

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2023.7.2.2009>

# ТЕПЛОВАЯ ИШЕМИЯ ПОЧКИ: КОНЦЕПЦИЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧКИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЧЕЧНОМ СЕГМЕНТЕ АОРТЫ

Р.Р. Жмайлик<sup>1</sup>, А.С. Жигалкович<sup>1</sup>, Р.Н. Пыжик<sup>1</sup>, А.Л. Смоляков<sup>1</sup>, И.В. Сидоренко<sup>1</sup>,  
И.С. Романовский<sup>1</sup>, В.Д. Мычко<sup>2</sup>, Д.С. Баран<sup>3</sup>, Г.А. Попель<sup>1</sup>

ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Минск, Республика Беларусь<sup>3</sup>

Zhmailik\_mns@mail.ru

УДК 616.61-005.4-089

**Ключевые слова:** острое повреждение почек, тепловая ишемия почки, острый канальцевый некроз, почечные артерии, концепция преодоления повреждения, почечный сегмент аорты, непрякая реваскуляризация почки.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Р.Р. Жмайлик, А.С. Жигалкович, Р.Н. Пыжик, А.Л. Смоляков, И.В. Сидоренко, И.С. Романовский, В.Д. Мычко, Д.С. Баран, Г.А. Попель. Тепловая ишемия почки: концепция преодоления ишемического повреждения почки при операциях на почечном сегменте аорты. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2023, Т. 7, № 2, С. 2009–2013.

В статье представлены некоторые аспекты острого повреждения почек (ОПП) при операциях на почечном сегменте аорты и почечных артериях. Рассмотрена терминология, отдельные звенья патогенеза ишемическо-реперфузионных повреждений. Произведен краткий обзор методов профилактики ишемическо-ре-

перфузионных повреждений при операциях на почечном сегменте аорты и почечных артериях. Представлены особенности фармакологической нефропротекции, перфузионных методов защиты почек, краткий исторический обзор шунтирующих операций на почечных артериях.

# WARM RENAL ISCHEMIA: THE CONCEPT FOR OVERCOMING ISCHEMIC RENAL DAMAGE DURING OPERATIONS ON THE RENAL SEGMENT OF THE AORTA

R. Zhmailik<sup>1</sup>, A. Zhigalkovich<sup>1</sup>, R. Pyzhik<sup>1</sup>, A. Smoliakov<sup>1</sup>, I. Sidorenko<sup>1</sup>, I. Romanovskiy<sup>1</sup>, V. Mychko<sup>2</sup>, D. Baran<sup>3</sup>, G. Popel<sup>1</sup>

Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Belarus, Zhmailik\_mns@mail.ru<sup>1</sup>

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus<sup>2</sup>

City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Minsk, Belarus<sup>3</sup>

**Key words:** acute kidney injury, warm renal ischemia, local tubular necrosis, renal arteries, concept of injury interruption, renal segment of the aorta, indirect renal revascularization.

**FOR REFERENCES.** R. Zhmailik, A. Zhigalkovich, R. Pyzhik, A. Smoliakov, I. Sidorenko, I. Romanovskiy, V. Mychko, D. Baran, G. Popel. Warm renal ischemia: the concept for overcoming ischemic renal damage during operations on the renal segment of the aorta. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2023, vol. 7, no. 2, pp. 2009–2013.

The article presents some aspects of acute kidney injury (AKI) during operations on the renal segment of the aorta and renal arteries. The terminology and individual links in the pathogenesis of ischemic-reperfusion injuries are considered. A brief review of methods for preventing ischemia-reperfu-

son injury during operations on the renal segment of the aorta and renal arteries is provided. Features of pharmacological nephroprotection, perfusion methods of kidney protection, and a brief historical review of bypass operations on the renal arteries are presented.

