

На правах рукописи

Хон Владислав Львович

**Роль межреберных, поясничных, подключичных и внутренних
подвздошных артерий в коллатеральном кровообращении
спинного мозга в профилактике спинальных осложнений при
операциях на торакоабдоминальном отделе аорты**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2020

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечной-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

д.м.н., профессор

Аракелян Валерий Сергеевич

Официальные оппоненты:

Чупин Андрей Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (специальность 14.01.26 - «сердечно-сосудистая хирургия»).

Имаев Тимур Эмвярович – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (специальность 14.01.26 - «сердечно-сосудистая хирургия»).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «09» апреля 2021г. в 15-00 часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечной-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечной-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайте www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

Автореферат разослан «05» марта 2021г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

Актуальность проблемы. Реконструктивные операции на торакоабдоминальном отделе аорты затрагивают бассейны кровоснабжения спинного мозга и, вследствие этого, сопряжены с высоким риском летальности и развития неврологических осложнений после операции. Спинальные осложнения после операций по поводу торакоабдоминальных аневризм остаются на достаточно высоком уровне и достигают до 7,1%. Кровоснабжение спинного мозга во многом зависит от критической межреберной артерии, но при подобных операциях не всегда удается восстановить кровоток по ней. Поэтому большую роль в профилактике развития спинальных осложнений имеет коллатеральное кровоснабжение спинного мозга.

В настоящее время используются различные методики защиты спинного мозга от ишемического повреждения: дооперационная идентификация и реимплантация «критических» межреберных и поясничных артерий в протез, поддержание адекватной перфузии дистальных отделов аорты, дренирование спинномозговой жидкости, гипотермия, введение сосудорасширяющих препаратов в спинномозговой канал и использование различных фармакологических агентов. Все эти методики могут снизить частоту осложнений со стороны спинного мозга, но не гарантируют полного их отсутствия. Поэтому для предотвращения неврологических осложнений после открытых и эндоваскулярных операций по поводу грудных и торакоабдоминальных аневризм, необходимо более глубокое понимание физиологии кровообращения спинного мозга.

Цель исследования. Определение роли артериальных коллатералей из бассейнов подключичных и внутренних подвздошных артерий в кровоснабжении спинного мозга и

профилактики спинальной ишемии во время операций на грудном и торакоабдоминальном отделах аорты.

Задачи исследования:

- Определить место коллатеральных бассейнов системы подключичных и внутренних подвздошных артерий в кровоснабжении спинного мозга.
- Определить значимость коллатерального кровоснабжения спинного мозга в резистентности к ишемическому повреждению.
- Определить влияние и значимость коллатерального кровоснабжения спинного мозга в развитии неврологических осложнений при отсутствии кровотока по сегментарным артериям.
- Определить эффективность метода определения двигательных вызванных потенциалов в выявлении и предупреждении ишемического повреждения спинного мозга.
- Определить факторы риска развития спинальных осложнений при хирургической реконструкции ТААА.

Научная новизна исследования.

Представленная работа посвящена спинальным осложнениям при хирургическом лечении торакоабдоминальных аневризм аорты. Выполнено экспериментальное исследование, моделирующее ишемию спинного мозга при операциях по поводу аневризм торакоабдоминального отдела аорты. Выполнен анализ данных нейромониторинга при различных вариантах ишемии спинного мозга. Определена роль внутренних подвздошных и подключичных артерий в коллатеральном кровоснабжении спинного мозга при дефиците кровотока по критической сегментарной артерии.

Практическая значимость. Полученные результаты позволят выработать оптимальный подход к лечению пациентов с

аневризмами торакоабдоминального отдела аорты. Выявление роли подключичных и ВПА позволит прогнозировать риск возникновения послеоперационных неврологических осложнений, усовершенствовать тактику хирургического лечения и оперативных вмешательств при лечении аневризм торакоабдоминального отдела аорты.

Положения, выносимые на защиту:

- Перевязка межреберных и поясничных ветвей грудной и брюшной аорты в эксперименте не приводит к прекращению кровоснабжения спинного мозга, что свидетельствует о том, что сегментарные артерии не являются единственным источником кровоснабжения спинного мозга.
- Изолированная перевязка сегментарных ветвей грудной аорты или брюшной аорты реже приводила к ишемическим повреждениям спинного мозга, чем перевязка всего массива сегментарных артерий грудобрюшной аорты. Таким образом, риск возникновения неврологических осложнений зависит от степени развития коллатеральной артериальной сети.
- При отсутствии магистрального кровотока по сегментарным артериям внутренние подвздошные артерии и левая подключичная артерия могут служить альтернативными источниками кровоснабжения спинного мозга
- В условиях отсутствия кровотока по межреберным и поясничным артериям, коллатеральное кровоснабжение спинного мозга через внутренние подвздошные артерии более значимо предотвращает ишемию спинного мозга, чем коллатеральное кровоснабжение через систему левой подключичной артерии.

