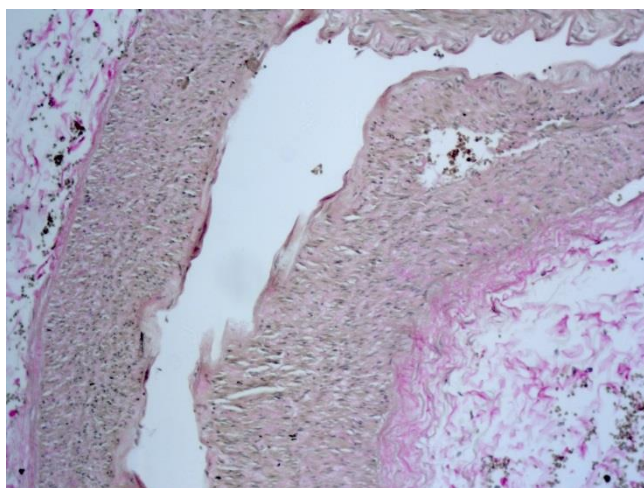


Рисунок 13. Поперекова артерія. Збережена пошарова будова стінки, цілісність клітин ендотелію, позитивне забарвлення колагенових структур, периваскулярно сегментарне розростання молоді сполучної тканини. Забарвлення за Ван Гізоном. Збільшення x100.

Нами було проведено ІГХД з МАТ до сполучно-тканинного маркеру віментину та МАТ до гладком'язового актину α -SMA.

При ІГХД з МАТ до віментину нами було наочно показано нормальну будову збережених шарів поперекових артерій, нормальне розташування сполучно-клітинних структур в шарах судини, відсутність проявів порушення стінки, відсутність ознак атероматозного ураження (рис.14, рис.15).

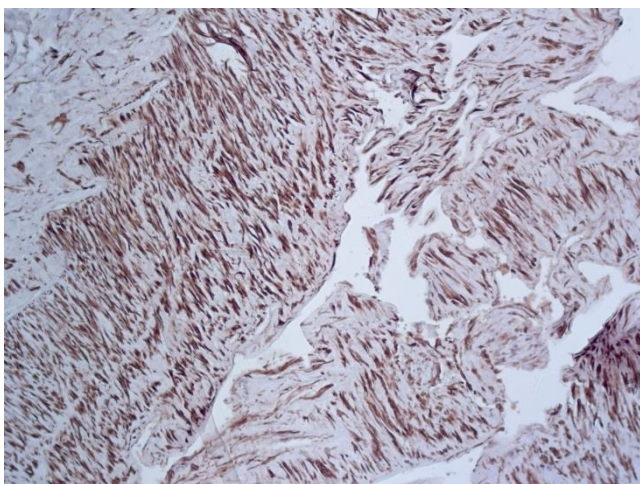


Рисунок 14. Поперекова артерія. Виражена позитивна експресія сполучних клітин та колагенових волокон. ІГХД з МАД до Vimentin. Збільшення x100.

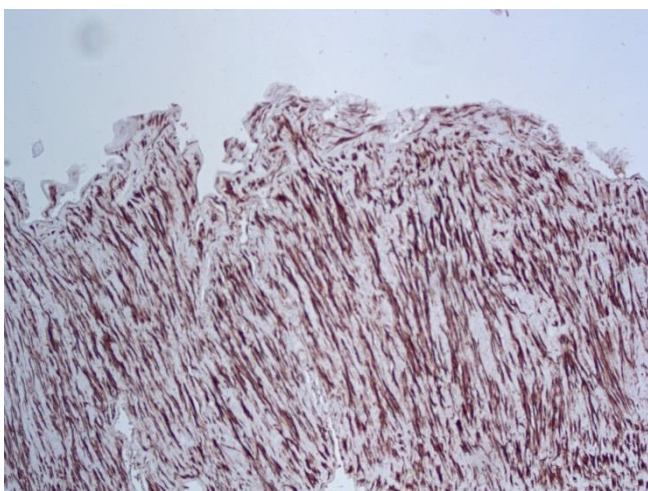


Рисунок 15. Поперекова артерія. Нормальний хід елементів стінки судини, виражена позитивна експресія сполучних клітин та колагенових волокон. ІГХД з МАД до Vimentin. Збільшення x100.

При ІГХД відмічалась виражена позитивна експресія нормально паралельних розташованих гладком'язових клітин в стінці поперекових артерій (рис.16). Доведено відсутність ушкодження ендотелію судин.

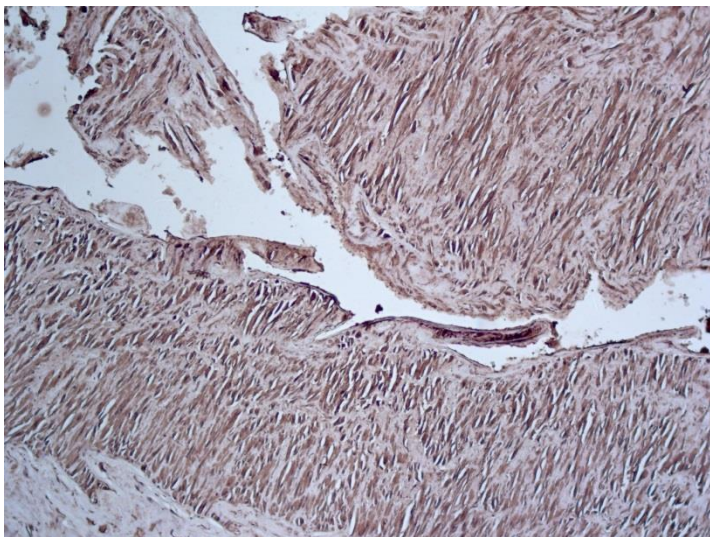


Рисунок 16. Поперекова артерія. Виражена позитивна експресія нормально розташованих гладком'язових клітин в стінці поперекової артерії. ІГХД з МАД до α -SMA. Збільшення x100.

Частина гладком'язових клітин з ознаками гіпертрофії, відсутність атероматозного ураження судин (рис.17).

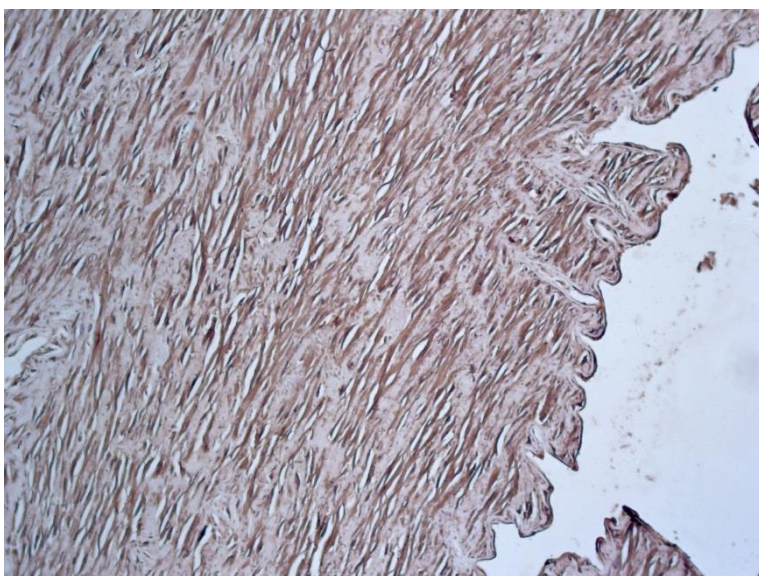


Рисунок 17. Поперекова артерія. виражена позитивна експресія нормально побудованих та розташованих гладком'язових клітин в стінці поперекової артерії, частина клітин х ознаками гіпертрофії, неушкоджений ендотелій. ІГХД з МАД до α -SMA. Збільшення x100.

Резюме.

Під час проведення дисертаційного дослідження завдяки комплексному патоморфологічному дослідженню із залученням гістохімічного та імуногістохімічного методів було доведено різницю в типі будови аорти та поперекових артерій. Аорта – еластичний тип будови артерій, поперекові артерії – м'язовий. Було встановлено, що атеросклеротичної оклюзії поперекової артерії не може бути, так як немає ознак атероматозного ураження в її стінці, збережена будова всіх шарів, відсутність ушкодження ендотелію, нормальне розташування та будова гладком'язових клітин. Це дало нам можливість зробити заключення про те, що недостатність кровопостачання спинного мозку відбувається не за рахунок атеросклерозу артерій, що кровопостачають спинний мозок, а за рахунок перекивання просвіту поперекової артерії атеросклеротичними бляшками з аорти у гирлі цих артерій. Це в свою чергу доводить важливість збереження поперекових артерій, як джерел кровопостачання спинного мозку, під час реконструктивних оперативних втручань на черевній аорті. Проблема у відсутності антеградного кровотоку по поперекових артеріях пов'язана з атеросклерозом аорти.

РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЧЕРЕВНОЇ ЧАСТИНИ АОРТИ ТА ЇЇ ПАРНИХ ГІЛОК

4.1 Візуалізація особливостей кровопостачання спинного мозку

Сьогодні мультиспіральна комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням є одним з найбільш інформативних і вичерпних методів в діагностики атеросклеротичного ураження аорти та її гілок. При проведенні дослідження отримана інформація дає можливість судити про розміри аорти, її аневризматичне розширення чи оклюзійно-стенотичні ураження самої аорти та її гілок, взаємовідношення її з іншими органами. Можливості сучасної апаратури і програмного забезпечення дозволяють отримати просторові зображення (3D реконструкція) ураженої аорти, що є дуже важливим в передопераційному періоді для визначення тактики хірургічного лікування. При обстеженні візуалізується просвіт аорти в поперечних зрізах з товщиною до 1 мм, це дозволяє отримати найбільш точну інформацію про діаметр судини на різних рівнях, виявити характер ураження: атеросклеротичні бляшки з кальцинозом та без нього, пристінкові тромбози, дисекції, витончення стінки, судити про ураження вісцеральних, ниркових та поперекових артерій, їх анатомічні особливості. Також стає можливим отримання інформації про стан органів, що уражені в результаті патологічного процесу аорти.

Дослідження проводились на спіральному комп'ютерному томографі «Aquilion One» (2012р.). Для контрастного посилення проводилося болюсне внутрішньовенне введення неіоногенних контрастних препаратів (Омніпак).

Всі отримані дані, записані на компакт диск розглядалися та вивчалися в програмі Syngo® fastView 2016 by Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany

Критеріями дослідження парних гілок черевної аорти були візуалізація поперекових артерій, як джерел сегментарного кровопостачання спинного мозку, визначення рівнів відходження від аорти, діаметр цих артерій, наявність стенозів гирл цих артерій, визначення «домінуючої» артерії для кровопостачання спинного мозку.

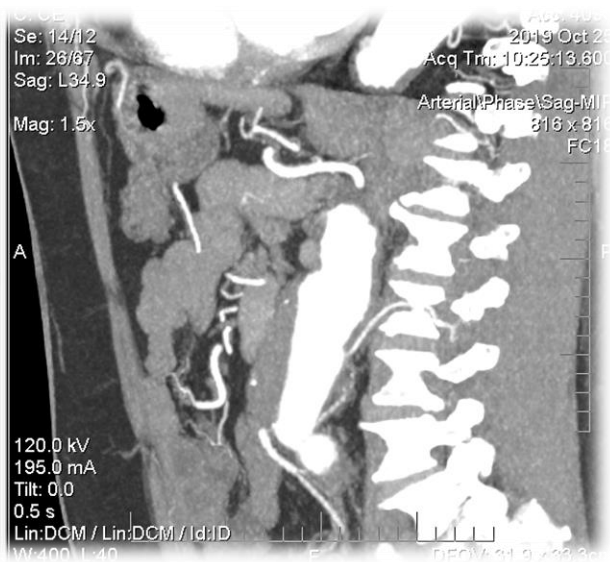
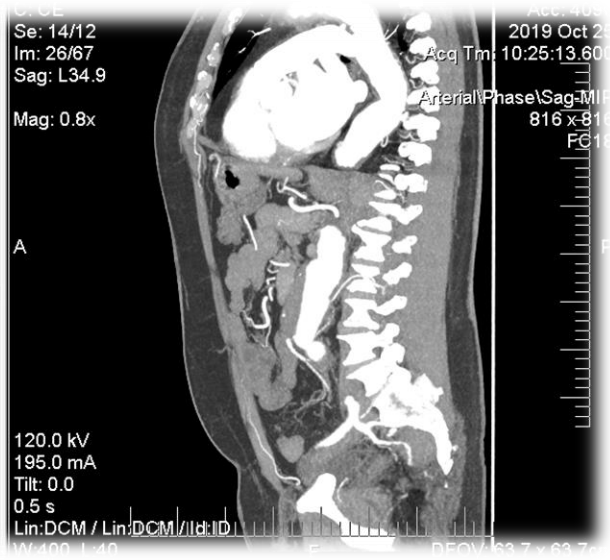
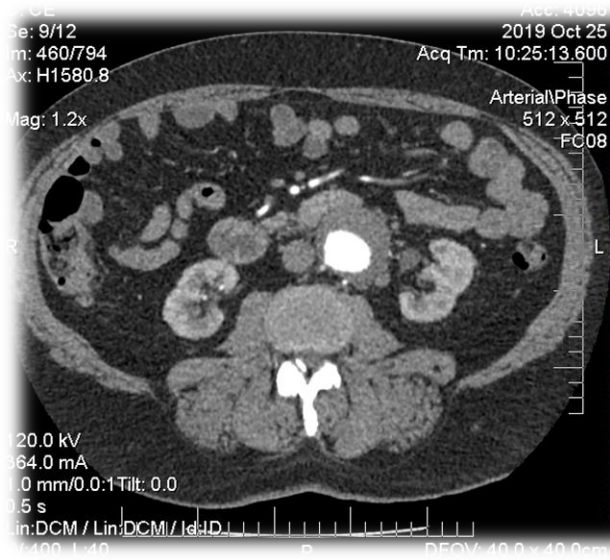
Нами було проведено передопераційне дослідження особливостей кровопостачання спинного мозку (проаналізовано знімки мультиспіральної комп'ютерної ангіографії 130 хворих), вивчено особливості анатомії поперекових артерій: їх кількість, діаметр, рівні відходження, особливості атеросклеротичного ураження. Задачею даного методу дослідження було визначити гемодинамічно значимі артерії в зоні передбачуваної реконструкції та можливості їх подальшого включення в кровотік, а при необхідності і виконання ендартеректомії з гирл цих артерій. З них в 60 пацієнтів (46%) на знімках в зоні передбачуваного анастомозу між аортою та аллопротезом було виявлено «домінуючу» поперекову артерію. Задачею даного методу дослідження було визначити гемодинамічно значимі артерії в зоні передбачуваної реконструкції та можливості їх подальшого включення в кровотік, а при необхідності і виконання ендартеректомії з гирл цих артерій. У 106 (82%) пацієнтів на мультиспіральній комп'ютерній томографії відмічалися по 4 пари поперекових артерій, у 60 (46%) мінімум 1 пара поперекових артерій в діаметрі були $3,2 \pm 0,8$ мм, решта пар були по $1,1 \pm 0,4$ мм. Ці пари артерій умовно було поділено на «великі» та «дрібні». Рівні відходження були поділені на 3 рівні: супраренальні, інфраренальні, інфразентеріальні. «Велику» поперекову артерію ми умовно назвали «домінуючою». Результати аналізу МСКТ наведено в таблиці.

Рівні відходження «великих» пар поперекових артерій	Кількість пацієнтів (N=130)
Супраренальний	23 (17,7%)
Інфраренальний	34 (26,2%)
Інфразентеріальний	8 (6,2%)
Рівні відходження «дрібних» пар поперекових артерій	Кількість пацієнтів (N=130)
Супраренальний	110 (84,6%)
Інфраренальний	105 (80,8%)
Інфразентеріальний	96 (73,8%)

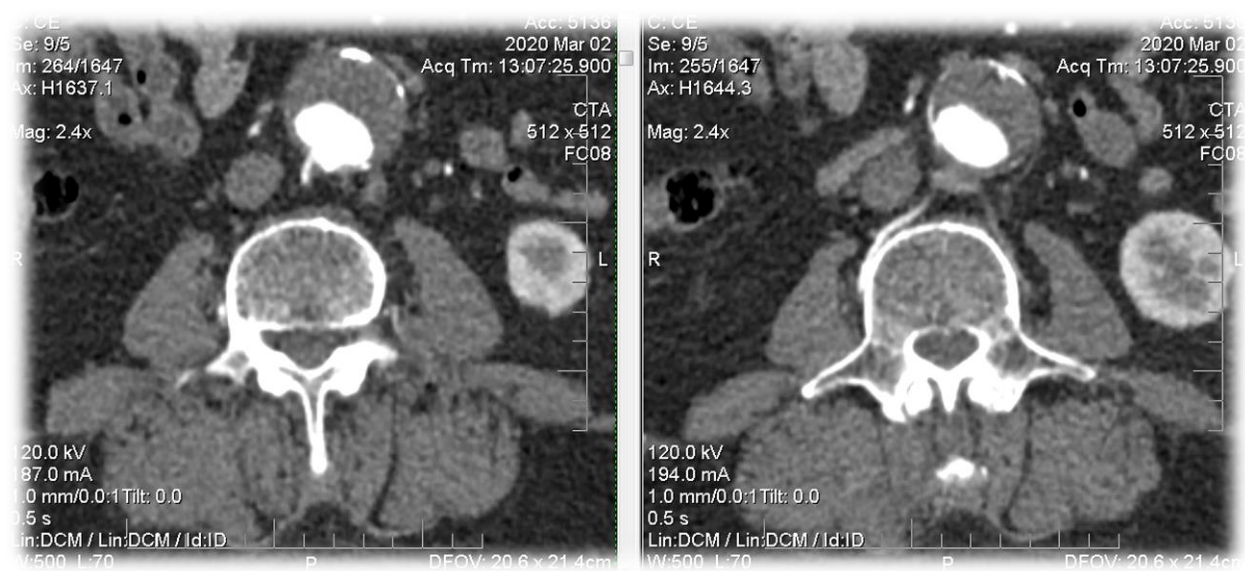
Знання рівня «домінуючої» артерії для кровопостачання спинного мозку на доопераційному етапі давало можливість визначення необхідності та можливості включення її в кровотік під час реконструктивних втручаннях на черевній аорті.