## Введение

В настоящее время подавляющее большинство пациентов с аневризмами брюшной аорты (АБА) лечатся с применением эндоваскулярных методик. В течение многих лет ограничения для имплантации стент-графта при АБА определялись короткой проксимальной «шейкой» аневризмы, или ее отсутствием, а также извитостью почечных артерий (ПА). Разработка и внедрение в клиническую практику фенестрированных стент-графтов позволила отчасти решить обозначенную проблему. Однако результаты лечения пациентов с применением эндоваскулярных методов остаются неоднозначными. Продолжающийся процесс старения населения привел к увеличению числа пациентов с параренальными аневризмами, что в свою очередь сопровождается возрастанием количества открытых хирургических вмешательств. Группой ученых во главе с László Hidi (2022) при проведении анализа результатов лечения пациентов с параренальными аневризмами было установлено, что острое повреждение почек в послеоперационном периоде встречается часто и составила 54%, а при выписке из стационара в 30%. Послеоперационные осложнения чаще наблюдаются в группе с супраренальными аневризмами аорты [1]. Также было отмечено и прогрессирующее увеличение летальности: 30-дневная, 1-, 2- и 5-летняя составили 9%, 20%, 27% и 48% соответственно.

Значимые послеоперационные различия в статистике смертности связаны с тем, что открытая реконструктивная хирургия проксимального сегмента аорты требует принятия мер защиты, направленных на предотвращение послеоперационного ОПП, материально-технического оснащения и опыта работы «аортальной» команды. При этом выбор варианта хирургического лечения должен быть направлен на сокращение времени ишемии почек [2].

Наличие высокой летальности за период 5 летнего наблюдения (48%), а также модификацию острого повреждения почек в хроническую болезнь почек 3А степени до 30% указывают на важность обозначенной проблемы. Вопросы, связанные с защитой почек от ишемического повреждения при реконструктивных операциях на параренальном сегменте аорты и ПА, являются актуальными и в настоящее время.

## Терминология

Под термином «острое повреждение почек» в настоящее время понимают прогрессирующее развитие дисфункции почек в результате воздействия ренальных или внеренальных повреждающих факторов [2].

Употребление в настоящее время при патоморфологических исследованиях термина «острый канальцевый некроз» отражает не все изменения, которые происходят в почечной ткани. Под термином «острый канальцевый некроз» (ОКН) в настоящее время понимают лишь описание патологического состояния почек, характеризующееся во временном плане острым поражением в течение часов или суток, а в патоморфологическом – дисфункцией канальцевых клеток [3].

Под тепловой ишемией почки (ТИП), или ишемически-реперфузионном повреждении почки подразумевают механизмы, связанные с реперфузией и окислительным стрессом, дефицитом оксида азота и активацией иммунных клеток, что в совокупности приводит к эндотелиальной дисфункции. При ТИП с последующей тепловой реперфузией происходит некроз проксимальных канальцев, а также проксимальных извитых канальцев [2]. Данный факт был установлен в проведенных исследованиях на лабораторных животных с пережатием почечных артерий и созданием длительной тепловой ишемии [3].

## Патогенез ишемическо-реперфузионного повреждения почек

В патогенетическом плане ОПП представляет собой совокупность механизмов, связанных с повреждением различных компартментов почки и приводящих к дисфункции органа, преимущественно, в результате нарушения в конечном итоге процессов клубочковой фильтрации и экскреции [4]. Преренальные заболевания и острый ишемический тубулярный некроз – две основные причины ОПП у пациентов после операций на почечном сегменте аорты и почечных артериях [5]. Поддержание нормальной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) зависит от адекватной почечной перфузии. Ограничение почечного кровотока, может быть частью генерализованного снижения тканевой перфузии за счет кровопотери, или направленной почечной ишемии, пережатия аорты на уровне почек.