- Фактором риска развития ишемии спинного мозга является значимый стеноз ВПА и пережатие ЛПКА при хирургической реконструкции ТААА.
- Регистрация и анализ ДВП является высокочувствительным методом раннего выявления ишемических повреждений спинного мозга.

Практическая реализация результатов работы.

Выводы и практические рекомендации, полученные в результате исследования, внедрены в повседневную клиническую практику отделения хирургии артериальной патологии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева.

Апробация работы.

Апробация диссертации состоялась 29 мая 2019 года в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России на объединенной научной конференции отделений хирургии артериальной патологии, хирургии сочетанных заболеваний коронарных и магистральных артерий, отделения хирургического лечения ИБС и малоинвазивной коронарной хирургии.

Публикации по теме диссертации.

Основные положения и результаты исследования доложены на XXI, XXII, XXIII, XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, на XX, XXI Ежегодной сессии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, а также на 26-м конгрессе азиатской ассоциации сердечно-сосудистых и торакальных хирургов (ASCVTS-2018). По теме диссертации опубликованы 14 печатных работ, из них 7 статей в изданиях, включенных ВАК в перечень научных журналов.

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа изложена на 86 страницах машинописного текста, и состоит из введения, 4 основных глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 9 таблицами. Список литературы включает 114 источника зарубежных авторов и 10 отечественных работ.

Содержание работы

Характеристика экспериментальных животных.

Экспериментальное исследование проводили в лаборатории моделирования патологии кровообращения экспериментального отделения НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева (зав. д.м.н. Городков А.Ю.). Исследование проведено на 32 интактных половозрелых кроликах (самцы массой 3,5-4 кг). с 2016 г. по 2017 г. Содержание и хирургические вмешательства на животных осуществлялись в соответствии с санитарными правилами и положениями о работе с лабораторными животными РАН и Министерства здравоохранения и социального развития России. В соответствующие сроки подопытных животных выводили из эксперимента в соответствии с «Рекомендациями по эвтаназии экспериментальных животных», разработанными рабочей группой FELASA, как дополнение к Директивам Совета Европы 86/609 ЕЭС.

Клиническая характеристика пациентов.

В отделении хирургического лечения артериальной патологии НМИЦССХ им.А.Н.Бакулева с 2013 по 2018 год выполнено 47 реконструктивных операций по поводу аневризм торакоабдоминального отдела аорты (ТААА).

Средний возраст пациентов составил $56 \pm 3,42$ лет, из них 79% составили мужчины. Пациентов с ТААА I типа составило 7 человек, II типа – 8 человек%, III типа – 22 человека, IV типа – 10 человек. 25: пациентов имели расслоение аорты с формированием ТААА(12 человек). В 53% выполнялось протезирование многобраншевым протезом по Coselli, по Crawford выполнено 15% операций, 32% методом линейного протезирования.

У всех пациентов показанием для хирургического лечения было наличие аневризмы или расслоения в торакоабдоминальном отделе аорты с клиническими проявлениями или без них, нарушение кровоснабжения в почечном или висцеральном бассейнах.

Большинство пациентов имели сопутствующие заболевания в других сосудистых бассейнах. У 9(19%) пациентов имело место реваскуляризация миокарда (стентирование коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование) перед хирургической реконструкцией ТААА. В бассейне брахиоцефальных артерий (БЦА) у 15(31,9%) имелись нарушения в перфузии, из которых 3(6,4%) пациентов имели гемодинамически значимые стенозы/окклюзии. 21(44,7%) пациент имел извитости подключичных или позвоночных артерий. У 3(6,4%) пациентов перед хирургическим лечение ТААА была выполнена реконструкция в бассейне БЦА.

В бассейне артерий нижних конечностей у 14 (29,8%) пациентов имели место стенозы в внутренних подвздошных артериях, из которых у 6 (12,8%) пациентов были гемодинамически значимые стенозы/окклюзии. Среди этих пациентов у 10 (21,3%) была выполнена хирургическая коррекция на подвздошных артериях (аорто-бедренное шунтирование/протезирование, стентирования).

