

ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ინგა ბოჭორიშვილი

კარდიოვასკულური ასოციაციები მუცლის აორტის
ანევრიზმის და აორტა-თემოს სეგმენტის
მაოკლუზირებელი დაავადების დროს

დისერტაცია

2017 წ

სამეცნიერო ხელმძღვანელები :

ზურაბ ფაღავა

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

ნინო შარაშიძე

მედიცინის დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი

ნუგზარ ფარდალავა

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი

სარჩევი.

1.შესავალი	5
2.კვლევის ჰიპოთეზა	7
3. კვლევის ამოცანები	7
4.ლიტერატურული მიმოხილვა	8
4.1აბდომინალური აორტის ანევრიზმის დეფინიცია და რისკფაქტორები.....	8
4.2 პათოგენეზი	12
4.2.1აორტის კედლის შემაერთებელი ქსოვილის პროტოლიზური დეგრადაცია.....	13
4.2.2აორტის კედლის ოქსიდაციური სტრესი.....	16
4.2.3 ანთეზა და იმუნური რეაქცია	18
4.2.4 სისხლძარღვის კედლის ბიომექანიკური სტრესი	20
4.2.5.მოლეკულური გენეტიკა	21
4.3. აორტა-თემოს სეგმენტის მაკლუზირებელი დაავადება.....	22
5. შესწავლილი პაციენტები და კვლევის მეთოდები	33
6. სტატისტიკური დამუშავების მეთოდები	40
7.კვლევის შედეგები.....	41
8.შედეგების განხილვა	51
8.1 სქესი.....	51
8.2 ასაკი	53
8.3 გულის იშემიური დაავადება; პერიფერიული არტერიების დაავადება	54
8.4 ელექტროკარდიოგრაფიული მახასიათებლები	56

8.5 მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია.....	57
8.6 არტერიული ჰიპერტენზია	58
8.7 სარქვლოვანი პათოლოგიები.....	59
8.8 საერთო საძილე არტერიის ინტიმა-მედიის სისქე	60
8.9 თირკმლის უკმარისობა და შაქრიანი დიაბეტი	61
9. დასკვნები	64
10. სამეცნიერო სიახლეები.....	66
11. English Summery.....	67
12. გამოყენებული ლიტერატურა.....	82

შესავალი

1. აქტუალობა.

სადღეისოდ გავრცელებულია მოსაზრება რომ აორტის ანევრიზმული დაზიანება მჭიდრო კორელაციაშია სისტემურ ათეროსკლეროზულ დაავადებასთან. მიუხედავად იმისა, რომ პაციენტებს ანევრიზმული დაზიანებით და არტერიების მაკლუზირებელი დაავადებით (კორონარული დაავადება, სამილე არტერიების სტენოზი, პერიფერიული არტერიების დაავადება) გააჩნიათ კარდიოვასკულური რისკის საერთო პროფილი, კავშირი ათეროსკლეროზსა და ანევრიზმულ დაავადებას შორის ბოლომდე დაზუსტებული არ არის. აღწერილია მნიშვნელოვანი განსხვავებები ამ ორი დაავადების პათოფიზიოლოგიასა და მორფოლოგიას შორის (1).

ათეროსკლეროზულ დაავადებას ახასიათებს ფოლაქის მოცულობის მატება ლიპიდური ბირთვის ზრდის გამო; სისხლძარღვის კედელში გლუვი კუნთოვანი უჯრედებისა და მაკროფაგების მიგრაცია რაც განაპირობებს ენდოთელიუმის დისფუნქციას, ინტიმა-მედიის გასქელებას (2). ანევრიზმული დაზიანების დროს პათოლოგიური ცვლილებები მიმდინარეობს ადვენტიციაშიც, ხდება არტერიის კედლის სამივე შრის დაზიანება, რისი ხშირი მიზეზიც არის ელასტიური ბოჭკოებისა და გლუვი კუნთოვანი უჯრედების დეფიციტი (2). ბიოქიმიური კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ არტერიის კედლის დილატაციური დაზიანების ერთერთი მნიშვნელოვანი მიზეზი არის მატრიქსული პროტეინაზებით განპირობებული აორტის კედლის სტრუქტურული დეფექტი, პროტეოლიზური ფერმენტების ჰიპერაქტივაცია და კოლაგენის დეფიციტი (2). ანევრიზმული დაზიანებისათვის ასევე დამახასიათებელია ანთებითი უჯრედების მასიური ინფილტრაცია არტერიის კედელში (2). საინტერესოა ის ფაქტი, რომ ათეროსკლეროზით პაციენტთა უმეტესობას არ უვითარდებათ ანევრიზმული დაავადება და პირიქით, ანევრიზმული დაავადება ყოველთვის არ ასოცირდება

პერიფერიული არტერიების, საძილე არტერიების ან კორონარული არტერიების დაავადებასთან (1).

პაციენტებს მუცლის აორტის ანევრიზმით, ისევე როგორც, აორტა–თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით გააჩნიათ კარდიოვასკულური გართულებების მაღალი რისკი. ამ დაავადებების კლინიკურ მიმდინარეობასა და გამოსავლზე, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს კომორბიდები.