Малюнок 5 КТ-ангіографія пацієнта з анеризмою інфраренального відділу аорти з візуалізацією "критичної" поперекової артерії



Малюнок 6 КТ-ангіографія пацієнта з аневризмою аорти з візуалізацією поперекових артерій



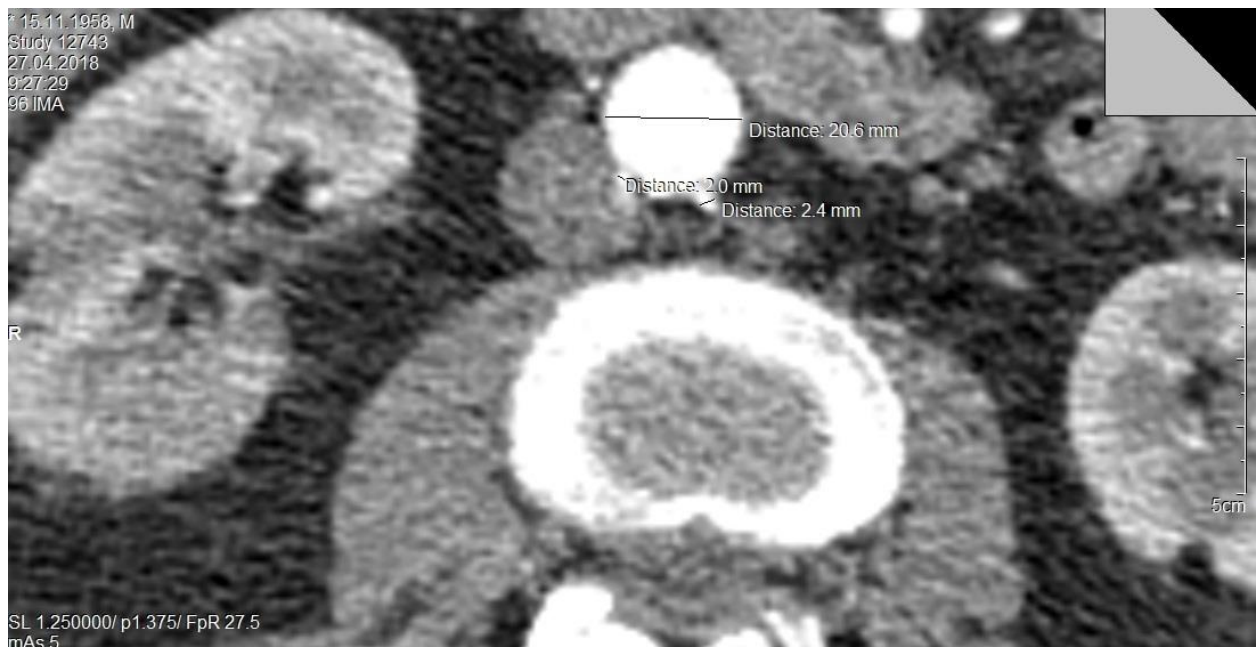
Малюнок 7 КТ-ангіографія пацієнта з аневризмою аорти з візуалізацією поперекових артерій



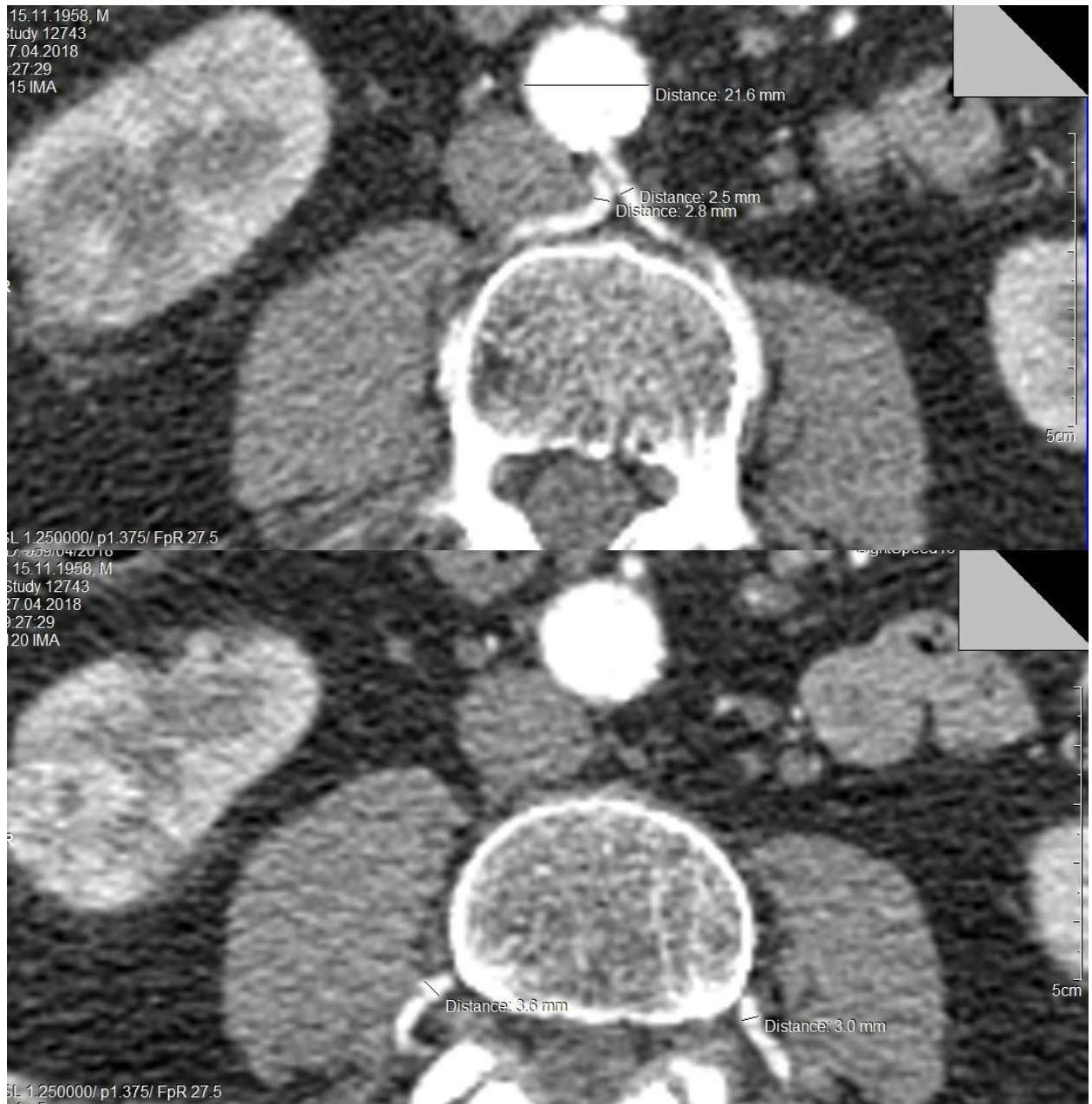
Малюнок 8 КТ-ангіографія пацієнта з аневризмою аорти з візуалізацією «домінуючої» поперекової артерії



Малюнок 9 КТ-ангіографія пацієнта з аневризмою аорти з візуалізацією «домінуючої» поперекової артерії



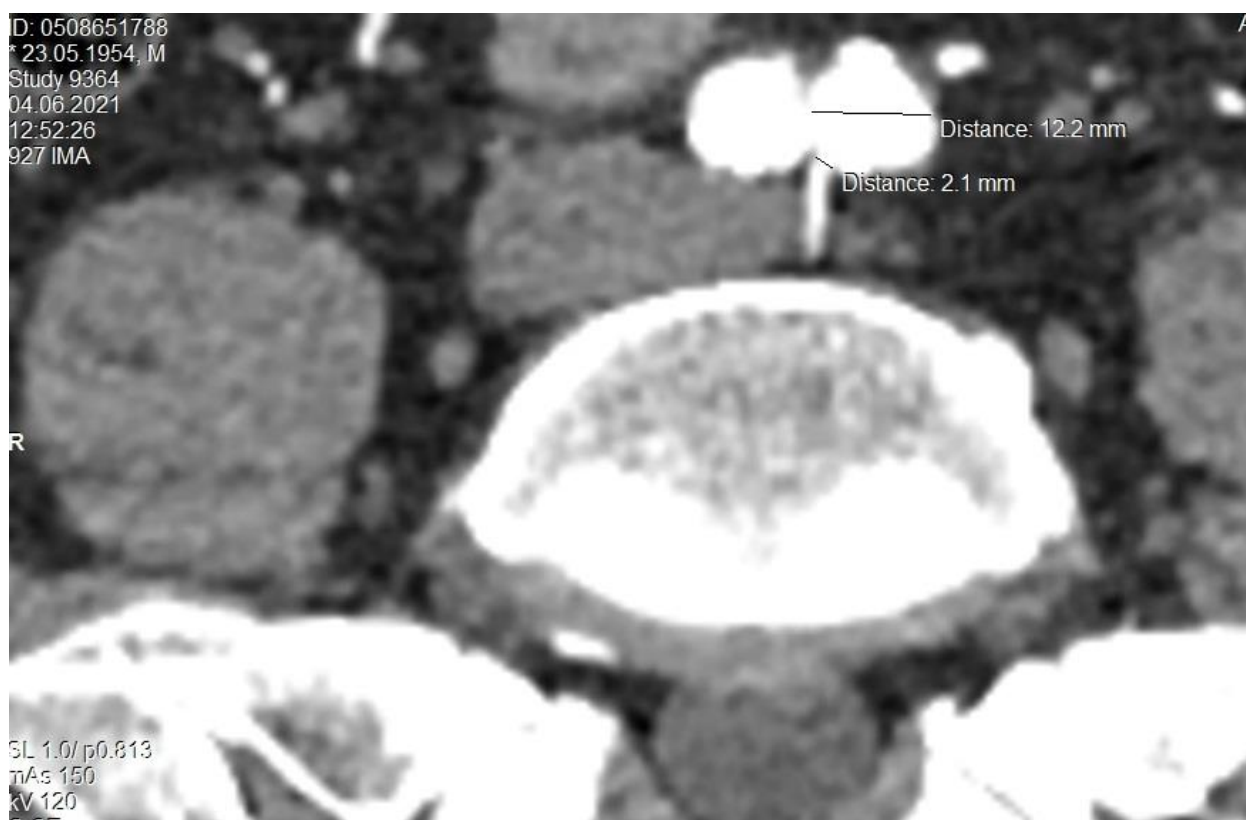
Малюнок 10 КТ-ангіографія пацієнта з аневризмою аорти з візуалізацією «домінуючої» поперекової артерії



Малюнок 11-8 КТ-ангіографія пацієнта з аневризмою аорти з візуалізацією «домінуючих» поперекової артерії



Малюнок 9 КТ-ангіографія пацієнта з аневризмою аорти з візуалізацією «домінуючої» поперекової артерії в термінальному відділі аорти



Малюнок 10 КТ-ангіографія пацієнта з аневризмою аорти з візуалізацією «домінуючої» поперекової артерії, що відходить від лівої загальної клубової артерії

Варто відмітити, що виявлення поперекових артерій у пацієнтів з аневризмою аорти, наявністю бляшки чи тромбу по задній стінці аорти було складнішим. У 14 (10,8%) хворих було виявлено артерії, що кровопостачають спинний мозок, відходять від загальних клубових артерій. Поперекові артерії у всіх випадках на знімках не містили атеросклеротичних бляшок, а не контрастувалися у випадках прикриття гирла артерії бляшкою чи тромбом з аорти.

4.2 Особливості атеросклеротичного ураження ниркових артерій за даними комп'ютерної томографії, сцинтиграфії, ультразвукового дослідження, їх зв'язок з порушенням функції нирок

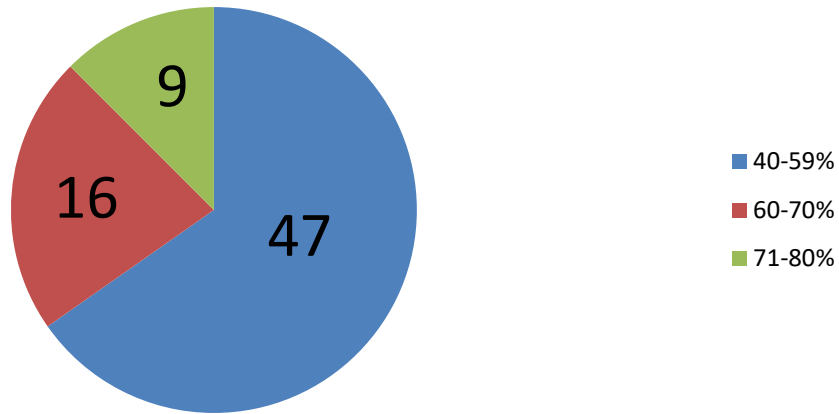
При дослідженні анатомії ниркових артерій визначали їх кількість і рівень відходження, простежували траєкторію ходу і оцінювали характер їх розгалуження, атеросклеротичне ураження та його ступінь. Частота різних аберцій ниркових артерій склала 19% (8 пацієнтів). Серед них відмічалися 7 пацієнтів з додатковими нирковими артеріями: 5 пацієнтів мали додаткові полюсні артерії, що відходили окремим стовбуром від аорти, 2 пацієнти мали додаткові хілярні артерії.

Прояви та наслідки стенозу ниркових артерій - артеріальна гіпертензія, ішемічна нефропатія, хронічна ниркова недостатність [49]. Стенотичне ураження ниркових артерій призводить до хронічної гіперперфузії нирок і порушення її фільтраційної функції. Оклюзивні ураження ниркової артерії є однією з головних причин розвитку кінцевої стадії ниркової недостатності. Клінічно у пацієнтів відмічалось наявність ознак ішемічної хвороби нирок у вигляді вираженої азотемії, артеріальної гіпертензії. При цьому морфологічні зміни в ішемізованій нирки пов'язані як з гіперперфузією, так і з рецидивуючою мікроемболією дистального русла. Це супроводжується активацією симпатичної нервової системи і ангіотензин-альдостеронової

системи. Внаслідок цього формується стійке підвищення артеріального тиску і розвиток ускладнень з боку серцево-судинної системи. Темп оклюзії ниркової артерії - 39% в рік протягом 13 місяців спостереження в артеріях з вихідним склерозом $\geq 75\%$ (Schreiber M. et al., 1984). Стенози ниркових артерій часто поєднуються з мультифокальним атеросклерозом і є одним з показників тяжкості системного атеросклерозу. Збільшення секреції реніну спостерігається при ступені стенозу 80% і більше, а зниження тканинної перфузії нирок при досягненні ступеня стенозу 77% (Gloviczki M.L. et al. 2013)

З усіх досліджених знімків мультиспіральної комп'ютерної томографії (130 пацієнтів) атеросклеротичне ураження ниркових артерій в 72% випадків було одностороннім. У 47 (36%) пацієнтів стеноз ниркової артерії був до 40-59%, і вважався гемодинамічно незначимим. 16 (12%) пацієнтів мали стеноз 60-70%, і лише у 9 (7%) пацієнтів стеноз артерії складав 71-80%. Двобічне атеросклеротичне ураження ниркових артерій спостерігалось у 28 (22%) пацієнтів, а ступінь стенозу не перевищував 40%. Було виявлено, що ниркова артерія була вражена в гирлі та проксимальній третині, дистальніше – артерії були прохідні. Розвинутий колатеральний кровообіг спостерігався у 8% пацієнтів, що може говорити про відносно повільний розвиток стенозу або оклюзії.

Розподіл пацієнтів в залежності від ступеня стенозу ниркової артерії



Для оцінки впливу рентгенконтрастних препаратів на ниркову функцію у пацієнтів з стенотично-оклюзивними ураженнями ниркових артерій нами був проведений аналіз ступеня ниркової дисфункції, обумовленої проведенням ангіографічної дослідження. З метою виявлення контрастіндукованої нефропатії, ми визначали рівні сечовини і креатиніну у пацієнтів в день перед проведенням контрастного дослідження і на третю добу після проведеного дослідження.