Пережатие ПА, играет решающую роль в патогенезе преренального острого повреждения почек. «Истинное» уменьшение внутрисосудистого объема или «эффективное» уменьшение внутрисосудистого объема приводит к нарушению перфузии. В связи с критическим снижением артериального давления в почках их юстагломерулярный аппарат увеличивает выработку ренина, с которого начинается каскад превращений: ангиотензиноген переходит в ангиотензин I, а ангиотензин I под действием ангиотензин превращающего фермента (АПФ) в легких переходит

в ангиотензин II. Ангиотензин II способен активировать ангиотензиновые рецепторы I типа (АТР1). Исходом вышеперечисленных функций ангиотензиновых рецепторов I типа (АТР1) является накопление перекисных соединений – супероксидов, способных инактивировать такой вазодилататор, как окись азота, и увеличить канальцевую реабсорбцию натрия и воды, вызывая задержку жидкости в организме. Ангиотензин II способен не только напрямую задерживать жидкость в организме за счет стимуляции ангиотензиновых рецепторов I типа (АТР1), но и непрямым путем – за счет увеличения высвобождения альдостерона корой надпочечников [3]. При повышении тонуса эфферентных артериол ангиотензин II способен повышать капиллярное давление в клубочках почки, необходимое для поддержания фильтрации, на фоне редуцированной почечной перфузии. Ангиотензин II вместе с тем оказывает непосредственное воздействие на структуры головного мозга, ответственные за регулирование артериального давления (АД) и функции гипофиза, которые в первом случае при помощи обратной стимуляции увеличивают активность АПФ и АТР1, а во втором – увеличивают выработку вазопрессина в гипофизе. Последний повышает канальцевую реабсорбцию и периферическую вазоконстрикцию. В ходе стимуляции ангиотензиновых рецепторов 1 происходит инициация выделения хемокинов способствующих развитию склероза. В конечном итоге все вышеперечисленное приводит к гломерулосклерозу и тубулоинтерстициальному повреждению.

### Методы защиты почек

Важнейшими вопросами в хирургии аорты с вовлечением почечных артерий, являются защита почечной паренхимы от тепловой ишемии и восстановление кровотока по артериям в кратчайшие сроки. Пережатие аорты на уровне висцеральных и почечных артерий на время свыше 20 минут без применения методов защиты от ишемического повреждения органов на сегодняшний день признано недопустимым [6, 7, 8].

В клинической практике применялись и применяются следующие методы защиты от ОПП:

**Фармакологическое сопровождение операций на проксимальном сегменте аорты.** К настоящему моменту разработан комплекс фармакологических мероприятий, позволяющий существенно снизить последствия тепловой ишемии почки, при операциях на почечном сегменте аорты и почечных артериях.

К фармакологическим методам, снижающим риск возникновения острого некроза

канальцев, относится применение препаратов, стимулирующих диурез (маннитол, фуросемид) и усиление почечного кровотока – катехоламинов (допамин, добутамин). Использование глюкокортикоидов (метилпреднизолон) позволяет снизить цитокиновый выброс в постишемическом периоде и снизить активность поражающих агентов после восстановления адекватного почечного кровотока.

Особенностью фармакологической нефропротекции является то, что введение препаратов должно осуществляться в период 60 и более минут до начала эпизода тепловой ишемии. Данная методика не лишена своих отрицательных моментов. Она актуальна, если время пережатия не превышает 30 минут. Только в этом случае метод защиты почки от ишемии является безопасным [7, 9]

К фармакологическим методам также относится селективная холодовая перфузия. Она применяется как при операциях по поводу супраренальных аневризм, так и при селективном пережатии почечных артерий. Существует 2 варианта использования данной методики: в виде болюсного введения охлажденного до 4–6 °С раствора Рингера лактата (5–10 мл/кг) в сочетании с гепарином и фуросемидом или рецептурного консерванта (раствор Бельзера, Кустадиола, StoreProtect Plus) с последующим повторением инфузии через каждые 20–30 минут, или в виде постоянной перфузии вышеуказанных растворов [7, 9].

**Перфузионные методы, позволяющие снизить риск развития острого канальцевого некроза.** К данной группе методов относится применение, при выполнении реконструктивных вмешательств, временного шунта Гота [10]. Ключевым моментом этого метода является поддержание кровообращения и перфузии органа без временных ограничений. Однако, данный метод не лишен недостатков: существует риск эмболии и диссекции артерий [9].

