

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА

Д-р Евгения Владимирова Михайлова

**МНОГОДЕТЕКТОРНА КОМПЮТЪРТОМОГРАФСКА
АНГИОГРАФИЯ НА
РЕНАЛНИТЕ АРТЕРИИ-
МОРФОЛОГИЧНА И КЛИНИЧНА ОЦЕНКА**

АВТОРЕФЕРАТ

**На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна
степен „ДОКТОР”**

**Докторска програма „Образна диагностика“, Област на висше
образование 7. Здравеопазване и спорт, Професионално
направление 7.1. Медицина**

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ

Доц. Д-р Мария Тодорова Недевска, дм

София

2023

Дисертационният труд е написан на 175 стандартни печатни страници. Онагледен е с 60 фигури и 17 таблици. Библиографският списък съдържа 297 литературни източника, от които 26 на кирилица и 271 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита на разширен Катедрен съвет на Катедрата по образна диагностика към Медицински факултет, Медицински университет – София, проведен на 23.02.2023г.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 08.06.2023г. от 14:00 ч. в Аула „Проф. д-р Александър Чирков“ в УМБАЛ „Проф. д-р Александър Чирков“, пред научно жури в състав:

1. Проф. д-р Дора Константинова Златарева, дм – вътрешен член за МУ-София
2. Проф. д-р Диана Крумова Трендафилова- Лазарова, дм - вътрешен член за МУ-София
3. Проф. д-р Силвия Богданова Цветкова- Тричкова, дм - външен член за МУ-София
4. Проф. д-р Начко Илиев Тоцев, дм - външен член за МУ-София
5. Доц. д-р Добринна Христова Млъчкова- Грънчарова, дм - външен член за МУ-София

Резервни членове:

1. Доц. Виолета Василева Грудева, дм- вътрешен член за МУ-София
2. Доц. Чавдар Христов Бъчваров, дм- външен член за МУ-София

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ-София и са на разположение в отдел „Наука“ на Медицински факултет към Медицински университет- София.

Номерацията на таблиците и фигурите в автореферата не съответства на тази в дисертационния труд.

Съдържание

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Въведение | 7 |
| 2. Цел и задачи..... | 9 |
| 3. Материали и методи | 10 |
| 3.1 Материали..... | 10 |
| 3.2 Методи..... | 13 |
| 4. Резултати и обсъждане | 20 |
| 4.1 Анализ на честотата и вида на вариететите на реналните артерии при български пациенти чрез многодетекторната компютъртомографска ангиография | 20 |
| 4.1.1 Варианти в броя на реналните артерии..... | 20 |
| 4.1.2. Варианти в локализацията на остиума на реналните артерии..... | 26 |
| 4.1.3 Варианти в разделянето на реналните артерии | 29 |
| 4.1.4 Варианти в хода на реналните артерии..... | 31 |
| 4.2. Морфометрични показатели на реналните артерии..... | 32 |
| 4.2.1. Морфометрични показатели спрямо страната на отделяне..... | 32 |
| 4.2.2. Възрастово обусловени вариации в морфометричните показатели..... | 33 |
| 4.2.3. Полово обусловени вариации в морфометричните показатели..... | 35 |
| 4.2.4. Вариации в морфометричните показатели според анатомичните вариетети | 36 |
| 4.3. Анализ на засягането на бъбречните артерии при аортна дисекация, установено чрез многодетекторна компютъртомографска ангиография | 38 |
| 4.3.1. Механизми на ангажиране на реналните артерии при аортна дисекация | 38 |
| 4.3.2 Бъбречна хипоперфузия..... | 41 |
| 4.4. Значимост на компютъртомографски установеното ангажиране на бъбречните артерии при аортна дисекация за настъпване на остро бъбречно увреждане | 44 |
| 4.4.1. Демографски и клинични характеристики и остро бъбречно увреждане | 44 |
| 4.4.2. МДКТА характеристики и остро бъбречно увреждане | 48 |
| 4.4.3. Значение на острото бъбречно увреждане..... | 54 |
| 4.5. Значение на компютъртомографски установените атеросклеротични промени на бъбречните артерии за настъпване на остро бъбречно увреждане при пациенти, подлежащи на транскатетърно аортно клапно протезиране | 56 |
| 4.5.1 Значение на демографските характеристики и придружаващите заболявания на изследваните пациенти за развитието на остро бъбречно увреждане при транскатетърно аортно клапно протезиране | 56 |
| 4.5.2. Значение на процедурните характеристики за развитието на остро бъбречно увреждане при транскатетърно аортно клапно протезиране | 59 |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.5.3. Значение на МДКТА характеристики на пациентите за развитието на остро бъбречно увреждане при транскатетърно аортно клапно протезиране | 61 |
| 4.5.4. Значение на остроото бъбречно увреждане след TAVI..... | 67 |
| 4.6. Клинично значими находки при реналните артерии, установени чрез многодетекторна компютъртомографска ангиография | 70 |
| 5. Заключение..... | 73 |
| 6. Изводи..... | 74 |
| 7. Приноси според автора..... | 76 |
| 8. Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд | 77 |

Използвани съкращения на български

АоС- аортна стеноза

АД- аортна дисекция

АРА- акцесорна ренална артерия

АХ- артериална хипертония

БМ- бъбречна малперфузия

ГМА- горна мезентериална артерия

ДАРА- дясна акцесорна ренална артерия

ДПВ- долна празна вена

ДРА- дясна ренална артерия

ДСА- дигитална субтракционна ангиография

ИЛ- истински лумен

ИТМ- индекс телесна маса

КИН- контраст-индуцирана нефропатия

КТ- компютърна томография

КТА- компютъртомографска ангиография

ЛАРА- лява акцесорна ренална артерия

ЛРА- лява ренална артерия

МДКТА- многодетекторна компютъртомографска ангиография

МРА- магнитнорезонансна ангиография

МРТ- магнитнорезонансна томография

ОБУ- остро бъбречно увреждане

ПМ- предсърдно мъждене

РА- ренална артерия

РААС- ренин-ангиотензин-алдостерон системата

РАС- ренална артериална стеноза

РБ- ранна бифуркация

СЗО- Световна здравна организация

ФЛ- фалшив лумен

ФМД- фибромускулна дисплазия

ХБЗ- хронично бъбречно заболяване

ХЕ- Хънсфилдови единици

ХОББ- хронична обструктивна белодробна болест

Използвани съкращения на латиница

ALARA- as low as reasonably achievable

CIA- common iliac artery

eGFR- Estimated Glomerular filtration rate

EVAR- Endovascular aneurysm repair

GFR- Glomerular filtration rate

KDIGO- Kidney Disease: Improving Global Outcome

MDRD- Modification of Diet in Renal Disease

PC- phase contrast

STS score- Society of Thoracic Surgeons score

TAVI- transcatheter aortic valve implantation

TAVR- transcatheter aortic valve replacement

TEVAR- thoracic endovascular aortic repair

TOF- time-of-flight

VR- volume rendered

1. Въведение

В различните периоди от развитието на медицинската практика винаги е съществувал интерес към познаването на реналните артерии, както и тяхната визуализация.

Бъбреците са органи със сложно ембрионално развитие. Отклоненията в него водят до голям брой варианти и аномалии в кръвоснабдяващите ги съдове. Бъбреците са жизненоважни органи и тяхното състояние е от значение за нормалното им функциониране. Реналните артерии и тяхната интактна структура имат ключово значение за запазване на бъбречното здраве. Редица патологични състояния и заболявания засягат бъбречните артерии. От своя страна тяхното ангажиране води до структурни промени в бъбречния паренхим, както и функционални смущения.

Съвременният диагностичен процес в областта на заболяванията на бъбречните артерии значително промени своя характер в сравнение с недалечното минало поради настъпилия технологичен прогрес. Образните методи за диагностика на реналните артерии търпят бърза еволюция. Усъвършенстването на класическата катетърна реновазография, а след това и на неинвазивните методи – ултразвуково изследване, компютърна томография и магнитно-резонансна диагностика доведоха до нови възможности в изобразяването им. Развитието на компютърната томография с масовото навлизане на многодетекторните апарати разшири неимоверно много възможностите за изобразяване на бъбречните артерии. Това дава голям тласък в ранното откриване на хронични и спешни патологични изменения в тях. Подобрените диагностични възможности позволяват навременната диагностика на промените, дължащи се на ренално артериално ангажиране, което от своя страна подобрява прогнозата на пациентите.

Познаването на вариантите в анатомията на реналните артерии и на широкия спектър от патологични състояния, които ги ангажират са изключително важни в съвременната образна диагностика. Хирургичните и интервенционалните методи на лечение на аортната патология в абдоминалната област са утвърдени

съвременни методи, за осъществяването на които оценката на анатомията и ангажирането на бъбречните съдове е от съществено значение. Навлизането на минимално инвазивните, лапароскопски и робот-асистирани оперативни техники за лечение на абдоминална патология, зависят от или могат да застрашат състоянието на бъбречните съдове. Въпреки проведеня анализ, не бяха открити публикации, изследващи различните видове варианти на реналните артерии и тяхната честота сред българската популация.

През последните десетилетия, в българската кардиологична и кардиохирургична практика се натрупа значителен опит в лечението на спешната аортна патология, както и в прилагането на редица актуални транскатетърни методи на лечение на сърцето и съдовете. В научната литература, включително сред българските изследватели, акцент е поставен върху сърдечно-съдовите усложнения, докато темата за ангажирането на реналните артерии и свързаните с тях функционални нарушения е по-малко изследвана територия. Ограниченият брой публикации в тази област, както и разнообразните и разнопосочни резултати в тях, определят актуалността и значението на избраната тематиката на настоящия дисертационен труд.

2. Цел и задачи

Целта на настоящия дисертационен труд е чрез многодетекторна компютъртомографска ангиография да се извърши оценка и анализ на морфологията на реналните артерии и клиничното значение на промените в тях при патология на сърдечно – съдовата система.

За изпълнение на целта си поставяме следните **задачи**:

1. Да се определи честотата и вида на вариететите на реналните артерии при български пациенти чрез многодетекторната компютъртомографска ангиография, извършена по повод сърдечно-съдови или други заболявания.
2. Да се осъществи компютъртомографска морфометрия на бъбречните артерии при изследвания контингент пациенти.
3. Да се проучи засягането на реналните артерии при дисекция на аортата, установено чрез многодетекторна компютъртомографска ангиография.
4. Да се изследва и анализира значимостта на компютъртомографски установеното ангажиране на бъбречните артерии при аортна дисекция за настъпване на остро бъбречно увреждане.
5. Да се проучи значението на компютъртомографски установените атеросклеротични промени на реналните артерии за развитие на остро бъбречно увреждане при пациенти, подлежащи на транскатетърно аортно клапно протезиране.
6. Да се представят клинично значими находки в патологията на реналните артерии, установени чрез многодетекторна компютъртомографска ангиография.

3. Материали и методи

3.1 Материали

Първоначалната пациентска извадка обхваща 610 пациенти, преминали през Отделението по образна диагностика към Университетската многопрофилна болница за активно лечение (УМБАЛ) „Проф. д-р Александър Чирков“ за периода януари 2016- декември 2021 година. Необходимо условие за включване в дисертационния труд е провеждането на МДКТА или многофазово изследване, обхващащо коремната област в артериална фаза. След прилагане на избраните изключващи критерии, финалната кохорта се състои от 561 пациенти.

Пациентите, включени в окончателната извадка са разделени в четири групи според задачите на дисертационния труд, като пациентите във всяка група се категоризират по пол и се определя средната възраст за всяка група. Таблица 1 обобщава данните за броя пациенти във всяка от изследваните групи.

Таблица 1. Разпределение на пациентите във всяка от изследваните групи

| | Общ брой пациенти | Средна възраст | Разпределение по пол- мъже / жени – брой / % |
|----------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------|
| Първа група | 561 | 63.7 ± 16.2 г | 329 (58.6 %) / 232 (41.4%). |
| Втора група | 178 | 51.4 ± 16.4 г. | 94 (52.8 %) /84 (47.2 %) |
| Трета група | 105 | 59.5 ± 12.2 г. | 75 (71.4 %)/ 30 (28.6%). |
| Четвърта група | 157 | 78.62±6.89 г | 75 (47.8%)/ 82 (52.2%). |

Първа група

При цялата пациентска извадка са проучени видовете на артериалните вариетети и тяхната честота, заложен в задача 1.

Включващи критерии за тази група са:

- Пациенти, преминали МДКТА или многофазово изследване, обхващащо коремната област.

Изключващи критерии за тази група са:

- Изследвания с липсващи образи или технически неудовлетворително качество на образите в артериална фаза;
- Изключени са и повтарящите се образни изследвания на пациенти с повече от едно проведено КТ изследване за проследявания период.

Пациентите в тази група включват, както пациенти от долуописаните трета и четвърта група, отговарящи на поставените включващи и изключващи критерии, така и хоспитализирани и амбулаторни пациенти, преминали през Отделението по Образна диагностика.

Втора група

Морфометричните показатели на бъбречните артерии, заложи в във втора задача, са анализирани при пациентите, включени във Втора група. Тя се състои от 178 пациенти.

Приложени са следните **изключващи критерии**:

- Изследвания с липсващи образи или технически неудовлетворително качество на образите в артериална фаза;
- Хирургични и/или ендоваскуларни терапевтични интервенции, водещи до промяна в бъбречната артериална анатомия
 - Нефректомия
 - Емболизация на ренална артерия;
- Патологични състояния, протичащи с ангажиране на РА или водещи до промяна на калибъра им
 - Огнищни ретроперитонеални патологични процеси
 - Хипотонични и хиповолемични състояния;
- КТ данни за съдова патология, ангажираща стената на РА и/или компрометираща нормалната проходимост на лумена
 - Атеросклероза
 - Фибромускулна дисплазия
 - Аневризма на РА
 - Нативна дисекция или ангажиране на РА при аортна дисекция.

Пациентите в тази група са подгрупа на пациентската извадка от първа група след прилагането на предварително избраните изключващи критерии.

Трета група

Върху образните изследвания на третата група пациенти са анализирани задачи 3 и 4. Това са пациенти с клинични и образнодиагностични критерии за два от подвидовете на острия аортен синдром- аортна дисекация и интрамурален хематом. Първоначално в тази група са включени 120 пациенти.

Включващи критерии са:

- Пациенти с проведена в УМБАЛ „Проф. д-р Александър Чирков“ КТ-аортография и диагностицирани дисекация или интрамурален хематом на аортата;
- Пациенти с проведена в друго лечебно заведение КТ-аортография, насочени към УМБАЛ „Проф. д-р Александър Чирков“ за лечение на аортна дисекация или интрамурален хематом и наличие на образи или детайлно описание на образните изследвания.

За изключващи критерии са приети:

- Пациенти с липсващи образни изследвания и/или детайло преразчитане на образите от друго лечебно заведение;
- Недостатъчно технически удовлетворително качество на образите в артериална фаза
- Хирургични интервенции, водещи до промяна в бъбречната артериална анатомия
- Патологични състояния, водещи до промяна в структурата и перфузията на бъбречния паренхим

Четвърта група

За анализирани на поставените в задача 5 хипотези изследвахме 157 пациенти, преминали транскатетърно аортно клапно протезиране (TAVI) в

Клиниката по Кардиология към УМБАЛ „Проф. д-р Александър Чирков“ за периода януари 2018-декември 2020г.

Включващи критерии са:

- Пациенти с проведена МДКТ по протокол за включване в чакащата листа за TAVI.

Избрани **изключващи критерии** са

- Липващи или недостатъчно технически удовлетворително качество на образите от проведената КТ-аортография;
- Хирургични интервенции, водещи до промяна в бъбречната артериална анатомия.

3.2 Методи

При всички пациенти е проведена МДКТА или многофазово КТ изследване, обхващащи коремната област.

Подготовката на пациентите преди провеждане на изследването включва при необходимост преустановяване приема на метформинови препарати, консултация със специалист-алерголог и предписание на премедикация, лабораторно изследване на серумните стойности на креатинина.

1. Непосредствено преди провеждане на изследването се извършва обстоен преглед на предоставената медицинска документация, разговор и сваляне на анамнестични данни за пациента, разпит с цел установяване на наличие на контраиндикации за провеждане на КТ изследване и приложение на контрастна материя, контрол на стойностите на серумните нива на креатинина.
2. Пациентът подписва информирано съгласие.
3. С цел приложение на контрастна материя се канюлира периферна, най-често кубитална вена с абокат с размер 18G или 20G.
4. Структурата на изследването- необходимите фази и обем на изследване се определят от лекар, съобразно поставения клиничен въпрос, в

съответствие със съвременните препоръки и спазвайки принципите на ALARA.

5. Пациентът остава под наблюдение 30 минути в определена за целта зона в близост до отделението за появата на нежелани реакции и готовност за провеждане на съответните лечебни мероприятия.

Всички изследвания, проведени в УМБАЛ „Проф. д-р Александър Чирков“ са извършени с 320-детекторен, спирален компютърен томограф Aquilion 1, Canon Medical Services със следните параметри на скениране: напрежение 100-120kV, електричен ток с автоматизирана модулация на mA, ротация на тръбата – 0.5 s, pitch-factor – 0.86.

За провеждане на контрастното скениране се инжектират 90-110 ml нейонно йод-съдържащо контрастно вещество с автоматичен инжектор и скорост 4 - 4.5 ml/s. Преди всяка контрастна инжекция се извършва въвеждане на 30 ml физиологичен разтвор за проверка на проходимостта на венозния път. Всяко инжектиране на контрастната материя се последва от интравенозно въвеждане на още 30 ml физиологичен разтвор. По-често използвана техниката на скениране е bolus tracking, при която първоначално се задава определена зона на интерес (region of interest- ROI), поставен в дистална торакална аорта. Скенирането започва със забавяне от 10-15 s след достигане на 180-200 XE в зоната на интерес. Другият начин на получаване на образите в артериална фаза е стартиране на скенирането 28-30 s след началото на контрастната инжекция.

Анализът на образите и измерването на показателите се извършиха на специализирани работни станции Vitrea (Cannon Medical Studies) и Myrian (Intrasesnse). Ретроспективната оценка на част от образите се извърши с помощта на PACS системата (Picture Archiving and Communication System).

Класификация на приетите определения

Морфология на реналните артерии

А. Класификация на реналните артерии

Реналните артерии са разделени на главни и акцесорни. За главна е приета артерията с най-голям калибър, останалите РА са наименовани като акцесорни.

Според областта на навлизане на АРА в бъбрека се разделят на хилусни и полярни. За хилусни са приети всички АРА, които навлизат в бъбрека в зоната на хилуса, а като полярни, тези които навлизат в бъбрека директно в паренхима в един от полюсите на бъбрека. В зависимост от това в кой полюс навлизат, АРА са разделени на горно- и долнополярни.

Б. Локализация на остиума на реналните артерии

За първа група пациенти са изследвани нивата на отделяне на РА от аортата. Локализацията на остиума на всяка РА е посочена спрямо телата на прешлените или интервертебралните дискове. В случай на изхождане на РА от друг съд, съответната локализация на остиума е отбелязана.

В. Ход на реналните артерии

Ходът на всички артерии вдясно- главни и акцесорни е описан като прекавален или ретрокавален спрямо преминаването пред или зад долна празна вена.

Г. Ранна бифуркация

За ранна бифуркация на главната ренална артерия се приема разделяне на отстояние до 20мм от остиума.

Морфометрия на реналните артерии

Диаметърът на главните и акцесорни ренални артерии е измерен на 10мм от остиума след получаването на двойно кос срез на напречния диаметър на лумена. Двойно косият срез е получен след ориентиране на срезовете в аксиалната и коронарната равнина.

Ренални артерии при аортна дисекация

А. Механизъм на ангажиране на реналните артерии

- Неангажирани РА- при екзит на дисекацията над нивото на на РА
- Отделяне от истинския лумен
- Отделяне от фалшивия лумен

- Статичен тип ангажиране- при пропагация на интималния флеп в лумена на РА
- Динамичен тип ангажиране- при покриване на остиума на РА от интималния флеп в аортата, без разкъсване на интимата на съда
- При описанието на задача 4 гореописаните механизми на ангажиране на РА са обединени в две групи. Обединението е направено на базата на очакваните хемодинамични ефекти при всеки тип ангажиране. В първата група са обединени неангажираните РА и тези, които се отделят от ИЛ. Във втората група са включени отделящите от ФЛ РА и тези със статичен и динамичен механизъм на ангажиране.

Б. Статус на фалшивия лумен

- Сходно контрастиране на двата лумена – при завършване на дисекцията над нивото на РА или разлика в контрастирането на ИЛ и ФЛ < 30 ХЕ
- Забавен кръвоток- наличие на по-слаб интензитет на контрастиране във ФЛ, дефинирано като разлика > 30 ХЕ.
- Частична тромбоза- при КТ данни за частично тромбозиране на ФЛ
- Интрамурален хематом

В. Компресия на истинския лумен- за наличие на компресия на ИЛ проксимално от нивото на РА се приемат КТ данни за площ на ИЛ до 30% от общата площ на аортния лумен.

Г. Допълнително интимално разкъсване на нивото на РА- отбелязано е наличието на допълнително интимално разкъсване на нивото на РА.

Д. Бъбречна хиперфузия- бяха възприети три критерия за бъбречна хиперфузия. Първият се основава на двустранната разлика в контрастирането на бъбречния паренхим. За определяне на стойността на контрастирането на бъбречната кора, плътността беше измерена в три точки от кората- в средна, горна и долна трета. Стойността на всяка зона на интерес (ROI) с големина 5-10 мм² се записва и беше изчислена средна стойност. За наличие на бъбречна хиперфузия беше приета разлика в контрастирането на кората на двата

бъбрека > 20 ХЕ. Вторият критерий за бъбречна малперфузия беше наличие на огнищни хиподенсни перфузионни паренхимни дефекти в единия или двата бъбрека, а третият критерий- категорична липса на контрастиране и на двата бъбрека. Прие се наличие на хипоерфузия при поне един положителен критерий.