Таблиця. Вплив рентгенконтрастних препаратів на ниркову функцію (N=35)

Вік пацієнта (років)	кількість	Показники до проведення рентген контрастного дослідження		Показники після проведення рентген контрастного дослідження	
		сечовина	креатинін	сечовина	креатинін
45-50	3	6,1±0,2	130±2,5	7,5±0,37	148±2,9
51-60	7	4,8±0,2	136±3,18	6,2±0,3	176±2,4
61-70	15	5,8±0,4	145±3,11	7,8±0,3	195±2,7
Більше 70	10	4,9±0,2	156±5,9	6,9±0,5	218±5,0

Як видно з наведеної таблиці, після рентгенконтрастного дослідження у пацієнтів з стенотично-оклюзійними ураженнями ниркових артерій на третю добу відзначено достовірне підвищення концентрації креатиніну сироватки крові. Ці дані є ознакою зниження фільтраційної функції нирок і розвитку, так званої контрастіндукованої нефропатії. Вірогідно, що великі зміни з боку швидкості клубочкової фільтрації також відзначені в групі пацієнтів старше 61 року, у порівнянні з молодшими пацієнтами. Дане явище можна пояснити тим, що в старшій віковій групі спостерігалось більш виражене вихідне порушення функції нирок, яке обумовлено не тільки ішемією нирки і гіпертонічним нефроангіосклерозом, але і віковими інволютивними змінами ниркової паренхіми. У той же час, ні в одній групі пацієнтів достовірних змін концентрації сечовини виявлено не було.

У зв'язку з цим діагностику стенотично-оклюзійних уражень ниркових артерій проводили відповідно до розробленого і впровадженого нами алгоритму (схема)



Спектральна доплерографія дозволяла виконати якісний і кількісний аналізи одержуваної інформації у вигляді спектральних характеристик досліджуваного кровотоку, будучи інформативною і достовірною в оцінці внутрішньоорганного кровообігу. Метод колірною доплерівського картування дозволяє візуалізувати сегментарні артерії (ділянку центрального ехокомплексу нирки), міждольові (проходять в мозковій речовині уздовж пірамід) і дугові (огинають основу пірамід і межі коркового і мозкового шару) артерії нирки. Критерієм гемодинамічно значимого стенозу ниркової артерії було виявлення турбулентного кровотоку з локальним підвищенням максимальної лінійної швидкості кровотоку дистальніше стенозу більше 1,8 м/с і величиною відношення максимальної систолічної швидкості в аорті більше 3,5 м/с. Дослідження характеристик кровотоку в основному стовбурі ниркової артерії в ряді випадків доповнювали оцінкою особливостей внутрішньониркового кровотоку. Це дозволяло знизити відсоток псевдонегативних висновків при виявленні стенозів додаткових або однієї з гілок ниркової артерії в разі раннього поділу основного стовбура артерії на гілки. Відсутність відображених доплерівських сигналів від ниркової артерії, а також розмір нирки між полюсами менше 9 см є достовірними ознаками оклюзії судин. При атеросклерозі зазвичай уражається гирло або проксимальна третина ниркової артерії з ексцентричним звуженням.

При ультразвуковому обстеженні 42 хворих з підозрою на стенотично-оклюзивні ураження ниркових артерій у 9 (21,4%) виявлені дані за асиметрію розміру нирок більше 1,5 см. Доплерівське картування кровотоку проведено 42 хворим. З них у 31 (73,8%) були виявлені ознаки порушення кровотоку в ниркових артеріях, у 16 (38%) було виявлено патологію магістральної ниркової артерії у вигляді гемодинамічно значимого стенозу. 10 з 42 хворих були обстежені методом динамічної

нефросцінтіангіографії: з них у 8 (19,0%) хворих було виявлено порушення кровотоку в магістральних ниркових артеріях, у 7 (16,7%) хворих виявлено порушення функції нирок. З 42 пацієнтів з підозрою на стеноз ниркової артерії обстежених методом спіральної комп'ютерної томографії у 37 (88%) діагноз був підтверджений, у 24 (57,1%) виявлено асиметрію розмірів нирок, у 23 (54,8%) констатовано порушення функції нирок. У всіх обстежуваних в тій чи іншій мірі виявлена патологія магістральних або сегментарних ниркових артерій.

Таблиця Діагностична значимість методів дослідження, застосовуваних для діагностики оклюзивних уражень ниркових артерій

	Кількість обстежених хворих	Асиметрія нирки	Порушення функції нирки	Порушення кровотоку в нирці	Патологія магістральної ниркової артерії	Патологія сегментарної ниркової артерії
Ультразвукове дослідження	42	21,4%	-	-	-	-
Кольорове дуплексне сканування	42	-	-	73,8%	38%	-
Динамічна реносцинтиграфія	10	-	16,7%	19,0%	-	-
Мультиспіральна комп'ютерна ангіографія	42	57,1%	54,8%	88%	100%	100%

4.3 Рання діагностика гострого пошкодження нирок

Розробка тактики лікування пацієнтів з аневризмою черевної аорти (АЧА) / оклюзійно-стенотичними ураженнями аорти та порушеннями функції нирок залишається складним завданням. Як відкриті хірургічні, так і ендovasкулярні методи лікування мають значні ризики операційних ускладнень і летальності. При наявності додаткових супутніх захворювань ці

ризика зростають. Гостре пошкодження нирок є нечастим але досить серйозним ускладненням при втручаннях на черевній частині аорти і асоційована з високою летальністю. Наявність вихідної ниркової патології значно впливає на вибір методу (відкритого хірургічного або ендovasкулярного) лікування. Повинні бути передбачені стратегічні заходи по мінімізації хірургічних ризиків шляхом оптимізації функції нирок під час і після операції. Розроблені методики ранньої діагностики гострого пошкодження нирок.

У 2004 р в місті Віченца (Італія) експертами трьох нефрологічних асоціацій (Національного ниркового фонду США (National Kidney Foundation, NKF), Американського товариства нефрологів (American Society of Nephrology, ASN) і Міжнародного товариства нефрологів (ISN)) і Європейського товариства інтенсивної терапії (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) була вперше запропонована концепція «гострого пошкодження нирок» (ГПН, acute kidney injury (AKI)). При цьому ГПН розглядалося як більш широке поняття, ніж власне гостра ниркова недостатність (ГНН). Згідно з висновком експертів, діагноз «гостре пошкодження нирок» може встановлюватися при швидкому (протягом 48 годин) зниження функції нирок, яке визначається як наростання абсолютних значень концентрації креатиніну в сироватці крові на 26 мкмоль / л або більше; відносному підвищенні концентрації сироваткового креатиніну, що дорівнює або більшому 50% (в 1,5 рази від базального рівня) або зниженні обсягу сечі (діурез менше 0,5 мл / кг маси тіла / год протягом 6 годин [58]).

Критерії, засновані на показниках концентрації сироваткового креатиніну і кількості сечі, що виділяється, не забезпечують раннього виявлення наступаючого ГПН. Рівень креатиніну підвищується через 2-3 дня після настання ГПН. Як стверджують Devarajan P. і співавт., вимірювання сироваткового креатиніну для вироблення надійного терапевтичного

втручання при ГПН аналогічно зволікання на 2-3 дня з початком терапії пацієнтів з інфарктом міокарда і гострим порушенням мозкового кровообігу.

З іншого боку, Waikar S. S. і співавт. відзначили, що зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) не завжди спостерігається навіть у випадках важкого паренхіматозного пошкодження нирок, в той же час редукція ШКФ може зустрічатися в ситуаціях без явної ниркової патології.

Удосконалення методів діагностики і прогнозування ГПН пов'язано з виявленням біомаркерів, асоційованих з ранньою стадією ГПН і не залежать від фільтраційної функції нирок. Біомаркери являють собою сполуки, які продукують в каналцевому епітелії нирок в умовах ГПН і в підвищених кількостях виділяються в сечу. До них відносяться нейтрофіл-желатинази-асоційований ліпокалін (ліпокалін-2, neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)), інтерлейкін-18, молекула ниркового пошкодження-1, Na⁺ / H⁺ обмінник типу 3 (NHE-3), ряд ферментів, зазвичай локалізуються в щіткової каймі проксимальних каналців та ін [58].

Ліпокалін-2 є одним з найбільш інформативних біомаркерів ГПН. Спочатку NGAL був виділений з супернатанта активованих нейтрофілів людини і пізніше був виявлений в тубулярному епітелії нирок. Ліпокалін-2 виходить в плазму крові з вторинних гранул активованих нейтрофілів, але синтезуватися він може в різних органах і в різних типах їх клітин. Ліпокалін-2 є білком-компонентом гострої фази запальної відповіді. Його основні функції полягають в стимулюванні проліферації пошкоджених клітин, в першу чергу, епітеліальних, а також у протидії бактеріальних інфекцій. Підвищення синтезу NGAL в клітинах проксимальних каналців викликається порушеннями, пов'язаними з ішемією ниркової паренхіми і її ураженнями нефротоксичними сполуками [72, 73].

В цілому у людини у відповідь на пошкодження ренальних каналців рівень NGAL різко зростає як в плазмі крові (рівень сироваткового NGAL (s-NGAL) підвищується в 7-16 разів), так і в сечі (рівень NGAL в сечі (u-NGAL)

збільшується в 25-1000 разів). При цьому екскреція NGAL з сечею на 24-48 годин випереджає підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові [72-73].

Ішемічне пошкодження нирок після кардіохірургічних операцій, проведених із застосуванням апарату штучного кровообігу (АШК), є частою причиною ГПН [74]. У дослідженні Коупер J. L. і співавт. спостерігали 72 дорослих пацієнта після аорто-коронарного шунтування (АКШ) в умовах АШК, з них у 47% розвинулося ГПН. Рівні u-NGAL, виміряні через 6 годин, передбачали ГПН [74]. У педіатричній практиці досить вражаючими були спостереження Беннетт M. і співавт. за 196 пацієнтами, у 51% з них після кардіохірургічних втручань розвинулося ГПН. При цьому рівні u-NGAL через 2 години після операції до підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові зростав в 15 разів, а через 4-6 годин - в 25 разів. Чутливість тесту склала 82%, специфічність - 90%. Ступінь підвищення концентрації ліпокаліна-2 в сечі корелювала з тяжкістю і тривалістю ГПН, з потребою в гострому гемодіалізі та летальністю хворих.

Отже, з даних огляду літератури впливає раціональність використання маркеру ліпокаліну-2, що дозволить через 2-4 години поставити чи виключити діагноз гострого пошкодження нирок та розпочати ранню післяопераційну терапію даної групи пацієнтів.

Ціллю нашого дослідження була рання діагностика гострого пошкодження нирок у пацієнтів після операцій на черевній частині аорти, покращення результатів післяопераційного ведення даної групи пацієнтів.

Відповідно до поставлених цілей досліджувалися такі параметри:

1. Дослідити рівні u-NGAL в передопераційному періоді та через 2 години після затискання аорти.

Всім пацієнтам (35 хворих), яким планувалося реконструктивне оперативне лікування на черевній частині аорти з прогнозованим перетисканням аорти вище ниркових артерій, на рівні ниркових артерій чи

менше ніж 2 см нижче від рівня ниркових артерій було виконано кількісне дослідження рівнів uNGAL (з сечі пацієнта) 2 рази:

1. В день операції до початку введення пацієнта в наркоз
2. Через 2 години після перекладення затискача з аорти на протез

Рівні креатиніну, що порівнювались:

1. Вихідний рівень креатиніну до операції
2. Рівень креатиніну після операції: 1) 18.00 в день операції; 2) 8.00 перша доба після операції; 3) 9.00 друга доба операції

За допомогою визначення рівня uNGAL у 3 (8,5%) планових хворих з реконструктивним оперативним лікуванням на черевній частині аорти з прогнозованим затисканням аорти вище ниркових артерій, на рівні ниркових артерій чи менше ніж 2 см нижче від рівня ниркових артерій у ранньому післяопераційному періоді (протягом 2 годин) було поставлено діагноз гострого пошкодження функції нирок, що дало можливість раннього призначення консервативної нефрологічної терапії.

4.4 Особливості імунітету у хворих облітеруючим атеросклерозом

Системна запальна реакція сприяє розвитку дисліпідемій і є тригерним фактором в процесі атерогенезу, крім того, вона, викликаючи дисфункції та пошкодження ендотелію, безпосередньо готує «грунт» до утворення атеросклеротичних бляшок у зміненій судинній стінці. У свою чергу дисліпідемії індукують прояви синдрому системної запальної реакції організму і посилюють тяжкість атеросклеротичного ураження судин в організмі. У присутності прозапальних факторів, таких як окислені ЛП (ЛПНЩ і ЛПДНЩ), інфекційні агенти і різні неспецифічні стрес-фактори, в

організмі активується макрофагально-моноцитарна система і підсилюється вироблення прозапальних цитокінів [57, 80, 130].

Зміни показників імунної системи у хворих із атеросклерозом є важливим прогностичним фактором у діагностиці та комплексному лікуванні даної категорії хворих. Тому мета нашого клінічного дослідження було вивчити порушення імунної системи у хворих на ОАСНК.

За період з 2010 по 2012 рр. у лабораторії біохімії і бактеріології ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології» ім. О.О. Шалімова НАМН України проведено імунологічне дослідження у 38 хворих. З них 3 жінок (7,8%) та 35 чоловіків (92,2%). Прооперовано 28 хворих (73,6%), повторні оперативні втручання проведено у 4 хворих (14,2%). Розподіл хворих за ступенем порушення кровообігу в нижніх кінцівках представлені у табл. 1. Причиною проведення повторного оперативного втручання були мультифокальні атеросклеротичні зміни аорти, артерій тазу та судин нижніх кінцівок.

Таблиця 1

№	Діагноз		Кількість хворих, N	Кількість хворих, %
1	Облітеруючий атеросклероз аорти, артерій тазу та судин нижніх кінцівок	ОАСНК IIст.	23	60,5%
		ОАСНК IIIст.	11	28,9%
		ОАСНК IVст.	2	5,2%
2	Облітеруючий ендартеріт		2	5,2%
3	Всього		38	100%

Ми вивчали метаболічну активність нейтрофільних гранулоцитів в реакції відновлення нітросинім тетразолію (НСТ-тест) та їх поглинальну активність. Нами визначались показники спонтанного (СпНСТ) і

стимульованого (СтНСТ) тесту, а також показник резерву (ПР) - різницю між змістом формазану-позитивних клітин в СтНСТ і СпНСТ за методом В.Н. Park в модифікації Е. І. Шмельова [80]. Досліджували показники фагоцитозу: відсоток фагоцитуючих нейтрофілів, тобто фагоцитарний індекс (ФІ) і середню кількість поглинутих клітин *Candida albicans* одним фагоцитом (фагоцитарне число, ФЧ) за методом Е. Ф. Чернушенко [145]. Т- і В-лімфоцити виділяли з гепаринізованої крові шляхом центрифугування на градієнті фікол-верографіна за методикою А. Воуш [10] з подальшим визначенням субпопуляцій CD3, CD4, CD8 і CD95 за допомогою їх фенотипування в тестах розеткоутворення з частинками, покритими моноклональними антитілами (за методом Д. К. Новикова [135]). З метою отримання контрольних показників були проведені імунологічні дослідження у 25 здорових осіб.

При клітинному аналізі крові хворих було встановлено, що загальна кількість лейкоцитів периферійної крові складала $7,0 \pm 1,4 \times 10^9$ кл/л, тобто не відрізнялась від нормальних значень здорових осіб. Рівень гомоцистеїну у основної групи хворих становив $76,7 \pm 11,4$ мкмоль/л, а при облітеруючому ендартеріїті – $57,9 \pm 5,6$ мкмоль/л, в той час як у здорових осіб цей показник не перевищував $12,4 \pm 2,3$ мкмоль/л. Одночасно із цим було встановлено кількісні зміни субпопуляцій лімфоцитів та функціональної активності нейтрофілів. Відомо, що нейтрофіли є найбільш численною популяцією імунокомпетентних клітин, що приймають участь у специфічному і неспецифічному імунітеті. Функціональні зміни досліджуваних показників імунної системи хворих та розвиток локального запального процесу в магістральних артеріях являються проявом імунних порушень і можуть бути однією з причин низької ефективності традиційного лікування та розвитку ускладнень.

При вивченні активності нейтрофілів периферійної крові пацієнтів встановлено, що кількість формазану-позитивних клітин в СтНСТ-тесті

позитивно корелювала з значеннями фагоцитарної активності нейтрофілів у всіх категорій пацієнтів. Показники стимульованого НСТ-тесту нейтрофілів достовірно зростали в середньому на 62,4%, а при облітеруючому ендартеріїті на 102,5% ($p < 0,05$). Зміни показника спонтанної фагоцитарної активності нейтрофілів (СпНСТ) мали подібну тенденцію. Активність фагоцитозу нейтрофілів серед хворих всіх досліджуваних груп зростала в середньому в 1,6 рази, при цьому фагоцитарний індекс достовірно збільшувався лише у хворих, яким діагностовано облітеруючий атеросклероз (в середньому на 22,5%). При вивченні змін Т-клітинної ланки імунітету (популяцій Т-лімфоцитів) в сироватці крові було встановлено зміни кількості окремих їх популяцій. Зокрема, встановлено достовірне зменшення CD4+ Т-лімфоцитів в периферичній крові на 28,5% і достовірно збільшення CD20+ В-лімфоцитів на 36,8% в порівнянні із показниками здорових осіб ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Імунологічні порушення при облітеруючому атеросклерозі.