Характеристика эксперимента

Эксперимент состоял из двух этапов. На первом этапе животные методом случайной выборки были разделены на три группы: в первой группе выполняли клипирование межреберных артерий (10 кроликов), во второй группе - клипирование поясничных артерий (10 кроликов) и в третьей группе - клипирование межреберных и поясничных артерий (12 кроликов).

Для второго этапа отбирались животные с сохранной двигательной функцией (оценивалась по шкале Тарлов). Животные с параплегией и после завершения двух этапов подвергались процессу эвтаназии. Животных выводили из эксперимента путем внутривенного введения 5 мл 1 % раствора пропофола (введение анестетика в летальной дозе, втрое превышающей наркотическую дозу). Всем животным проводилось гистологическое исследование спинного мозга.

Анестезиологическое пособие.

Кормления животного прекращали за сутки до выполнения эксперимента. На этапе забора экспериментального животного из вивария для седации и премедикации внутримышечно вводили Золетил (Zoletili) (20 мг/кг), Ксила (Xylazine) (3 мг/кг) и Атропин (Atropine) (0,1 мг/кг) подкожно. При достижении седативного эффекта, пункционно устанавливали катетер 22G в ушную вену. Хирургическую операцию выполняли в условиях искусственной вентиляции лёгких с помощью аппарата РО-2 (режим нормальной вентиляции с дыхательным объемом 18–20 мл/кг/мин, частота дыханий 16–22 в минуту с подачей до 50% O₂ во вдыхаемую смесь). Выполняли трахеостомию трубкой No2,5–3,0. Для миорелаксации использовали недеполяризующий миорелаксант рокурония бромид

(из расчёта 0,1 мг/кг). Анестезию поддерживали внутривенным введением кетамина 50 мг/кг, для анальгезирующего эффекта внутривенно вводили фентанил (0,005%) по 0,5 мл через каждые 60 мин операции. Во время проведения второго этапа эксперимента, где важным моментом было измерение ДВП, анестезию поддерживали с помощью внутривенного введения кетамина (50 мг/кг), который в наименьшей степени влияет на сократимость поперечно-полосатой мускулатуры. Контроль за жизненными показателями животного осуществляли на аппарате «OmniCare 24 C» фирмы Hewlett-Packard (США), регистрировали ЭКГ, пульсоксиметрию и температуру тела.

Измерение двигательных вызванных потенциалов (ДВП).

Функциональную сохранность спинного мозга контролировали с помощью с помощью 8-канального нейроусреднителя Keypoint (Dantec, Дания), позволяющий измерять величину соматосенсорных (ССВП) и двигательных вызванных потенциалов (ДВП). Исследователи все чаще используют только ДВП для оценки состояния спинного мозга, потому что этот показатель не дает ложноотрицательных результатов и, в отличие от ССВП, позволяет сразу обнаруживать ишемию переднего рога спинного мозга, где расположены двигательные нейроны.

Регистрацию ДВП осуществляли с периферических мышц конечностей в ответ на транскраниальную электрическую стимуляцию. Изменения амплитуды регистрируемых потенциалов до и после ишемии спинного мозга указывали на поражение передних рогов спинного мозга (двигательных путей проведения). Стимуляцию осуществляли с помощью игольчатых электродов, которые располагали на голове животного. Стимул состоял из 5 импульсов продолжительностью 0,5 мс и с интервалом между ними

2 мс. Анод размещали на контралатеральной стороне по отношению к стороне регистрации, катод на ипсилатеральной стороне. Активные электроды на нижней конечности располагали в квадрицепсе, референтный электрод в соответствующем сухожилии. Для контроля проведения процедуры ДВП регистрировали дополнительно с верхней конечности (активный электрод в лучевом сгибателе). Игольчатый заземляющий электрод располагали в области подбородка. Для устранения помех использовали фильтр 2-2000Гц с усилением 2-10 мкВ/деление на интервале 100 мс. Напряжение стимулирующего сигнала составляло 100-110V. Регистрацию ДВП повторяли каждые 60 секунд в течение всего эксперимента.

При транскраниальной стимуляции с мышц регистрировали артефакт стимула (5 импульсов) и М-ответ (электрический ответ мышцы на стимуляцию). М-ответ оценивали с учетом разницы между исходными значениями ДВП и полученных в ходе эксперимента с верхних (в/к) и нижних конечностей (н/к) (ΔДВП).