Следующий вариант включает в себя двойное проксимальное пережатие по методу, предложенному М. Lacombe [11]. Данный метод впервые был использован в 1986 г. для пациентов с аневризмой абдоминального отдела аорты и выполненной ранее трансплантацией почки. Данный метод также не лишен недостатков: защита почки возможна на время не более 60 минут [12].

**Непрямая реваскуляризация почек.** При повышенном риске выполнения реконструктивных вмешательств (выраженный кальциноз стенки аорты или аневризматическая трансформация артерий, повторные операции на аорте, воспалительные изменения в стенке аорты (при неспецифическом орто-артериите), воспалительные и микотические аневризмы, применимы альтернативные

шунтирующие операции, направленные на реваскуляризацию почечных артерий. Ограничением для применения данных методов является наличие мультифокального атеросклеротического поражения висцеральных артерий (верхней брыжеечной артерии, чревного ствола), которые встречаются довольно часто. Анализ секционного материала, проведенный A. Fergany et al. выявил у пациентов с билатеральным поражением почечных артерий поражение чревного ствола в более 60% случаев, и у 50% при критических односторонних поражениях почечных артерий [13].

### Шунтирующие операции на почечных артериях

#### Подвздошно-почечное шунтирование

Первую операцию подвздошно-ренального шунтирования с использованием синтетического сосудистого протеза выполнил G.C. Morris в начале 1960-х гг. у пациента с вазоренальной гипертензией [14]. Повторное упоминание приходится на 1977 год, когда группой авторов под руководством Novick A.C., опубликовано 6 случаев успешной реваскуляризации почки. Один пациент был прооперирован с использованием длинного шунта из большой подкожной вены [15]. А в 1979 году авторы сообщила уже о двух успешных реваскуляризациях почечных артериях [16].

Наибольшую популярность подвздошно-почечное шунтирование слева с целью защиты левой почки от ишемии получила при внедрении первых технологий имплантации стент-графтов при юкстаренальных аневризмах аорты. При оценке послеоперационных осложнений в течение 1,5 года не было отмечено случаев развития ОПП, летальности и неврологических осложнений [15, 16].

#### Сплено-ренальное шунтирование

В 1955 г. E.S. Hurwitt et al. для сохранения левой почки предложили операцию сплено-ренального шунтирования у пациента с синдромом Лериша [17]. В ходе наблюдения за пациентом в течение 18 месяцев функция почки была сохранена.

В 1993 году Isaias Irgau et al., привели данные собственного опыта реваскуляризации левой почечной артерии у 19 пациентов. Летальных исходов не было, а неудача из-за окклюзии зоны реконструкции составила 5%. Из оставшихся прооперированных 18 пациентов 7 выздоровели, у 11 почечная функция улучшилась [18].

По мнению ряда авторов, сплено-ренальное шунтирование сопряжено с риском повреждения селезенки и поджелудочной железы, особенно при попытке обнажения селезеночной артерии. Риск повреждения селезенки снижается до 5,5%, если доступ к селезеночной артерии осуществляется через забрюшинное пространство у основания брыжейки поперечно-ободочной толстой кишки [17, 18, 19].

### Гепаторенальное шунтирование правой почечной артерии

J.A. Libertino et al. в 1976 г. осуществили первое гепаторенальное шунтирование. Предпосылками к выполнению данного вида реваскуляризации было изучение анатомо-физиологических аспектов кровоснабжения печени. Было установлено, что кровоснабжение печени на 80% осуществляется через воротную вену, а 20% через печеночную артерию. Стало также известно, что у взрослых пациентов в состоянии покоя в печень поступает 28% кровотока от сердечного выброса, или около 1500 мл в минуту. Объёмный кровоток в печеночной артерии составляет приблизительно 300 мл/мин, что является достаточным для адекватного поддержания почечного кровообращения [19]. Среднее АД в ветвях печеночной артерии на уровне синусоидов составляет 90 мм. рт. ст., которое способно обеспечить перфузию почки [20, 21].