№	Показник	В нормі	Облітеруючий атеросклероз
1	CD3+, %	59,5±2,5	55,2±1,3
2	CD4+, %	34,7±1,6	24,8±3,8*
3	CD8+, %	25,4±0,9	26,5±1,1
4	CD20+, %	14,1±2,1	19,3±2,5*
5	CD95+, %	14,2±0,7	14,8±2,0
6	IL-6, нг/мл	5,7±0,4	37,6±16,5
7	TGF-β, нг/мл	30,5±3,5	270,9±83,8*

* - достовірно по відношенню показників здорових осіб ($p < 0,05$)

Одночасно із змінами клітинного імунітету гуморальна відповідь організму при патологічному стані була суттєво підвищена. При дослідженні змін кількості цитокінів (медіаторів запалення) встановлено тенденцію до зростання прозапального цитокіну IL-6 у всіх хворих в 7,4 рази. Кількість

TGF- β в сироватці крові хворих атеросклерозом достовірно зростала на 78,5%, рівень гомоцистеїну у досліджуваних груп хворих достовірно зріс в середньому в 6,3 рази, що пов'язано із атеросклеротичними змінами магістральних артерій.

Отримані дані мають важливе значення в вивченні патогенезу атеросклерозу судин та ускладнень, що супроводжують це захворювання та негативно впливають на перебіг відновного процесу. Дослідження останніх років встановили велику кількість регуляторних прозапальних цитокінів, що активно синтезуються в ділянках атеросклеротичного ураження та загострюють патологічний стан. Крім цього, прозапальні цитокіни індукують перебудови метаболізму ліпідів в печінці і кишківнику, що викликає зміну складу циркулюючих в крові ліпопротеїдів. Визначення особливостей імунологічних порушень при атеросклерозі відкриває нові можливості для оптимізації діагностики і лікування пацієнтів, прогнозування перебігу патологічного процесу і вирішення питання про необхідність оперативного лікування. В даний час не викликає сумніву взаємозв'язок процесів розвитку атеросклерозу і порушення гематологічних показників. Підвищення рівня гомоцистеїну є не лише наслідком атеросклерозного процесу, але і активним учасником його розвитку і прогресу. Сучасні дані, що базуються на клінічних і лабораторних дослідженнях, розглядають гіпергомоцистеїнемію в якості головної причини тромбозу та атеросклерозу судин. В наших дослідженнях клінічно важливий рівень гіпергомоцистеїнемії (рівень гомоцистеїну більше 100 мкмоль/л) встановлено у 31 хворого (81,5%), важку ступінь – у 7 (18,5%). Достовірних відмінностей за цим показником між групами не виявлено, проте середній рівень гомоцистеїну у всіх хворих був достовірно збільшений на 48,3%. Імунологічні порушення проявляються у збільшення як прозапальних, так і протизапальних цитокінів. Найбільший інтерес представляє відмічене нами багатократне підвищення концентрації трансформуючого фактору росту (TGF- β), концентрація якого в крові всіх

хворих зросла майже у 9 разів, а ІЛ-6 – в 6,5 разів. Таким чином, аналіз стану системи гемостазу у пацієнтів з атеросклерозом судин нижніх кінцівок дозволяє зробити висновок про наявність різких змін: розвиток стану гіпергомоцистеїнемії, підвищення концентрації медіаторів запалення та змін у функціонуванні В і Т ланок імунітету.

Резюме:

1. Атеросклероз аорти, артерій тазу та судин нижніх кінцівок характеризується розвитком імунологічних порушень, що виражаються у зміні активності фагоцитарної системи і клітинних популяцій лімфоцитів крові. У хворих відбувається активація CD20+ В-лімфоцитів та пригнічення CD4+ Т-лімфоцитів.

2. Встановлено зміни показників цитокінів в крові хворих при облітеруючому атеросклерозі. Концентрація ІЛ-6 зростає в 6,5 разів, TGF- β - в 9 разів.

РОЗДІЛ 5. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ АОРТИ ТА ЇЇ ПАРНИХ ГІЛОК

5.1 Хірургічне лікування і методи інтраопераційної профілактики спінальних ускладнень при операціях на черевній аорті

Ішемії та інфаркти спинного мозку при реконструкціях на черевній аорті - дуже серйозні за своїми наслідками стани є надзвичайно рідкісними і непередбачуваними ускладненнями. За даними світової літератури ішемія спинного мозку при відкритих реконструкціях на черевному відділі аорти складає 0,5-1% [61]. Відомо, що одним з етіологічних факторів виникнення ішемії спинного мозку є виключення з кровотоку «критичних» поперекових та міжреберних артерій [4]. Тому велике значення має збереження сегментарних артерій під час реконструктивних оперативних втручань на аорті.

Знання рівня «домінуючої» артерії на доопераційному етапі може значно полегшити задачу відновлення спінального кровотоку під час операції. В даний час перевага віддається неінвазивним методикам візуалізації артерій, що беруть участь в кровопостачанні спинного мозку. Виділяють два методи – магнітно-резонансну ангіографію аорти і її гілок і мультиспіральну комп'ютерну томоангіографію аорти.

Ризик неврологічних ускладнень збільшується тоді, коли в ділянці реконструкції спостерігається велика кількість сегментарних (міжреберних чи поперекових) артерій [118]. При наявності чіткої інформації про рівні та кількість поперекових артерій, що приймають участь у кровопостачанні спинного мозку можна прийняти рішення про методи реконструкції кожної з них.

Нашим завданням було зменшення ризику виникнення спінальної ішемії при реконструктивних втручаннях на черевній частині аорти у пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом.

Дослідження проводилося на базі відділенні хірургії магістральних судин ДУ НІХТ імені О. О. Шалімова НАМН України 2018-2022 роках. Всього пацієнтів що підлягали дослідженню було 130 чоловік. З них чоловіків – 92 (71%), жінок – 38 (29%). Середній вік складав $65,5 \pm 4,5$ років. Згідно віковим категоріям хворі були поділені на групи.

Таблиця 2 Розподіл пацієнтів по віку

Вікова група	Кількість хворих абс. (%)
до 50 років	3 (2,3%)
51-60 років	38 (29,2%)
61-70 років	76 (58,5%)
старші 70 років	13 (10%)
Всього	130 (100%)

Основну групу пацієнтів склали хворі у віці від 61 року до 70 років (58,5%). Третю частину склали хворі у віці від 51-60 років (29,2%). Оскільки кількість хворих переважає в 3-ій групі, можна зробити висновки, що вік ($65,5 \pm 4,5$) років – піковий для виявлення атеросклеротичних захворювань черевної частини аорти.

Більшість хворих поступали в плановому порядку – 123 пацієнта (94,6%), і тільки 7 (5,4%) хворих поступили в ургентному порядку – з розривом черевної частини аорти з яких у 2 (1,5%) пацієнтів були явища критичної ішемії нижніх кінцівок при оклюзивних ураженнях аорти та її біфуркації. Найчастіша скарга була – наявність пульсуючого утворення в животі, яку зареєстрували у 127 (97,7%) осіб. Біль в животі у 27 (20,8%) хворих, біль в попереку у 12 (9,2%) пацієнтів. Хворі, що поступали в плановому порядку проходили план обстежень згідно локальних протоколів:

загальний аналіз крові з формулою, загальний аналіз сечі, група крові та резус фактор, коагулограма, біохімічний аналіз крові, ліпидограма, маркери вірусних гепатитів, маркери сифілісу, рентген органів грудної порожнини, вимірювання сегментарного тиску на нижніх кінцівках, фіброгастроуденоскопія, електрокардіограма, ЕХО-кардіограма, ультразвукове дуплексне сканування аорти, артерій тазу, артерій нижніх кінцівок, брахіоцефальних артерій, мультиспіральна комп'ютерна томографія з контрастуванням / ангиографія черевної аорти та нижніх кінцівок, консультації кардіолога.

Пацієнти включені в дослідження згідно наступних критерій:

- хворі з аневризмами черевного відділу аорти обох статей віком від 45 до 85 років

Пацієнти, не включені в дослідження:

- хворі з неатеросклеротичними ураженнями черевної частини аорти та її парних гілок
- відмова пацієнта від участі у дослідженні
- наявність супутньої патології – ревматичні захворювання, ВІЛ/СНІД

Пацієнти, що виключені з дослідження: хворі, що не дотримуються рекомендацій, не приходять на контрольні візити; відмова пацієнта від участі у подальшому дослідженні.

Було вивчено та проаналізовано знімки мультиспіральної комп'ютерної ангиографії 130 хворих. З них в 60 пацієнтів (46%) на знімках в зоні передбачуваного анастомозу між аортою та аллопротезом було виявлено «домінуючу» поперекову артерію. Згідно цих критерій пацієнтів було поділено на 3 рівні групи по 20 чоловік. Першій групі пацієнтів згідно загальноприйнятих методик «домінуючу» поперекову артерію в зоні реконструкції прошивали, другій групі пацієнтів поперекові артерії в зоні реконструкції зберігали шляхом накладання затискача або кліпси «бульдог»

на поперекову артерію з зовнішньої сторони задньо-бічної стінки аорти. Третя група включала пацієнтів, яким зберігали «домінуючу» поперекову артерію по запровадженому у відділенні хірургії магістральних судин НІХТ імені О. О. Шалімова при операціях на черевній частині аорти, шляхом накладання тимчасового Z-подібного шва на гирло поперекової артерії зсередини аорти, що дозволяє після накладення анастомозу включити в кровотік поперекову артерію; при оклюзійно-стенотичному ураженні термінального відділу аорти та клубових артерій – виконували ендартеректомію з гирла поперекової артерії в зоні реконструкції (при синдромі Леріша). Друга та третя групи пацієнтів (40 пацієнтів) увійшли до групи порівняння. Виконано аналіз отриманих результатів, зроблено висновки.

Як метод виявлення «домінуючої» поперекової артерії всім хворим виконували мультиспіральну комп'ютерну томографію з контрастуванням черевної аорти та нижніх кінцівок. При проведенні дослідження отримана інформація дала можливість виявити загальну кількість поперекових артерій в зоні реконструкції, оцінити їх функціональний стан до реконструкції, стан колатерального кровообігу, виявити «домінуючі» поперекові артерії в зонах передбачуваних анастомозів, виявити та оцінити розміри аорти, стан її стінок, стан клубових артерій, гілок аорти, ступінь їхнього атеросклеротичного ураження, наявність тромбів, рівні відходження гілок аорти, взаємовідношення до сусідніх органів.

По запровадженому способу включення в кровотік поперекової артерії в зоні реконструкції при операціях на черевній частині аорти поперекову артерію в зоні передбачуваного анастомозу між аортою та аллопротезом не прошиваємо і не накладаємо затискач зі сторони зовнішньої частини задньо-бокової стінки аорти, а накладуємо тимчасовий Z-подібний шов на гирло поперекової артерії зсередини аорти та беремо нитку на затискач з метою зупинки ретроградної кровотечі, що дозволяє після накладення анастомозу

включити в кровотік поперекову артерію, витягнувши нитку. Накладення Z-подібного шва на гирло поперекової артерії зсередини аорти з послідуєчим включенням в кровотік поперекової артерії в зоні анастомозу забезпечує зниження травматичності операції та зменшення ймовірності виникнення ішемії спинного мозку.

Спосіб виконують наступним чином. З лапаротомного доступу виділяють аневризму черевної частини аорти. Послідовно беруть на трималки проксимальний сегмент аорти вище аневризми та дистальний нижче аневризми (аотру/клубові артерії – в залежності від характеру аневризматичного ураження). Накладають затискач на аорту над аневризмою, перетискають аорту (клубові артерії) нижче аневризми. Виконується аортотомія в ділянці аневризми, видаляється «аневризматична чаша», гирла поперекових артерій, які не входять до зон передбачуваних анастомозів прошиваються. Бокові стінки аорти в ділянці передбачуваного проксимальго анастомозу розсікаються поперечно. На гирло поперекової артерії в зоні передбачуваного анастомозу між аортою та аллопротезом накладуємо тимчасовий Z-подібний шов зсередини аорти та беремо нитку на затискач з метою зупинки ретроградної кровотечі. Формуємо проксимальний анастомоз захоплюючи бокові стінки поперечно розсіченої аорти, переходячи на передню стінку аорти та зв'язуємо нитки на передній стінці. Перевіряємо герметичність наступним чином: на дистальний відділ протезу накладається затискач, після чого частково відкривається проксимальний затискач, протез наповнюється кров'ю, оглядаються всі стінки анастомозу, повертаючи протез в рані. Z-подібний шов знімаємо, витягуючи нитку за кінець, виведений назовні. Дистальний анастомоз наклали по типу «кінець в кінець» з біфуркацією аорти (біфклубове/бістегнове – при розповсюдженому атеросклеротичному/аневризматичному ураженні аорто-стегнового сегменту). Після зняття затискачів відновлюється кровоток в нижніх кінцівках. Над протезом зшиваються передні стінки аорти

(аневризматичний мішок). Накладаються шви на парієтальну очеревину (при можливості). Дренаж в малий таз. Виконується гемостаз. Рану пошарово ушивається.

Аналогічно даний спосіб накладення тимчасового Z-подібного шва використовувався при аорто-біфеморальному шунтуванні з приводу оклюзійно-стенотичного ураження аорто-клубового сегмента (синдром Леріша). В деяких випадках, оцінюючи попередньо дані МСКТ, після аортотомії виконувалася ендартеректомія з задньо-бокової стінки аорти в ділянці передбачуваних гирл поперекових артерій з метою відкриття гирл цих артерій. Імплантації поперекових артерій в протез та шунтуючі операції поперекових артерій не виконувалися.



Малюнок Включена в кровотік "домінуюча" поперекова артерія при оклюзійно-стенотичному ураженні термінального віділу аорти та клубових артерій

У 20 хворих оперованих з приводу аневризми інфраренального відділу аорти з виключенням з кровотоку поперекових артерій в зоні реконструкції (останні прошивалися). Середній час затискання аорти проксимально складав $17,2 \pm 4,0$ хвилини, середній час включення в кровотік нижніх кінцівок $41 \pm 16,8$ хвилини, середній час втручання $131,4 \pm 14,5$ хвилини, операції виконані з лапаротомного доступу. Середня крововтрата складала 750 ± 100 мл. Спінальні ішемічні ускладнення були в 2 пацієнтів групи порівняння: в одного – по типу одностороннього парезу нижньої кінцівки, в іншого – по типу двосторонньої м'явої параплегії з втратою больової і температурної чутливості.

В другій групі пацієнтів (20 хворих), що були оперовані з приводу аневризми інфраренального відділу аорти, кровотік в поперекових артерії в зоні реконструкції зберігали шляхом накладання затискача або кліпси бульдог на поперекову артерію з зовнішньої сторони задньо-бічної стінки аорти. Середній час затискання аорти проксимально складав $19,5 \pm 5,6$ хвилини, середній час включення в кровотік нижніх кінцівок $45 \pm 15,7$ хвилини, середній час втручання $134,4 \pm 15,6$ хвилини, операції виконані з лапаротомного доступу. Середня крововтрата складала 900 ± 150 мл. Спільні ішемічні ускладнення були відсутні. Перша та друга групи ввійшли до контрольної групи.

В третій групі пацієнтів (основна група), яким було збережено кровотік в «домінуючій» поперековій артерії в зоні анастомозу, прооперовано 19 хворих з аневризмою інфраренальної частини аорти (11 хворих – лінійне аллопротезування інфраренальної аорти, 8 хворих біклубове аллопротезування) та 1 хворий з синдромом Леріша (було виконано ендартеректомія з задньо-бокової стінки аорти, відкрито гирло поперекової артерії зі слабким ретроградним кровотоком, потім накладено тимчасовий Z-подібний шов на гирло поперекової артерії з метою її збереження та послідуєчого включення в кровотік). Середній час затискання аорти

проксимально складав $17,6 \pm 3,5$ хвилин, середній час включення в кровотік нижніх кінцівок $42 \pm 17,4$ хвилини, середній час втручання $130,5 \pm 15,4$ хвилини, операції виконані з лапаротомного доступу. Середня крововтрата складала 700 ± 150 мл. Спінальні ішемічні ускладнення були відсутні.

Резюме. Незважаючи на наявність випадків ішемічного ураження спинного мозку після реконструктивних операцій на черевній частині аорти, в Україні та світі немає чіткого алгоритму щодо запобігання виникнення цих ускладнень. Наявність ускладнень у пацієнтів після таких хірургічних втручань потребують детального обстеження та вивчення особливостей анатомії артерій, що кровопостачають спинний мозок, виявлення «домінуючої» поперекової артерії, вирішення способу збереження цієї артерії чи то по методиці запровадженого способу чи імплантації цієї «домінуючої» артерії при відсутності можливості збереження в суміжних реконструкції зоні інших функціонуючих поперекових артерій. Перевагу слід віддавати індивідуальному вибору тактики хірургічного лікування враховуючи дані мультиспіральної комп'ютерної томографії та методикам, що не збільшують тривалість затискання аорти при накладенні проксимального анастомозу.