Ренални артерии при TAVI

А. Стеноза на реналните артерии- наличието на стеноза на РА артерии под и над 50% е определено визуално. При граничните случаи е направено допълнително софтуерно измерване.

Б. Тип плаки по стената на РА- отбелязани са липсата или наличието на атеросклеротични плаки по стената на РА, както и техният тип- калциеви, меки, смесени.

В. Калциев товар на аортата- определянето на калциевия товар на аортата се извърши по предварително разработена скала за визуална оценка. Като леки (1т.) бяха оценени калциеви плаки, ангажиращи до една трета от аортната циркумференция, умерени (2т.)- калциеви плаки, ангажиращи до две трети от аортната циркумференция и като тежки (3т.)- калциеви плаки, ангажиращи над две трети от аортната циркумференция. Аортата беше разделена на 11 сегмента- асцендентна аорта, аортна дъга, десцендентна торакална аорта, супраренален абдоминален сегмент, инфраренален абдоминален сегмент, лява и дясна общи илиачни артерии, лява и дясна външни илиачни артерии, лява и дясна общи феморални артерии. При всеки пациент калциевият товар на аортата е определен на базата на сумата от точките, дадени за всеки от сегментите. За целите на настоящия дисертационен труд, е определен калциевият товар на три нива- до отделянето на реналните артерии, за цялата аорта и до общи феморални артерии.

Г. Меки плаки и/или пристенна тромбоза по стената на аортата- освен отлагането на калциеви плаки е отчетено и наличието на меки атеросклеротични плаки и пристенна тромбоза по стената на аортата.

Клинична и лабораторна информация- клиничната и лабораторна информация за пациентите е събрана проспективно и ретроспективно чрез болничната информационна система „Гама КодМастер“.

А. Клинична информация- наличие на артериална хипертония, захарен диабет, сърдечна недостатъчност, периферна съдова болест, хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), извършване на предходна кардиохирургична интервенция (аорто-коронарен байпас, протезиране на аортна/митрална клапа), перкутанна коронарна интервенция, стартиране на бъбречно-заместителна терапия, информация за процедурните особености от проведените TAVI- тип клапа, високочестотно пейсиране, кървене.

Б. Лабораторна информация- изходни стойности на хемоглобин, изходни стойности на серумен креатинин и проследяване на промяната им в динамика.

Скоростта на гломерулна филтрация (eGFR) е изчислена по формулата на MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) с четири променливи- стойностите на серумния креатинин (Scr), възраст, пол и расова принадлежност. Развитието на остро бъбречно увреждане и неговата степен са изчислени по препоръките на KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), като се основават на промяната в стойностите на серумните нива на креатинина.

Статистически методи

Резултатите от проведените изследвания са обработени с SPSS v. 20.0 for Windows. За ниво на значимост приемаме $p < 0.05$, при 95%CI, като са използвани следните методи за анализ на количествените и качествени показатели:

- Дескриптивен анализ за представяне на разпределението на различните демографски показатели;
- Дисперсионен анализ (ANOVA) при сравняване на измененията между количествен и качествен показател;
- Вариационен анализ за оценка на характеристиките на изследваните пациенти;

- Корелационен анализ (коефициент на Pearson за количествени показатели и коефициент на Spearman за качествени показатели) за изследване на връзката между показателите;
 $0 < r < 0.3$ – слаба корелация
 $0.3 < r < 0.5$ – умерена корелация
 $0.5 < r < 0.7$ – значителна корелация
 $0.7 < r < 0.9$ – силна корелация
 $0.9 < r < 1$ – много силна корелация
 - Регресионен анализ за оценка на посоката на изменение на връзката между показателите.
 - Мултирегресионен анализ за оценка на връзката между няколко показателя.
 - Сравнителен анализ (t-test на Student, Mann-Whitney U test) за установяване на значими разлики в изследваните количествени показатели;
 - Оценка на хипотези (Chi square, χ^2) за изследване на зависимости между качествени променливи;
 - Анализ за оценка на риска (OR – odds ratio) за изследване на риска от настъпване на дадено събитие при наличието или отсъствието на определен показател, както и степента на увеличаване на риска.
- За графичното и таблично представяне на резултатите е използван Excel.

4. Резултати и обсъждане

4.1 Анализ на честотата и вида на вариететите на реналните артерии при български пациенти чрез многодетекторната компютъртомографска ангиография

Анализът на резултатите в Задача 1 е извършен на базата на пациентите, включени в Първа група. Тя включва общия брой от 561 пациенти.

Средната възраст на пациентите е 63.7 г. \pm 16.2 г. Минималната възраст е 19 г., а максималната- 90 г. В изследваната група се наблюдава лек превес на мъжете- 58.6 % (n= 329), докато жените са 41.4% (n=232).

4.1.1 Варианти в броя на реналните артерии

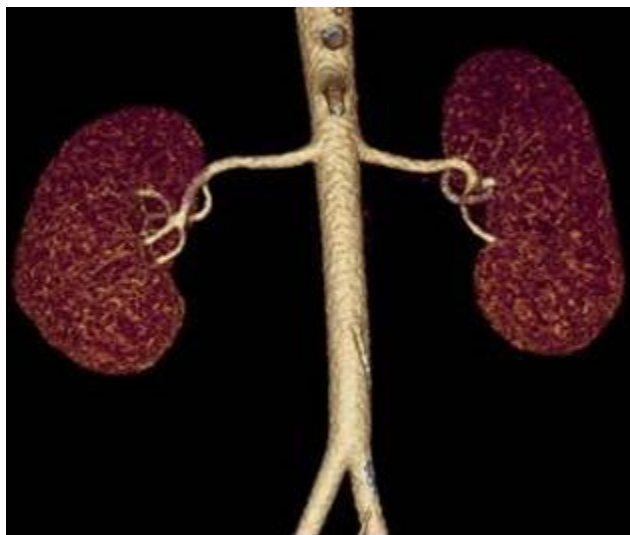
При по-малко от половината от пациентите (46.3 % - 260 пациенти) се наблюдава анатомия на бъбречните артерии, попадаща в приетите критерии за нормална- една ренална артерия, кръвоснабдяваща всеки бъбрек с хилусна бифуркация (Фиг. 1).

Данните от настоящия дисертационен труд показват високата честота на вариантите в анатомията на реналното артериално кръвоснабдяване в българската популация. Прави впечатление голямата нехомогенност на докладваните резултати в различните популации. Причините за тези различия биха могли да се обяснят с генетично обусловени анатомични особености на базата на етническа принадлежност и разминавания в приетите критерии за нормална артериална анатомия, както и в методологията на проучванията.

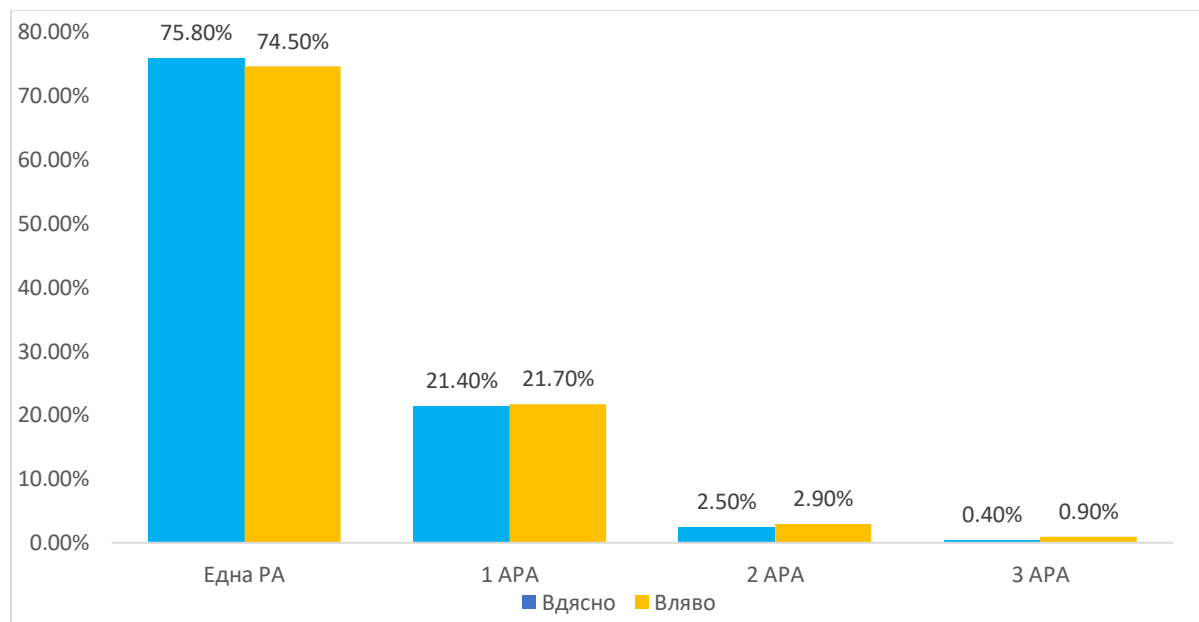
Варианти в броя на реналните артерии според страната на отделяне

На Фигура 2 е представено разпределението на броя на РА според страната на отделяне. Данните показват, че не се установява сигнификантна разлика в броя РА вдясно и вляво ($p= 0.684$). Една артерия двустранно се наблюдава при общо 330 пациенти (58.82%). Една РА вдясно се визуализира при 425 пациенти (75.8%), докато вляво - при 418 пациенти (74.5%).

Общо наличие на АРА се описва при 41.18% от пациентите (n=231), което представлява най-честият вариант сред изследваната кохорта. Повече от една РА вдясно се открива при 24.2% от пациентите (n= 136), вляво- 25.5% (n= 143).



Фиг.1. Триизмерна МДКТА реконструкция, демонстрираща нормална артериална анатомия



Фиг. 2. Разпределение на броя РА според страната на отделяне

При 48 от пациентите (8.55%) се открива двустранно наличие на АРА. Общо 5 пациенти (0.8%) имат общо 6 РА. При само един пациент (0.18%) описахме общо 7 РА- две АРА от едната страна (вляво) и три от другата (вдясно). При същия пациент от мъжки пол бъбреците бяха разположени на топично място, без аномалии в положението (Фиг. 3). Не се откриват по три АРА двустранно.

При двама пациенти се откри допълнителна вродена бъбречна аномалия- подковообразен бъбрек. И в двата случая имаше варианти в реналната артериална анатомия. При първия пациент се откри една АРА, кръвоснабдяваща лявата част от бъбречния паренхим. При втория пациент се откриха общо 6 бъбречни артерии- по две АРА вляво и вдясно (Фиг. 4).



Фиг. 3. Триизмерна МДКТА реконструкция на пациент със седем ренални артерии- четири вдясно и три вляво

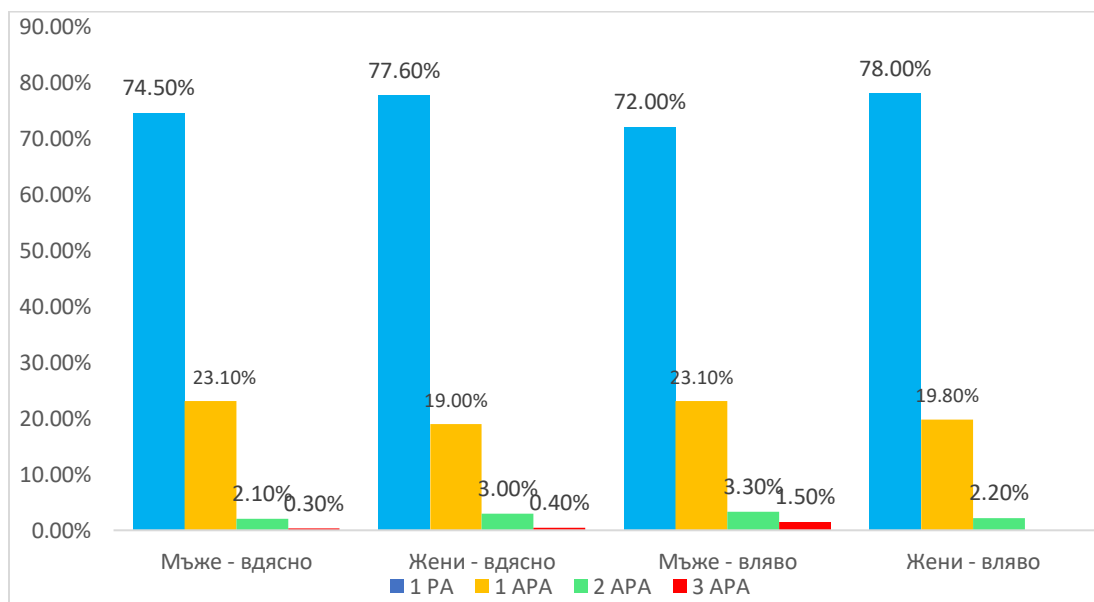
Данните в литературата относно броя на бъбречните артерии са изключително разнообразни. Както в нашето, така и в повечето проучвания, наличието на АРА е най-честият вариетет в реналната артериална анатомия. В нашето проучване честотата на АРА е 41.2%, като е по-висока от повечето литературни източници.



Фиг. 4. (а) Обемна VR реконструкция и (б) аксиален срез, демонстриращи пациент с подковообразен бъбрек. Двустранно се визуализират по две акцесорни ренални артерии, кръвоснабдяващи лявата и дясната част на бъбречния паренхим. Главната ренална артерия вляво се отделя в областта на абдоминална аневризма.

Полово обусловени различия в броя на реналните артерии

Разпределението на данните по признака пол е представено в графичен вид на Фиг. 5. При мъжете АРА се визуализираха в 25.5% от десните бъбреци и 28% от левите бъбреци. При жените АРА се откриха при 22.4% вдясно и 22% вляво. Разликата по отношение на наличието на АРА при двата пола не достигна статистическа значимост ($p=0.138$).

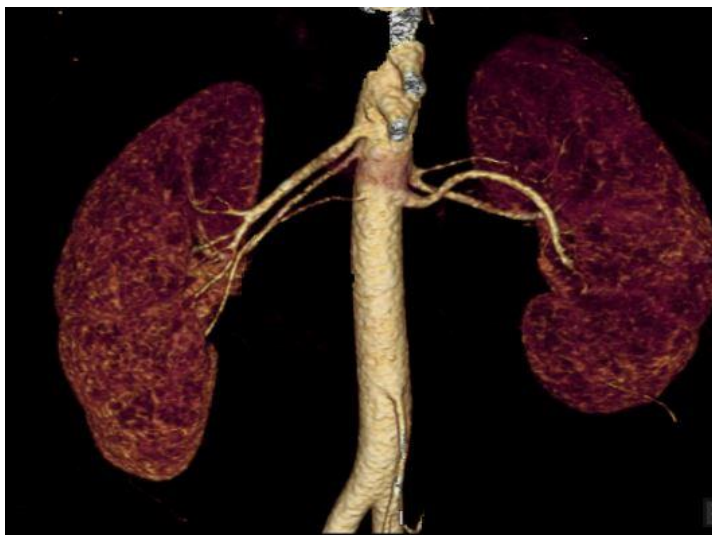


Фиг. 5. Полово обусловени различия в броя на реналните артерии

Варианти в броя на акцесорните ренални артерии според навлизането в бъбрека

В настоящата извадка са открити общо 323 АРА. Общият брой на АРА вдясно е 156, а вляво- 167. Според навлизането в бъбрека АРА са разделени в две категории- хилусни и полярни (Фиг.6 и Фиг. 7).

С най-голяма честота са хилусните АРА- общо 72.6% (n=235) от всички АРА. Втори по честотата са горнополярните АРА -15.2% (n=49) и с най-малка честота са долнополярните АРА- 12.2% (n=39) (Фиг. 8). Установената разлика между броя на хилусните АРА и полярните АРА достигна статистическа значимост ($p < 0.001$).

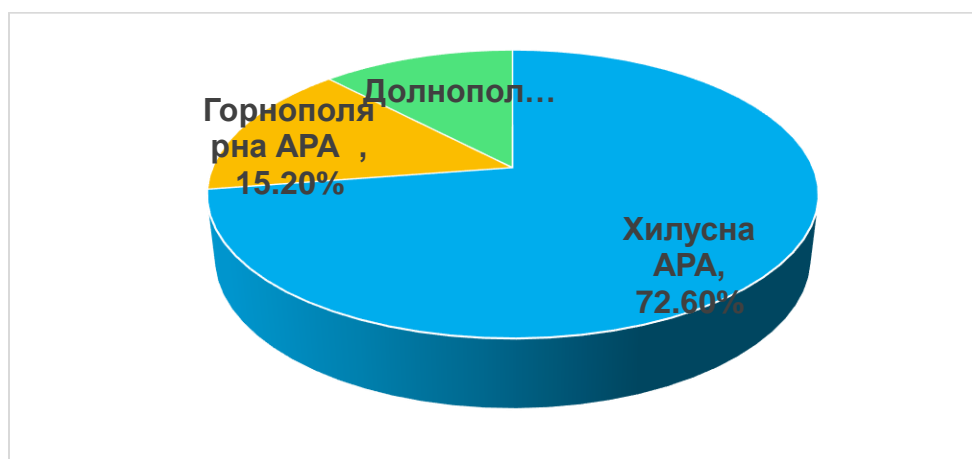


Фиг. 6. Обемна VR реконструкция, демонстрираща двустранни хилусни акцесорни ренални артерии- две вдясно и една вляво

На Таблица 2 е представено честотното разпределение на броя АРА според зоната на навлизане в бъбрека и страната на отделяне. Прави впечатление, че вдясно горно- и долнополярните АРА са с много близка честота (14.1 срещу 13.5%), докато вляво броят на горнополярните артерии е малко по-голям от този на долнополярните (16.1% срещу 10.8%).



Фиг. 7. Объемни VR реконструкции, представящи **а**- грацилна горнополярна акцесорна ренална артерия вляво. **б**- двустранно долнополярни ренални артерии, отделящи се на ниво L3



Фиг. 8. Разпределение на АРА според зоната на навлизане в бъбрека

Таблица 2. Разпределение на броя АРА според зоната на навлизане в бъбрека и страната на отделяне

| | Хилусна АРА | Горнополярна АРА | Долнополярна АРА | Общо |
|---------------|-------------|------------------|------------------|------------|
| Вдясно | 113 / 72.4% | 22 / 14.1% | 21/ 13.5% | 156 / 100% |
| Вляво | 122 / 73.1% | 27 / 16.1% | 18/ 10.8% | 167/ 100% |
| Общо | 235 / 72.6% | 49 / 15.2% | 39 / 12.2% | 323 / 100% |

Подобно на резултатите в нашето проучване, Çınar и сътрудници посочват значително по-голяма честота на хилусните АРА (84.5%) в сравнение с полярните (15.5%). Авторите също посочват по-голяма честота на горнополярните в сравнение с долнополярните АРА (Çınar C. et al, 2016).

5.1.2. Варианти в локализацията на остиума на реналните артерии

5.1.2.1. Варианти в нивото на отделяне на реналните артерии

При всички пациенти е описано нивото на отделане на бъбречните артерии от аортата или нейни клонове. На Таблица 3 е представено разпределението на главните РА и АРА според нивото на отделяне. Отделянето на главните РА и АРА от аортата варира между нива Th12 - L1 интервертебрален диск и тялото на L5. Най-честото ниво на отделяне на ДРА е L1 (35.1%), следвано от L1- L2 (33.0%) и L2 (28.9%). В сравнение, най-честото ниво на отделяне на ЛРА е L2 (38.2%), следвано от L1- L2 (30.7%) и L1 (27.8%). Малка част от ДРА (0.7%) и ЛРА (0.5%) се отделят на нивото на междупрешленния диск между последния торакален и първия лумбален прешлен. Установява се съществена разлика в нивото на отделяне между главната РА вдясно и вляво, като ДРА се отделя по-високо ($p < 0.05$).

АРА показват по-голяма вариабилност в нивото на отделяне. Десните акцесорни артерии (ДАРА) се отделят между горната дискална повърхност на L1 и долната дискална повърхност на L2 в 71.8% от случаите. Левите акцесорни ренални артерии (ЛАРА) се отделят на същите нива в 74.2% от пациентите. Не се установява сигнификантна разлика в нивото на отделяне между АРА вляво и вдясно ($p > 0.05$). Прави впечатление значително по-честото отделяне от дисталните отдели на абдоминалната аорта (нива L4-L5) на АРА- при 8.4% от ДАРА и 7.2% от ЛАРА. В сравнение само 3 (0.5%) от главните ДРА се отделят от аортата на нивото на L4, докато нито една главна ЛРА не показва подобно отделяне.

Три главни ренални артерии (0.3%) не се отделят от аортата, а от неин клон. Две от тях се отделят от обща илиачна артерия, а една ЛРА се отделя с общ ствол с а. sacralis mediana (0.2%). Това е най-редкият вариант, наблюдаван в

настоящата кохорта. Описан е при пациент от мъжки пол, при когото се откри още тазова дистопия и малротация на левия бъбрек и наличие на АРА, отделяща се от лява вътрешна илиачна артерия (Фиг.9). Единадесет АРА (3.4%) изхождат от съд, различен от аортата. Най-често това са общи илиачни артерии.