Регистрация ДВП с в/к выполнялась для исключения влияния системных нарушений в организме или технических ошибок на результаты эксперимента. ΔДВП вычисляли по формуле:

$$\Delta \text{ДВП} = 10 - \left(\frac{\text{ДВП с } \frac{\text{Н}}{\text{К}}}{\text{Исходный ДВП с } \frac{\text{Н}}{\text{К}}} \times \frac{\text{Исходный ДВП с } \frac{\text{В}}{\text{К}}}{\text{ДВП с } \frac{\text{В}}{\text{К}}} \times 100\% \right)$$

Критерием значимого изменения М-ответа считали значение величины ΔДВП более 75%. Значения М-ответа колебались от 0 до 5 mV. Так как 1 этап исследования проводили с использованием миорелаксантов, для исключения их влияния на величину регистрируемого ДВП использовали непараметрические методы статистического расчёта. Между животными с использованием миорелаксантов и животными под воздействием внутривенной

анестезии (кетамин) достоверных различий ДВП не было выявлено ($p \geq 0,05$). Также выполняли регистрацию и анализ времени появления ДВП (латентность). Достоверных различий между животными с исходным и дефицитным спинальным кровотоком не было выявлено ($p > 0,05$)

Гистологическое исследование спинного мозга.

После эвтаназии выполняли канюляцию левого желудочка для перфузии спинного мозга 10% раствором формальдегида под давлением не более 100 мм рт.ст. Затем извлекали спинной мозг из позвоночного канала и готовили макропрепарат, начиная с уровня Th8–L2, который помещали в 10% раствор формальдегида. Для гистологического исследования проводили нарезку спинного мозга через каждые 0,5 см, толщина срезов 6-8 мкм. Полученные срезы окрашивали по Нислю и определяли количество альфа-мотонейронов в переднем роге с одной стороны.

Хирургический этап эксперимента.

Эксперимент состоял из двух этапов. На первом этапе выполняли клипирование межреберных артерий на уровне Th6-Th12 из левосторонней боковой торакотомии по 10 межреберью (10 кроликов), во второй группе клипировали поясничные артерии на уровне L1-L6 из продольной люмботомии (10 кроликов), в 3 группе одномоментно клипировали межреберные и поясничные артерии (12 кроликов). Через 48 часов неврологический статус оперированных животных контролировали по шкале Тарлов (0 – нет движений, 1 – минимальные движения, 2 – сидит с поддержкой, 3 – сидит самостоятельно, 4 – ослабленный прыжок, 5 – нормальный прыжок) и с помощью анализа ДВП. Животных с сохранившейся двигательной функцией нижних конечностей и с парезами отбирали

на 2 этап эксперимента. Кроликов с параплегией нижних конечностей выводили из эксперимента.

Эндоваскулярный этап эксперимента.

Второй этап эксперимента проводили без ИВЛ под внутривенной анестезией зоветилом. В паховой области в проекции пульсации бедренной артерии под дополнительным местным обезболиванием Sol. Lidocaini 1% выполняли продольный разрез длиной до 1 см. Бедренную артерию пунктировали иглой 18G или же при невозможности пункции артерию сначала выделяли и брали на держалках. Устанавливали интродьюсер с гемостатическим клапаном 4Fr. По проводнику проводили многоцелевой катетер 4F. Дальнейшие действия проводили под рентгенографическим контролем (рентгеноскопическая установка Ziehm Vision R).

После установки катетера в восходящую часть дуги аорты выполняли ангиографию контрастным веществом. С помощью проводника с баллоном (4-5F) поочередно перекрывали кровоток в левой подключичной артерии, затем во внутренних подвздошных артериях, и в 3 очередь одновременно в левой подключичной и внутренних подвздошных артериях в каждой из групп(1 группа 8 животных, 2 группа - 9 кроликов, 3 группа - 7 кроликов).

После каждого этапа перекрытия кровотока выполнялся пуск кровотока на 15 мин для уменьшения искажения результатов исследования из-за ишемии верхних или нижних конечностей. Измерение ДВП производили до начала эксперимента, а затем каждые 60 секунд после перекрытия кровотока на протяжении 30 минут. После пуска кровотока оценивали динамику восстановления ДВП в течение 30 минут. Через 48 часов после ишемии спинного мозга оценивали неврологический статус по шкале Тарлов, выводили

животное из эксперимента и забирали спинной мозг для гистологического исследования.