Отже:

1. Запропонований спосіб накладення тимчасового Z-подібного шва на гирло поперекової артерії дозволяє знизити можливі ризики ішемії спинного мозку, шляхом включення в кровотік поперекової артерії в зоні реконструкції,
2. Запропонований спосіб не збільшує при цьому час основного етапу операції, зменшує травматичність та тривалість в порівнянні з накладанням кліпси «бульдога» чи затискача на поперекову артерію ззовні, що в свою чергу зменшує крововтрату з поперекових артерій.

3. Збереження поперкової артерії в зоні реконструкції черевної частини аорти ефективний метод профілактики ішемії спинного мозку в післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень полягають у вирішенні питання включення в кровотік «домінуючої» артерії, якщо остання не знаходиться в зоні проксимального чи дистального анастомозу, вирішенні питання доцільності імплантації цієї артерії в протез з метою профілактики можливих ішемічних ускладнень зі сторони спинного мозку.

5.2 Хірургічне лікування атеросклеротичного ураження черевної аорти з поєднаним атеросклерозом ниркових артерій, доповненого периопераційним медикаментозним захистом функції нирок

Будучи частою (55–65 %) складовою синдрому поліорганних порушень [126, 134], гостре ниркове ушкодження у післяопераційному періоді у ангіологічних хворих призводить до збільшення летальності у 2–10 разів [11, 15, 51]

Основна ціль моніторингу в періопераційному періоді – підтримка і збереження фізіологічних функцій всіх органів і систем під час маніпуляцій на аорті, особливо в період її перетискання (період повної відсутності кровотоку по інфраренальній частині аорти) та поновлення кровотоку.

Ризик розвитку гострого післяопераційного пошкодження нирок визначався в передопераційному періоді з використанням оптимізованої оцінки ступеня тяжкості RIFLE. Діагностика гострого післяопераційного пошкодження нирок передбачала вплив на ниркову функцію таких факторів операційної агресії, як тривалість втручання, гіперволемічна гемоділюція, аллогемотрансфузія, вихідний рівень кліренсу креатиніну і сечовини. Підтримання нормоволемії і адекватних показників системної гемодинаміки на всіх етапах операції дозволяє підтримувати постійний діурез. При його зниженні (на тлі адекватної гідратації) показано введення маніту. За нашими даними, попереднє введення маніту (0,5 г/кг) попереджає функціональні

порушення діяльності нирок під час перетискання аорти та відновлення кровотоку по ній.

Особливістю хірургічного втручання при юкстаренальних аневризмах є нетривале припинення кровотоку по нирковим артеріям, унаслідок чого можливе виникнення розвитку ниркової недостатності. Теплоу ішемію нирки можна вважати порівняно безпечною при тривалості її не більше 15-25 хв. [24, 105, 141, 147]. Під час таких операцій повинні застосовуватись міри профілактики для запобігання розвитку цього ускладнення у вигляді попереднього введення гепарину, маніту та швидкому формуванню проксимального анастомозу, перфузії нирок розчином кустадіолу.

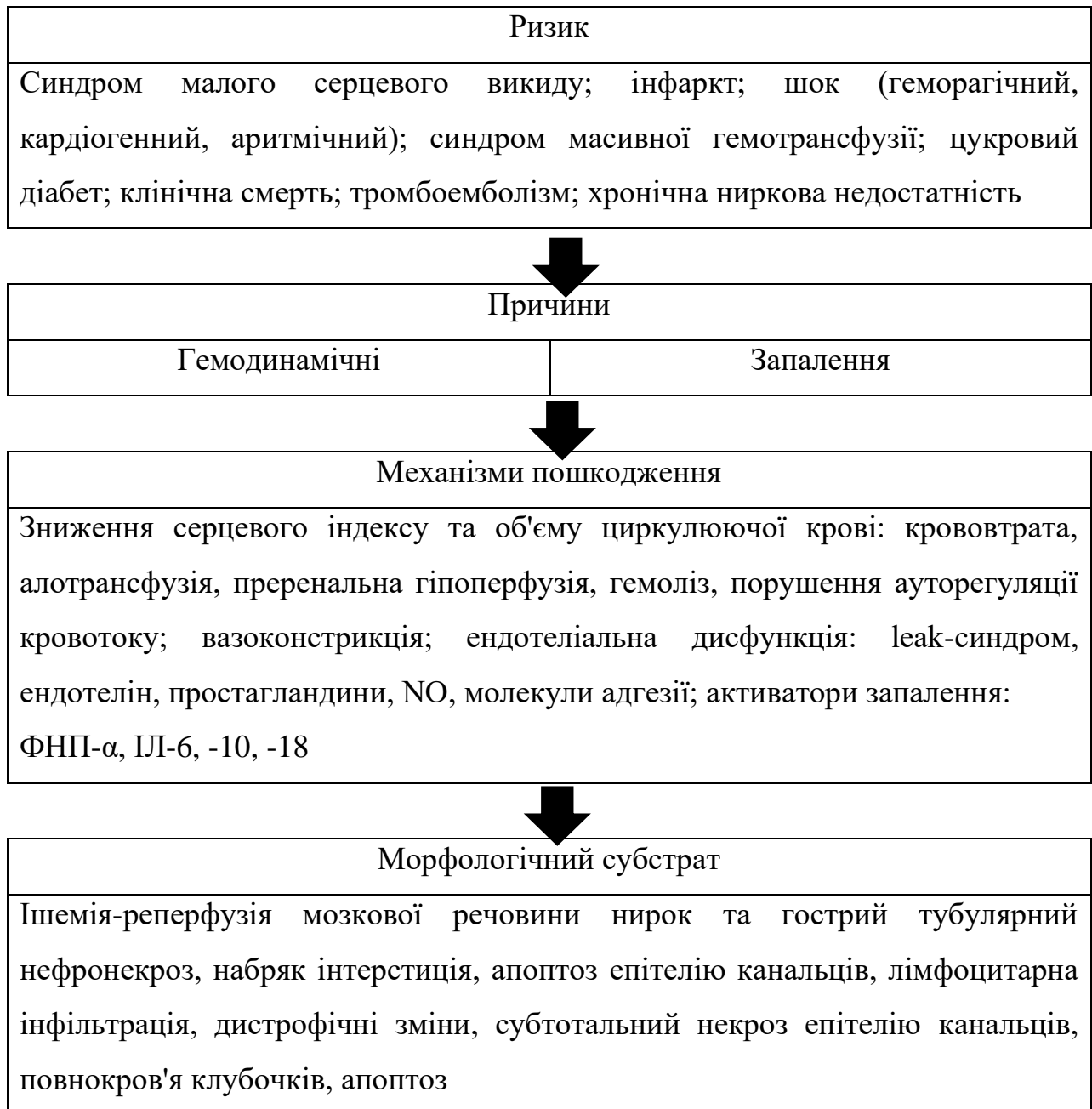
Ризик розвитку гострого післяопераційного ушкодження нирок має визначатися у доопераційному періоді з використанням оптимізованої оцінки ступеня тяжкості RIFLE.

Діагностика гострого післяопераційного ушкодження нирок має передбачати вплив на ниркову функцію таких факторів операційної агресії, як тривалість втручання, гіперволемічна гемодилуція, аллогемотрансфузія, вихідний рівень кліренсу креатиніну та сечовини.

З метою профілактики ГПФН слід змінювати інфузійний режим: гіперволемічну гемодилуцію замінювати на рестриктивну; заповнення крововтрати алотрансфузією - аутоотрансфузією з використанням апарату Cell Saver.

При дослідженні феномена гострого ниркового пошкодження встановлено типові та патогномонічні ознаки ризику, причини, патогенетичні фактори, механізми пошкодження та морфологічний субстрат цього синдрому, що дозволяє вже до операції припустити можливість розвитку гострого післяопераційного пошкодження нирок.

Схема. Ризик, причини, патогенетичні фактори та механізми гострого ушкодження нирок після операцій на черевній аорті.



Перевага критеріїв RIFLE полягає у пропозиції чутливих методів діагностики ГПН: F і L, що достовірно корелює з госпітальною летальністю і незалежними факторами ризику смерті, а також R – ризику – достовірного фактора прогресування гострого ниркового ушкодження [44, 109], що відповідає стадіям AKIN [109].

Серед біохімічних показників ГПН креатинін плазми є більш ніж просто маркером каналцевої фільтрації: підвищення рівня на 45 мкмоль/л збільшує ризик смерті у 6,5 раза, тривалість госпіталізації - у 3,5 рази [109]. Формули MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) та Cockcroft - Gault добре відображають стан при хронічній нирковій недостатності, але при гострому стані слід визначати швидкість клубочкової фільтрації шляхом аналізу сечі, зібраної протягом 1-2 годин [17], тобто ступінь зміни вмісту сечовини та креатиніну є більш суттєвим, ніж їх абсолютні величини, а замісна терапія має бути розпочато перш, ніж рівень сечовини досягне 20-30 ммоль/л [17, 51].

Виконано дослідження функції нирок з метою визначення частоти його розвитку та тяжкості у 130 хворих після резекції аневризми абдомінального відділу аорти та орто-біфеморального шунтування при оклюзійно-стенотичному ураженні термінального відділу аорти та клубових артерій за 2018-2022 роки. Гостре після операційне пошкодження нирок визначали за шкалою RIFLE.

Таблиця Критерії нефропатії RIFLE (R. Bellomo, J. Kellum, C. Ronco, 2007)

Ступінь ураження	Критерій швидкості клуб очкової фільтрації (ШКФ)	Критерій діурезу
R – ризик	Креатинін $>0,150$ ммоль/л або зниження ШКФ на 25 мл/хв	Діурез $<0,5$ мл/кг за годину протягом 6 годин
I – ураження	Креатинін $>0,2$ ммоль/л або зниження ШКФ на 50 мл/хв	Діурез $<0,5$ мл/кг за годину протягом 12 годин
F – недостатність	Креатинін $>0,3$ ммоль/л та зниження ШКФ на 75 мл/хв або креатинін $\geq 0,4$ ммоль/л	Діурез $<0,3$ мл/кг за годину протягом 24 годин або анурія 12 годин
L – втрата функції	Персистуюча гостра ниркова недостатність	Повна втрата видільної ниркової функції >4 тижнів
E – термінальна стадія хронічної ниркової	Повна втрата видільної функції нирок >3 місяців	

недостатності		
---------------	--	--

Таблиця 3 Показники гострого післяопераційного пошкодження нирок (n, %)

Операція	До операції R – ризик	Після операції	
		I - пошкодження	F – недостатність
Резекція юкстаренальної АЧЧА, лінійне алло протезування, 14 чол.	7 (50%)	10 (71%)	4 (29%)
Резекція інфраренальної АЧЧА, лінійне алло протезування, 56 чол.	10 (18%)	12 (21%)	4 (7%)
Резекція інфраренальної АЧЧА, біфуркаційне протезування, 28	12 (43%)	5 (18%)	2 (7%)
Аорто- біфеморальне шунтування при оклюзійо стенотичному ураження аорто-	8 (6%)	3 (2%)	1 (0,8%)

клубового сегменту, 32 чол.			
Всього, 130	37 (28%)	30 (23%)	11 (8%)

Після операцій з приводу резекції юкстаренальної АЧЧА з лінійним алло протезуванням (n=14) стадія І встановлена у 71% випадків (n=10), стадія F – у 29% (n=4), ризик до операції був у 50% пацієнтів. Після операцій з приводу резекції інфраренальної АЧЧА з лінійним аллопротезуванням (n=56) стадія І встановлена у 21% випадків (n=12), стадія F – у 7% (n=4), ризик до операції був у 18% пацієнтів. Після операцій з приводу резекції інфраренальної АЧЧА з біфуркаційним протезуванням (n=28) стадія І встановлена у 18% випадків (n=5), стадія F – у 7% (n=2), ризик до операції був у 43% пацієнтів. Після операцій при оклюзійо стенотичному ураженні аорто-клубового сегменту, яким виконувалося аорто-біфеморальне шунтування (n=32) стадія І встановлена у 2% випадків (n=3), стадія F – у 0,8% (n=1), ризик до операції був у 6% пацієнтів.

Таким чином ризик розвитку гострого пошкодження функції нирок до операції встановлено у 28% хворих на аневризму черевного відділу аорти та оклюзійно-стенотичному ураженні термінального відділу аорти та клубових артерій. В післяопераційному періоді виявилось, що гостре післяопераційне пошкодження в стадії І було у 23%, а недостатність (F) виникла у 8% пацієнтів. Факторами «операційної агресії» на функцію нирок були: об'єм крововтрати більше 12мл/кг/годину, об'єм трансфузії еритроцитарної маси більше 13 мл/кг/годину, тривалість затискання аорти більше 20 хв, рівень затискання аорти по відношенню до ниркових артерій, тривалість операції більше 4 годин. Це підтвердили дані проведеного кореляційного аналізу ($0,6 < r < 0,8$; $p < 0,05$).

Хворим, у яких визначалося пошкодження - «І» нирок проводили комплексне протективне ниркове лікування згідно з протоколом Kidney

Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012), що не вимагало гемодіалізного лікування. У хворих із неспроможністю ниркової функції «F» у комплексі інтенсивного лікування потрібно проведення активної замісної ниркової терапії – гемодіалізу.

Серед досліджуваних хворих було 14 пацієнтів з юкстаренальними аневризмами. Для захисту та збереження прохідності ниркових артерій при формуванні проксимального анастомозу був застосований прийом накладення анастомозу з проведенням швів всередині аорти з візуальним контролем гирл ниркових артерій. Доступ до аорти здійснювали під діафрагмою через порожнину малого сальника для подальшого затискання аорти разом з черевним стовбуром. Далі мобілізували передню стінку аорти з клубовими артеріями. Початковий відділ тонкої кишки відводили праворуч і розсікали зв'язку Трейтца. Мобілізували ліву ниркову вену, брали її на трималку і відводили вгору. При неможливості виділити ниркові артерії, ліву ниркову вену перетинали, з подальшим поновленням її просвіту. Після цього виділяли ниркові артерії і брали їх на трималки. Після затискання аорти вище ниркових артерій, розкривали поздовжньо просвіт аневризми. На 5 мм нижче гирла ниркових артерій починали формування задньої стінки проксимального анастомозу з проведенням швів всередині аорти і протеза з візуальним контролем гирл ниркових артерій. Бічні і передню стінку також шили зсередини аорти, дистальний анастомоз виконували стандартно. Наведений спосіб застосовувався у 5 хворих.

В 6 хворих з юкстаренальною аневризмою черевної частини аорти проксимальний анастомоз виконували косим. Умовою виконання даного способу було відходження правої ниркової артерії від незміненої аорти, а ліва ниркова артерія відходила від стінки аневризми і розташовувались на різних рівнях. При цьому нижній край формували нижче гирла ниркової артерії. Це дозволяло зменшити час операції, оскільки не потрібно імплантувати ниркову артерію в протез, що також знижує кількість

ішемічних ниркових ускладнень. У 2 хворих при резекції юкстаренальної аневризми черевної частини аорти ниркову артерію імплантували в протез, у 1 хворого виконували алло протезування лівої ниркової вени. Час ішемії нирки не перевищував 20хв (16 ± 3 хв).

При інфраренальних реконструкціях на черевній аорті перед накладанням затискача на аорту з метою попередження підвищення артеріального тиску та зниження серцевого викиду та зменшення гідродинамічного удару на нирки використовували введення нітратів під контролем вимірювання інвазивного прямого внутрішньоартеріального тиску. Також використовували введення осмодіуретиків перед накладанням затискача [125]. Після знімання затискача з аорти та включення в кровотік ішемізованих дистальних відділів, для виведення накопичених метаболітів, що викликають вазодилатацію використовували введення бікарбонату натрію та гіпервентиляцію.

Загальновідомо, що чим більший об'єм операції, тим більша крововтрата і відповідно втручання повинне забезпечуватися достатньою кількістю препаратів донорської крові або аутокрові, у тому числі з використанням апаратної реінфузії для заповнення циркулюючого об'єму з метою забезпечення життєво важливих функцій організму. Тому при плануванні оперативного втручання з приводу резекції черевної аорти прогнозували можливу крововтрату шляхом оцінки розмірів аневризми. Якщо розмір аневризми був 8см і більше використовували апарати Cell Saver. Заміна алотрансфузії на аутоотрансфузію попереджає розвиток післяопераційних ускладнень, включаючи дихальну недостатність, гостре післяопераційне пошкодження нирок за рахунок попередження розвитку комбінованої гіпоксії, як пускової ланки у розвитку синдрому поліорганної недостатності. Застосовувана технологія Cell Saver попереджала післяопераційні ускладнень за рахунок комплексного впливу на показники гемодинаміки, гемограми, ниркової функції за рахунок як якісного складу

реінфузованих аутоеритроцитів, так і за рахунок рестриктивного способу поповнення ОЦК.

РОЗДІЛ 6. ІНТРА- ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ СПІНАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ У ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ ТА ЇЇ ПАРНИХ ГІЛОК.