Таблица 3. Нива на отделяне на главните и акцесорни ренални артерии

| Ниво на отделяне | Главна РА Вдясно | Главна РА вляво | АРА вдясно (n=156) | АРА вляво (n=167) |
|-----------------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|
| Th12-L1 | 4/0.7 % | 3/ 0.5 % | 1/ 0.6 % | 2/ 1.2 % |
| L1 | 197/ 35.1 % | 156/ 27.8 % | 35/ 22.4 % | 40/ 23.9 % |
| L1-L2 | 185/ 33.0 % | 172/ 30.7 % | 31/ 19.9 % | 28/ 16.7 % |
| L2 | 162/ 28.9 % | 215/ 38.3 % | 45/ 29.5 % | 56/ 33.6 % |
| L2-L3 | 7/ 1.2 % | 9/ 1.6 % | 5/ 3.2 % | 11/ 6.6 % |
| L3 | 2/0.4 % | 4/ 0.7 % | 11/ 7.1 % | 14/ 8.4 % |
| L3-L4 | - | - | 7/ 4.5 % | 6/ 3.6 % |
| L4 | 3/0.5 % | - | 11/ 7.1 % | 6/ 3.6 % |
| L5 | - | - | 2/ 1.3 % | - |
| RCIA | 1/ 0.2 % | - | 6/ 3.8 % | 1/ 0.6 % |
| LCIA | - | 1/ 0.2 % | 1/ 0.6 % | 2/ 1.2 % |
| LIIA | - | - | - | 1/ 0.6 % |
| Arteria sacralis mediana | - | 1/ 0.2 % | - | - |

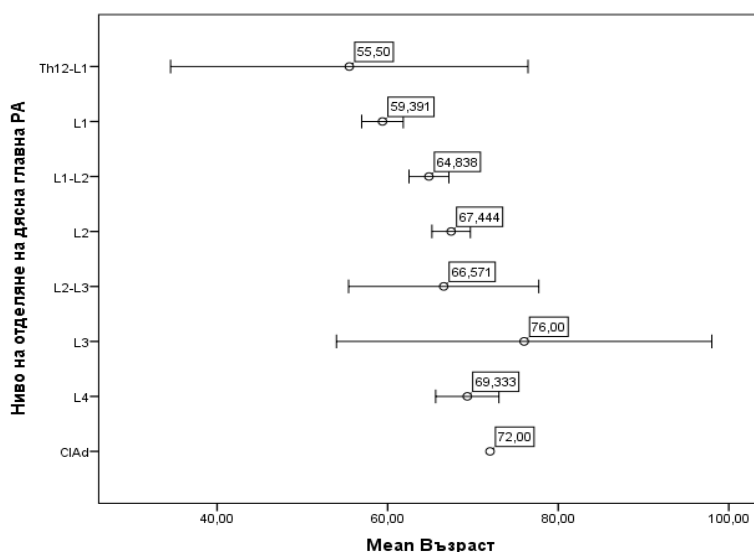
RCIA- дясна обща илиачна артерия LCIA- лява обща илиачна артерия LIIA- лява обща илиачна артерия



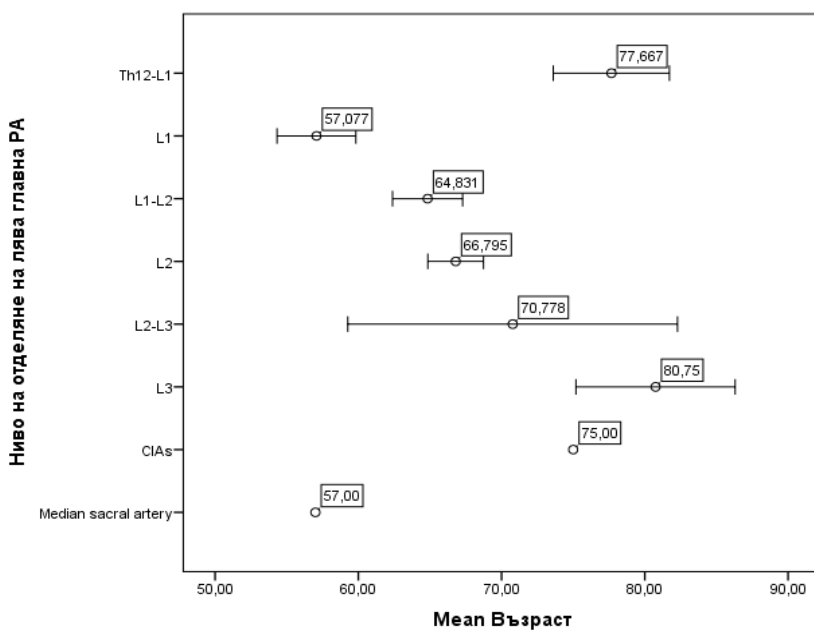
Фиг. 9. Обемна VR реконструкция, демонстрираща тазова ектопия и малротация на ляв бъбрек. Отделяне на главната ренална артерия с общ ствол с а. sacralis mediana (жълта стрелка). Две акцесорни ренални артерии, отделящи се от дистална абдоминална аорта и лява вътрешна илиачна артерия (зелена стрелка).

Варианти в нивото на отделяне на реналните артерии според възрастта

Изследвахме разпределението на нивата на отделяне на главните ренални артерии според възрастта, представено на Фиг. 10 и Фиг. 11.



Фиг. 10 Нива на отделяне на главна дясна ренална артерия



Фиг. 11. Нива на отделяне на главна лява ренална артерия

Установява се съществена разлика в средната възраст на пациентите според нивото на отделяне на главната РА вляво и вдясно ($p < 0.001$). На Таблицы 4 и 5 са представени нивата на отделяне спрямо разпределението на пациентите по класификацията на Световната здравна организация (СЗО) за възрастовите групи. При по-младите пациенти има тенденция РА да се отделят по-високо, докато при по-възрастните- по-ниско, вероятно свързвано с процесите на стареене на организма.

Таблица 4. Разпределение в нивата на отделяне на главната дясна ренална артерия по възрастови групи

Брой

| | Възрастови групи | | | | Общо |
|---------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------|
| | 15 - 44 г. - млада възраст | 45 - 59 г. - средна възраст | 60 - 74 г. - възрастни хора | 75 - 89 г. - стари хора | |
| L1 | 47 | 46 | 54 | 50 | 197 |
| L1-L2 | 21 | 43 | 57 | 64 | 185 |
| L2 | 15 | 23 | 71 | 53 | 162 |
| L2-L3 | 1 | 1 | 3 | 2 | 7 |
| L3 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| L4 | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| RCIA | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Th12-L1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 4 |
| Общо | 85 | 114 | 192 | 170 | 561 |

RCIA- дясна обща илиачна артерия

4.1.3 Варианти в разделянето на реналните артерии

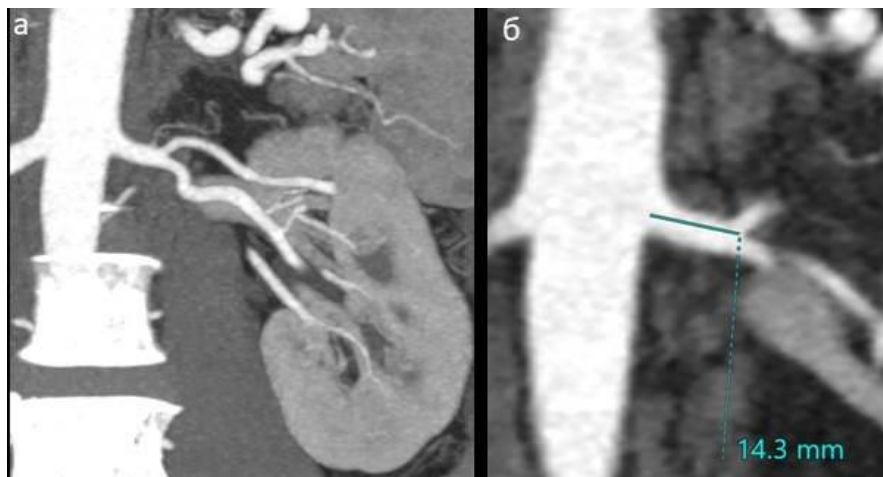
Ранна бифуркация на ствола на РА беше описана при общо 122 пациенти (21.7%) (Фиг.12). При 72 (12.8 %) пациенти ранна бифуркация е установена вдясно, а при 50 пациенти (8.9%)- вляво. Разликата достигна статистическа значимост ($p = 0.035$). При 11 пациенти (1.9 %) се открива ранна бифуркация двустранно. Честотата в нашата извадка може да бъде приета като средна спрямо други изследователи.

Таблица 5. Разпределение в нивата на отделяне на главната лява ренална артерия по възрастови групи

Брой

| | Възрастови групи | | | | Общо |
|----------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------|
| | 15 - 44 г. - млада възраст | 45 - 59 г. - средна възраст | 60 - 74 г. - възрастни хора | 75 - 89 г. - стари хора | |
| L1 | 44 | 41 | 37 | 34 | 156 |
| L1-L2 | 22 | 34 | 58 | 58 | 172 |
| L2 | 18 | 37 | 92 | 68 | 215 |
| L2-L3 | 1 | 1 | 3 | 4 | 9 |
| L3 | 0 | 0 | 1 | 3 | 4 |
| LCIA | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Th12-L1 | 0 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Median sacral artery | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Общо | 85 | 114 | 192 | 170 | 561 |

LCIA- лява обща илиачна артерия



Фиг. 12. Мултипланарни реконструкции, демонстриращи ранна бифуркация на лявата ренална артерия на 14.3мм от остиума

Разглеждайки половите различия, установихме, че при 70 мъже (21.3%) се открива ранна бифуркация. Шейсет и четирима мъже (91.4%) имат ранна бифуркация само на едната ренална артерия- при 46 (65.7%) на дясната, а при 18 (25.7%) – на лявата. При 6 пациенти от мъжки пол (8.6%) се открива билатерална

ранна бифуркация. При 41 жени (17.7%) се наблюдава ранна бифуркация. Тя е едностранна при 36 жени (87.8%), при 15 (36.6%) е вдясно, а при 21 (51.2%) - вляво. При 5 пациенти от женски пол (12.2 %) ранното разделяне на РА е двустранно. Ранна бифуркация в нашата извадка се наблюдава малко по-често при мъжете. Въпреки това, не се установи съществена разлика в наличието на ранната бифуркация по признака пол ($p=0.292$).

Различната честота на ранна бифуркация, посочена в литературата би могла да се дължи на разлики в методологията на проучванията и избраната дефиниция за ранна бифуркация, която варира значително спрямо различните проучвания.

4.1.4 Варианти в хода на реналните артерии

От анализа на хода на десните РА изключихме главните ($n=1$) и акцесорни ($n=7$) бъбречни артерии, които се отделяха от илиачните артерии и не преминаваха пред или зад ДПВ. Изследвахме хода спрямо ДПВ при останалите 560 ДРА и 149 ДАРА.



Фиг. 13. Maximum intensity projection (MIP) реконструкция, демонстрираща долнополярна акцесорна ренална артерия с ход пред долна празна вена

Общо 49 РА от всички десни главни и акцесорни бъбречни артерии, пресичащи ДПВ имаха прекавален ход (Фиг.13). Това представлява 6.9% от всички десни бъбречни артерии. Този анатомичен вариант показва сигнификантно по-висока честота при АРА ($p<0.001$). Откриха се 3 главни бъбречни артерии с

прекавален ход- 0.5%. От 149 ДАРА 46 имаха прекавален ход- 30.8%. От тях 32 ДАРА са хилусни (69.6%), 12- долнополярни (26.1%) и 2- горнополярни (4.3%).

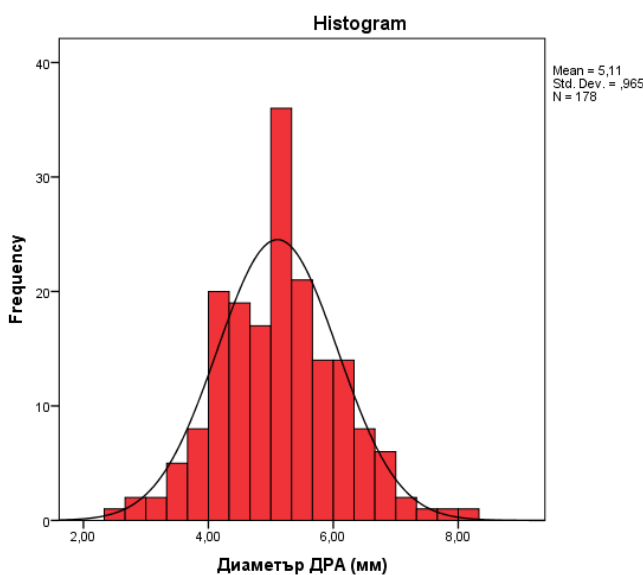
4.2. Морфометрични показатели на реналните артерии

Морфометричните показатели на бъбречните артерии са анализирани при пациентите, включени във Втора група. Тя се състои от 178 пациенти. Средната възраст на пациентите във Втора група е 51.4 ± 16.4 г. (19 – 90 г.). Има лек превес на мъжете - 52.8 % (n= 94), а жените са 47.2 % (n= 84).

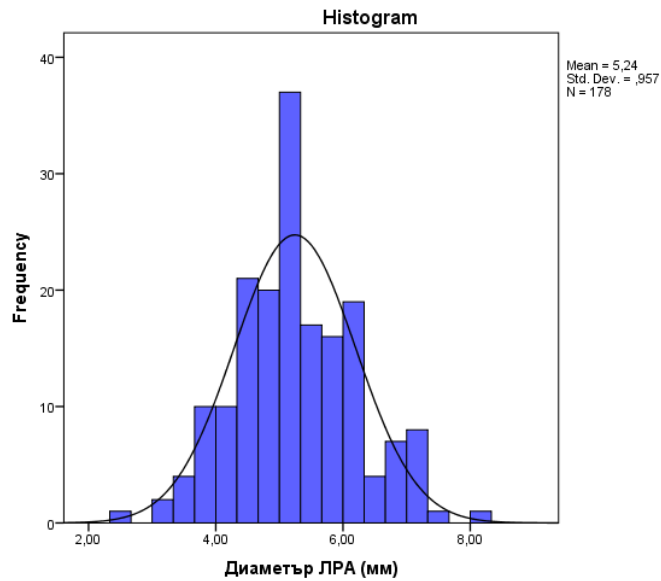
4.2.1. Морфометрични показатели спрямо страната на отделяне

Средният диаметър на дясната ренална артерия (ДРА) е 5.11 мм \pm 0.96 мм, като варира между 2.5 – 8.10 мм (Фиг. 14). Средният диаметър на лявата ренална артерия (ЛРА) е 5.24 мм \pm 0.96 мм, диапазон 2.5 – 8.2 мм (Фиг. 15). Установи се съществена разлика в диаметъра между ДРА и ЛРА ($p < 0.001$) и правопрпорционална силна зависимост между размерите на двете РА ($r = 0.666$; $p < 0.001$) (Фиг. 16).

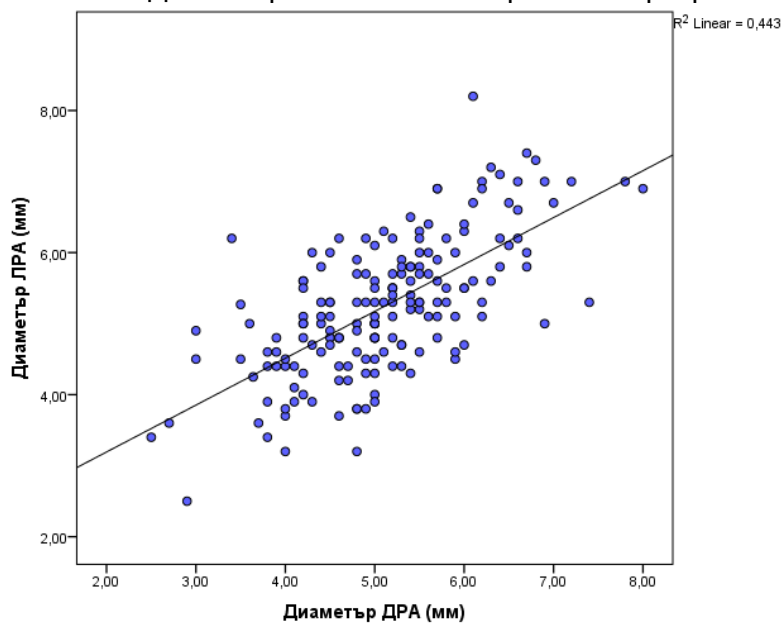
Различията в литературата биха могли да се дължат на възрастови и полови различия между извадките и методологията на проучванията. Отстоянието от остиума, на което е измерен диаметърът също варира. Изследователите са единодушни, че ЛРА има по-голям диаметър от ДРА.



Фиг. 14. Диаметър на главна дясна ренална артерия



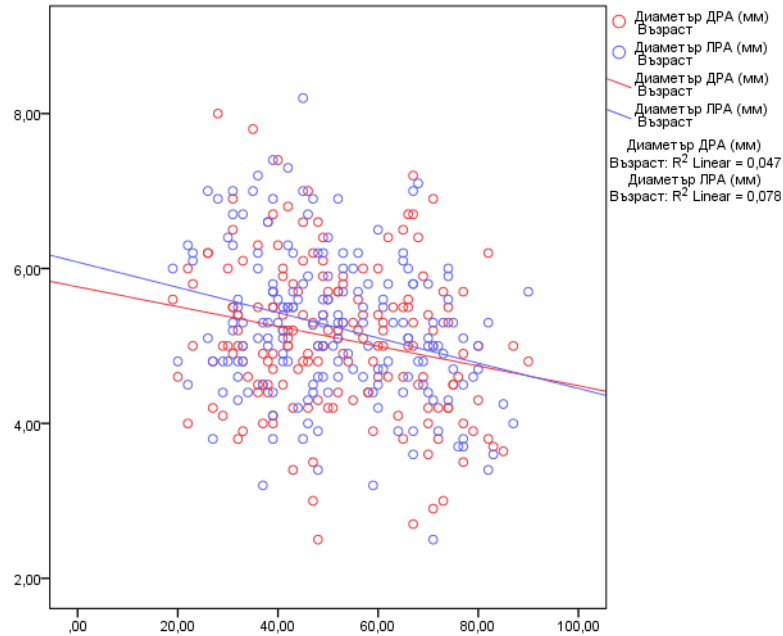
Фиг. 15. Диаметър на главна лява ренална артерия



Фиг. 16. Корелационен анализ между размера на ДРА и ЛРА

4.2.2. Възрастово обусловени вариации в морфометричните показатели

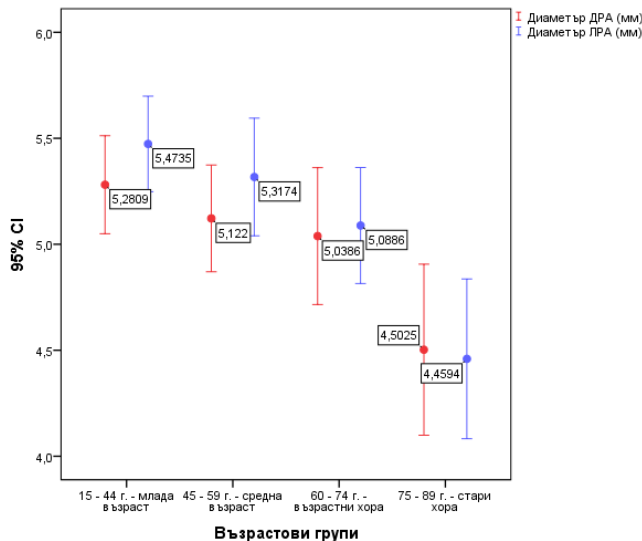
При анализа на връзката между възрастта на пациентите и размера на РА се установи слаба обратнопропорционална зависимост (съответно $r=-0.279$; $p<0.001$ за ЛРА и $r=-0.217$; $p=0.004$ за ДРА) (Фиг. 17).



Фиг. 17. Корелационен анализ между размера на ДРА и ЛРА и възрастта

На Фиг. 18 е представен средният размер на ДРА и ЛРА след разделянето на пациентите във възрастови групи според класификацията на СЗО. Пикови стойности на средния диаметър на ДРА и ЛРА се отчитат до 44г, среден размер на ДРА- 5.28мм, на ЛРА- 5.47мм. След това големината на съдовия диаметър започва да намалява, като най-малки размери се отчитат в групата на старите хора (75-90г.)- среден размер на ДРА- 4.50мм, на ЛРА- 4.45мм.

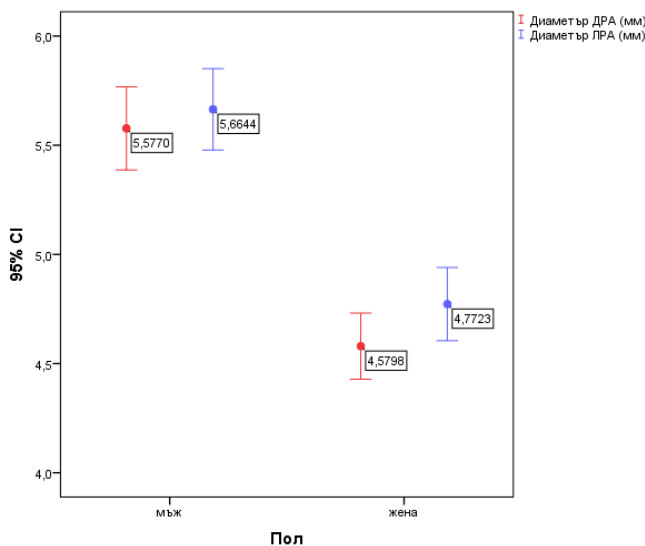
Тези резултати подкрепят наличните в литературата данни. Повечето автори откриват нарастване на размера на РА между 20- и 50-годишна възраст, последвано от постепенно намаляване. Първоначално нарастване на размера на РА би могло да се дължи на повишаването на физическата активност на индивидите и по-големия сърдечен дебит в младата и средната възрастови групи. Намаляването на размера се свързва със стареенето на тъканите. С напредването на възрастта и експозицията на различни сърдечно-съдови рискови фактори постепенно се увеличава клетъчната пролиферация и отлагането на екстрацелуларен матрикс в съдовата стена (Mohiuddin M. et. al., 2017).