### Верхнебрыжеечнопочечное шунтирование

Впервые верхнебрыжеечно-почечное шунтирование выполнил N.R. Hertzler в 1976 г. Для выполнения такого варианта вмешательства необходимым условием является сопоставимый с ПА диаметр верхней брыжеечной артерии. Данное хирургическое вмешательство имеет ограниченное применение при протяженном атеросклеротическом поражении верхней брыжеечной артерии. В англоязычной литературе имеются всего 5 публикаций, посвященных этой теме [22, 23].

### Нижнебрыжеечнолевопочечное шунтирование

Нижнебрыжеечно-левопочечное шунтирование, самое редкое из экстраанатомических вариантов шунтирования. Первое подобное вмешательство было выполнено А.В. Покровским в 2008 г. у пациентки по поводу рестеноза единственной почечной артерии, перенесшей ранее протезирование торакоабдоминального отдела аорты и левой ПА.

По мнению исследователей, выполнение данного вида вмешательства возможно у пациентов с неспецифическим аортоартериитом при хорошо развитой нижней брыжеечной артерии и дуги Риолана [24].

## Заключение

Увеличение количества пациентов с патологией параренального сегмента брюшной аорты и почечных артерий вызывает повышенный интерес у ангиохирургов к выполнению реконструктивных вмешательств в этой зоне. Подобные вмешательства сопряжены с высоким риском ишемическо-реперфузионного повреждения почек и развитием тяжелых угрожающих жизни осложнений. Многие

вопросы профилактики такого рода осложнений по-прежнему остаются открытыми. Применение на практике при операциях на почечном сегменте аорты и почечных артериях большого количества различных методов защиты почек и шунтирующих операций говорит о том, что нет единой концепции в преодолении ОПП, связанного с тепловой ишемией и реперфузионным повреждением почек.

Дальнейшее углубленное изучение обозначенной темы, на наш взгляд, является перспективным направлением на сегодняшний день в сосудистой хирургии.

Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## REFERENCES

- Hidi L., Pomozi E., Boros A. M., Legeza P., Bárczi Z., Szeberin Z. Long-term results of open surgical repair of non-infrarenal abdominal aortic aneurysms. *Orv Hetil*, 2022, vol. 163(37), pp. 1472-1480. doi:10.1556/650.2022.32575.
- Shanley P.F., Rosen M.D., Brezis M. Topography of focal proximal tubular necrosis after ischemia with reflow in the rat kidney. *Am J Pathol*, 1986, vol. 122, pp. 462-468.
- Negi S., Koreeda D., Kobayashi S., Yano T., Tatsuta K., Mima T., Shigematsu T., Ohya M. Acute kidney injury: Epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies. *Semin Dial*, 2018, vol. 31(5), pp. 519-527. doi: 10.1111/sdi.12705.
- Rosen S., Heyman S.N. Difficulties in understanding human «acute tubular necrosis»: limited data and flawed animal models. *Kidney Int*, 2001, vol. 60, pp. 1220-1224.
- Smirnov A.V., Rummyantsev A.Sh. Acute kidney damage. Part I. *Nephrology*, 2020, vol. 24(1), pp. 67-95. (in Russian).
- Oh, D.J. A long journey for acute kidney injury biomarkers. *Ren Fail*, 2020, vol. 42, pp. 154-165.
- Waked K, Schepens M. State-of-the-art review on the renal and visceral protection during open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vis Surg*, 2018, vol. 4, pp. 31. doi: 10.21037/jovs.2018.01.12.
- Makris S.A., Kanellopoulos E., Chronopoulos A., Vrachliotis T.G., Doundoulakis N. A double shunt technique for the prevention of ischaemia of a congenital, solitary, pelvic kidney during abdominal aortic aneurysm repair: a case report. *J Med Case Reports*, 2011, vol. 5, pp. 92. doi: 10.1186/1752-1947-5-92.
- Fulton J.J., Farber M.A., Marston W.A., Mendes R., Mauro M.A., Keagy B.A. Endovascular stent-graft repair of pararenal and type IV thoracoabdominal aortic aneurysms with adjunctive visceral reconstruction. *J Vasc Surg*, 2005, vol. 41(2), pp. 191-198. doi: 10.1016/j.jvs.2004.10.049.
- Hansen K.J., Thomason R.B., Craven T.E., Fuller S.B., Keith D.R., Appel R.G., Dean R. H. Surgical management of dialysis-dependent ischemic nephropathy. *J Vasc Surg*, 1995, vol. 21(2), pp. 197-209; discussion 209-211.
- Lacombe M. Aortoiliac surgery in renal transplant patients. *J Vasc Surg*, 1991, vol. 13, pp. 712-718.
- Verdant A., Cossette R., Pagé A. et al. Aneurysms of the descending thoracic aorta: three hundred sixty-six consecutive cases resected without paraplegia. *J Vasc Surg*, 1995, vol. 21(3), pp. 385-390.
- Fergany T.A., Kolettis P., Novick A.C. The contemporary role of extra-anatomical surgical renal revascularization in patients with atherosclerotic renal artery disease. *J Urol*, 1995, vol. 153(6), pp. 1798-1801.
- Morris G.C., DeBakey M.E., Zanger, L.C. Renovascular hypertension. *Surgt Clin N Amer*, 1966, vol. 46(4), pp. 243-245.
- Novick A.C., Banowsky L.H., Stewart B.H., Straffon R.A. Renal revascularization in patients with severe atherosclerosis of the abdominal aorta or a previous operation on the abdominal aorta. *Surg Gynecol Obstet*, 1977, vol. 144(2), pp. 211-218.
- Novick, A.C., Banowsky, L.H. Iliorenal saphenous vein bypass: an alternative for renal revascularization in patients with a surgically difficult aorta. *J Urol*, 1979, vol. 122(2), pp. 243-245. doi:10.1016/s0022-5347(17)56347-8.
- Abelson D.S., Haimovici H., Hurwitz E.S., Seidenberg B. Splenorenal arterial anastomoses. *Circulation*, 1956, vol. 14(4 Part 1), pp. 532-539.
- Irgau, I., Fellows, B. A., Rosenbloom, M. S. Splenorenal bypass for right renal artery revascularization. *Ann Vasc Surg*, 1993, vol. 7(4), pp. 359-362. doi:10.1007/bf02002890.
- Libertino J.A., Zinman L., Breslin D.J., Swinton Jr N.W. Hepatorenal artery bypass in the management of renovascular hypertension. *J Urol*, 1976, vol. 115(4), pp. 369-372.
- Chepurnyak E.Yu., Panov A.V., Charchyan E.R., Akseirod B.A., Lokshin L.S. Renal and visceral protection during thoracoabdominal aorta repair. *Jour Card Cardiovasc Surg*, 2021, vol. 14(2), pp. 162-167. doi: 10.17116/kardio202114021162. (in Russian).
- Mays, E.T. and Wheeler, C. S.: Demonstration of collateral arterial flow after interruption of hepatic arteries in man. *New Engl J Med*, 1974, vol. 290, pp. 993.
- Hertzner N.R., Montie J.E., Hall P.M., Banowsky L.H., Revascularization of the kidney after occlusion of the aorta and both renal arteries. *Surgery*, 1976, vol. 79(1), pp. 52-56.
- Loschi D., Melloni A., Kahlberg A., Chiesa R., Melissano G. Kidney protection in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2021, vol. 62(4), pp. 326-338. doi: 10.23736/S0021-9509.20.11745-2.
- Pokrovsky A.V., Kuntsevich G.I., Zotikov A.E. To the 100th anniversary of M. Takayasu's description of the observation of nonspecific aortoarteritis. *Angiol Vasc Surgery*, 2009, vol. 15 (1), pp. 148-150. (in Russian).

Поступила: 04.09.2023