Ішемічне ушкодження спинного мозку після операціях на аорті є серйозним ускладненням лікувального процесу. Спінальна параплегія або парпарез стають причиною стійкої інвалідизації пацієнтів, що призводить до значного зниження рівня якості життя після хірургічного втручання. У нашому дослідженні, як було зазначено вище, розподіл пацієнтів на групи ґрунтувався на проведеному в доопераційному періоді визначення особливостей кровопостачання спинного мозку. Візуалізація артерій, що кровопостачають спинний мозок є одним із методів попередження його ішемічного ушкодження при затисканні аорти під час операції. Застосування цієї методики полегшує завдання відновлення спінального кровотоку, роблячи її більшою ступеня досяжною. Під час проведення даного дослідження проведено глибокий порівняльний аналіз спінальних ускладнень, що виникли в 1 і 2 групі пацієнтів.

Про виникнення спінальних ускладнень можна було судити на підставі даних, отриманих після неврологічного огляду пацієнтів. Пацієнти на 2-гу добу після операції в умовах ВРІТ мали неврологічні розлади були оглянуті невропатологом. Основними ознаками ураження спинного мозку були порушення довільних рухів в нижніх кінцівках, порушення всіх видів чутливості, зниження або зникнення периферичних рефлексів, більш у віддаленому періоді виявлялися ознаки порушення роботи тазових органів. Спінальні ускладнення, що виникли, не були причиною продовження перебування пацієнта в інтенсивній терапії. Тактика лікування була спрямована на швидку активізацію пацієнтів і початок активної терапії з приводу неврологічного дефіциту. Основним етіологічним фактором ішемічного ушкодження спинного мозку, ми вважали інтраопераційне порушення його кровопостачання в поперековому відділі. Спінальні

ускладнення виникли у 2 пацієнтів (5%) з групи порівняння та у жодного пацієнта з основної групи. Ускладнення були: в одного пацієнта по типу одностороннього парезу нижньої кінцівки, що регресував на фоні призначеної консервативної неврологічної терапії (після резекції аневризми інфраренального відділу аорти, лінійного протезування, в іншого пацієнта ускладнення по типу двосторонньої млявої параплегії з втратою больової та температурної чутливості (біфуркаційне аорто-стегнове протезування). В даних випадках ускладнення у пацієнтів групи порівняння виникли в результаті недостатності колатерального кровотоку при прошиванні поперекових артерій та виключення останніх з кровотоку. Хворий з залишковим неврологічним дефіцитом був виписаний для подальшої реабілітації в неврологічне відділення за місцем проживання. Розвиток ішемічного ураження спинного мозку у цих пацієнтів можна пов'язати з недостатністю колатерального кровообігу по артеріях, що кровопостачають спинний мозок через виключення поперекових артерій з зони реконструкції. У всіх інших пацієнтів ознак ішемічного ураження спинного мозку виявлено не було.

Пацієнти з ішемічним ураженням спинного мозку мали шкірні прояви порушення мікроциркуляції, що проявлялися синюшними плямами на шкірі нижніх кінцівок, шкірі гіпогастрія та сідниць.



Малюнок 12 Шкірні прояви порушення мікроциркуляції у пацієнтів з спінальною ішемією у ранньому післяопераційному періоді

У нашому дослідженні ми намагалися визначити залежність виникнення спінальних ускладнень від вихідного ураження аорти та її біфуркації, кількістю поперекових артерій в зоні реконструкції, виявлення функціонуючих поперекових артерій поза межами реконструкції, наявність «домінуючої» поперекової артерії, типу виконаної реконструкції, умов операційного процесу, особливостей перебігу раннього післяопераційного періоду. Розглядаючи вихідний стан аорти можна з упевненістю відзначити, що практично всі випадки спінальної параплегії, парапарезу виникли у пацієнтів з дифузним ураженням аорти. У 1 пацієнта з групи порівняння з діагнозом аневризма інфраренального відділу аорти переопераційно з анамнезу були симптоми переміжної мієлохромоти.

При аналізі умов операційного процесу привертає увагу час затискання аорти, обсяг інтраопераційної крововтрати, час дистальної аортальної перфузії. У дослідженні враховувався час затискання аорти в «критичному» сегменті до відновлення кровотоку сегментарних артерій. Виявилася статистично значуща відмінність по цьому показнику між 1 та 2 групою пацієнтів ($p=0,021$). Також відзначено достовірну різницю часу затискання аорти в «критичному» сегменті у пацієнтів зі спінальними ускладненнями та пацієнтів без неврологічного дефіциту. ($p = 0,027$).

Пацієнти	Час затискання, хв	Значення р
1 група (пацієнти без збереження кровотоку по поперековим артеріям в зоні реконструкції)	15±7	0,021
2 група (пацієнти з збереженням/відновленням кровотоку по поперековим артеріям в зоні реконструкції)	28±8	
Пацієнти зі спінальними ускладненнями	29±7	0,027
Пацієнти без спінальних ускладнень	18±9	

Малюнок 13 Час затискання аорти

Інтраопераційна крововтрата враховувалася без повернення апаратом аутогемотрансфузії – аутоермаси. Крововтрата більше 1,5 л спостерігалася у 2 пацієнтів в групі порівняння. Середня крововтрата у пацієнтів групи порівняння складала 750±150мл. У основній групі крововтрата більше 1,5 л була у 2 пацієнтів. Середня крововтрата у пацієнтів основної групи складала 800±130мл.

Час дистальної аортальної перфузії у пацієнтів із спінальними ускладненнями був більший, ніж у пацієнтів без неврологічного дефіциту. І тут була відзначена статистично значима різницю ($p=0,042$).

Ми вважали важливою умовою перебігу операційного процесу, у тому числі і щодо небезпеки виникнення ішемічного пошкодження спинного мозку, нормальні цифри гемодинаміки. Слід зазначити, що у 4 пацієнтів інтраопераційно, а також у ранньому післяопераційному періоді відзначалися епізоди артеріальної гіпотонії. Відмінність між пацієнтами зі спінальними ускладненнями, у яких відзначалося порушення показників гемодинаміки та пацієнтами без порушення гемодинаміки виявилось статистично значимим ($p=0,024$).

РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За останнє десятиліття у клініках світу хірургічні втручання з приводу аневризм черевного відділу аорти та шунтуючі операції з приводу оклюзійно-стенотичного ураження аорти та її біфуркації стали рутинними операціями, накопичений великий досвід, застосування сучасних технологій призвело до зниження операційної летальності та частоти післяопераційних ускладнень, покращення найближчих та віддалених результатів. Хоча нині закордоном віддають перевагу інтервенційним оперативним втручанням, - відкриті операції мають місце. У клініці ДУ НІХТ імені О. О. Шалімова за рік виконується близько 200 відкритих реконструктивних операцій на черевній аорті та її біфуркації та близько 25 інтервенційних операцій. Смертність після відкритих реконструкцій складає 3,4% [131], після інтервенційних операцій летальних випадків не спостерігалось. Загроза виникнення ішемічного пошкодження спинного мозку під час реконструкцій аорти залишається високою у пацієнтів, яким поперекові артерії виключають з кровотоку, та відсутня у тих кому вдалося зберегти кровотік по поперековим артеріям.

Не дивлячись на значне зусилля дослідників різних країн, залишаються відкритими до вивчення та аналізу ряду питань щодо причин виникнення, прогнозування та попередження спінальних укладень після операцій на черевній аорті. Тому продовжується пошук нових методів профілактики цього грізного ускладнення, розробляються нові підходи до відновлення перерваного під час операції кровотоку спинного мозку, яке є найлогічнішим хірургічним заходом, що запобігає ішемічному пошкодженню спинного мозку.

Нами було проведено передопераційне дослідження особливостей кровопостачання спинного мозку (проаналізовано знімки мултиспіральної комп'ютерної ангіографії 130 хворих), вивчено особливості анатомії

поперекових артерій: їх кількість, діаметр, рівні відходження, особливості атеросклеротичного ураження. Задачею даного методу дослідження було визначити гемодинамічно значимі артерії в зоні передбачуваної реконструкції та можливості їх подальшого включення в кровотік, а при необхідності і виконання ендартеректомії з гирл цих артерій. З них в 60 пацієнтів (46%) на знімках в зоні передбачуваного анастомозу між аортою та аллопротезом було виявлено «домінуючу» поперекову артерію. Задачею даного методу дослідження було визначити гемодинамічно значимі артерії в зоні передбачуваної реконструкції та можливості їх подальшого включення в кровотік, а при необхідності і виконання ендартеректомії з гирл цих артерій.

У 106 (82%) пацієнтів на мультиспіральній комп'ютерній томографії відмічалися по 4 пари поперекових артерій, у 60 (46%) мінімум 1 пара поперекових артерій в діаметрі були $3,2 \pm 0,8$ мм, решта пар були по $1,1 \pm 0,4$ мм. Ці пари артерій умовно було поділено на «великі» та «дрібні». Рівні відходження були поділені на 3 рівні: супраренальні, інфраренальні, інфразентеріальні. «Велику» поперекову артерію ми умовно назвали «домінуючою».

На момент дослідження недостатньо даних щодо зв'язку ішемічних інсультів спинного мозку та відповідністю кровопостачання спинного мозку. Тому ми дослідили атеросклероз черевного відділу аорти та атеросклероз поперекових артерій, вивчили характер їх атеросклеротичного ураження, адже при виконанні оперативних втручань на черевному відділі аорти після виконання ендартеректомії з аорти або видалення «аневризматичної чаші», ми завжди спостерігали вільну прохідність гирл поперекових артерій з різним ступенем ретроградного кровотоку. І ніколи не спостерігали оклюзію самої поперекової артерії, а лише перекивання гирла останньої бляшками або тромбами з аорти. Нами було встановлено, що у всіх випадках були наявні морфологічні ознаки атеросклерозу аорти з різним ступенем оклюзії просвіту. В жодному проаналізованому випадку нами не було встановлено

патоморфологічних ознак атеросклерозу поперекової артерії дистальніше гирла. При проведенні гістохімічного дослідження - забарвлення за ван Гізеном – нами знайдено, що в ділянках потовщення середнього шару в поперекових артеріях спостерігалось позитивна реакція з колагеновими волокнами. Інтенсивність забарвлення була не вираженою, що свідчить про нормальну будову стінки судин, відсутність проявів склерозування. При ІГХД з МАТ до віментину нами було наочно показано нормальну будову збережених шарів поперекових артерій, нормальне розташування сполучно-клітинних структур в шарах судини, відсутність проявів порушення стінки, відсутність ознак атероматозного ураження. Проведене комплексне патоморфологічне дослідження із залученням гістохімічного та імуногістохімічного методів, черевної частини аорти та поперекових артерій показало, що атеросклеротичної оклюзії поперекової артерії не може бути – немає ознак атероматозного ураження в стінці, збережена будова всіх шарів, відсутність ушкодження ендотелію, нормальне розташування та будова гладком'язових клітин. Проблема у відсутності антеградного кровотоку по поперекових артеріях пов'язана з атеросклерозом аорти.

З усіх досліджених знімків мультиспіральної комп'ютерної томографії (100 пацієнтів) атеросклеротичне ураження ниркових артерій в 72% випадків було одностороннім. У 47 (66%) пацієнтів стеноз ниркової артерії був до 40-59%, і вважався гемодинамічно незначимим. 16 (22%) пацієнтів мали стеноз 60-70%, і лише у 9 (12%) пацієнтів стеноз артерії складав 71-80%. Двобічне атеросклеротичне ураження ниркових артерій спостерігалось у 28 пацієнтів, а ступінь стенозу не перевищував 40%. Було виявлено, що ниркова артерія була вражена в гирлі та проксимальній третині, дистальніше – артерії були прохідні. Розвинутий колатеральний кровообіг спостерігався у 8% пацієнтів, що може говорити про відносно повільний розвиток стенозу або оклюзії.

Критерієм гемодинамічно значимого стенозу ниркової артерії по даним спектральної доплерографії було виявлення турбулентного кровотоку з локальним підвищенням максимальної лінійної швидкості кровотоку дистальніше стенозу більше 1,8 м/с і величиною відношення максимальної систолічної швидкості в аорті більше 3,5 м/с. Дослідження характеристик кровотоку в основному стовбурі ниркової артерії в ряді випадків доповнювали оцінкою особливостей внутрішньониркового кровотоку. Це дозволяло знизити відсоток псевдонегативних висновків при виявленні стенозів додаткових або однієї з гілок ниркової артерії в разі раннього поділу основного стовбура артерії на гілки. Після рентгенконтрастного дослідження у пацієнтів з стенотично-оклюзійними ураженнями ниркових артерій на третю добу відзначено достовірне підвищення концентрації креатиніну сироватки крові. Ці дані є ознакою зниження фільтраційної функції нирок і розвитку, так званої контрастіндукованої нефропатії.

Всім пацієнтам, яким планувалося реконструктивне оперативне лікування на черевній частині аорти з прогнозованим затисканням аорти вище ниркових артерій, на рівні ниркових артерій чи менше ніж 2 см нижче від рівня ниркових артерій було виконано кількісне дослідження рівнів uNGAL (з сечі пацієнта) 2 рази: 1) в день операції до початку введення пацієнта в наркоз; 2) через 2 години після перекладення затискача з аорти на протез. У 3 (8,5%) хворих по лабораторним показникам рівня uNGAL у ранньому післяопераційному періоді (протягом 2 годин) було поставлено діагноз гострого пошкодження функції нирок, що дало можливість раннього призначення консервативної нефрологічної терапії.

Атеросклероз аорти, артерій тазу та судин нижніх кінцівок характеризується розвитком імунологічних порушень, що виражаються у зміні активності фагоцитарної системи і клітинних популяцій лімфоцитів крові. У хворих відбувається активація CD20+ В-лімфоцитів та пригнічення CD4+ Т-лімфоцитів. Встановлено зміни показників цитокінів в крові хворих

при облітеруючому атеросклерозі. Концентрація ІЛ-6 зростає в 6,5 разів, TGF- β - в 9 разів.

Нами було проаналізовано знімки мултиспіральної комп'ютерної ангіографії 130 хворих. З них в 60 пацієнтів (46%) на знімках в зоні передбачуваного анастомозу між аортою та аллопротезом було виявлено «домінуючу» поперекову артерію. Згідно цих критерій пацієнтів було поділено на 3 рівні групи по 20 чоловік. Першій групі пацієнтів згідно загальноприйнятих методик «домінуючу» поперекову артерію в зоні реконструкції прошивали, другій групі пацієнтів поперекові артерії в зоні реконструкції зберігали шляхом накладання затискача або кліпси «бульдог» на поперекову артерію з зовнішньої сторони задньо-бічної стінки аорти. Третя група включала пацієнтів, яким зберігали «домінуючу» поперекову артерію по запровадженому у відділенні хірургії магістральних судин НІХТ імені О. О. Шалімова при операціях на черевній частині аорти, шляхом накладання тимчасового Z-подібного шва на гирло поперекової артерії зсередини аорти, що дозволяє після накладення анастомозу включити в кровотік поперекову артерію. Друга та третя групи пацієнтів (40 пацієнтів) увійшли до основної групи дослідження. Запропонований спосіб накладення тимчасового Z-подібного шва на гирло поперекової артерії, який ми вважаємо найоптимальнішим дозволяє знизити можливі ризики ішемії спинного мозку, шляхом включення в кровотік поперекової артерії в зоні реконструкції. При цьому запропонований спосіб не збільшує час основного етапу операції, зменшує травматичність та тривалість в порівнянні з накладанням кліпси «бульдога» чи затискача на поперекову артерію ззовні, що в свою чергу зменшує крововтрату з поперекових артерій. Збереження поперекової артерії в зоні реконструкції черевної частини аорти ефективний метод профілактики ішемії спинного мозку в післяопераційному періоді. Перспективи подальших досліджень полягають у вирішенні питання включення в кровотік «домінуючої» артерії, якщо остання не знаходиться в зоні проксимального чи

дистального анастомозу, вирішенні питання доцільності імплантації цієї артерії в протез з метою профілактики можливих ішемічних ускладнень зі сторони спинного мозку.

Існує ряд повідомлень про можливості колатерального спінального кровотоку, що формується при атеросклеротичному ураженні аорти, по передній спінальній артерії (артерії Адамкевича чи артеріях Лазорта), який може бути достатнім для кровопостачання спинного мозку навіть за умов невідновленої «домінуючої» артерії [59, 60, 65, 66]. Поруч з цим існує поняття «віддаленої параплегії», яка виникає в ранньому післяопераційному періоді, здебільшого на фоні гіпотензії у 30% випадків всіх спінальних ускладнень [94, 95, 96, 97, 98, 99, 102, 103], що свідчить про недостатність колатерального кровотоку в системі артерії Адамкевича, та підтверджує значущість включення в кровотік поперекової артерії.

Спінальні ускладнення виникли у 2 пацієнтів (5%) з групи порівняння та у жодного пацієнта основної групи. Що ще раз доказує значимість включення в кровотік поперекових артерій. Відзначено достовірну різницю часу затискання аорти в «критичному» сегменті у пацієнтів зі спінальними ускладненнями та пацієнтів без неврологічного дефіциту. ($p = 0,027$). Час дистальної аортальної перфузії у пацієнтів із спінальними ускладненнями був більший, ніж у пацієнтів без неврологічного дефіциту. І тут була відзначена статистично значима різниця ($p=0,042$).