Фиг. 18. Среден размер на ДРА и ЛРА според изследваните възрастови групи

4.2.3. Полово обусловени вариации в морфометричните показатели

Средният диаметър на ДРА при мъжете е 5.57 ± 0.93 (2.70-8.00), докато този при жените е 4.58 ± 0.69 мм (2.50-6.30мм). В сравнение, средният диаметър на ЛРА при пациентите от мъжки пол е 5.66 ± 0.91 мм (3.60-8.20мм), а при пациентите от женски пол- 4.77 ± 0.77 мм (2.50-6.40мм), Фиг. 19. Размерите на РА двустранно са сигнификантно по-големи при пациентите от мъжки пол ($p < 0.001$). Тези резултати са в пълно съзвучие с наличните в литературата данни за полово обусловените различия в диаметъра на РА (Palmieri VJ et al., 2011).



Фиг. 19. Среден размер на ДРА и ЛРА според пола

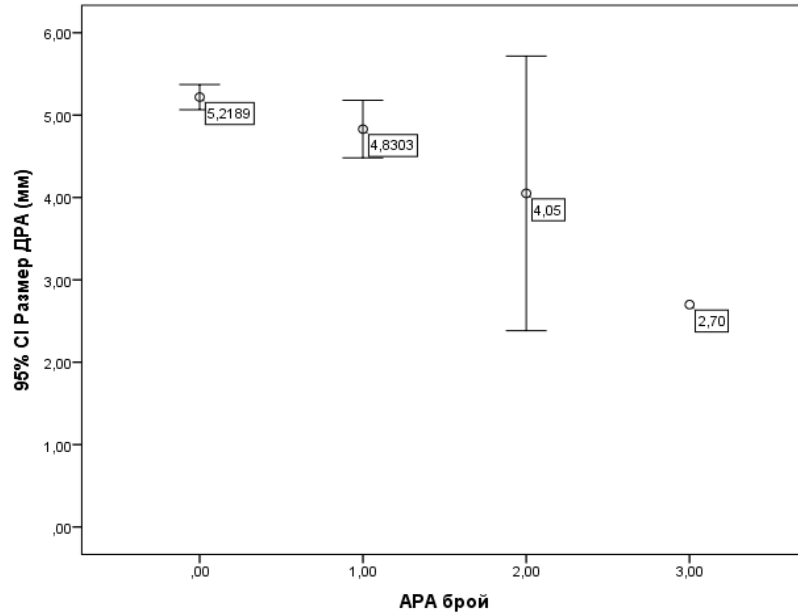
4.2.4. Вариации в морфометричните показатели според анатомичните вариетети

Вариации в морфометричните показатели на реналните артерии според наличието на акцесорни ренални артерии

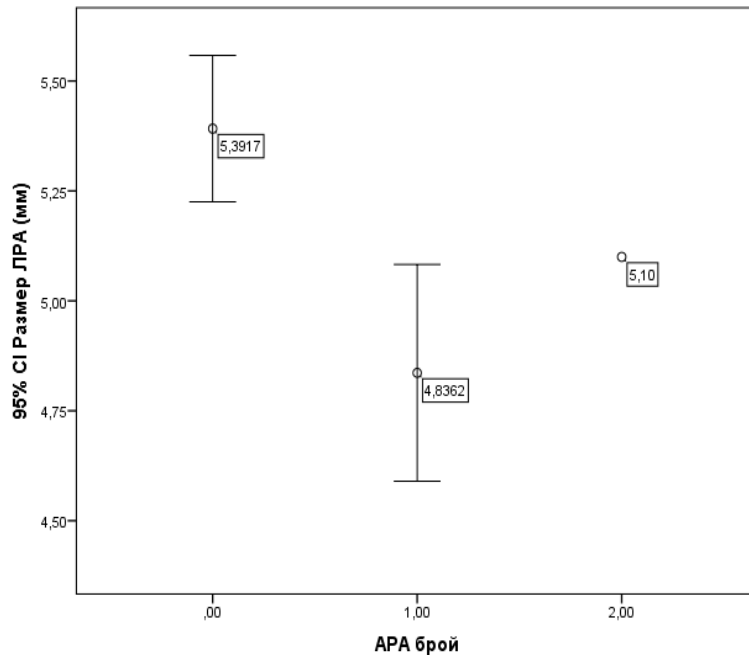
Двустранно се наблюдават сходни тенденции в големината на диаметъра на реналните артерии в зависимост от наличието на акцесорни ренални артерии (АРА). Вариациите в големината на диаметъра на двете ренални артерии спрямо броя на АРА са представени на Фиг. 20 и Фиг. 21. Вдясно средният диаметър при единична бъбречната артерия беше 5.21мм. При наличие на 1 АРА средният диаметър на главния съд беше 4.83мм, при две АРА- 4.05мм. При само един пациент се откриха 3 АРА, като диаметърът на определения главен съд беше 2.7мм. Установиха се сигнификантно по-малки размери на ДРА при наличието на АРА ($p=0.001$), като по-малкият размер на ДРА корелира с по-голям брой АРА ($r=-0.281$; $p<0.001$). Диаметърът на ЛРА също беше сигнификантно по-малък при наличие на АРА ($p=0.003$). Вляво средният диаметър при единична бъбречна артерия беше 5.39мм. При наличие на 1 АРА средният диаметър на главния съд беше 4.84 мм. Имаше само 1 пациент с две АРА, при когото диаметърът на главната ренална артерия беше 5.10мм. Установи се обратнопропорционална зависимост, като по-малкият размер на ЛРА корелира с по-голям брой АРА ($r=-0.249$; $p=0.001$). Както в нашето проучване, така и в повечето публикации е описан по-малък диаметър на основния съд в присъствието на АРА (Majos M et al., 2018, Ramadan SU et al., 2011).

Изследвахме и диаметрите на АРА спрямо страната на отделяне и техния вид- хилусни, горнополярни и долнополярни.

Вдясно средният диаметър на хилусните АРА е 2.43 ± 0.72 мм, като варира между 1.50- 4.70мм. Средният размер на долнополярните ДАРА е 2.10 ± 0.50 мм, диапазон 1.60 – 2.60 мм. Най-малък е диаметърът на горнополярните ДАРА. Средният размер е 1.51 ± 0.43 мм, като минималният размер е 1.00мм, а максималният- 2.3мм. Разликата между диаметрите на различните ДАРА е сигнификантна ($p=0.015$).



Фиг. 20. Среден размер на ДРА според броя на АРА



Фиг. 21. Среден размер на ЛРА според броя на АРА

Сходни тенденции се откриват относно диаметрите на ЛАРА. Най-голям диаметър показват хилусните ЛАРА. Средният диаметър при тях е 2.60 ± 0.78 мм, като варира между 1.10- 4.40 мм. Долнополярните АРА показват по-голям диаметър от горнополярните. Средният диаметър на долнополярните ЛАРА е

2.40±0.75мм, като размерите попадат в диапазона 1.70-4.00мм. Най-малък диаметър се открива при горнополярните ЛАРА. Техният среден диаметър е 1.68±0.34мм, граници 1.10-2.40мм. Както вдясно, така и при левите АРА се установи сигнификантна разлика в големината според техния тип ($p=0.001$). Не се установява съществена разлика в диаметрите на АРА според страната на отделяне ($p >0.05$).

Вариации в морфометричните показатели на реналните артерии според наличието на ранна бифуркация

Не се открива съществена разлика в размера на РА според наличието на ранна бифуркация. Средният размер на ДРА със и без РБ е съответно 5.01мм и 5.11мм ($p=0.755$), а на ЛРА- 5.38мм и 5.23мм ($p=0.622$).

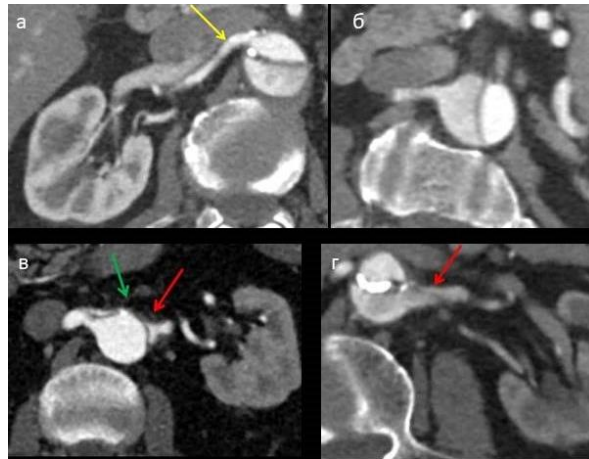
4.3. Анализ на засягането на бъбречните артерии при аортна дисекация, установено чрез многодетекторна компютъртомографска ангиография

Върху образните изследвания на третата група пациенти са анализирани задачи 3 и 4. Броят пациенти в Трета група е 105. Средната възраст на пациентите е 59.5 г.±12.2 г. (29 г. – 87 г.). В кохортата значителен превес има делът на мъжете -71.4 % ($n=75$), докато жените са едва 28.6% ($n=30$).

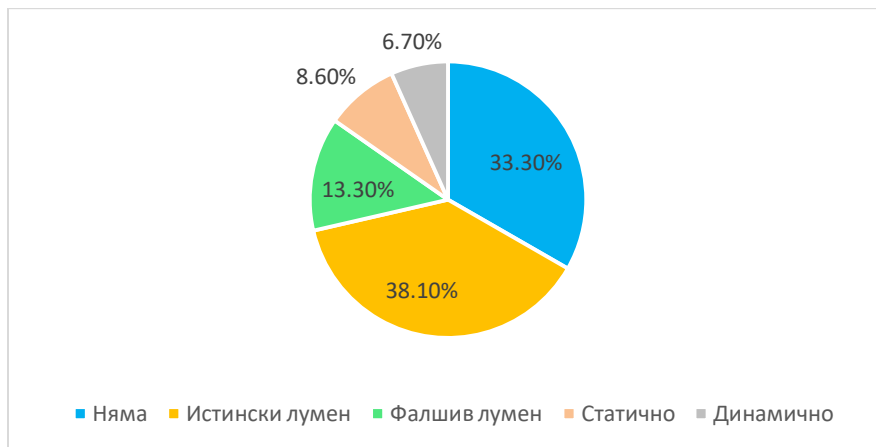
4.3.1. Механизми на ангажиране на реналните артерии при аортна дисекация

На Фиг. 22 са представени образните находки при всеки от възможните механизми на ангажиране на РА. За неангажирани приехме тези артерии, при които дисекацията завършва над нивото на РА или започва под тях.

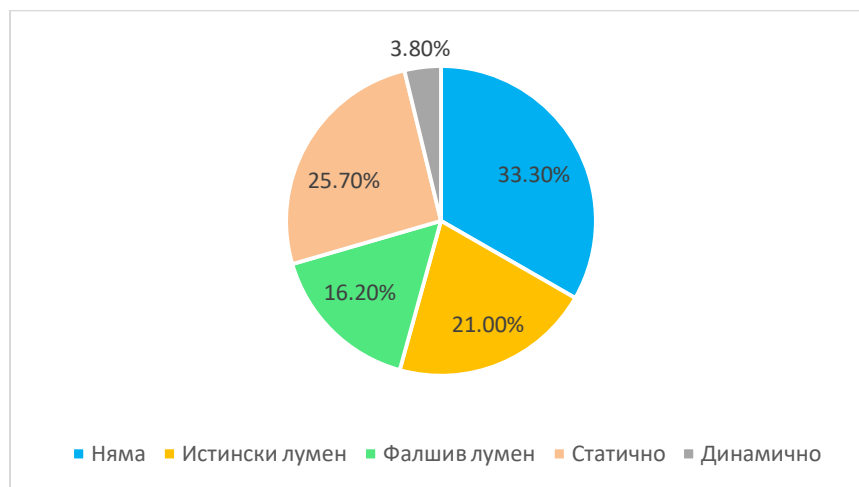
Изследвахме честотата на всеки от възможните начини за ангажиране на РА в условията на аортна дисекация. На Фиг. 23 и Фиг. 24 е представено разпределението на пациентите според типовете засягане на всяка от двете ренални артерии по отделно.



Фиг. 22 а- отделяне на ДРА от ИЛ; б- отделяне на ДРА от ФЛ; в- динамична компресия на ЛРА (червена стрелка); г- статично ангажиране на ЛРА



Фиг. 23. Честота на механизмите на ангажиране на дясна ренална артерия



Фиг. 24. Честота на механизмите на ангажиране на лява ренална артерия

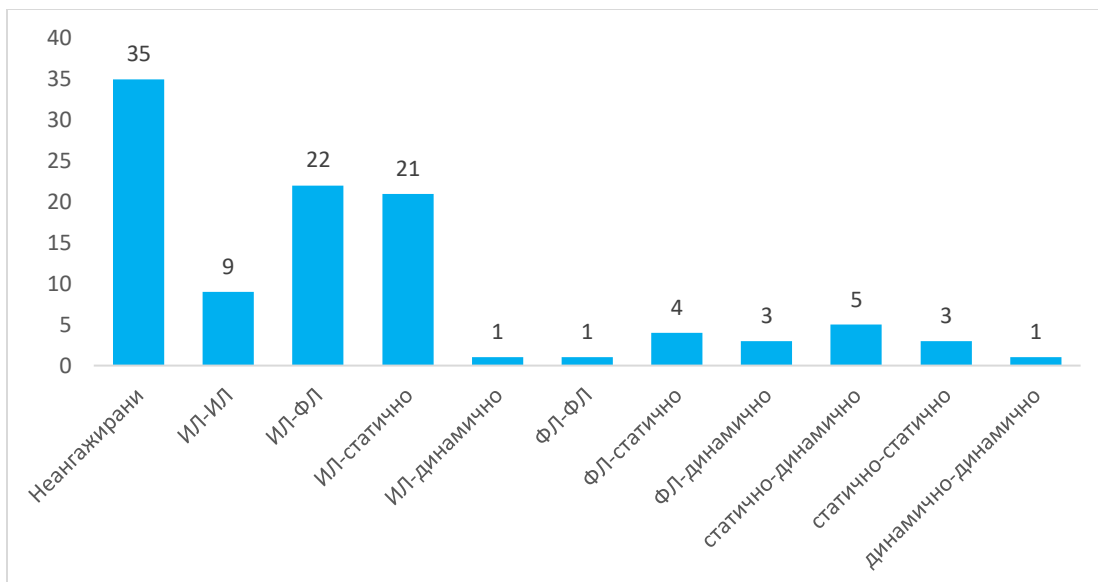
При 33.3% (n= 35) от пациентите с аорната дисекация не се наблюдава ангажиране на РА. При 34 от пациентите, интималният флеп завършва над нивото на РА, а при един пациент- дисекацията започва под тях.

След направения анализ е установена съществена разлика между типовете засягане на лява и дясна РА ($p < 0.001$). При ДРА с най-голяма честота е отделянето на съда от ИЛ (38.1 %), следвано от отделянето от ФЛ (13.3 %) и статичния тип ангажиране (8.6%). При ЛРА с най-голяма честота, за разлика от ДРА, е статичният тип ангажиране (25.7 %), следван от отделянето от ИЛ (21%) и ФЛ (16.2%). Най-рядко срещаният тип засягане и при двете РА е динамичният тип, като той се наблюдава малко по-често вдясно- 6.7% в сравнение с ляво- 3.8%.

Повечето автори посочват ИЛ като най-честото място на отделяне на двете РА, като 64-78% от ДРА и 52-55% от ЛРА са с подобен тип отделяне. Според нашите данни това е най-често наблюдаваният начин на отделяне само при ДРА. Като втори най-чест начин на отделяне на РА в условията на дисекация в литературата е посочвано отделянето от ФЛ, наблюдавано в 18-21% от ДРА и 35-38% от ЛРА (Ge YP et al., 2020, Chan WH et al., 2012). Резултатите от нашето изследване са в противовес с посочените литературни данни, като пропацията на интималния флеп в лумена е най-честият механизъм на ангажиране на ЛРА.

Тъй като бъбреците са чифтен орган, изчислихме честотата на различните комбинации на засягане на РА в зависимост от механизма на ангажиране на двете РА при всеки отделен пациент. Разпределението е направено на базата на броя пациенти с конкретен тип ангажиране и е представено на Фиг. 25.

Поради твърде големия брой комбинации на механизмите на ангажиране в настоящата кохорта, за целите на по-нататък извършения анализ обединихме пациентите в две групи на базата на очакваните хемодинамични промени. В първата включихме пациентите, при които липсва ангажиране на РА и тези, при които и двете РА се отделят от ИЛ. Във втората група обединихме всички останали пациенти, при които има ангажиране на поне една от реналните артерии по типа на статично и динамично компрометиране или отделяне от ФЛ.



Фиг. 25. Разпределение на броя на пациентите според комбинациите типове ангажиране на двете РА

4.3.2 Бъбречна хипоперфузия

В нашето проучване възприехме три критерия за наличие на бъбречна хипоперфузия. Поради хемодинамичните промени в аортния кръвоток в условията на аортна дисекация, първият критерий се основава на разлика в контрастирането на кората на двата бъбрека $> 20\text{XE}$. На Фиг.26 е показан начинът на измерване разликата в интензитета на контрастиране на бъбречната кора. Вторият критерий за бъбречна хипоперфузия се основава на наличието на един или няколко хиподенсни дефекта в бъбречния паренхим. Третият, най-рядко наблюдаван критерий беше категоричната липса на контрастиране и на двата бъбрека. Наличие на бъбречна хипоперфузия се прие при поне един положителен критерий.

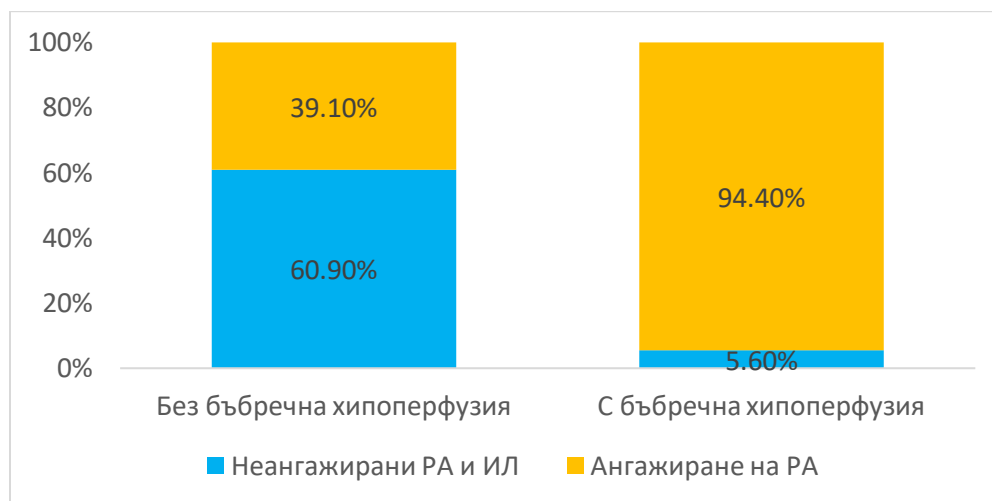
Честотата на бъбречната хипоперфузия в нашата извадка е 34.3% ($n=36$). При пациентите без КТ белези на малперфузия средната изходна стойност на серумния креатинин е $104.65 \pm 38.65 \mu\text{mol/L}$ ($49-207 \mu\text{mol/L}$). Наличието на белези на бъбречна хипоперфузия от проведената при хоспитализацията КТ-аортография се асоциира със сигнификантно по-високи изходни стойности на серумния креатинин ($137.03 \pm 95.07 \mu\text{mol/L}$ ($59-627 \mu\text{mol/L}$), $p=0.015$). Наличието на

МДКТА белези на бъбречна хиперфузия корелира с повишени изходни стойности на креатинина ($r=0.237$; $p=0.015$).



Фиг. 26. Калкулиране на разликата в интензитета на контрастиране на кората на двата бъбрека за определяне на хиперфузия

На Фиг. 27 е представено разпределението на пациентите според ангажирането на РА в зависимост от липсата или наличието на бъбречна хиперфузия. Прави впечатление, че наличието на КТ белези на бъбречна малперфузия, в 94.4% от случаите се асоциира с ангажиране на РА. При липса на КТ белези за хиперфузия, по-често няма ангажиране на РА- т.е. или двете РА се отделят от истинския лумен, или дисекцията завършва преди отделянето на РА. От друга страна, ангажиране на РА има при малко над една трета от пациентите, при които няма бъбречна хиперфузия (39.1%). Според нашите резултати наличието на засягане на РА носи 26.44 пъти по-висок риск за развитие на бъбречна хиперфузия ($OR=26.44$ (5.866-119.206); $p<0.001$). От графиката също става ясно, че компрометирано бъбречно кръвоснабдяване може да има и в случаите без директно ангажиране на РА. Тези резултати от една страна подчертават важното клинично значение на реналното артериално ангажиране, а от друга, нуждата от комплексна диагностична оценка на сложната аортна патология, тъй като предполагат наличието на допълнителни фактори, водещи до развитие на бъбречна хиперфузия, освен засягане на РА.