Результаты экспериментального исследования

После первого этапа эксперимента было зафиксировано 7 (21,8%) случаев с параплегией, из них 2 кролика в 1 группе (20%), в 3 группе 5 кроликов(41%). В 1 группе была 1 особь (10%) с парезом нижних конечностей, а в 3 группе 2 кролика (16%). Во 2 группе неврологических осложнений зафиксировано не было. При сравнении групп путем оценки таблиц сопряженности и расчета критерия χ^2 выявлены достоверные различия 3 группы животных с 1 и 2 группами($p<0,05$).

Таблица 1. Изменение амплитуды и время начала снижения ДВП при клипировании межреберных(м/р) и поясничных(п/а) артерий.

	Снижение амплитуды ДВП, %	Время начала снижения ДВП, мин
Клипирование м/р	63,1±8,2*	2,1±0,4*
Клипирование п/а	14,2±3,1*	3,4±0,3*
Клипирование м/р и п/а	72,4±1,7*	1,3±0,2*

* $p\leq 0,05$

Время начала снижения ДВП в 1 группе в среднем составило 2,1±0,4 минуты, во второй группе 3,4±0,3 минуты, а в третьей – 1,3±0,2 минуты. Максимально ДВП снижалось не более чем на 20% во всех группах без учета животных с параплегией. У животных с параплегией из 1 группы ДВП не регистрировались через 3,2±0,7 минуты, в 3 группе чрез 2,7±0,5 минуты. Во всех группах выявлена достоверная разница снижения ДВП($p\leq 0,05$).

В первой, второй и третьей группах при оценке неврологического статуса животных после 48 часов после

клипирования сегментарных артерий по шкале Тарлов показатели соответственно составили: $3,8 \pm 0,4$; 5 и $1,9 \pm 0,3$.

Во время проведения второго этапа исследования при перекрытии кровотока в терминальном отделе аорты возникает ишемия нижних конечностей, что может дать ложноположительные данные о ишемии спинного мозга. Для исключения такой ошибки, мы руководствовались ранее проведенными исследованиями, где было выявлена достоверная разница изменения ДВП между ишемией нижних конечностей и спинного мозга. При ишемии спинного мозга изменения при регистрации ДВП в среднем начинаются уже через 1 минуту после начала прекращения кровотока, в то время как при ишемии нижних конечностей в среднем через 14 минут. На втором этапе эксперимента значимое снижение амплитуды ДВП зафиксированы в группе с клипированными межреберными и поясничными артериями, при изолированном перекрытии кровотока по внутренним подвздошным артериям и при одновременном прекращении кровотока по левой подключичной артерии и внутренним подвздошным артериям (табл. 2).

Таблица 2. Изменение амплитуды ДВП при перекрытии кровотока в бассейне ЛПКА и ВПА, %.

	1 группа	2 группа	3 группа
Перекрытие кровотока по ЛПКА	$13,25 \pm 0,6$	$12,9 \pm 1,1$	$15,4 \pm 0,9^*$
Перекрытие кровотока по ВПА	$9,3 \pm 1,5^*$	$6,1 \pm 1,2$	$77,3 \pm 8,1^*$
Перекрытие кровотока по ЛПКА и ВПА	$46,2 \pm 3,2^*$	$39,5 \pm 2,8^*$	$84,7 \pm 4,6^*$

* $p \leq 0,05$

Время начала снижения амплитуды ДВП отражено в таблице 3. Необходимо отметить время начала снижения ДВП у 1 животного из 3 группы при перекрытии кровотока по ЛПКА через 3 минуты, в то время как в этой группе в среднем этот показатель составил около 20

минут. Максимально ДВП снижалось на 30% и вернулось к исходным значениям через несколько минут.

Таблица 3. Время начала изменения амплитуды ДВП при перекрытии кровотока в бассейне ЛПКА и ВПА, минуты.

	1 группа	2 группа	3 группа
Перекрытие кровотока по ЛПКА	22,5±3,8	24,5±4,1	21,7±2,4*
Перекрытие кровотока по ВПА	13,3±2,5*	14,1±3,2	2,2±1,1*
Перекрытие кровотока по ЛПКА и ВПА	11,2±4,2*	12,5±2,8*	1,1±0,3*

*p≤0,05

После пуска кровотока через 30 минут оценивали степень восстановления ДВП по сравнению со значением до ишемии. После изолированного перекрытия в ЛПКА или в ВПА амплитуда ДВП восстановилась более чем на 90% в 1 и 2 группах. Восстановление амплитуды ДВП проходило хуже всего при одновременном перекрытии кровотока в ЛПКА и ВПА и изолированно в ВПА в группе с клипированными межреберными и поясничными артериями (табл. 4).