Відмінність між пацієнтами зі спінальними ускладненнями, у яких відзначалося порушення показників гемодинаміки та пацієнтами без порушення гемодинаміки виявилось статистично значимим ($p=0,024$).

Отримані результати наших досліджень свідчать про значимість відновлення кровотоку по «домінуючим» поперековим артеріям. Доводять необхідність проведення на доопераційному етапі візуалізації особливостей спінального кровопостачання, оскільки це дозволяє чіткіше мати уявлення

про потрібний сегмент аорти, точно провести реконструкцію певної сегментарної артерії.

У дослідженні ми визначали залежність виникнення спінальних ускладнень від вихідного ураження аорти, типу виконаної реконструкції, умов операційного процесу, застосування тих чи інших хірургічних методів захисту спинного мозку, особливостей перебігу раннього післяопераційного періоду.

Розглядаючи вихідний стан аорти можна з упевненістю відзначити, що практично всі випадки спінальної параплегії, пара парезу виникли у пацієнтів з дифузним ураженням аорти. При аналізі умов операційного процесу привертає увагу час затискання аорти, обсяг інтраопераційної крововтрати, час дистальної аортальної перфузії.

На основі отриманих результатів можна виділити фактори ризику розвитку спінальних ускладнень:

1. Виключення з кровотоку «домінуючої» поперекової артерії
2. протяжні та дифузні ураження аорти
3. час затискання аорти у «критичному» сегменті
4. час дистальної аортальної перфузії
5. артеріальна гіпотонія інтраопераційно та у післяопераційному періоді

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення наукової проблеми – прогнозування ризиків та запобігання виникнення спінальних та ниркових ускладнень після реконструктивних операцій на черевній частині аорти.

1. Запропоновані методи передопераційної діагностики дали можливість удосконалити техніки хірургічного лікування та профілактики спінальних ускладнень, прогнозування виникнення ниркових ускладнень.
2. На основі отриманих даних комплексного патоморфологічного дослідження, із залученням гістохімічного та імуногістохімічного методів, було доведено різницю в типі будови аорти та поперекових артерій. Доведено важливість збереження поперекових артерій, як джерел кровопостачання спинного мозку, під час реконструктивних оперативних втручань на черевній аорті, що і стало передумовою створення основної групи пацієнтів для дослідження і удосконалення методів хірургічного лікування.
3. Завдяки передопераційній візуалізації та визначення «домінуючих» поперекових артерій нами покращено хірургічну тактику для зменшення ймовірності виникнення спінальних ускладнень шляхом включення в кровотік поперекових артерій в зоні реконструкції.
4. Досліджено імунологічні порушення у хворих на атеросклероз аорти та нижніх кінцівок, що виражаються у зміні активності фагоцитарної системи і клітинних популяцій лімфоцитів крові. У хворих відбувається активація CD20⁺ В-лімфоцитів та пригнічення CD4⁺ Т-лімфоцитів. Встановлено зміни показників цитокінів в крові хворих при облітеруючому атеросклерозі. Концентрація ІЛ-6 зростає в 6,5 разів, TGF- β - в 9 разів.

5. Покращення існуючих хірургічних технік шляхом включення в кровотік поперекових артерій при операціях на черевній аорті доводять достовірну різницю значимості цих поперекових артерій в кровопостачанні спинного мозку ($p = 0,027$)
6. Спінальні ускладнення виникли у 2 пацієнтів (5%) з контрольної групи та у жодного пацієнта основної групи. Що ще раз доказує значимість включення в кровотік поперекових артерій. Відзначено достовірну різницю часу затискання аорти в «критичному» сегменті у пацієнтів зі спінальними ускладненнями та пацієнтів без неврологічного дефіциту. Час дистальної аортальної перфузії у пацієнтів із спінальними ускладненнями був більший, ніж у пацієнтів без неврологічного дефіциту. І тут була відзначена статистично значима різниця ($p=0,042$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані результати досліджень свідчать про значимість відновлення кровотоку по «домінуючим» поперековим артеріям та доводять необхідність проведення на передопераційному етапі візуалізації особливостей спінального кровопостачання для точного проведення реконструкції певної сегментарної артерії аорти.

2. Запропонований спосіб включення в кровотік поперекової артерії в зоні реконструкції спрямований для збереження функції цієї артерії, як джерела кровопостачання спинного мозку, що зменшує ризик виникнення спінальних ускладнень.

3. Для визначення ризику розвитку гострого післяопераційного пошкодження нирок в передопераційному періоді рекомендовано використовувати оптимізовану оцінку ступеня тяжкості RIFLE. Для ранньої діагностики гострого пошкодження нирок та початку відповідної терапії використовувати лабораторний маркер uNGAL.

Список використаних джерел

1. Adriaensen ME, Bosch JL, Halpern EF, Myriam Hunink MG, Gazelle GS. Elective endovascular versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: systematic review of short-term results. *Radiology* 2002;224:739-47
2. Anderson N, Willoughby E: Infarction of the conus medullaris . *Ann Neurol.* 1987, 21:470–74.10.1002/ana.410210510
3. Awad R. W., Barham W. J., Taylor D. N. et al. The effect of infrarenal aortic reconstruction on glomerular filtration rate and effective renal plasma flow // *Eur. Vasc. Surg.* 1992. Vol. 6, № 4. P. 362–367.
4. Awad, H., Ramadan, M. E., El Sayed, H. F., Tolpin, D. A., Tili, E., & Collard, C. D. (2017). Spinal cord injury after thoracic endovascular aortic aneurysm repair. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie*, 64(12), 1218–1235.
5. Backes, W. H., Nijenhuis, R. J., Mess, W. H., Wilmink, F. A., Schurink, G. W. H., & Jacobs, M. J. (2008). Magnetic resonance angiography of collateral blood supply to spinal cord in thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm patients. *Journal of Vascular Surgery*, 48(2), 261–271.
6. Bellomo R, Kellum J, Ronco C: Acute renal failure: Time for consensus. *Intensive Care Med* 27: 1685-1688, 2001
7. Berg P, Kaufmann D, van Marrewijk CJ, et al. Spinal cord ischaemia after stent-graft treatment for infra-renal abdominal aortic aneurysms. Analysis of the Eurostar database. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 342-7.
8. Bischoff M. S., Scheumann J., Brenner R. M., Bodian C. A., Kleingman G. et al. Staged approach prevents spinal cord injury in hybrid surgical-endovascular thoracoabdominal aortic aneurism repair: An experimental model. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 138-46
9. Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and Progression of Chronic Kidney Disease

- CJASN February 2009; 4, 2: 337-44., Mori K, Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. *Kidney Int* 2007; 71: 967-70
10. Boyum A. Separation of blood leukocytes, granulocytes and lymphocytes / A. Boyum // *Tissue Antigens*. – 1974. – Vol.4. – P.269-274
 11. Brienza N., Giglio M.T., Marucci M., Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study // *Crit. Care Med*. — 2009 Jun. — 37(6). — 2079-90.
 12. Brubaker P, Kaminsky L, Whaley M: *Coronary Artery Disease: Essentials of Prevention and Rehabilitation Programs*. Robertson LD, Schrag M, Davis JL (ed): Human Kinetics, Champaign; 2001.
 13. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery // *Circulation*. –1998. – Vol. 98. – P. 2866–2872.
 14. Chen JC, Hildebrand HD, Salvian AJ, Taylor DC, Strandberg S, Myckatyn TM, et al. Predictors of death in nonruptured and ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1996;24:614-20
 15. Chertow G.M., Burdick E., Honour M. et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients // *J. Am. Soc. Nephrol*. — 2005 Nov. — 16(11). — 3365-70
 16. Cina, C.S. Cerebrospinal fluid drainage to prevent paraplegia during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery: a systematic review and metaanalysis / C.S. Cina, L. Abouzahr, G.O. Arena // *J. Vase. Surg*. - 2004. - №40. -P..36
 17. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // *Nephrol*. — 1976. — 16. — 31-41
 18. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL et al. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease // *QJM*. – 1994. – Vol. 87. – P. 413–421.

19. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al: Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 370(1):13-22, 2014.
20. Crawford, E.S. The impact of distal aortic perfusion and somatosensory evoked potential monitoring on prevention of paraplegia after aortic aneurysm operation / E.S. Crawford, A.I. Mizrahi, K.R. Hess // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1998. - №95. - P. 357-367
21. Dabbs D. *Diagnostic Immunohistochemistry, 4th Edition Theranostic and genomic applications.*-2014.-960p
22. Daniel, T. *Boll MDCT Angiography of the Spinal Vasculature and the Artery of Adamkiewicz* / Boll T. Daniel, Bulow Hubertus, Blackham A. Kristine // *AJR.* - 2006. -№187.-P. 1054-1060
23. De Virgilio, C *Cerebral and spinal cord ischemia* / C. De Virgilio, L.H. Hollier // In: White R.A. & Hollier L.H. *Vascular surgery. Basic science and clinical correlations.* Philadelphia: J.B. Lippincott. - 1994. -P . 343-358
24. Desai M., Gill I.S., Ramani A.P., Spaliviero M., Rybicki L., Kaouk J.H. The impact of warm ischaemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy // *BJU Int.* 2005. Vol. 95, N 3. P. 377–383.
25. Desval A.N., Petrsen N.G., Feldman A.M. Cytokines and cytokines receptors in advanced heart failure // *Circulation.* – 2001.- Vol. 103. – P.2055-2059
26. Devarajan P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury // *Expert. Opin. Med. Diag.* 2008; 2 (4): 387–398.
27. Dindjian, R. *Arteriography Of The Spinal Cord* / R. Dindjian // *Afr.* - 1969. - №107.-P. 461-478
28. Elsharawy M. A., Cheatle T. R., Clarke J. M., Colin J. F. Effect of left renal vein division during aortic surgery on renal function // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2000. Vol. 82, № 6. P. 417–420.

29. Emre Ozdemir, Mustafa Karaca, Ayşen Suzen Ekinci. Paraplegia after percutaneous iliac stenting: How did that happen?. *Turk Kardiyol Dem Ars.* 2019; 47(7): 612-615
30. Etz C. D., Homann T. M., Luehr M., Kari F. A., Weisz D. J., Kleinman G et al. Spinal cord blood flow and ischemic injury after experimental sacrifice of thoracic and segmental arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 1030-8
31. Etz C. D., Kari F. A., Mueller C. S., Silovitz D., Brenner R. M., Lin H. M., et al. The collateral network concept: A reassessment of the anatomy of spinal cord perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 1020-8
32. Etz DC, Luehr M, Aspern KV, Misfeld M, Gudehus S, Ender J, Koelbel T, Debus ES, Mohr FW. Spinal cord ischemia in open and endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair: new concepts. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2014 Apr;55(2 Suppl 1):159-68.
33. Fieschi C, Gottlieb A, De Carolis V: Ischaemic lacunae in the spinal cord of arteriosclerotic subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1970, 33:138–46. 10.1136/jnnp.33.2.138
34. Fox N. D., Taylor R. S. Left renal vein ligation in surgery for abdominal aortic aneurysm // *Br. J. Surg.* 1979. Vol. 66, № 6. P. 432., Giulini S. M., Bonardelli S., Portolani N. et al. Suprarenal aortic cross-clamping in elective abdominal aortic aneurysm surgery // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2000. Vol. 20, № 3. P. 286–289
35. Gamulin Z., Forster A., Morel D. et al. Effects of infrarenal aortic cross-clamping on renal hemodynamics in humans // *Anesthesiology.* 1984. Vol. 61, № 4. P. 394–399.
36. Gijssen FJ, Wentzel JJ, Thury A, Lamers B, Schuurbiens JC, Serruys PW, van der Steen AF: A new imaging technique to study 3-D plaque and shear stress distribution in human coronary artery bifurcations in vivo. *J Biomech.* 2007, 40:2349–57. 10.1016/j.jbiomech.2006.12.007

37. Gino Gialdini et al. Rates of Spinal Cord Infarction After Repair of Aortic Aneurysm or Dissection Stroke. 2017;48:2073-2077
38. Giulini S. M., Bonardelli S., Portolani N. et al. Suprarenal aortic cross-clamping in elective abdominal aortic aneurysm surgery // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2000. Vol. 20, № 3. P. 286–289.
39. Gloviczki, P. Ischemic injury to the spinal cord or lumbo-sacral plexus after aorto-iliac reconstruction / P. Gloviczki, S.A. Cross, A.W. Stanson // Am. J. Surg.-1991. -162. -P. 131-136
40. Green R. M., Ricotta J. J., Ouriel K., DeWeese J. A. Results of supraceliac aortic clamping in the difficult elective resection of infrarenal abdominal aortic aneurysm // J. Vasc. Surg. 1989. Vol. 9, № 1. P. 124–134.
41. Greenberg RK, Chuter TA, Lawrence-Brown M, Haulon S, Nolte L. Analysis of renal function after aneurysm repair with a device using suprarenal fixation (Zenith AAA Endovascular Graft) in contrast to open surgical repair. J Vasc Surg 2004;39:1219-28.
42. Griep R. B. Spinal cord perfusion and protection during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery: the collateral network concept / R. B. Griep, E. B. Griep // Ann. Thorac. Surg. - 2007. - Vol. 83. - P. 865-869.
43. Griep, R. B. Looking for the artery of Adamkiewicz: a quest to 115 minimize paraplegia after operations for aneurysms of the descending thoracic and thoracoabdominal aorta / R. B. Griep, M. A. Ergin, J. D. Galla et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1996. - № 112.-P. 1202-1213.
44. Haase M., Bellomo R., Devorajan P. et al. New biomarkers early predict the severity of acute kidney injury after cardiac surgery // Ann. Thorac. Surg. — 2009. — 88. — 124-130
45. Hallin A, Bergqvist D, Holmberg L. Literature review of surgical management of abdominal aortic aneurysm. Eur J Vasc Endovasc Surg 2001;22:197-204

- 46.Hansen K.J. Contemporary surgical management of renovascular disease / K.J. Hansen, S.M. Starr, R.E. Sands [et al.] // J. Vasc Surg. - 1992. - Sep. - Vol.16, N 3. - P.319- 330.
- 47.Hertzer NR, Mascha EJ, Karafa MT, O’Hara PJ, Krajewski LP, Beven EG. Open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: the Cleveland Clinic experience from 1989 to 1998. J Vasc Surg 2002;35:1145-54
- 48.Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 463–654.
- 49.Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, et al., Circulation 2006;113:e463–654.
- 50.Hua HT, Cambria RP, Chuang SK, Stoner MC, Kwolek CJ, Rowell KS, et al. Early outcomes of endovascular versus open abdominal aortic aneurysm repair in the National Surgical Quality Improvement Program-Private Sector (NSQIP-PS). J Vasc Surg 2005;41:382-9.
- 51.Hudson C., Hudson J., Swaminathan M., Shaw A. Emerging concepts in acute kidney injury following cardiac surgery // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. — 2008 Dec. — 12(4). — 320-30

52. Hughes J, Brownell B: Cervical spondylosis complicated by anterior spinal artery thrombosis . Neurology. 1964, 14:1073–77. 10.1212/WNL.14.12.1073
53. Hughes J, Brownell B: Spinal cord ischemia due to arteriosclerosis . Arch Neurol. 1966, 15:189–202. 10.1001/archneur.1966.00470140079011
54. James E. C., Fedde C. W., Khuri N. T., Gillespie J. T. Division of the left renal vein: a safe surgical adjunct // Surgery. 1978. Vol. 83, № 2. P. 151–154.
55. Jennings CG, Houston JG, Severn A et al. Renal artery stenosis-when to screen, what to stent? // Curr Atheroscler Rep. – 2014. – Vol. 16. – P. 416.
56. Johnston KW. Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm. Part II. Variables predicting morbidity and mortality. J Vasc Surg 1989;9:437-47.
57. Kanda T., Inoue M., Kotajima N. Circulation interleukin-6 and interleukin-6 receptors in patients with acute recent myocardial infarction // Cardiology. – 2000. Vol.93 – P.191-196
58. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements Volume 2/issue 1/ March 2012)
59. Kieffer, E. Pre-Operative Spinal Cord Arteriography In Aneurysmal Disease Of The Descending Thoracic And Thoracoabdominal Aorta: Preliminary Results In 45 Patients / E. Kieffer, T. Richard, J. Chikas // Ann Vasc Surg. - 1989.-3.-P. 34-36
60. Kieffer, E. Spinal cord arteriography: A safe adjunct before descending thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysmectomy / E. Kieffer, S. Fukui, J. Ghiras // J Vasc Surg. - 2002. - P. 262-268
61. Kim Bredahl et al. Mortality and complications after aortic bifurcated bypass procedures for chronic aortoiliac occlusive disease. J Vasc Surg. 2015 Jul;62(1):75-82. doi: 10.1016/j.jvs.2015.02.025

62. Kudo, K. Anterior spinal artery and artery of Adamkiewicz detected by using multidetector row CT / K. Kudo, S. Terae, T. Asano // *Am. J Neuroradiol.* - 2003.-24.-P. 13-17
63. Kumar V. Robbins Basic Pathology [Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. - Canada: Elsevier Health Sciences, 2017 – 910p
64. Kunihiro, Yoshioka Angiography and CT Angiography of the Artery of Adamkiewicz: Noninvasive Preoperative Assessment of Thoracoabdominal Aortic Aneurysm / Yoshioka Kunihiro, Niinuma Hiroyuki, Ohira Atsushi et al. // *Ann Thorac Surg.* - 2003. -76. - P.315-321
65. Lazorthes G, Gouaze A, Zadeh JO, Santini JJ, Lazorthes Y, Burdin P: Arterial vascularization of the spinal cord. Recent studies of the anastomotic substitution pathways. *J Neurosurg.* 1971, 35:253-62.
66. Lazorthes, G. La vascularisation arterielle du renflement lombaire. Etude des variations et des suppléances / G. Lazorthes // *Revue Neurologique* . — 1966. - 2.-P . 109-122
67. Martin Czerny et al., Mechanisms of Symptomatic Spinal Cord Ischemia After TEVAR: Insights From the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications (EuREC), *J ENDOVASC THER* 2012;19:37–43
68. Matthaeus T. et al. Co-regulation of neutrophil gelatinase–associated lipocalin and matrix metalloproteinase-9 in the post ischemic rat kidney // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 787A
69. Melissano, G., Bertoglio, L., Rinaldi, E., Leopardi, M., and Chiesa, R. An anatomical review of spinal cord blood supply. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2015; 56: 699–706
70. Messerli FH, Bangalore S, Makani H et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering syndrome // *Eur Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 2231–2235.