Фиг. 27. Бъбречна хипоперфузия според ангажирането на реналните артерии

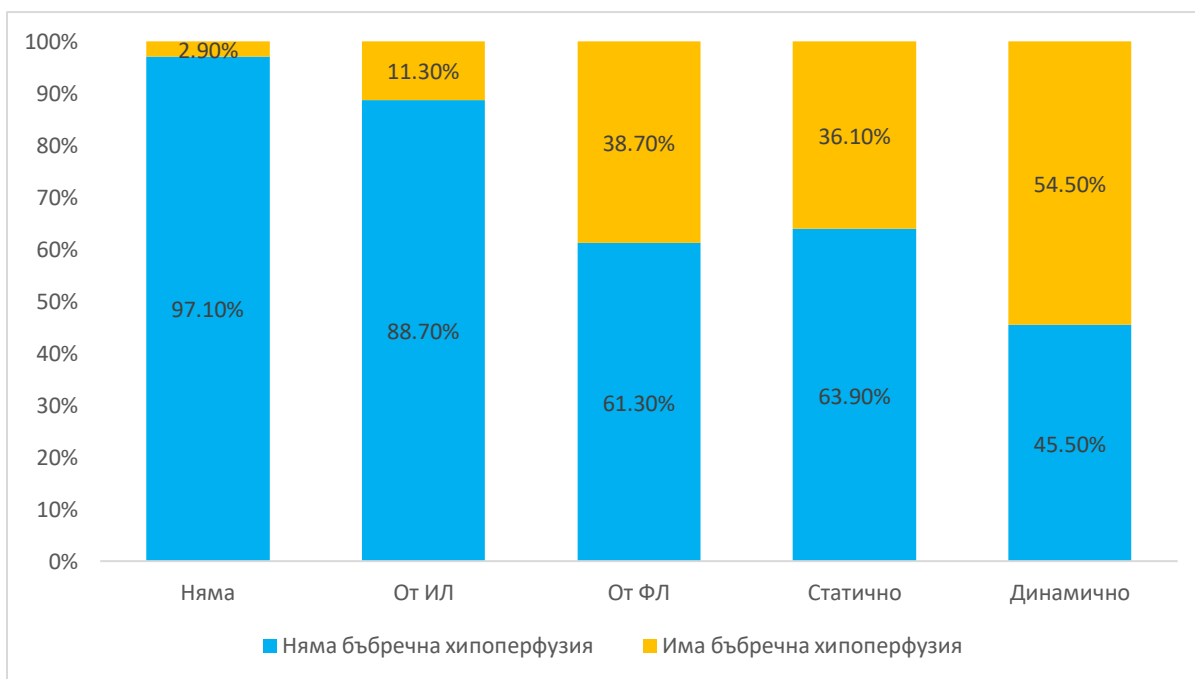
Анализирахме наличието на белези на бъбречна хипоперфузия в зависимост от механизма на ангажиране на всяка РА по отделно без да отчитаме страната на отделяне и кръвоснабдяването на другия бъбрек. Резултатите са представени на Фиг. 28.

От всички 36 бъбречни артерии със статичен механизъм на ангажиране, 13 (36.1%) водят до бъбречна хипоперфузия на кръвоснабдявания от тях бъбрек. Наличието на статичен механизъм на ангажиране на РА носи 6.50 пъти по-висок риск за развитие на бъбречна хипоперфузия (OR=6.50 (0.248-18.338); $p<0.01$).

Бъбречна хипоперфузия се наблюдава при 38.7% от бъбреците, кръвоснабдявани от РА, отделяща се от ФЛ. Наличието на отделяне на РА от ФЛ носи 6.00 пъти по-висок риск за развитие на бъбречна хипоперфузия (OR=6.00 (0.226-10.010); $p<0.01$).

Динамичното засягане е най-редкият механизъм на ангажиране на РА, като се открива при общо 11 артерии от цялата извадка. В 54.4% от случаите се свързва с КТ белези на малперфузия. Въпреки че това е най-редкият тип на засягане на РА, именно той носи най-висок риск от бъбречна хипоперфузия. Наличието на динамично засягане на РА повишава 13.00 пъти риска за развитие на бъбречна хипоперфузия (OR=13.00 (0.939-26.074); $p<0.01$).

От графично представените на Фиг. 28 данни, става ясно, че е налице сигнификантна разлика в относителния дял на пациентите с бъбречна хипоперфузия според типа на засягане на реналната артерия ($p < 0.001$). Установена е и правопрпорционална умерена зависимост между изследваните показатели ($r = 0.400$; $p < 0.001$), като вероятността за развитие на бъбречна хипоперфузия е най-голяма при динамичен механизъм на ангажиране и отделяне на РА от ФЛ.

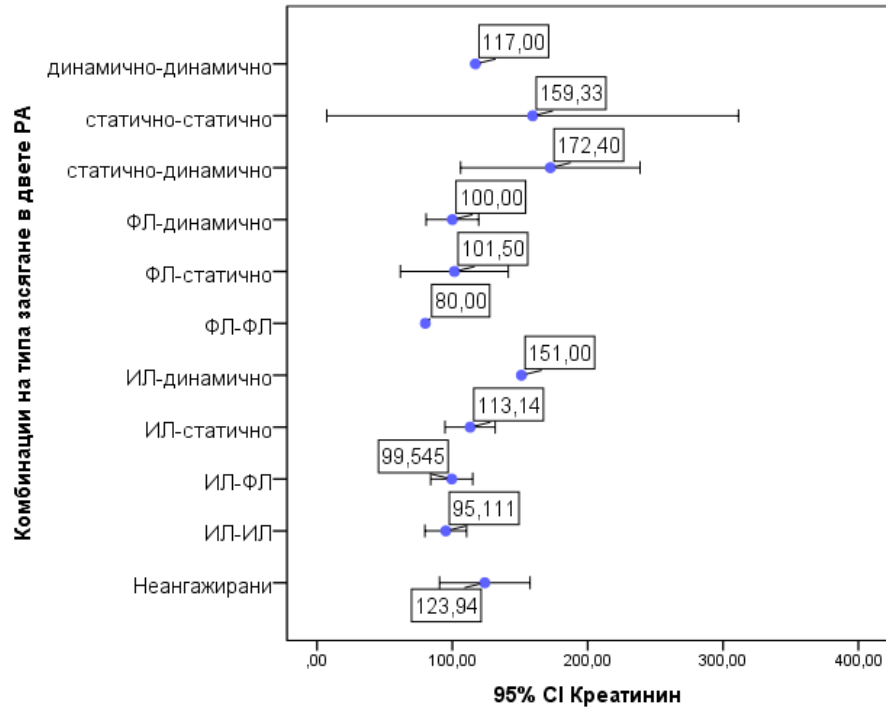


Фиг. 28. Наличие и липса на бъбречна хипоперфузия според ангажирането на РА

4.4. Значимост на компютъртомографски установеното ангажиране на бъбречните артерии при аортна дисекция за настъпване на остро бъбречно увреждане

4.4.1. Демографски и клинични характеристики и остро бъбречно увреждане

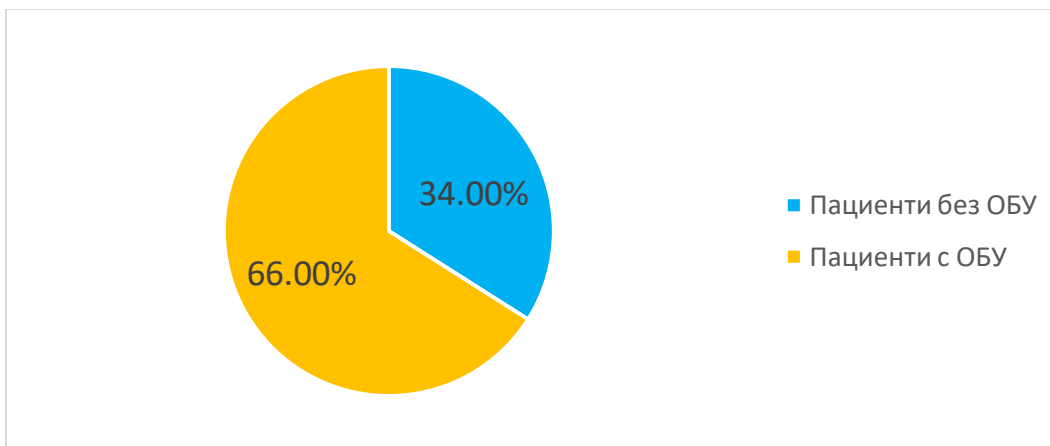
Не се установява съществена разлика в средните стойности на серумния креатинин при хоспитализацията според различните комбинации на ангажиране на двете РА ($p > 0.05$) (Фиг. 29).



Фиг. 29. Средни стойности на серумния креатинин според механизмите на ангажиране на РА

От една страна тези резултати може да се дължат на големината на кохортата. От друга страна, като причина може да се обсъжда времевият интервал между настъпването на аортната дисекция и хоспитализацията на пациентите. Своевременната хоспитализация е от ключово значение за предприемане на лечение и предотвратяване на усложненията, сред които и остро бъбречно увреждане.

Пост-терапевтичното ОБУ е разгледано при 103 пациенти, като са изключени двама пациенти, при които летален изход е настъпил интраоперативно или до 48 часа след проведеното лечение. В настоящата извадка се установи, че пациентите с пост-терапевтично ОБУ са две трети (66.0 %) от всички пациенти (Фиг. 30).



Фиг. 30. Разпределение на пациентите според развитието на ОБУ

Таблица 6 представя данните от сравнителния анализ на двете групи пациенти- с и без пост-терапевтично ОБУ на базата на демографски характеристики, придружаващи заболявания и параклинични изследвания.

От таблицата се вижда, че няма сигнификатна разлика в демографските показатели пол и възраст в двете групи пациенти.

Прави впечатление високата честота на артериална хипертония в общата извадка- 75.5%, като разликата в честотата ѝ при пациентите с и без ОБУ не достига статистическа значимост ($p=0.304$).

Преобладаващата част от пациентите в нашата извадка са с аортна дисекация тип А по Stanford- общо 76 пациенти (73.8%). Открива се статистически значима разлика в честотата на ОБУ спрямо типа аортна дисекация ($p=0.022$), като се установи, че Тип А дисекация по Stanford носи 1.5 пъти по висок риск за развитие на ОБУ след лечение ($OR=1.5$ (0.992-2.277), $p=0.022$).

В съответствие с превалирането на пациентите с тип А аортна дисекация, най-голяма е честотата на хирургичното лечение в настоящата кохорта. Такова е проведено при 78.8% от пациентите. Ендоваскуларно лечение, е приложено при 11.6% от пациентите, а медикаментозно- 4.8%. Спрямо началото на дисекацията и локализацията на ентрита при част от пациентите (4.8%) е предприето хибридно лечение- комбинация от хирургично и ендоваскуларно лечение. Типът лечение корелира умерено с развитието на ОБУ ($r=0.323$; $p=0.001$), като при хирургичното

лечение се наблюдава пет пъти по-висок риск от развитие на ОБУ (OR=5.00 (1.838-13.602); p<0.01).

Таблица 6. Сравнителен анализ на развитието на пост-терапевтично ОБУ според изследваните демографски и клинични показатели

| Показател | | Общо (n=103) | Пациенти без ОБУ (n=35) | Пациенти с ОБУ (n=68) | P- value |
|-----------------------------|---------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|----------|
| Пол | Мъже | 73/70.8% | 25/71.4% | 48/70.6% | 0.525 |
| | Жени | 30/29.2% | 10/28.6% | 20/29.4% | |
| Възраст | mean±SD (range) | 59.49±12.16 (29-87) | 57.44±12.16 (29-81) | 60.36±12.09 (36-87) | 0.245 |
| Хипертония | Не | 25/24.5% | 7/20.0% | 18/26.9% | 0.304 |
| | Да | 77/75.5% | 28/80.0% | 49/73.1% | |
| Диабет | Не | 94/92.2% | 33/94.3% | 61/91.0% | 0.439 |
| | Да | 8/7.8% | 2/5.7% | 6/9.0% | |
| Предходна кардиохирургия | Не | 93/91.2% | 33/94.3% | 60/89.6% | 0.344 |
| | Да | 9/8.8% | 2/5.7% | 7/10.4% | |
| Креатинин µmol/L | mean±SD (range) | 115.75±65.24 (49-240) | 85.63±23.74 (49-161) | 123.51±43.38 (72-240) | < 0.001 |
| Дисекация | Тип А | 76/73.8% | 21/60.0% | 55/80.9% | 0.022 |
| | Тип В | 27/26.2% | 14/40.0% | 13/19.1% | |
| Лечение | Хирургично | 81/78.8% | 21/60.0% | 60/88.2% | 0.002 |
| | Ендоваску- ларно | 12/11.6% | 7/20.0% | 5/7.4% | |
| | Медика- ментозно | 5/4.8% | 5/14.3% | - | |
| | Хибридно | 5/4.8% | 2/5.7% | 3/ 4.4% | |

Настъпването на ОБУ по време на кардиохирургичните интервенции е сложен и многофакторен процес, като се наблюдава синергично действие на различните механизми. Една от причините е относителна интраоперативна бъбречна хипоперфузия, използването на кардио-пулмонален байпас, свързващо се с настъпване на хемолiza, водеща до бъбречна тубуларна увреда, повишаване на оксидативния стрес, възпалението и активиране на коагулационните каскади, както и по-голямата кръвозагуба и необходимост от

хемотрансфузии. Обсъжда се и ролята на дисталната микроемболизация и увредата на бъбречната микроциркулация по време на кардио-пулмоналния байпас. От друга страна, потенциален фактор в патогенезата на ОБУ при ендovasкулярно лекувани пациенти е използваната контрастна материя, която има нефротоксичен ефект върху тубулните клетки.

В групата без ОБУ средната изходна стойност на серумния креатинин е $85.63 \pm 23.74 \mu\text{mol/L}$, като варира в границите 49-161 $\mu\text{mol/L}$, докато при пациентите с пост-терапевтично ОБУ средната стойност на серумния креатинин при хоспитализацията е $123.51 \pm 43.38 \mu\text{mol/L}$, диапазон 72-240 $\mu\text{mol/L}$. Разликата достига статистическа значимост ($p < 0.001$). От една страна тя би могла да се дължи на ангажирането на РА и развитието на структурни промени. От друга страна, настъпването на дисекацията се асоциира със значителни хемодинамични промени, които могат да повлияят бъбречната перфузия. Установена е и положителна умерена зависимост между високите изходни нива на серумния креатинин и развитието на ОБУ след лечение ($r = 0.431$; $p < 0.001$).

4.4.2. МДКТА характеристики и остро бъбречно увреждане

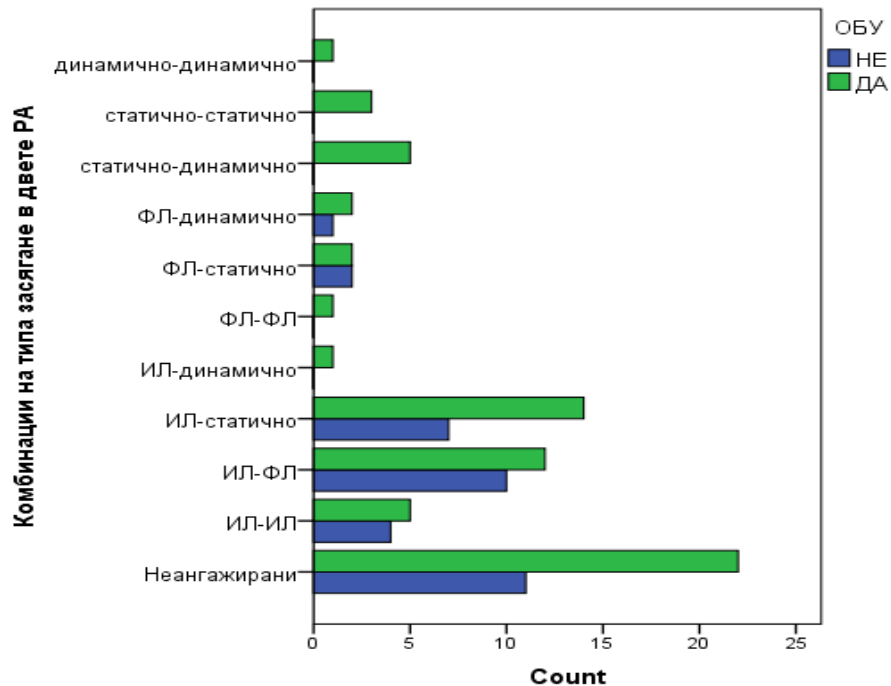
Проведохме сравнителен анализ между МДКТА находките от КТ-аортографията при хоспитализацията и значението им за развитието на ОБУ. Данните са представени на Таблица 7.

От резултатите в Таблица 7 прави впечатление голямата честота на засягане на РА- общо при 61 пациенти (59.2%). Ангажиране на РА се откри при 20 (57.1%) от пациентите без ОБУ и при 41 (60.3%) при пациентите с пост-терапевтично ОБУ, като разликата не достигна статистическа значимост ($p = 0.460$). На Фиг. 31 по-детайлно е посочено разпределението на броя на пациентите според различните комбинации на механизмите на ангажиране на двете РА. Прави впечатление, че всички пациенти със статично и динамично ангажиране на двете РА, както и комбинацията от тях, развиват пост-терапевтично ОБУ. Важно е да се отбележи, че при 22 от общо 33 пациенти (66.6%), при които липсва ангажиране на РА, също се развива ОБУ. При 5 от 9 пациенти с отделяне на двете РА от ИЛ също настъпва рязко влошаване на бъбречната функция.

Следователно трябва да предположим, че за развитието на ОБУ имат значение допълнителни фактори и механизми освен засягането на РА и съпровождащата го малперфузионна увреда.

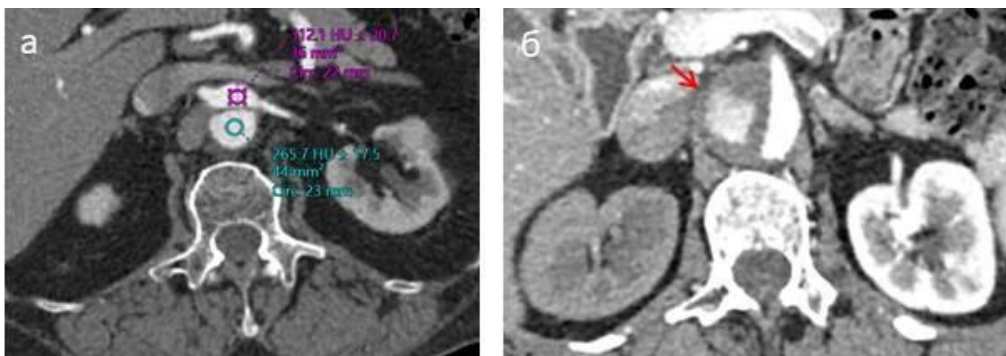
Таблица 7. Сравнителен анализ на развитието на пост-терапевтично ОБУ според изследваните МДКТА находки

| Показател | | Общо (n=103) | Пациенти без ОБУ (n=35) | Пациенти с ОБУ (n=68) | P- value |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|----------------------------|--------------------------|----------|
| Ангажиране на РА | Неангажирана и ИЛ | 42/40.8% | 15/42.9% | 27/39.7% | 0.460 |
| | Засягане | 61/59.2% | 20/57.1% | 41/60.3% | |
| Статус на ФЛ | Сходно контрастиране на двата лумена | 62/60.2% | 24/68.6% | 38/55.9% | 0.354 |
| | Забавен кръвоток | 16/15.5% | 4/11.4% | 12/17.6% | |
| | Частична тромбоза | 21/20.4% | 7/20.0 % | 14/20.6% | |
| | Интрамурален хематом | 4/3.9% | - | 4/5.9% | |
| Допълнително интимално разкъсване при РА | Няма | 70/67.9% | 18/51.4% | 52/76.5% | 0.010 |
| | Има | 33/32.1% | 17/48.6% | 16/23.5% | |
| Компресия на ИЛ | Няма | 62/60.2% | 26/74.3% | 36/52.9% | 0.029 |
| | Има | 41/39.8% | 9/25.7% | 32/47.1% | |
| Бъбречна хиперфузия | Няма | 68/66.0% | 28/80.0% | 40/58.8% | 0.025 |
| | Има | 35/34.0% | 7/20.0% | 28/41.2% | |
| Акцесорни РА | Няма | 67/65.0% | 21/60.0% | 46/67.6% | 0.289 |
| | Има | 36/35.0% | 14/40.0% | 22/32.4% | |



Фиг. 31. Брой пациенти според типа на засягане на РА и развитието на ОБУ

Забавен кръвоток, презентиращ се като разлика > 30 ХЕ в контрастирането на двата лумена се открива при 11.4% от пациентите без ОБУ и 17.6% от пациентите с ОБУ. Частична тромбоза на ФЛ се открива по равно в двете групи- 20% в групата без ОБУ и 20.6% в групата с ОБУ. Образните характеристики на забавено контрастиране и частична тромбоза във ФЛ е представено на Фиг. 32. По отношение на разликите в статуса на ФЛ не се открива значима разлика между двете групи пациенти ($p=0.354$).



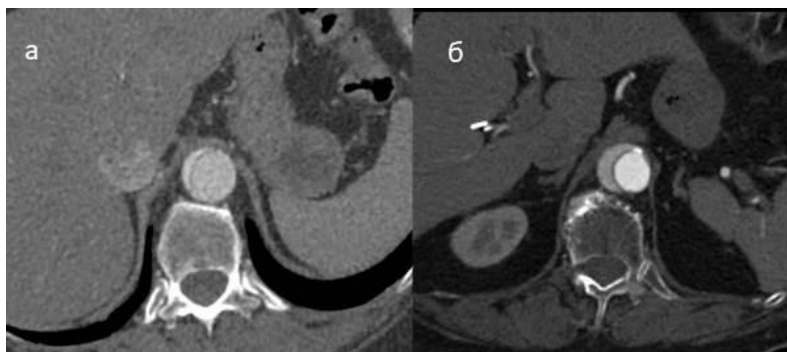
Фиг. 32 **а**- по-слабо контрастиране на ФЛ с 48 ХЕ, отчетено като забавено контрастиране; **б**- хиподенсен дефект в изпълването на ФЛ с вид на частична тромбоза

По хода на интималния флеп често се наблюдават малки допълнителни разкъсвания, които позволяват преминаването на кръв между двата лумена (Фиг. 33). При 48.6% от пациентите без пост-терапевтично ОБУ се визуализира допълнително разкъсване на нивото на РА. Рентри се открива при два пъти по-малко от пациентите с пост-терапевтично ОБУ- 23.5%. Установена е отрицателна корелационна зависимост между наличието на допълнително разкъсване на нивото на РА и развитието на ОБУ ($r=-0.254$; $p=0.010$), като допълнителното разкъсване на РА намалява риска от настъпване на ОБУ 1.5 пъти ($OR=1.5$ (1.050-2.235); $p<0.01$). Тази зависимост се обяснява с хемодинамичните промени между двата лумена, настъпващи при наличието на допълнителни разкъсвания по хода на флепа, които спомагат за изравняване на налягането между ИЛ и ФЛ, подобрявайки перфузията на клоновете, кръвоснабдявани от ФЛ.