Таблица 4. Восстановление амплитуды ДВП через 30 мин после ишемии, %.

	1 группа	2 группа	3 группа
После перекрытия кровотока по ЛПКА	90,2±2,7	95,7±3,5*	92,7±4,8*
После перекрытия кровотока по ВПА	93,5±4,1*	96,4±5,2	51,4±6,2*
После перекрытия кровотока по ЛПКА и ВПА	64,1±6,3*	72,2±7,1*	45,1±4,2*

*p≤0,05

Через 48 часов после ишемии также выполняли оценку по шкале Тарлов. Неврологические осложнения наблюдались после этапа перекрытия кровотока в левой подключичной артерии и внутренних подвздошных артериях. В группе животных с клипированными поясничными и межреберными артериями

параплегией нижних конечностей развилась у 3 (42,8%) кроликов и парез у 1 (14,2%) кролика. В группе с клипированными межреберными артериями, парапарез нижних конечностей развился у 1 (12,5%) кролика. В группе животных с клипированием только поясничных артерий неврологических осложнений не наблюдалось.

В первой, второй и третьей группах при оценке по шкале Тарлов показатели неврологического статуса составили: $4,6 \pm 0,7$; 5 и $2,4 \pm 0,2$. Анализ неврологического статуса показал достоверные различия между группой с клипированными межреберными и поясничными артериями с остальными группами ($p < 0,05$). Между группами с клипированными поясничными и межреберными артериями достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

У всех животных с параплегией при гистологическом исследовании спинного мозга отмечено достоверное уменьшение количества альфа-мотонейронов ($1,38 \pm 0,4$) по сравнению с контрольной группой ($21,5 \pm 3,4$) без неврологических нарушений.

Результаты клинического исследования

Среднее время пережатия аорты составило $99 \pm 33,7$ минут. Частота спинальных осложнений составила 9(19,1%) человек, из которых 8,5% составили пациенты с параплегией(4 человека) и 5(10,6%) с парапарезом нижних конечностей. В 68% операций выполнялась реимплантация критических межреберных артерий на площадке на уровне Th9-11.

Следует уточнить, что значимым стенозом считали сужение от 75% и более. Выявленные извитости в бассейне ВПА и ПКА/ПА были гемодинамически незначимыми без превышения скорости линейного кровотока более 100см/с.

Для всех предполагаемых факторов риска возникновения спинальных осложнений были рассчитано р-значение, для определения достоверности репрезентативности выборки. Все значения представлены в таблице 6.

Таблица 5. Р-значение предполагаемых факторов риска.

	P(Z-критерий)	P(χ^2)	P(χ^2) с поправкой Йетса)
Пол жен	0,3215	0,4073	0,7071
Пол муж	0,3215	0,4073	0,7071
Реимплантация м/р артерий	0,3632	0,4053	0,6591
Незначимый стеноз ВПА	0,6715	0,6443	0,9749
Значимый стеноз ВПА	0,0028	0,0000	0,0002
Незначимый стеноз ПКА/ПА	0,1704	0,2698	0,4976
Значимый стеноз ПКА/ПА	0,1715	0,0306	0,1604
Извитость ВПА	0,1715	0,0306	0,1604
Извитость ПКА/ПА	0,9874	0,9873	0,7211
Пережатие ЛПКА	0,0384	0,0056	0,0245
Реконструкция по CS	0,3510	0,3676	0,5964
Реконструкция по Cr	0,6992	0,7230	0,8680
Линейное протезирование	0,0823	0,1730	0,3385

Статистически значимыми показателями принимались со значением $p < 0,05$ (значимый стеноз ВПА, ПКА/ПА, извитость ВПА, пережатие ЛПКА), причем наибольшей достоверностью оценивался P(χ^2) с поправкой Йетса (значимый стеноз ВПА, пережатие ЛПКА).

Для определения прогностической значимости факторов риска на развитие спинальных осложнений вычислялось отношение правдоподобия (чувствительность, специфичность, отношение правдоподобия для положительного результата), результаты отображены в таблице 7.

Таблица 6. Отношение правдоподобия факторов риска развития спинальной ишемии.