71. Minatoya, K. The impact of spinal angiography on the neurological outcome after surgery on the descending thoracic and thoracoabdominal aorta / K. Minatoya, M. Karck, C. Hagl // *Ann Thorac Surg.* - 2002. - 74. - P. 70-72
72. Mishra J. et al. identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 2534–2543.
73. Mishra J. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel early urinary biomarker for cisplatin nephrotoxicity // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 24: 307–315.
74. Mishra J., Dent C., Tarabishi R., Devarajan P. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as biomarker for acute renal injury after cardiac surgery // *Lancet.* 2005; 365: 1231–1238.
75. Mishra J., Mori K., Devarajan P., Kelly C. Kidney NGAL is a novel early marker of acute injury following transplantation // *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 856–863.
76. Miyagi, K. Angiographic evaluation of reconstructed spinal arteries in thoracic aortic aneurysm surgery / K. Miyagi, K. Koja // *J. Jap. Assoc. Thoracic Surgery.* -1993.-4110. - P. 2054-2058
77. Miyamoto, K. New And Simple Method Of Preventing Spinal Cord Damage Following Temporary Occlusion Of The Thoracic Aorta By Draining The Cerebrospinal Fluid / K. Miyamoto, A. Ueno T. Wada et al // *Cardiovascular Surg.*-1960.-1.-P. 188-197
78. Nijenhuis, R. J., Leiner, T., Cornips, E. M. J., Wilmink, J. T., Jacobs, M. J., van Engelshoven, J. M. A., & Backes, W. H. (2004). Spinal Cord Feeding Arteries at MR Angiography for Thoracoscopic Spinal Surgery: Feasibility Study and Implications for Surgical Approach. *Radiology*, 233(2), 541–547
79. Nobuyoshi, Kawaharada Thoracoabdominal or descending aortic aneurysm repair after preoperative demonstration of the Adamkiewicz artery by

- magnetic resonance angiography / Kawaharada Nobuyoshi, Morishita Kiyofumi, Fukada Johji et al // Radiology. - 2002. - 223. - P.39-45
- 80.Park B.H. Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils. A diagnostic acid / B.H.Park, S.M Fikrig, E.M. Smithwick // Lancet. – 1968. – Vol.2. – P.532-534
- 81.Persu A, Giavarini A, Touze E et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia // J Hypertens.2014.Vol.32.P.1367-1378.
- 82.R. Shane Tubbs et al., Relationship between Regional Atherosclerosis and Adjacent Spinal Cord Histology. Cureus 7(9) September 21, 2015
- 83.Randall, B. Surgery for acquired heart disease looking for artery Adamkiewicz: a quest to minimize paraplegia after operation for aneurysm of descending thoracic and thoracoabdominal aorta / B. Randall, M. Griep, Ergin Arisan et al // J. Thoracic Cardiovasc. Surg. - 1996. -112. - P.1202-1225
- 84.Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Seven edition/edited by J.Rosai-Elsevier Inc, 2011.-Vol 1, Ch. 2,3-p.25-95
- 85.Safian RD, Textor SC et al. Renal-artery stenosis // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 431–442.
- 86.Savader, S.J. Preoperative spinal artery localization and its relationship to postoperative neurologic complications / S.J. Savader, G.M. Williams, S.O. Trerotola //Radiology. - 1993. - 189. -P . 165-171
- 87.Schossberger P: Vasculature of the spinal cord: a review. II. Clinical considerations . Bull Los Angeles Neurol Soc. 1974, 39:86–97.
- 88.Shamji M, Maziak D, Shamji F, Ginsberg R, Pon R: Circulation of the spinal cord: an important consideration for thoracic surgeons. Ann Thorac Surg. 2003, 76:315–21. 10.1016/S0003-4975(03)00139-5
- 89.Shiiva, N. Spinal Cord Protection During Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair: Results Of Selective Reconstruction Of The Critical

- Segmental Arteries Guided By Evoked Spinal Cord Potential Monitoring /
N. Shiiva, K. Yasuda, Y. Matsui // Vase Surg. -1995.-21.-P. 970-975
- 90.Shortell C. K., Johansson M., Green R. M., Illig K. A. Optimal operative strategies in repair of juxtarenal abdominal aortic aneurysms // Ann. Vasc. Surg. 2003. Vol. 17, № 1. P. 60–65.
- 91.Skinhoj E: Arteriosclerosis of the spinal cord; three cases of pure syndrome of the anterior spinal artery. Acta Psychiatr Neurol Scand. 1954, 29:139–44.
- 92.Sprengers SW, Janssen KJ, Verhaar MC et al. (SMART Study Group). Prediction rule for cardiovascular events and mortality in peripheral arterial disease patients: data from the prospective Second Manifestations of ARterial disease (SMART) cohort study // Journal of vascular surgery. – 2009. – Vol. 50 (6). – P. 1369-76
- 93.Stevens L.M., Lynn C., Glass R.M. Peripheral arterial disease // JAMA. – 2006. Vol.295, №5. – P.584
- 94.Svensson , L.G. Influence of segmental arteries, extent, and aortofemoral bypass on postoperative paraplegia after thoracoabdominal aortic operations / L.G. Svensson , K.R. Hess, J.S. Coselli // J Vase Surg.-1994,- 20.- P.255-262
- 95.Svensson , L.G. Preliminary report of localization of spinal cord blood supply by hydrogen during aortic operations / L.G. Svensson , V. Patel, J.S. Coselli // Ann Thorac Surg. - 1990. - 49. - P. 528-536
- 96.Svensson, L.G. Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: Clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses / L.G. Svensson, E.S.Crawford // Part TIL CurrProbSurg . - 1. - 172. -1993
- 97.Svensson, L.G. Appraisal of adjuncts to prevent acute renal failure after surgery on the thoracic or thoracoabdominal aorta / L.G. Svensson, J.S.Coselli, HJ Safi at al. // J Vase Surg. -1989. - 10. - P. 230-239
- 98.Svensson, L.G. Cardiovascular and vascular disease of the aorta / L.G. Svensson, E.S. Crawford //W.B. Saunders Company. - 1997. - P.472.,

99. Svensson, L.G. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations / L.G. Svensson, E.S. Crawford // *J. Vase. Surg.* - 1993. - 17.-P. 357-370
100. Svensson, L.G. Influence of preservation or perfusion of intra-operatively identified spinal cord blood supply on spinal motor evoked potentials and paraplegia after aortic surgery / L.G. Svensson, V. Patel, M.F. Robinson // *Vase Surg.* - 1991. - 13. -P. 355-365
101. Svensson, L.G. Intrathecal papaverine for the prevention of paraplegia after operation on the thoracic or thoracoabdominal aorta / L.G. Svensson, R.W. Stewart, D.M. Cosgrove // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 1988. -96. - P.823-829
102. Svensson, L.G. Spinal oxygenation, blood supply localization, cooling, and function with aortic clamping / L.G. Svensson, V. Patel, J.S. Coselli // *Ann Thorac Surg.* - 1992. -54. -P.74-79
103. Svensson, L.G. Thoracoabdominal aortic aneurysms associated with celiac, superior mesenteric, and renal artery occlusive disease: methods and analysis of results in 271 patients / L.G. Svensson, E.S. Crawford, K.R. Hess // *J Vase Surg.*-1992.-16.-P. 378 ,
104. Tafur-Soto JD, White CJ et al. Renal artery stenosis // *Cardiol Clin.* – 2015. – Vol. 33. – P. 59-73
105. Thompson R.H., Frank I., Lohse C.M., Saad I.R., Fergzny A., Zincke H. et al. The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: A multiinstitutional study // *J. Urol.* 2007. Vol. 177. P. 471–476.
106. Tubbs R, Blouir M C, Singh R, et al. (September 21, 2015) Relationship between Regional Atherosclerosis and Adjacent Spinal Cord Histology. *Cureus* 7(9): e329. DOI 10.7759/cureus.329

107. Turnbull I, Brieg A, Hassler O: Blood supply of cervical spinal cord in man. A microangiographic cadaver study. *J Neurosurg.* 1966, 24:951–65.
10.3171/jns.1966.24.6.0951
108. Tveten L: Spinal cord vascularity. III. The spinal cord arteries in man . *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1976, 17:257–273.
10.1177/028418517601700301
109. Wagener G., Brentjens T.E. Anesthetic concerns in patients presenting with renal failure // *Anesthesiology Clin.* — 2010. — 28. — 39-54
110. Wagener G. Wagener G. Serum Glycomics, a Novel Biomarker That Opens Doors to a Better Understanding of Graft Failure. *Transplantation.* 2021 Nov 1;105(11):2344-2345.
111. Wagener G., Jan M., Kim M., Mori K. et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase–associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery // *Anesthesiology.* 2006; 105: 485–491.
112. Wahlberg E., Dimuzio P. J., Stoney R. J. Aortic clamping during elective operations for infrarenal disease: the influence of clamping time on renal function // *J. Vasc. Surg.* 2002. Vol. 36, № 1. P. 13–18.
113. Wald, R., Waikar, S. S., Liangos, O., Pereira, B. J. G., Chertow, G. M., & Jaber, B. L. (2006). Acute renal failure after endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 43(3), 460–466.e2.doi:10.1016/j.jvs.2005.11.053
114. Warninig W.S., Moonie A. Earlier recognition of nephrotoxicity using novel biomarkers of acute kidney injury. *Clin.Toxicol.*, 2011, Oct., vol. 49 (8), pp.720-728.
115. Williams, G.M. Angiographic localization of spinal cord blood supply and its relationship to postoperative paraplegia / G.M. Williams, B.A. Perler, J.F. Burdick // *J Vase Surg.* - 1991. - 13. - P. 23-35

116. World Health Organisation. WHO Global Strategy on Digital Health 2020–2025 https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/gS4dhdaa2a9f352b0445bafbc79ca799dce4d_02adc66d-800b-4eb5-82d4-f0bc778a5a2c.pdf?sfvrsn=f112ede5_68
117. Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, Sottiurai VS, Mabon RF, Glagov S: Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. *Circ Res.* 1983, 53:502–14. 10.1161/01.RES.53.4.502
118. Zhou H., Wang J., Yuan S., Yu C., Qian X., Sun X., Chen Z., Zhang H. Standardized multidisciplinary spinal cord protection strategies reduce spinal cord injury during perioperative period of aortic surgery: an 8-year retrospective analysis, *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019 May;31(5):633-636
119. Ziiccala A. Ischemic nephropathy diagnosis and treatment / A. Ziiccala, P. Zuccheli // *J. Nephrol.* - 1998. - P. 318- 324
120. Zoli S., Etz C. D., Roder F., Brenner R. M., Bodian C. A., Kleingman G. et al. Experimental two-stage simulated repair of extensive thoracoabdominal aneurisms reduces paraplegia risk. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 722-9
121. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. / Г. Г. Автандилов. -М.:Медицина, 2002.-240С
122. Андрусева А.М., Камышова Е.С. под редакцией Е.В. Захаровой Клинические Практические Рекомендации KDIGO по Острому Почечному Повреждению, Перевод, 2012, стр.14
123. Баркаган З.С. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии / З.С.Баркаган, Г.И. Костюченко, Е.Ф. Котовщикова // *Тромбоз, гемостаз и реология.* – 2004. №4. – С.3-11.

124. Белов Ю.В. Хирургия вазоренальной гипертензии / Белов Ю.В., А.Б. Степаненко, А.Н. Косенков. -2007. -С.39
125. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэвид С. Михаил, Майкл Дж. Марри Клиническая анестезиология: книга 2-я / Изд. 4-е, испр. – пер.с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2013. 410с., ил
126. Иванов Д.Д. Острое повреждение почек // Медицина неотложных состояний. — 2012. — № 3(42). — С. 16-19.
127. Казанцев А.В., Корымасов Е.А. Диагностика прогрессирующего течения облитерирующего атеросклероза бедренно-подколенно-берцовой локализации // Фундаментальные исследования. – 2011.- №1. – С.62-67
128. Кафаров Эдгар Сабирович, Вариантная анатомия почечных артерий и ее ветвей, Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ, Астрахань – 2004, 185с
129. Кертес, М.И. Клинико-интраоперационные сопоставления у больных с аневризмами аорты. / Кертес М.И.: автореф. дис. ... к-та мед наук. - М., 2005
130. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552с.
131. Ліксунов О.В., дисертація: Вдосконалення методів хірургічного лікування у хворих з інфраренальною аневризмою черевної частини аорти, Київ – 2018.
132. Максимов А.В., Викторов С.В. Отдаленный прогноз при атеросклерозе аорто-бедренного сегмента без операции // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. №3. С.33-39

133. Марковський В.Д, В.О. Туманський В.О. , Сорокіна І.В.та ін. Патоморфологія: нац.підруч. за ред. В.Д Марковського В.Д., Туманського В.О.-К.: ВСВ «Медицина»,2015.-с.40-52,621-655
134. Миронов П.И. Острое повреждение почек у пациентов отделений интенсивной терапии: проблемы, дефиниции, оценка тяжести и прогноза // Новости анестезии и реанимации. — 2009. — № 2. — С. 3-16
135. Новиков Д.К. Оценка иммунного статуса/ Д.К. Новиков, В.И. Новикова. – Витебск, 1996. – 281с.
136. Ошакбаев К.П. Роль избыточной жировой массы тела в развитии атеросклероза. – Алматы, 2010. – 343с.
137. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека,4-е издание.- 2012, Казань.-612с.
138. Петровский Б.В. Хирургическое лечение реноваскулярной гипертонии / Б.В. Петровский, Крылов В.С. -М., 1998. -С.353.
139. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 888с.
140. Савельев В.С., Кошкин В.М., Каралкин А.В. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей /. – М., 2010. – 216с.
141. Серегин А.В., Шустницкий Н.А. Органосохраняющие операции при раке почки: особенности хирургической техники // Хирургия. Приложение к журналу Consilium medicum. 2012. № 2. С. 45–49
142. Скоромец А. А., Скоромец А. П., Скоромец Т. А., Тиссен Т. П. Спинальная ангионеврология. Руководство для врачей. Санкт-Петербург – М: МЕДпресс-информ, 2003. – 608с, с. 103
143. Скрылев С.И., Щипакин В.Л., Кощеев А.Ю., Назарова Н.А. Хирургическое лечение множественных атеросклеротических

- поражений различных артериальных бассейнов // Атмосфера. Нервные болезни. – 2009. – №1. – С33-39.
144. Спиридонов, А.А. Спинальные осложнения в реконструктивной хирургии аорты и организационные принципы их профилактики, диагностики и лечения / А.А. Спиридонов, В.С.Аракелян // Серд.-сосуд. заболев. - 2002. - Т.3. - С. 62-64.
145. Чернушенко Е.Ф. Аутоимунные болезни и их роль в клинике внутренних болезней / Е.Ф. Чернушенко, Л.В. Когосова, Т.В. Голубка и др. – К.: Здоровье, 1985. – 160С.
146. Шано В.П., Гуменюк И.В., Губиева Е.З., Гайдаш Л.Л., Профилактика острого послеоперационного почечного повреждения, «Медицина неотложных состояний», ISSN 2224-0586 4 (51), 2013
147. Школьник М.И. Современные методы гемостаза при органосохраняющих операциях по поводу рака почки // Онкохирургия. 2009. № 1. С. 32–35
148. Шмелев Е.И. К оценке теста восстановления нитросинего тетразолия у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких / Е.И. Шмелев, Т.К. Бумагина, Ю.Г. Митерев // Лаб. Дело. – 1979. -№9. – С.524-528