Фиг. 33- Малко допълнително разкъсване по хода на интималния флеп на нивото на реналните артерии

Компресията на ИЛ над и на нивото на РА, дефинирана като ИЛ, заемащ площ $<30\%$ от площта на аортата, се наблюдава при 39.8% от пациентите (Фиг. 34). Тя е сигнификантно по-честа при пациентите с ОБУ (47.1%) в сравнение с тези без (25.7%), $p=0.029$. Компресията на ИЛ корелира с развитието на ОБУ ($r=0.207$; $p=0.036$) и носи 2.56 пъти по-висок риск от развитие на остра увреда на бъбречната функция ($OR=2.56$ (1.049-6.286); $p<0.05$).



Фиг. 34. **а**- тежка компресия на ИЛ, локализиран вдясно; **б**- липсват белези на компресия на ИЛ, който е разположен вляво и заема над две трети от площта на аортния лумен

Бъбречна хиперперфузия е наблюдавана при общо една трета от пациентите- 34%. Хиперперфузия се наблюдава сигнификантно по-често при пациентите, развили ОБУ в сравнение с тези, при които не се наблюдава влошаване на бъбречната функция- 41.2% срещу 20%, $p=0.025$. Доказа се корелационна зависимост между бъбречната хиперперфузия и развитието на ОБУ ($r=0.212$; $p=0.032$), като хиперперфузията носи 2.80 пъти по-висок риск от развитие на усложнението ($OR=2.80$ (1.073-7.304); $p<0.05$).

Наличието на акцесорни РА не повлиява значимо промяната в бъбречната функция след лечение. Тяхното наличие е по-често в групата без ОБУ- 40% срещу 32.4% в групата с ОБУ, но разликата не достига статистическа значимост ($p=0.289$). Този анатомичен вариант допълнително усложнява анализа на значимостта на ангажирането на РА за развитието на ОБУ. Понякога главната и акцесорната РА имат различен вид ангажиране или се наблюдава компрометиране на кръвотока в единия съд, със запазване на кръвотока в другия. По този начин добре перфузираната зона от бъбрека би могла да компенсира исхемичната увреда и да намали вероятността за настъпване на ОБУ.

Настъпването на ОБУ в условията на аортна дисекция е комплексен и многофакторен процес. Острата бъбречна исхемия води до промени в ендотела на дисталните артериоли, водещи до увреда на микроциркулацията и дистални структурни изменения. Ролята на ангажирането на РА и компрометирането на бъбречното кръвоснабдяване като участници в патогенезата на ОБУ при аортна дисекция е подчертана в проучванията на Takahashi T et al. и Ren HM et al.

Своевременното изолиране на входното разкъсване, централизиране на кръвотока и повишаване на налягането в ИЛ, спомагат за възстановяване на кръвоснабдяването на РА с динамична компресия, статично ангажиране без значима тромбоза на ФЛ и на РА, отделящи се от ИЛ. Тъй като бъбреците са чифтен орган, в случай на компрометиране на кръвотока на единия бъбрек, вторият бъбрек има възможност да компенсират настъпилите функционални смущения при съхранена перфузия. Този факт допълнително затруднява оценката на значимостта на ангажирането на РА при аортна дисекация. Наличието на АРА още повече усложнява анализа на значимостта на реналното артериално ангажиране.

Извършихме мултирегресионен анализ за определяне на значимостта на демографски и клинични фактори за настъпване на ОБУ. Включени в него бяха всички променливи със статистическа значимост ($p < 0.05$) при унивариантния анализ. Резултатите са представени на Таблица 8. Типът на дисекацията и лечебният метод отпадат като предиктори за пост-терапевтично ОБУ, докато високите изходни стойности на креатинина при хоспитализацията се запазват като предиктор за ОБУ.

Таблица 8. Мултирегресионен логистичен анализ на клиничните показатели

| Coefficients ^a | | | | | |
|---------------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|--------|------|
| Model | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | T | Sig. |
| | B | Std. Error | Beta | | |
| (Constant) | ,301 | ,149 | | 2,019 | ,046 |
| 1 Изходен креатинин | ,005 | ,001 | ,412 | 4,611 | ,000 |
| Тип дисекация | -,030 | ,064 | -,056 | -,472 | ,638 |
| Лечение | -,081 | ,059 | -,163 | -1,377 | ,172 |

a. Dependent Variable: ОБУ

Мултирегресионният анализ на МДКТА характеристиките като предиктори за ОБУ е демонстриран на Таблица 9. Резултатите показват, че наличието на допълнително интимално разкъсване на нивото на РА намалява риска за развитието на ОБУ. Наличието на компресия на ИЛ на нивото на РА или над тях

се запазва като рисков фактор за развитието на ОБУ. След провеждането на мултирегресионния анализ, бъбречната хипоперфузия отпада като предиктор за развитието на пост-терапевтично ОБУ.

Таблица 9. Мултирегресионен логистичен анализ на образните изследвания

| Coefficients ^a | | | | | | |
|---------------------------|---------------------------------------------------|------------|---------------------------|-------|--------|------|
| Model | Unstandardized Coefficients | | Standardized Coefficients | t | Sig. | |
| | B | Std. Error | Beta | | | |
| 1 | (Constant) | ,632 | ,068 | | 9,344 | ,000 |
| | Допълнително интимално разкъсване на нивото на РА | -,280 | ,098 | -,276 | -2,849 | ,005 |
| | Компресия на ИЛ | ,211 | ,099 | ,218 | 2,143 | ,035 |
| | Бъбречна хипоперфузия | ,099 | ,102 | ,099 | ,975 | ,332 |

a. Dependent Variable: ОБУ

4.4.3. Значение на остро то бъбречно увреждане

Анализ на болничния престой

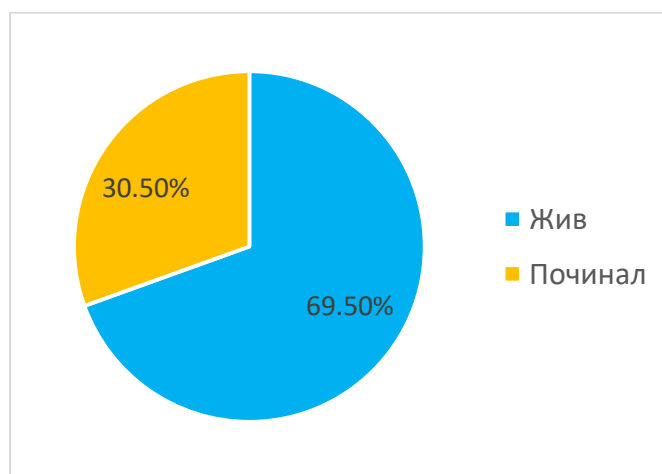
Средният болничен престой е 15.66 дни \pm 9.28 дни, като варира от 3 до 52 дни при преживелите пациенти.

Средната продължителност на болничния престой при пациентите без ОБУ е 11.42 \pm 4.19, като варира между 3-20 дни. При пациентите с пост-терапевтично ОБУ се наблюдава по-дълго пролежаване в болничното заведение. Средната продължителност на болничния престой е 19.34 \pm 10.85, като минималният престой е 3 дни, а максималният- 52 дни. Тези различия достигат статистическа значимост ($p < 0.001$). След проведения корелационен анализ на Пийърсън се откри умерена положителна корелационна зависимост между развитието на ОБУ след лечение и по-голямата продължителност на болничния престой ($r = 0.429$; $p < 0.001$). Допълнително анализирахме продължителността на болничния престой спрямо степените на ОБУ. Средната продължителност на болничния престой при пациентите със степен 1 е 16.45 \pm 6.79 дни (диапазон 9-38 дни), а при пациентите със степен 2- 16.11 \pm 10.44 дни (диапазон 7-42 дни). Очаквано най-голяма средна

продължителност на болничния престой се наблюдава при пациентите с ОБУ степен 3- 32.57 ± 12.99 дни (диапазон 15-52 дни). Връзката по отношение на степените на ОБУ и болничния престой също достигна статистическа значимост ($p < 0.001$). Доказа се значителна корелационна зависимост, като колкото по-висока степен е ОБУ толкова повече се увеличава болничният престой ($r = 0.592$; $p < 0.001$).

Анализ на смъртността

Ранната смъртност, приета за летален изход до 30-ти ден е представена на Фиг. 35. Относителният дял на пациентите, които са починали до 30-ти ден е 30.5%.



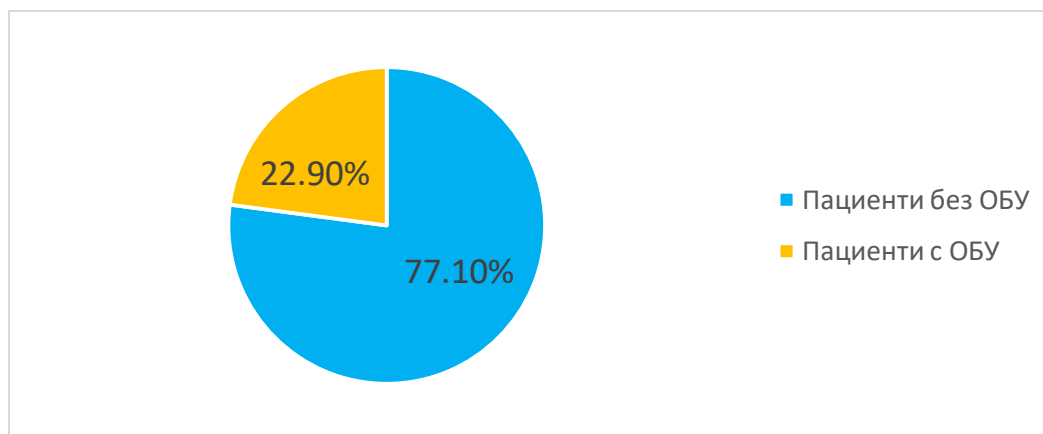
Фиг. 35. Разпределение на пациентите според ранната смъртност

ОБУ се развива при 53.4% (39/73) от преживелите пациенти и при 96.7% от починалите пациенти (29/32), като разликата е сигнификантна ($p < 0.001$). Намери се положителна корелационна зависимост между двата показателя ($r = 0.411$; $p < 0.001$). Развитието на ОБУ увеличава риска за ранна смъртност до 30-ти ден 24.54 пъти ($OR = 24.54$ (3.170-189.977); $p < 0.001$).

4.5. Значение на компютъртомографски установените атеросклеротични промени на бъбречните артерии за настъпване на остро бъбречно увреждане при пациенти, подлежащи на транскатетърно аортно клапно протезиране

За анализиране на поставените в задача 5 хипотези изследвахме 157 пациенти, преминали транскатетърно аортно клапно протезиране (TAVI) в Клиниката по Кардиология към УМБАЛ „Проф. д-р Александър Чирков“ за периода 2018-2020г. Включените пациенти са между 49 и 90-годишна възраст (средна възраст 78.62 ± 6.89 г.). Пациентите от мъжки пол са 75 (47.8%), а от женски- 82 (52.2%).

От включените в проучването 157 пациенти, 36 покриват избраните KDIGO критерии за настъпване на ОБУ след процедурата по поставяне на клапата, което представлява 22.9% от извадката (Фиг. 36).



Фиг. 36. Разпределение на пациентите според развитието на ОБУ

4.5.1 Значение на демографските характеристики и придружаващите заболявания на изследваните пациенти за развитието на остро бъбречно увреждане при транскатетърно аортно клапно протезиране

На Таблица 10 е представено разпределението на пациентите на базата на техните демографски характеристики, придружаващи заболявания, изходни стойности на лабораторните показатели и развитието на пост-процедурно ОБУ.

Пациентите, развили ОБУ след TAVI са сигнификантно по-възрастни от пациентите без ОБУ- 80.61 ± 5.66 години срещу съответно 78.03 ± 7.13 години. Считаме, че доказаната закономерност в нашата кохорта е възможно да се дължи на особеностите на самата извадка. От една страна, в групата без ОБУ прави впечатление, че минималната възраст е 49 години, наблюдавана при 1 пациент с множество придружаващи заболявания и висок оперативен риск, при когото е взето решение за извършване на ендоваскуларно лечение на аортната стеноза вместо хирургично. От друга страна, прави впечатление значителният коморбидитет на пациентите. Възрастта може да се приеме за показател за вероятната продължителност на експозиция на множеството сърдечно-съдови рискови фактори и различни придружаващи заболявания, увеличаващи риска от развитие на ОБУ. Не се установява сигнификантна връзка между пола и развитието на ОБУ.

Придружаващите заболявания, представени в Таблица 10, не оказват съществено влияние върху развитието на пост-процедурно ОБУ. Наблюдават се тенденции, че пациентите с ОБУ са с повече придружаващи заболявания в сравнение с пациентите без остро пост-процедурно влошаване на бъбречната функция, но връзката не достига статистическа значимост. Прави впечатление, че много голяма част от пациентите в нашата кохорта (89.8% за цялата извадка) са със съпътстваща артериална хипертония. Артериалното налягане се регулира от фактори от страна на сърдечно-съдовата система (вътресъдов обем на кръвта, сърдечен дебит, артериален тонус) и от неврохуморални фактори (ренин-ангиотензин-алдостерон системата (РААС), ендотелни фактори, симпатикова нервна система, имунна система) (Петров и съавт., 2022). РААС участва в поддържането на бъбречната перфузия, процесите на вазоконстрикция, ендотелна дисфункция и съдова увреда. Образуваните ангиотензин II и алдостерон допринасят за ендотелната дисфункция, като имат провъзпалителни и профибротични свойства, медиирани от повишения оксидативен стрес и водещи до съдово ремоделиране, фиброза и като крайна изява- до бъбречно и сърдечно-съдово увреждане.

Таблица 10. Демографски и клинични характеристики на пациентите според настъпването на ОБУ

| Показател | | Общо (n=157) | Без ОБУ (n=121) | С ОБУ (n=36) | P- value |
|-----------------------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------|
| Възраст | mean±SD (range) | 78.62±6.89 (49-90) | 78.03±7.13 (49-90) | 80.61±5.66 (59-89) | 0.049 |
| Пол | Мъж | 75/47.8% | 54/44.6% | 21/58.3% | 0.105 |
| | Жена | 82/52.2% | 67/55.4% | 15/41.7% | |
| Артериална хипертония | | 141/89.8 % | 103/89.3% | 33/91.7% | 0.477 |
| Захарен диабет | | 50/31.8% | 40/33.1% | 10/27.8% | 0.352 |
| Дислипидемия | | 74/47.1% | 57/47.1% | 17/47.2% | 0.570 |
| Сърдечна недостатъчност (NYHA III-IV клас) | | 76/48.4% | 61/50.4% | 15/41.7% | 0.232 |
| Предсърдно мъждене | | 63/40.1% | 49/40.5% | 14/38.9% | 0.511 |
| Исхемична болест на сърцето | | 79/50.3% | 60/49.6% | 19/52.8% | 0.442 |
| Предходна перкутанна коронарна интервенция | | 63/40.1% | 46/38.0% | 17/47.2% | 0.213 |
| Предходна кардиохи- рургична интервенция | | 25/15.9% | 18/14.9% | 7/19.4% | 0.336 |
| Периферна артериална болест | | 21/13.4% | 11/9.1% | 10/27.8% | 0.007 |
| Хронична обструктивна белодробна болест | | 21/13.4% | 15/12.4% | 6/16.7% | 0.340 |
| Хемоглобин (g/l) | mean±SD (range) | 125.86±17.99 (76-167) | 125.22±18.58 (76-167) | 124.86±16.05 (97-164) | 0.916 |
| Креатинин (µmol/L) | mean±SD (range) | 107.01±29.92 (27-203) | 100.75±27.49 (57-203) | 128.03±28.46 (77-195) | <0.001 |
| eGFR mL/min/1.73 m ² | mean±SD (range) | 54.02±17.60 (20-108) | 57.39±17.85 (27-108) | 42.66±10.81 (20-66) | < 0.001 |

В анализа на придружаващите заболявания се откроява периферната артериална болест, чието наличие се свързва със сигнификантно по-често развитие на ОБУ- 27.8% срещу 9.1% при пациентите без ОБУ, $p = 0.007$. Съществува слаба положителна зависимост между наличието на периферната съдова болест и ОБУ ($r=0.231$; $p=0.004$). При изследването на риска доказахме, че наличието на периферна артериална болест носи 3.85 пъти по-висок риск от развитието на ОБУ (OR=3.85 (1.48-10.02; $p<0.01$)).

При пациентите с ОБУ се отчитат сигнификантно по-високи стойности на серумния креатинин- $128.03 \pm 28.46 \mu\text{mol/L}$ срещу $100.75 \pm 27.49 \mu\text{mol/L}$ при пациентите без ОБУ. ОБУ корелира умерено положително с по-високите нива на креатинина ($r=0.384$; $p<0.001$). На базата на изходните стойности на креатинина е изчислена скоростта на гломерулна филтация по MDRD формулата. Отново се открива статистически значима разлика между двете пациентски групи- $42.66 \pm 10.81 \text{ mL/min/1.73m}^2$ при пациентите с ОБУ и $57.39 \pm 17.85 \text{ mL/min/1.73m}^2$ при пациентите без ОБУ. Намерена е умерена обратнопропорционална зависимост между ОБУ и eGFR ($r= -0.353$; $p<0.001$). Асоциацията между бъбречното и сърдечно-съдовите заболявания отдавна е призната, като паралелно при двете системи се развиват промени на тъканно, клетъчно и субклетъчно ниво, водещи до влошаване на органната функция.

4.5.2. Значение на процедурните характеристики за развитието на остро бъбречно увреждане при транскатетърно аортно клапно протезиране

На Таблица 11 са представени резултатите от анализа на процедурните особености, както и на някои перипроцедурни усложнения.

Таблица 11. Анализ на процедурните особености според настъпването на ОБУ

| Показател | | Общо (n=157) | Без ОБУ (n=121) | С ОБУ (n=36) | P- value |
|----------------------------|----------------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|-------------|
| Количество контраст | < 200 мл. | 22/14.0% | 19/15.7% | 3/8.3% | 0.202 |
| | > 200 мл. | 135/86.0% | 102/84.3% | 33/91.7% | |
| Тип клапна протеза | балонразгъваща се клапна протеза | 40/25.5 % | 31/25.6% | 9/25.0% | 0.564 |
| | саморазгъваща се клапна протеза | 117/74.5 % | 90/74.4% | 27/75.0% | |
| Висококачествено пейсиране | | 103/65.6% | 80/66.1% | 23/63.9% | 0.477 |
| Кървене | | 18/11.5% | 7/5.8% | 11/30.6% | <0.001 |
| Хемотрансфузия | | 17/10.8% | 7/5.8% | 10/27.8% | 0.001 |

Проведохме анализ на значението на количеството използван по време на процедурата контраст за развитието на ОБУ. Разделихме пациентите според

развитието на ОБУ и приложеното количество контраст- по-малко или повече от 200 ml. Не се открива връзка между използваното количество контраст и развитието на ОБУ при така направеното разделение ($p=0.202$). В литературата съществува разнопосочност между учените относно значението на приложения контраст за развитие на ОБУ. Липсата на единодушие между авторите относно значимостта на контрастната материя за развитието на ОБУ продължава дискусията за контраст-индуцираната нефропатия като един от потенциалните механизми за настъпване на пост-интервенционално ОБУ.

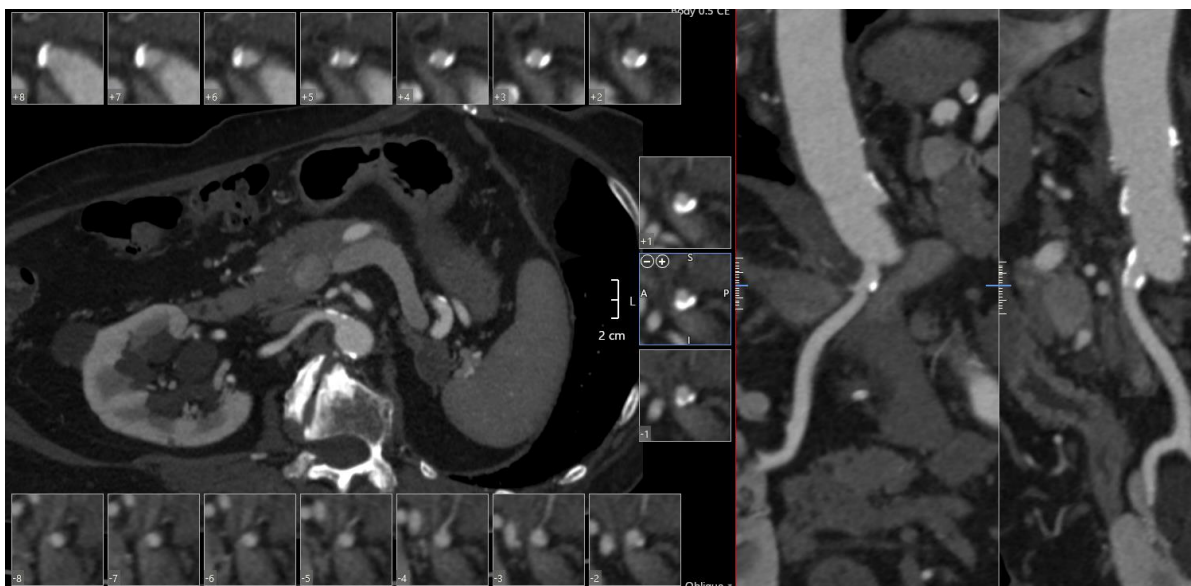
Не се отчита сигнификантна разлика между типа на имплантираната транскатетърна клапа- балон-разгъваща се или саморазгъваща се при пациентите с пост-процедурно ОБУ и тези без ($p= 0.564$). Тези резултати са в унисон с данните в литературата (Sgura et al., 2020). Типът на поставяната клапа протеза, както и определени морфологични характеристики на дегенеративните промени на аортната клапа се свързват с нуждата от високочестотно пейсиране. Не се намери сигнификантна разлика в групите пациенти с и без ОБУ на базата на провеждането на високочестотно пейсиране ($p=0.477$). Въпреки тези данни, ролята на високочестотното пейсиране в патогенезата на ОБУ след TAVI остава дискусабилна. Съществуват хипотези, че промените в хемодинамиката по време на пейсирането, в комбинация с увредения терен при пациентите, включително наличието на атеросклеротични промени в бъбречната циркулация, биха могли да водят до спад в бъбречната перфузия и исхемия-реперфузия тип бъбречна увреда, повишаващи риска от развитие на ОБУ (Najjar M et al., 2015).