	Отношение правдоподобия(ОП)		
	ОП для Положительного результата	Чувствительность	Специфичность
Реимплантация м/р артерий	0,467963	0,777778	-0,662049861
Значимый стеноз ВПА	8,022222*	0,555556*	0,930747922*
Значимый стеноз ПКА/ПА	3,208889	0,222222	0,930747922
Пережатие ЛПКА	2,139259*	0,444444*	0,792243767*
Реконструкция по CS	0,506667	0,666667	-0,315789474
Реконструкция по Сг	0,267407	0,111111	0,584487535
Линейное протезирование	0,123419	0,111111	0,099722992

* $p < 0,05$

Наиболее статистически значимыми факторами развития спинальных осложнений в можно рассматривать значимый стеноз ВПА и пережатие ЛПКА(показатели имеют $p < 0,05$ при вычислении χ^2 с поправкой Йетса)

Также вычислялся показатель отношения шансов. Он позволяет определить вероятность развития спинальной ишемии в зависимости от различных факторов. Все показатели показаны в таблице 8.

Таблица 7. Показатель отношения шансов развития спинальных осложнений

	ОШ (OR)	95% доверительный интервал	
		от	до
Реимплантация м/р	2,04	0,37	11,22

артерий			
Значимый стеноз ВПА	46,25*	4,27*	500,75*
Значимый стеноз ПКА/ПА	10,57	0,84	133,08
Извитость ВПА	10,57	0,84	133,08
Извитость ПКА/ПА	0,99	0,23	4,26
Пережатие ЛПКА	9,33*	1,60*	54,58*
Реконструкция по CS	2,00	0,44	9,19
Реконструкция по Cr	0,67	0,07	6,35
Линейное протезирование	0,24	0,03	2,14

*p<0,05

Данный показатель имеет статистическую достоверность, если он более 1 и в доверительный интервал не входит 1. В данные параметры входят значения значимого стеноза ВПА и пережатие ЛПКА.

Все вышеперечисленные методики(χ^2) основаны на поиске достоверных различий между показателями. Для поиска взаимосвязи использовались непараметрические методы корреляционного анализа для качественных показателей. В таблице 9 показаны КА и КК для основных факторов риска развития спинальных осложнений.

Таблица 8. КА и КК для факторов риска развития спинальной ишемии спинного мозга

	Коэффициент ассоциации	Коэффициент контингенции
Значимый стеноз ВПА	0,87	0,71
Значимый стеноз ПКА/ПА	0,77	0,32
Извитость ВПА	0,61	0,2
Извитость ПКА/ПА	0,005	0,002
Пережатие ЛПКА	0,59	0,25

Выводы

1. Перевязка межреберных и поясничных ветвей грудной и брюшной аорты в эксперименте не приводит к прекращению кровоснабжения спинного мозга, что свидетельствует, что сегментарные артерии не являются единственным источником кровоснабжения спинного мозга.
2. Изолированная перевязка сегментарных ветвей грудной аорты или брюшной аорты реже приводила к ишемическим повреждениям спинного мозга, чем перевязка всего массива сегментарных артерий грудобрюшной аорты. Таким образом, риск возникновения неврологических осложнений зависит от степени развития коллатеральной артериальной сети.
3. При отсутствии магистрального кровотока по сегментарным артериям внутренние подвздошные артерии и левая подключичная артерия могут служить альтернативными источниками кровоснабжения спинного мозга
4. В условиях отсутствия кровотока по межреберным и поясничным артериям, коллатеральное кровоснабжение спинного мозга через внутренние подвздошные артерии более значимо предотвращает ишемию спинного мозга, чем коллатеральное кровоснабжение через систему левой подключичной артерии.
5. Фактором риска развития ишемии спинного мозга является значимый стеноз ВПА и пережатие ЛПКА при хирургической реконструкции ТААА.
6. Регистрация и анализ ДВП является высокочувствительным методом раннего выявления ишемических повреждений спинного мозга.

Практические рекомендации

1. При определении тактики хирургического лечения пациентов с аневризмами торакоабдоминального отдела аорты необходим дооперационный анализ кровоснабжения спинного мозга (МСКТ-ангиография, МРТ-ангиография) для снижения риска возникновения спинальных осложнений.
2. План оперативного вмешательства должен учитывать индивидуальную анатомию кровоснабжения спинного мозга и включать интраоперационный нейромониторинг ишемии спинного мозга.
3. При отсутствии магистрального кровотока по сегментарным артериям, сохранение магистрального кровотока по внутренним подвздошным и подключичным артериям имеет большое значение для уменьшения риска спинальных осложнений.
4. Дистальная аортальная перфузия является значимым методом защиты спинного мозга, в связи с возможностью сохранения адекватной перфузии бассейнов внутренних подвздошных артерий.
5. Превентивное сонно-подключичное шунтирование перед операцией TEVAR позволяет предупредить не только развитие вертебро-базиллярной недостаточности, но и спинального инсульта.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Аракелян В.С., Городков А.Ю., Папиташвили В.Г., Хон В.Л. Модель коллатерального кровоснабжения спинного мозга для оценки его функции при вмешательствах на аорте. «Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания» 2015; 16 (6):109
2. Аракелян В.С., Городков А.Ю., Папиташвили В.Г., Хон В.Л. Оценка риска спинальных осложнений на экспериментальной модели коллатерального кровообращения спинного мозга. «Бюллетень

НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания» 2016; 17 (3):56а.

3. Аракелян В.С., Папиташвили В.Г., Хон В.Л., Сирадзе И.В. Профилактика ишемии спинного мозга при операциях по поводу аневризм нисходящей аорты. «Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания» 2016; 17 (3):56

4. Аракелян В.С., Хон В.Л., Папиташвили В.Г. Значение коллатерального кровоснабжения спинного мозга в профилактике спинальных осложнений при операциях на нисходящем отделе аорты. «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия» 2016; 58 (2):80-85.

5. Аракелян В.С., Букацелло Р.Г., Шумилина М.В., Хон В.Л. Мини-торакофренолюмботомия как вариант доступа для коррекции экстравазальных поражений мезентериальных артерий. «Клиническая физиология кровообращения» 2017; 14 (1):45-50.

6. Аракелян В.С., Папиташвили В.Г., Хон В.Л., Букацелло Р.Г. Этапное хирургическое лечение торакоабдоминальной аневризмы аорты IV типа при мультифокальном атеросклерозе. «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия» 2017; 59 (2): 115-118.

7. Аракелян В.С., Гидаспов Н.А., Куличков П.П., Папиташвили В.Г., Букацелло Р.Г., Чшиева И.В., Хон В.Л., Бортникова Н.В. Селективная холодовая кристаллоидная перфузия почек как метод нефропротекции при оперативных вмешательствах на торакоабдоминальном отделе аорты. «Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания» 2017; 18(3):50.

8. Аракелян В.С., Букацелло Р.Г., Папиташвили В.Г., Хон В.Л. Оценка роли нижней брыжеечной артерии и ректального сплетения при операциях, выполненных по поводу торакоабдоминальных аневризм аорты. «Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания» 2017; 18(3):55.

9. Аракелян В.С., Папиташвили В.Г., Хон В.Л., Букацелло Р.Г., Гамзаев Н.Р.О., Гидаспов Н.А., Куличков П.П., Чшиева И.В. Профилактика ишемического повреждения спинного мозга при реконструктивных операциях по поводу торакоабдоминальных аневризм. «Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания» 2017; 18(3):53а
10. Аракелян В.С., Папиташвили В.Г., Хон В.Л., Букацелло Р.Г. Успешный случай резекции аневризмы торакоабдоминальной аорты III типа после реконструкции всей грудной аорты. «Анналы хирургии» 2017; 22(2):115-119.
11. Аракелян В.С., Букацелло Р.Г., Папиташвили В.Г., Хон В.Л. Успешный случай хирургического лечения торакоабдоминальной аневризмы IV типа с состоявшимся разрывом. «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия» 2017; 59 (5): 341-344.
12. Аракелян В.С., Чшиева И.В., Папиташвили В.Г., Гецадзе Г.Г., Бортникова Н.В., Хон В.Л. Хирургическое лечение пациента с сифилитической аневризмой нисходящей грудной аорты. «Анналы хирургии» 2017; 22 (4):232-236.
13. Arakelyan V.S., Gorodkov A.Yu., Papitashvili V.G., Khon V.L., Tsygankov Y., Agafonov A.V., Zhorzholiani Sh.T., Gidasпов N.A., Bukatsello R.G., Chshieva I.V. The importance of subclavian and hypogastric arteries of onset and recovery of spinal cord injury (experimental work). The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery conference proceedings. 2018:252
14. Бокерия Л.А., Аракелян В.С., Городков А.Ю., Хон В.Л., Папиташвили В.Г., Цыганков Ю.М., Агафонов А.В., Жоржолиани Ш.Т. Роль сегментарных и магистральных артерий грудной и брюшной аорты в коллатеральном кровоснабжении спинного мозга (экспериментальная работа). «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия» 2018; 60 (3):226-232.