Пост-процедурното кървене се наблюдава при едва 5.8% от пациентите без ОБУ в сравнение с 30.6% при пациентите с ОБУ ($p<0.001$). Това перипроцедурно усложнение корелира умерено положително с развитието на ОБУ ($r=0.327$; $p<0.001$), като носи 7.17 пъти по-висок риск за развитие на бъбречното усложнение ($OR=7.17$ (2.53-20.31); $p<0.001$). Открива се слаба към умерена зависимост между провеждането на хемотрансфузия и развитието на ОБУ ($r=0.298$; $p<0.001$), като тя носи 6.26 пъти по-висок риск за развитие на бъбречното усложнение ($OR=6.26$ (2.18-18.00); $p<0.001$). Кръвозагубата и намаляването на вътресъдовия обем се счита за преренална причина за ОБУ, докато

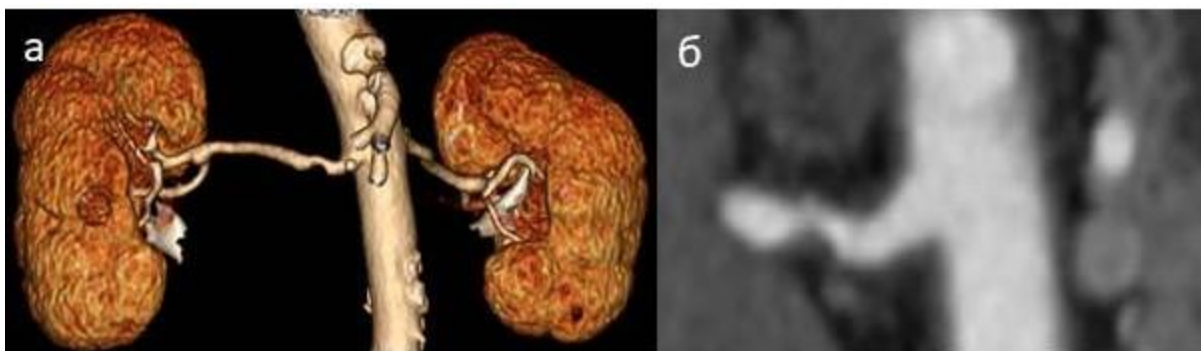
настъпващите промени в еритроцити по време на тяхното съхранение води до намаляване на тяхната жизнеспособност и функционалност и натрупване на проинфламаторни и адхезивни молекули.

4.5.3. Значение на МДКТА характеристики на пациентите за развитието на остро бъбречно увреждане при транскатетърно аортно клапно протезиране

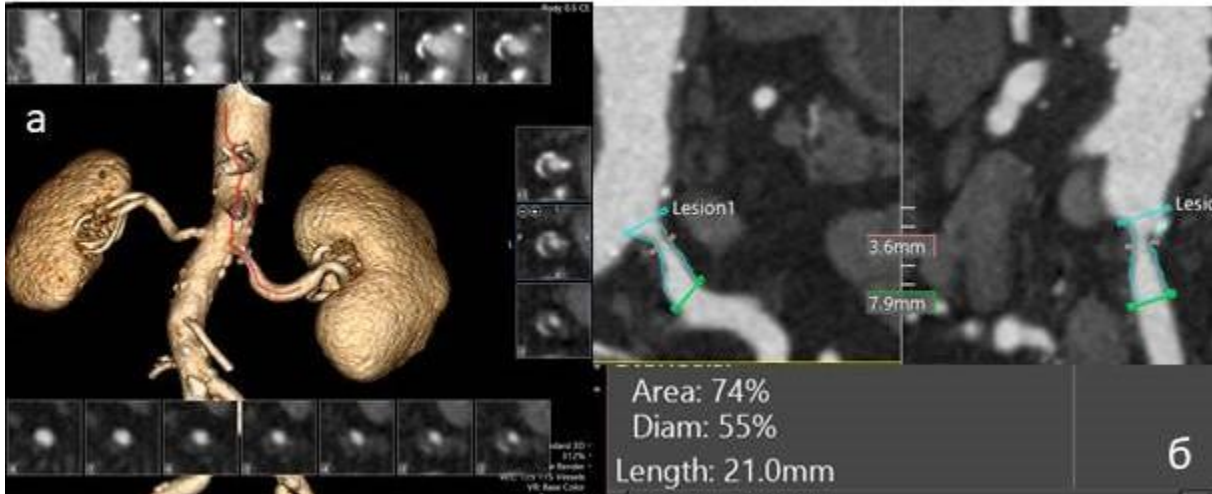
Атеросклеротичните промени по стената на бъбречните артерии разделихме спрямо степента на стеноза и морфологията на плаката (Фигури 37, 38, 39). Посочените параметри бяха оценени визуално и чрез софтуерна обработка.



Фиг.37. Калциеви плаки, не водещи до стеноза $\geq 50\%$

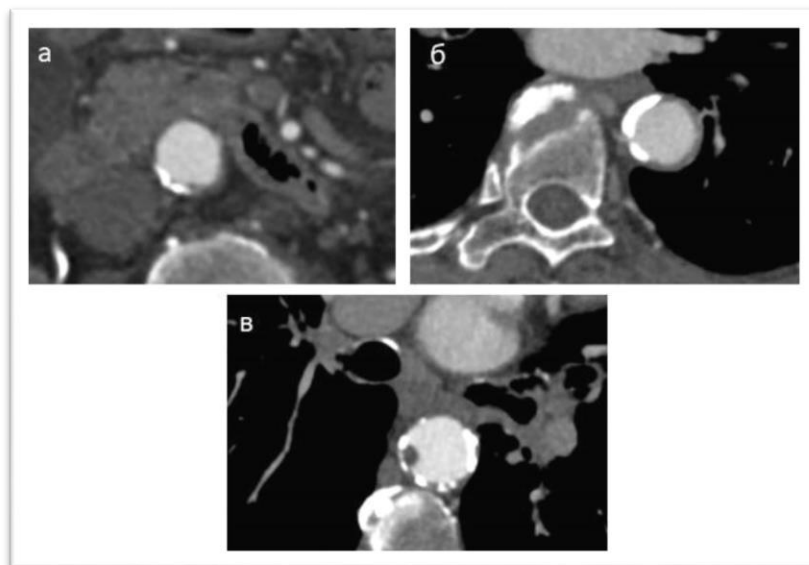


Фиг.38. Мека плака, водеща до стеноза $> 50\%$

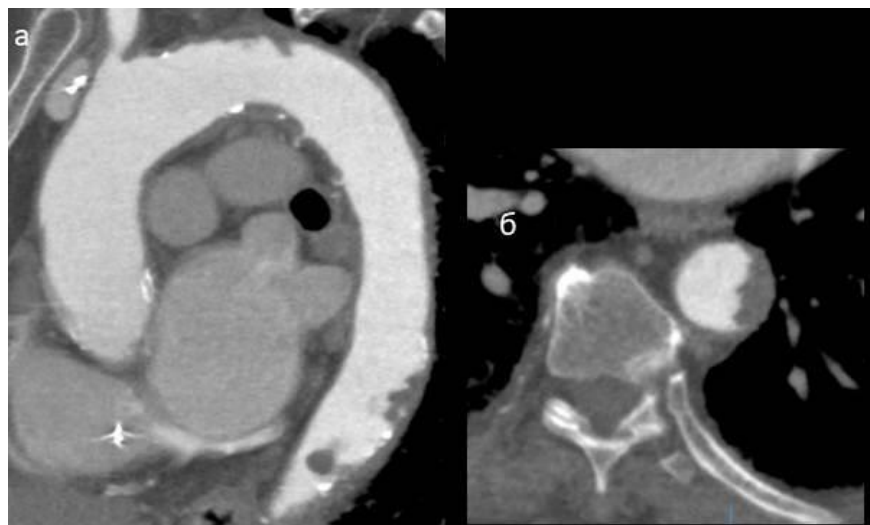


Фиг. 39. Смесена плака, водеща до стеноза > 50%

Разгледахме атеросклеротичните промени по аортата. Количественият анализ на калциевия товар е оценен по предварително разработена от нас скала за визуална оценка. На всеки анатомичен сегмент беше присъден определен брой точки, спрямо разпространението на калцификатите по циркумференцията на стената (Фиг. 40). За да се получи финалният калциев скор при всеки пациент, се сумираха точките от всички сегменти. Освен калциевите плаки, отчетохме наличието на меки плаки и пристенна тромбоза по стената на аортата (Фиг. 41).



Фиг.40. а- леки калциевы плаки- 1т; б- умерены калциевы плаки-2 т.; в- тежки- калциевы плаки- 3т.



Фиг. 41. Меки плаки и пристенна тромбоза по стената на аортата

Резултатите от извършения сравнителен анализ на МДКТА показателите от пред-процедурната КТ-аортография за развитие на ОБУ са представени на Таблица 12.

Анализирайки наличието на стеноза $\geq 50\%$ на РА в контекста на ОБУ се установи, че при пациентите с ОБУ по-често има стеноза на една или на двете РА. Едностранны стеноза $\geq 50\%$ се наблюдава при 28.1% от пациентите без ОБУ и при 33.3% от пациентите с настъпило ОБУ. Прави впечатление значително по-високата честота на двустранната стеноза $\geq 50\%$ при пациентите с ОБУ- при една четвърт от тях (25.0%), докато такава се открива при едва 13.2% от пациентите без ОБУ. При пациентите с ОБУ сигнификантно по-често има едностранны или двустранна стеноза на реналните артерии ($p < 0.043$). Намерена е и слаба положителна зависимост между наличието на стеноза $\geq 50\%$ и развитието на ОБУ ($r = 0.162$; $p = 0.042$), като наличието на стеноза на РА $\geq 50\%$ повишава риска от развитие на ОБУ 1.4 пъти ($OR = 1.4$ (0.236- 3.070, $p < 0.05$). Тези резултати са в съзвучие с проучване на Kandathil и съват. от 2018, според което ОБУ се развива сигнификантно по-често при пациенти с двустранна стеноза на РА $\geq 50\%$.

Едностранны атеросклеротични промени по стената на РА, без значение степен на стеноза или композиция на плаките, се откриват в 49.6% в групата без ОБУ и в 58.3% в групата с ОБУ, докато двустранни промени се визуализират в

съответно 30.6% и 41.7%. Всички пациенти с пост-процедурно ОБУ имат едностранни или двустранни белези на атеросклероза по стената на РА. Доказа се сигнификантна зависимост между наличието на едностранни или двустранни атеросклеротични промени по стената на РА и развитието на ОБУ ($p=0.014$), като атеросклерозата корелира положително слабо с ОБУ ($r=0.193$; $p=0.015$).

Таблица 12. МДКТА показателите според развитието на ОБУ

| Показател | | Общо (n=157) | Без ОБУ (n=121) | С ОБУ (n=36) | P- value |
|------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------|
| Стеноза на РА над 50% | Няма | 86/54.8% | 71/58.7% | 15/41.7% | 0.043 |
| | Едностранно над 50 % | 46/29.3% | 34/28.1% | 12/33.3% | |
| | Двустранно над 50 % | 25/15.9% | 16/13.2% | 9/25.0% | |
| Наличие на атеросклеротични плаки по РА | Няма | 24/15.3% | 24/19.8% | - | 0.014 |
| | Едностранно | 81/51.6% | 60/49.6% | 21/58.3% | |
| | Двустранно | 52/33.1% | 37/30.6% | 15/41.7% | |
| Нефросклеротични промени | Няма | 115/74.2% | 97/81.5% | 18/50.0% | 0.001 |
| | Едностранно | 18/11.6% | 10/8.4% | 8/22.2% | |
| | Двустранно | 22/14.2% | 12/10.1% | 10/27.8% | |
| Акцесорни артерии | Няма | 98/62.4% | 74/61.2% | 24/66.7% | 0.831 |
| | Едностранно | 45/28.7% | 36/29.8% | 9/25.0% | |
| | Двустранно | 14/8.9% | 11/9.1% | 3/8.3% | |
| Калциев товар на аортата до супраренален сегмент | mean±SD (range) | 4.42±2.29 (0-10.0) | 4.31±2.28 (0-10.0) | 4.81±2.30 (1.0-10.0) | 0.252 |
| Калциев товар в цяла аорта | mean±SD (range) | 8.49±4.45 (1.0-20.0) | 8.33±4.36 (1.0-20.0) | 9.06±4.80 (1.0-20.0) | 0.393 |
| Общ калциев товар | mean±SD (range) | 12.92±6.07 (1.0-29.0) | 12.64±6.07 (1.0-29.0) | 13.86±6.07 (3.0-29.0) | 0.290 |
| Меки плаки/ пристенна тромбоза по стената на аортата | НЕ | 73/46.5 % | 61/50.4% | 12/33.3% | 0.048 |
| | ДА | 84/53.5% | 60/49.6% | 24/66.7% | |

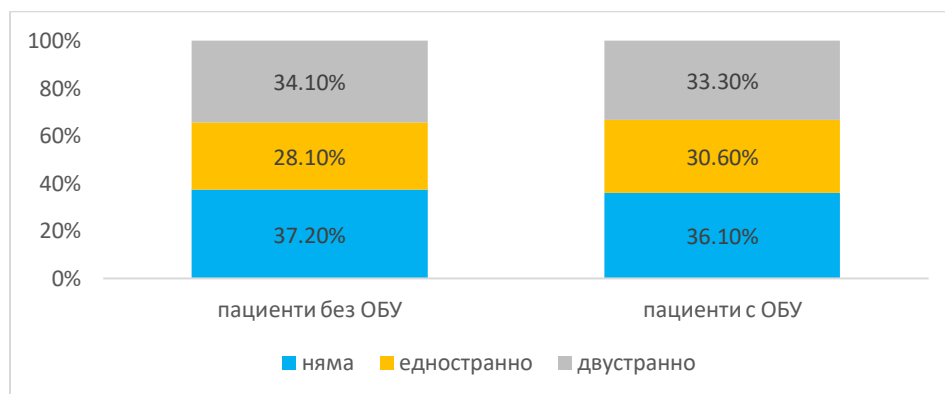
Въпреки че механизмът на участие на PAC в патогенезата на ОБУ след TAVI не е изяснен, може да предположим, че състоянието на хронична бъбречна

исхемия в комбинация с интермитентните промени в хемодинамиката и повишения стрес за организма по време на процедурата участват в развитието на ОБУ след TAVI.

Регистрирана е сигнификантна разлика ($p=0.001$) в честотата на нефросклеротичните промени и настъпването на ОБУ. Установена е умерена положителна зависимост между нефросклеротичните промени и ОБУ ($r=0.302$; $p<0.001$).

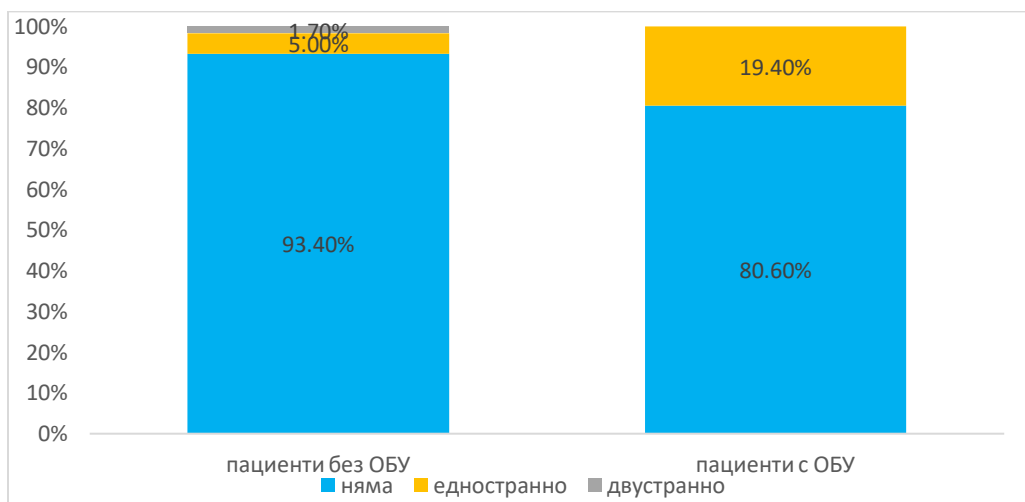
Не се доказва сигнификантна разлика в калциевия товар, както в супрареналните сегменти на аортата, така и по хода на цялата аорта или в обема до обща феморална артерия при двете групи пациенти. За разлика, доказахме сигнификантно по-често наличие на меки плаки и пристенна тромбоза по стената на аортата в групата с пост-интервенционално ОБУ- 66.7% срещу 49.6% в групата без ОБУ ($p=0.048$). Наличието на такъв тип атероматозни промени увеличава риска от ОБУ два пъти ($OR=2.03$ ($0.933-4.432$); $p<0.05$). Резултатите от нашето проучване и съществуващите данни в литературата подкрепят теорията за нарушаване на целостта на плаките и настъпване на дистална емболизация, като един от възможните механизми за настъпване на ОБУ при TAVI.

На Фиг. 42 е представено разпределението на пациентите според наличието на калциеви плаки в групите с и без ОБУ. От фигурата става ясно, че има значително сходство в разпределението на калциевите плаки в групите с и без ОБУ, като разликата не е статистически значима ($p> 0.05$).



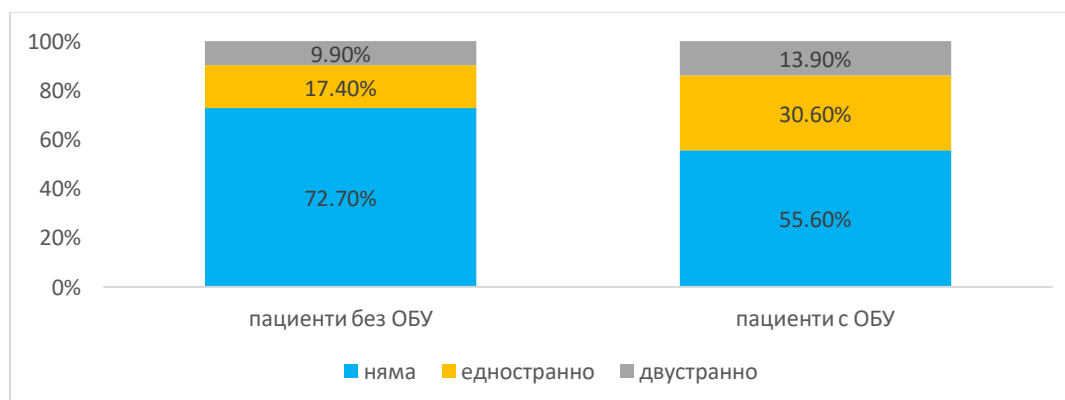
Фиг.42. Разпределение на пациентите според наличието на калциеви плаки в групите без и с ОБУ

На следващата фигура- Фиг. 43 е представено разпределението на пациентите с меки плаки по стената на РА и развитието на ОБУ. Прави впечатление значително по-големият относителен дял пациенти с меки плаки в групата на ОБУ- 19.4%, като те се откриват едностранно. В групата без ОБУ общият дял на пациентите с меки плаки е 6.7 %, от които 5.0 % едностранно и 1.7 % двустранно. Установена е съществена разлика в относителния дял на меките плаки при пациентите с и без ОБУ ($p=0.017$).



Фиг. 43. Разпределение на пациентите според наличието на меки плаки в групите с и без ОБУ

Последно разгледахме разпределението на пациентите според наличието на смесени плаки в групите с и без ОБУ, което е графично представено на Фиг. 44. Не се установява разлика по отношение на разпределението на пациентите според смесените плаки и развитието на ОБУ ($p>0.05$).



Фиг. 44. Разпределение на пациентите според наличието на смесени плаки в групите с и без ОБУ

Връзка между тенденциите, представени на горните три фигури, данните за атеросклеротичните промени по РА и аортата и развитието на ОБУ би могла да се потърси в патогенезата на атеросклерозата. Ендотелът е функционално активна тъкан, участваща в регулацията на редица биологични механизми, като поддържането на съдовия тонус и пермеабилитет, регулирането на възпалителния отговор в организма, имунитета и атерогенезата. Нашата кохорта пациенти за TAVI са възрастни, с множество придружаващи заболявания и сърдечно-съдови рискови фактори. Това води до значително повишен риск от наличие на ендотелна дисфункция при този контингент пациенти. Атеросклерозата е хроничен системен възпалителен процес. В активната атеросклеротична плака протичат процеси на възпаление, водещо до намаляване на възстановителните процеси, отговорни за поддържане на механичната стабилност на плаката. Има проучвания, подчертаващи ролята на дисталната емболизация на холестеролови кристали при спонтанна или ятрогенна увреда на атеросклеротични плаки по стената на аортата за настъпването на исхемична бъбречна увреда (Scolari F. et al, 2007).

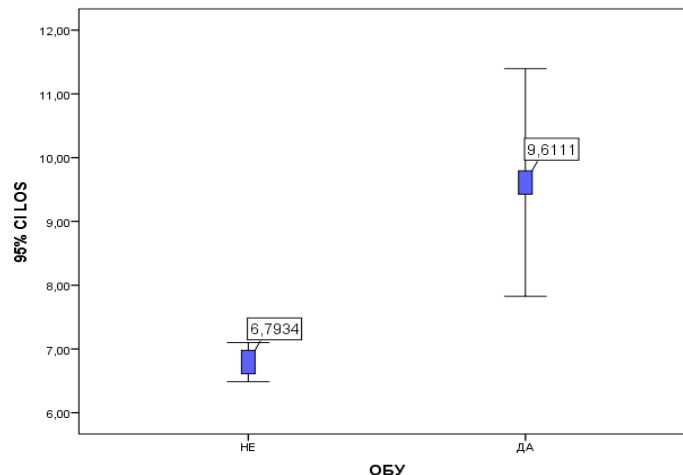
Според наличните литературни данни и получените от нас резултати, като подлежаща патофизиологична причина за ОБУ би могло да се обсъди компрометиране на дисталната микроциркулация и неспособност на бъбрека за адаптация в условията на транзиторни хемодинамични промени по време на процедурата на фона на хроничната бъбречна исхемия, породена от атеросклеротичната бъбречносъдова болест. Сигнификантно по-честото развитие на ОБУ при пациентите с меки плаки по стената на РА и аортата в нашата кохорта, може да се обясни с тяхната вулнерабилност и протичането на активен атеросклеротичен и възпалителен процес, което подкрепя ролята на възпалението в развитието на ОБУ.

4.5.4. Значение на остро то бъбречно увреждане след TAVI

Анализ на болничния престой

Средната продължителност на болничен престой е 7.44 дни \pm 3.14 дни (4-30 дни). Средният болничен престой според липсата или наличието на ОБУ като

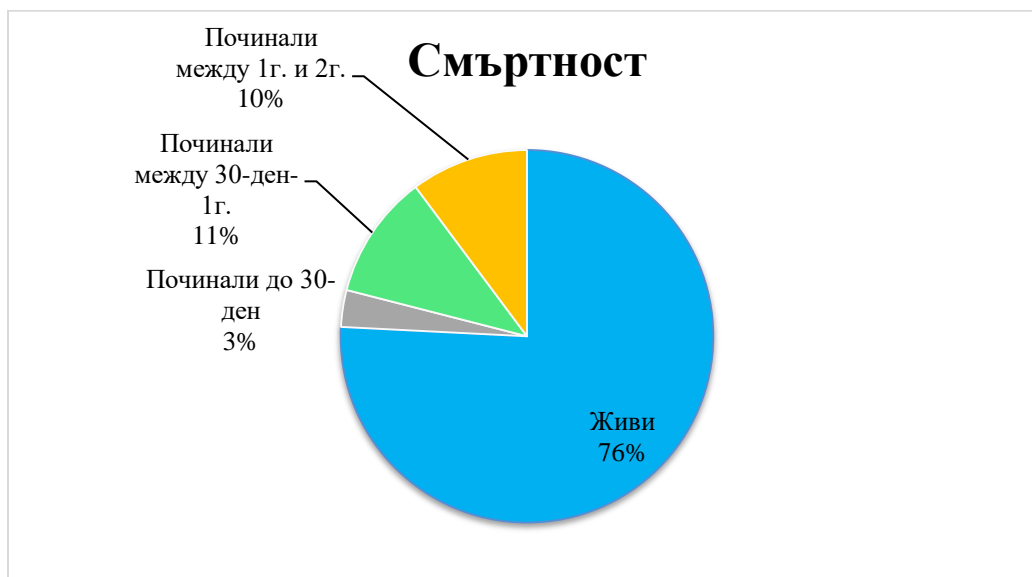
пост-интервенционално усложнение е представен на Фиг. 45. Установена е положителна умерена зависимост между продължителността на болничния престой и пост-интервенционалното ОБУ ($r = 0.378$; $p < 0.001$).



Фиг. 45. Среден болничен престой според развитието на ОБУ

Анализ на смъртността

Графичното разпределение на смъртността при пациентите, преминали TAVI, е представено на Фиг. 46. Преживели през двугодишния период на проследяване са 119 пациенти- 75.8%. Кумулативната смъртност до 1-вата година е 14.0% ($n=22$), а до втората година- 24.2% ($n=38$).



Фиг. 46. Разпределение на смъртността

Поради малкия брой пациенти починали до 30-тия ден. (n=5, 3.2%) първоначално анализирахме значението на ОБУ за кумулативната смъртност до 1 година. Честотата на ОБУ в групата на преживелите пациенти е 22.2%. Въпреки, че честота на ОБУ в групата на починалите пациенти е малко по-висока (27.3%), сигнификантна разлика не се доказва, $p=0.389$.

Анализирахме значението на ОБУ за 2-годишната смъртност. Данните от сравнителния анализ са представени на Таблица 13. ОБУ се развива при 19.3% от живите пациенти и при 34.2% от починалите пациенти. Установена е значима разлика, $p=0.047$. ОБУ носи 1.24 пъти по-висок риск от настъпване на смърт до втората година (OR= 1.24 (0.956-1.615) $p<0.05$).

Таблица 13. Значение на ОБУ за двугодишната кумулативна смъртност

| Показател | | Живи (n=119) | Починали до 2 г. (n=38) | P-value |
|---------------|---|-----------------|----------------------------|---------|
| ОБУ | | 23/19.3% | 13/34.2% | 0.047 |
| Степен на ОБУ | 0 | 96/80.6% | 25/ 65.9% | 0.021 |
| | 1 | 17/14.3% | 10/ 26.3% | |
| | 2 | 5/4.2% | 2/ 5.2% | |
| | 3 | 1/0.8% | 1 / 2.6% | |

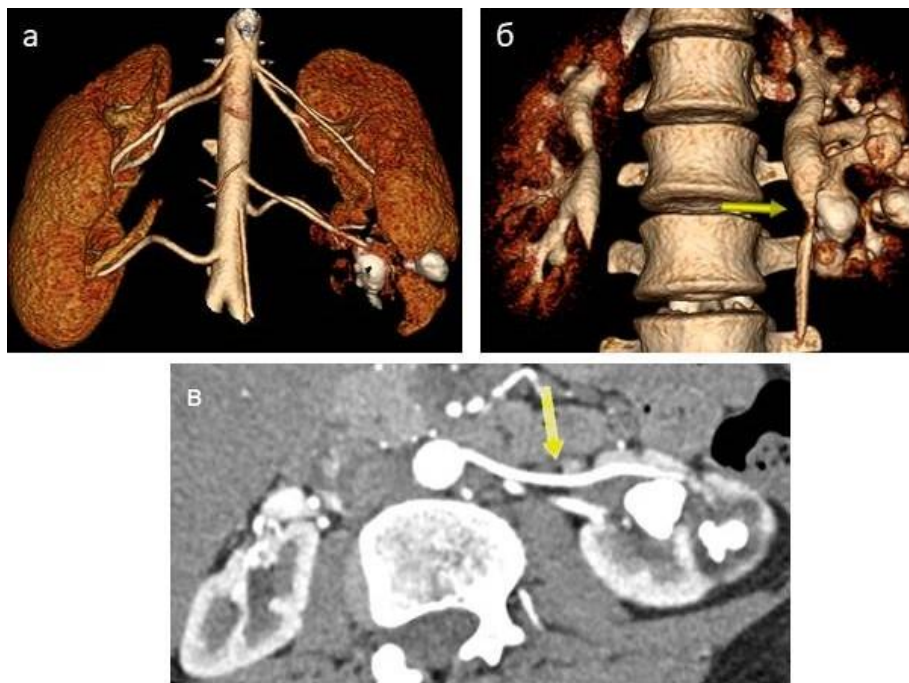
В нашето проучване липсва сигнификантна връзка между кумулативната смъртност до първата година между пациентите с ОБУ и тези без. От една страна, тези резултати е възможно да се дължат на големината на извадката. От друга страна, най-често пациентите развиват лекостепенно влошаване на бъбречната функция (1-ва степен ОБУ). Най-често това нарушение е преходно и обратимо. Приложението на адекватна пост-процедурна терапия цели възстановяване на бъбречната функция, като по този начин се редуцират морталитетът и морбидитетът при пациентите. Въпреки това, наличието на сигнификантно по-висока кумулативна двугодишна смъртност при пациентите с пост-терапевтично ОБУ подчертава нуждата от допълнителни проучвания за значението на ОБУ в този контингент пациенти, както и необходимостта от оптимална предпроцедурна подготовка и внимателен пост-процедурен мониторинг на бъбречната функция на пациентите, преминаващи TAVI.

4.6. Клинично значими находки при реналните артерии, установени чрез многодетекторна компютъртомографска ангиография

При изпълнението на задача 6 са представени случаи с по-рядка и клинично значима патология на реналните артерии.

1. Хидронефроза поради външна компресия на дренажната система от акцесорна ренална артерия.

Вродената стеноза на пиело-уретералния преход се дължи на съдова компресия в до около 30% от случаите, като това се случва по-често при по-големи деца и млади възрастни (Атанасов Е. и съавт., 2020) Най-често се дължи на преминаването на долнополярни акцесорни ренални артерии или съдове с варианти в отделянето- по-ниско отделяне от аортата или от илиачна артерия. На Фиг. 47 са представени находки при 31-годишна пациентка с рецидивиращи уроинфекции и нефролитиаза.



Фиг.47. а- Обемна VR реконструкция, показваща пациентка с двустранни АРА. Наблюдават се голям паренхимен цикатрикс в долния полюс на левия бъбрек и калциевоплътни конкременти в долна група чашки. б, в- Обемна VR реконструкция и аксиален срез представящи стеснение в пиело-уретералния преход поради външна компресия от акцесорна ренална артерия и ренална вена (стрелка).

2. Фибромускулна дисплазия

Фибромускулната дисплазия (ФМД) е идиопатично, сегментно, неатеросклеротично и неинфекциозно заболяване на мускулния слой на артериите, което води до стенозиране на малките и средните по размер артерии (Янева-Сиракова Т. и съавт., 2021) Дължи се на патологична клетъчна пролиферация и промяна в архитектурата на съдовата стена. Заболяването е честа причина за реновазална хипертония след атеросклеротичната стеноза на РА и се наблюдава по-често при млади пациенти. Важно е да се отбележи, че наличието на морфологични промени по стената на РА не винаги води до хемодинамично значима стеноза на РА.

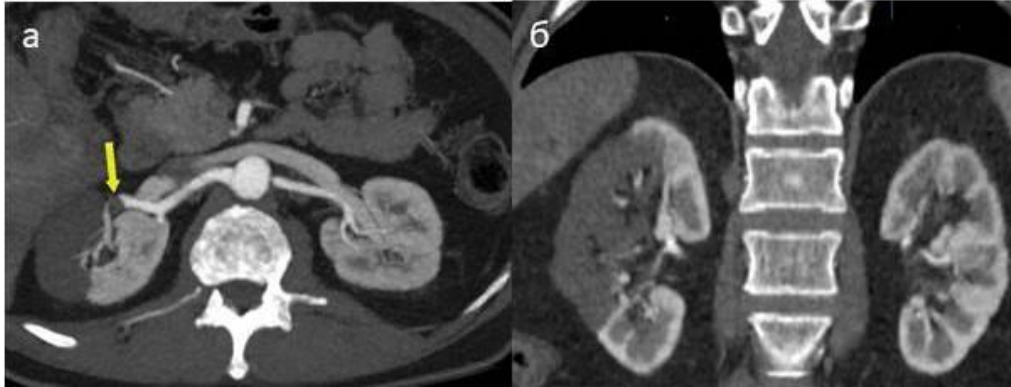


Фиг.48. Неравности по стената на дясна ренална артерия под формата на последователни стенози и дилатации с вид на броеница при ФМД

3. Емболия

Емболията на ренална артерия е рядко срещана патология. Най-честата причина за настъпването ѝ е дисталният емболизъм от интракавитарна тромбоза в леви сърдечни кухини, клапна патология- ревматичен клапен порок или инфекциозен ендокардит, парадоксален емболизъм при пациенти с белодробен тромбемболизъм и персистиращ форамен овале с дясно-ляв шънт.

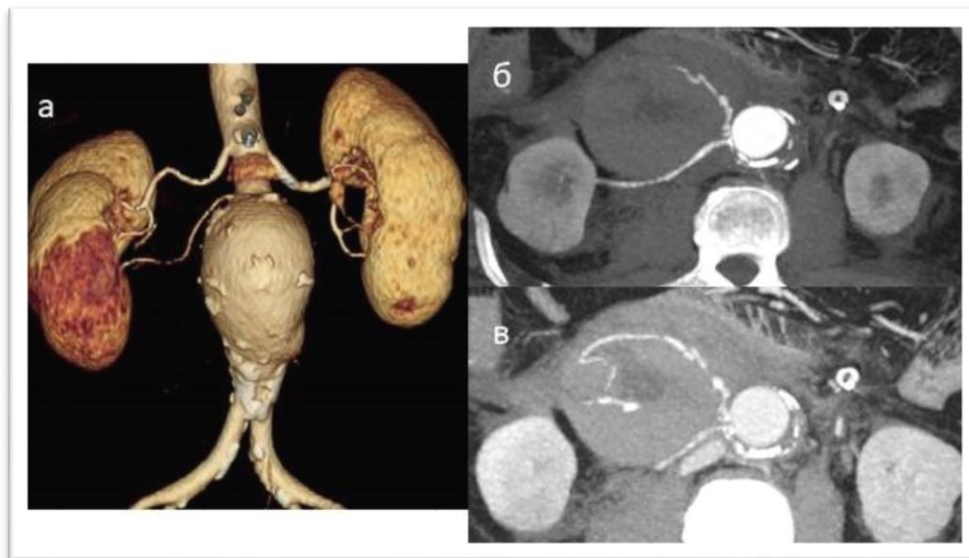
МДКТА находките включват наличие на хиподенсен дефект в изпълването на съдовия лумен, най-често водещ до дистална оклузия и белези на сегментен или глобален органен инфаркт. На Фиг. 49 е представен пациент с инфекциозен ендокардит. На ехокардиографския преглед е описана подвижна ехоструктура по задно митрално платно с вид на свежа вегетация.



Фиг. 49 Хиподенсен дефект в изпълването в клон на дясната бъбречна артерия (стрелка). Хиподенсен паренхимен дефект с вид на инфаркт в кръвоснабдяваната от оклудирания клон зона

4. Пост-терапевтични усложнения

В съвременната медицинска практика вариантите в бъбречната артериална анатомия придобиват все по-голяма важност поради нарастващия брой минимално инвазивни процедури. По-големият брой или атипично отделяне на бъбречните съдове могат да затруднят провеждането на хирургичната или ендоваскуларна процедура, както и да са предпоставка за ятрогенни усложнения.



Фиг. 50 **а**- Предоперативна 3D VR реконструкция на пациент с аневризма в инфраренален сегмент на аортата; **б** аксиален срез в артериална фаза и **в** – аксиален срез във венозна фаза- пост-оперативни образи, показващи ретроперитонеален хематом и лакуарно контрастиране, започващо в зоната на анастомозата на акцесорна ренална артерия и съдовата протеза. Наблюдава се прогресивно нарастване на контрастното депо във венозна фаза като белег на активна екстравазация.

5. Заключение

Вариантите в бъбречната артериална анатомия са често наблюдавана находка при многосрезовите образни методики. Въпреки че те са известни отдавна, не бяха проучени детайлно в българската популация. Впечатляваща е голямата честота на акцесорните ренални артерии при българските пациенти. В съвременната медицинска практика се наблюдава възобновяване на интереса към тях поради голямото им клинично значение. Поради минималната инвазивност, бързината и широките възможности за пост-процесинг, мултидетекторната компютъртомографска ангиография остава златен стандарт за оценка на анатомията и патологията на реналните съдове и планиране на терапевтични интервенции в ерата на минимално инвазивната хирургия и ендоваскуларни методи на лечение.

Изследването на ангажирането на бъбречните артерии при остра дисекция на аортата показва значителни трудности поради хетерогенността на находките. Необходими са още проучвания върху по-големи кохорти за доизясняване на значението на тяхното ангажиране в контекста на острата аортна дисекция, поради синергичното действие на множество фактори. Обект на интерес и тема за бъдещи проучвания остава отражението на реналното артериално ангажиране върху бъбречната морфология и функция при хронифициране на дисекцията. Изследванията в тази област биха подпомогнали бъдещи решения за поведение при такъв контингент пациенти с оглед на необходимостта от ендоваскуларно лечение на компрометираното бъбречно кръвоснабдяване. За оценка на тези проблеми бихме могли да надградим провежданите образни изследвания с включване на КТ-перфузия и МРА.

При провеждане на МДКТА по протокол за планиране на TAVI се получава богат набор от информация за състоянието на пациента. Според резултатите от нашето проучване, характеристиките на атеросклеротичните промени по реналните артерии и аортата биха могли да послужат като образнодиагностични биомаркери за настъпване на остро бъбречно увреждане при този контингент пациенти. Целта е да подпомогнем стратификацията и мониторинга на пациентите.

6. Изводи

От настоящето проучване могат да се направят следните изводи:

1. Вариетети в анатомията на реналните артерии, определени чрез многодетекторната компютъртомографска ангиография се откриват при 53.7% от българските пациенти.
 - Най-често срещаният анатомичен вариант е наличието на акцесорна ренална артерия, следван от ранна бифуркация на реналната артерия.
 - Установена е сигнификантно по-голяма честота на хилусните акцесорни ренални артерии в сравнение с горно- и долнополярните.
 - Второто най-често място на отделяне на реналните артерии след аортата са общи илиачни артерии.
2. Осъществена е детайлна компютъртомографска морфометрия, като анализът установи следните резултати:
 - Налице е съществена разлика в диаметъра на реналните артерии според страната на отделяне, пола, възрастта и броя на акцесорните ренални артерии.
 - Установи се сигнификантно по-голям диаметър на хилусните акцесорни ренални артерии спрямо този на горно- и долнополярните.
3. Детайлното проучване на механизмите на засягане на реналните артерии при аортна дисекация показва съществена разлика в типовете ангажиране на двете ренални артерии.
 - Дясната ренална артерия се отделя най-често от истинския лумен.
 - Лявата ренална артерия най-често показва статично ангажиране.
4. Ангажирането на реналните артерии при аортна дисекация, установено чрез мултидетекторна компютъртомографска ангиография, няма пряко и единствено значение за настъпване на остро бъбречно увреждане след лечение.

5. Настоящото проучване върху значението на компютъртомографски установените атеросклеротични промени на реналните артерии за развитие на остро бъбречно увреждане при пациенти след транскатетърно аортно клапно протезиране установи следните резултати:
- Наличието на едностранна или двустранна стеноза $\geq 50\%$ е важен прогностичен белег за развитието на пост-процедурно остро бъбречно увреждане.
 - Освен степента на стеноза, композицията на плаките също има влияние върху риска за остро бъбречно увреждане.
6. Настоящото проучване демонстрира възможностите на метода да представи широк спектър от клинично значими находки при реналните артерии.

7. Приноси според автора

1. За първи път е извършено детайлно проучване на вариететите на бъбречните артерии чрез многодетекторна компютъртомографска ангиография в българската популация.
2. Осъществена е компютъртомографска морфометрия на бъбречните артерии в норма и при вариантното развитие.
3. Компютъртомографски са проучени типове засягане на бъбречните артерии при аортна дисекция и тяхното отражение върху бъбречната функция при различната морфология и патофизиология на измененията.
4. Това е първото в България проучване, детайлно анализиращо типове засягане на реналните артерии при аортна дисекция и значението им за развитието на остро бъбречно увреждане след лечение.
5. Това е второто в света, известно на автора проучване, изследващо атеросклеротичните промени по стената на реналните артерии при контингент пациенти, преминали TAVI.

8. Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд

Публикации в пълен текст

1. Mihaylova E., Groudeva V., Nedevska M. Multidetector computed tomography angiography study of the renal arterial vasculature anatomy and its variations in a Bulgarian adult population. *Surg Radiol Anat* (2023). <https://doi.org/10.1007/s00276-023-03092-0> Online ahead of print
(Impact factor = 1.354)
2. Компютъртомографска ангиография за оценка на вариантите в реналното артериално кръвоснабдяване. Евгения Михайлова, Магдалена Белянова, Мария Недевска, " Управление и образование" Том 15 (5), ISSN 13126121, стр. 111-117, 2019
3. Съдово ангажиране при аортна дисекация- компютъртомографска оценка. Е. Михайлова, В. Грудева, М. Енева, М. Недевска. „Научни трудове на СУБ Пловдив“, серия Г, Медицина, фармация и дентална медицина, том XXIII, Пловдив, ISSN 1311-9427, стр. 341-344, 2019
4. Renal malperfusion in aortic dissection- radiological signs and risk factors
ECR 2021 / C-15145, Vienna, Austria
E. Mihaylova, V. Groudeva, N. G. Slavkova, M. Nedevska
Electronic poster, European Congress of Radiology, Vienna, 2021
<https://dx.doi.org/10.26044/ecr2021/C-15145>
5. CT assessment of common and uncommon findings renal vasculature lesions and their clinical importance
ECR 2020 / C-14584, Vienna, Austria
N. Fileva, E. Mihaylova, V. Groudeva, V. Hadjidekov, M. Nedevska

Electronic poster, European Congress of Radiology, Vienna, 2020

<https://dx.doi.org/10.26044/ecr2020/C-14584>

Участия в международни и национални форуми

1. Мултидетекторна компютъртомографска ангиография за проучване на диаметъра на реналните артерии

Е. Михайлова, В. Грудева, М. Енева, М. Недевска

XIX Национален конгрес на Българската асоциация по радиология, 3-6.11.2022,
Пловдив, България

2. Честота на вариантите в реналното артериално кръвоснабдяване-
компютъртомографска оценка

Е. Михайлова, В. Грудева, М. Енева, М. Недевска

XVIII Национален конгрес на Българската асоциация по радиология, 26-
29.09.2019, Варна, България