გასათვალისწინებელია ისიც, რომ დაავადებების შესაძლო განსხვავებული პათოგენეზიდან გამომდინარე, პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა–თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებებით შესაძლებელია მიზანშეწონილი აღმოჩნდეს კარდიოვასკულური რისკის დიფერენცირებული შეფასება, ამ პაციენტთა მართვის სწორი სტრატეგიის შერჩევის მიზნით.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ათეროსკლეროზის გამოვლინებათა და მის განმაპირობებელ გარემოებათა, ასევე კარდიული რისკის განმსაზღვრელი ზოგიერთი ფაქტორის დიფერენცირებული შეფასება აორტის ანევრიზმული დაზიანებისა და არტერიების მაოკლუზირებელი დაავადების დროს, პაციენტთა შესაბამის ჯგუფებში საძილე არტერიების ინტიმა-მედიის სისქის, კომორბიდებისა და ათეროსკლეროზის რისკის ფაქტორების შესწავლის გზით;

2. კვლევის ჰიპოთეზა.

ათეროსკლეროზის მარკერებისა და რისკფაქტორების, ასევე კომორბიდების პრიორიტეტულობის განსხვავებათა არსებობა მუცლის აორტის ანევრიზმისა და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების დროს.

3. კვლევის ამოცანები:

- 1) დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლების შესწავლა პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით.
- 2) კარდიოვასკულური რისკ ფაქტორებისა და კომორბიდების (მწველობა, დისლიპიდემია, ჰიპერტენზია, შაქრიანი დიაბეტი, თირკმლის ქრ. დაავადება.) განსხვავებათა შესწავლა მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით პაციენტებში.
- 3) ათეროსკლეროზის სხვა ლოკალიზაციით მიმდინარე დაავადებების (კორონარული, პერიფერიული, ცერებროვასკულური არტერიების) გავრცელების შესწავლა.
- 3) ათეროსკლეროზის მარკერის - ინტიმა-მედიის სისქის შეფასება პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით.
- 4) პარკუჭთა რეპლარიზაციის დისპერსიის შესწავლა პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმითა და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით.
- 5) გულის სტრუქტურულ-ფუნქციური მახასიათებლების, როგორცაა: განდევნის ფრაქციის, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის და სარქვლოვანი აპარატის შესწავლა.
- 6) თირკმლის ფუნქციის მაჩვენებლების (კრეატინინი შრატში, გლომერულური ფილტრაცია) შესწავლა პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით.

თავი I

4. ლიტერატურული მიმოხილვა

4.1 აბდომინალური აორტის ანევრიზმის დეფინიცია და რისკფაქტორები.

აბდომინალური აორტის ანევრიზმა განისაზღვრება როგორც აორტის დიამეტრის 1.5-ით მომატება ნორმალურ დიამეტრთან შედარებით თირკმლის არტერიების

დონეზე. მრავალი მოსაზრება არსებობს ნორმალურ დიამეტრთან დაკავშირებით ჯანმრთელ პირებში, დიამეტრის ასაკობრივ ზრდასთან და მის ანატომიურ განსხვავებასთან ქალებსა და მამაკაცებში. აბდომინალური აორტის ინფრარენული სეგმენტის დონეზე, ნორმაში აორტის საშუალო დიამეტრი არის 2,7-2,9 სმ-მდე მამაკაცებში და ქალებში შედარებით მცირე 1,66-2,16 სმ. (2) . აბდომინალური აორტის დიამეტრის მატება 3.0 სმ-მდე და მეტი მიჩნეულია როგორც აორტის ანევრიზმა. აბდომინალური აორტის ანევრიზმების დაახლოვებით 80% ვითარდება რენალურ არტერიებსა და აორტის ბიფურკაციას შორის (ინფრარენული ანევრიზმა) (3). ამ სეგმენტში აორტის ანევრიზმატოზული გაგანიერების განვითარების ხელშემწყობი ფაქტორი არის მისი ანატომიური თავისებურებაც. აორტა შედგება სამი შრისაგან: ინტიმალური შრე, რომელიც ენდოთელური უჯრედების მეშვეობით პირდაპირ კავშირშია მოცირკულირე სისხლთან და მის ფორმიან ელემენტებთან; კუნთოვანელასტიური მედიალური შრე – შედგება ელასტიური ბოჭკოების კონცეტრული შრისაგან და მონაცვლეობს გლუვკუნთოვან უჯრედებთან, რაც წინააღმდეგობას უწევს ჰემოდინამიკურ სტრესს; და ფიბროზული ადვენტიციური შრე – რომელიც შედგება კოლაგენური ბოჭკოების ქსელის, ფიბრობლასტების, ნერვული ქსელისა და მცირე კალიბრის სისხლძარღვებისაგან (vasa vasorum) და ინარჩუნებს სისხლძარღვის კედლის სიმყარეს აორტაში განვითარებული წნევის წინააღმდეგ (4).

ადამიანის აღმავალი აორტა ნორმაში შედგება 55-60-მდე ელასტიური შრისაგან, და ამ შრეების რაოდენობა თანდათან მცირდება დაღმავალი აორტის, გულმკერდისა და მუცლის აორტის მიმართულებით. ინფრარენული აორტის სეგმენტი შეიცავს ყველაზე ნაკლები რაოდენობით ელასტიურ შრეს და vasa vasorum-ს, რაც ამ სეგმენტში ჰემოდინამიკური გადატვირთვის განვითარების წინაპირობას ქმნის. (4).

მუცლის აორტის ანევრიზმის განვითარების პათოგენეზში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს რამოდენიმე რისკ ფაქტორს, რომელთაც მიეკუთვნება: სქესი, ასაკი, გენეტიკური წინასწარგანწყობა, მწვევლობა, ეთნიკურობა, არტერიული ჰიპერტენზია და ათეროსკლეროზი.

კლინიკური დაკვირვებების საფუძველზე გამოვლინდა რომ მამაკაცებში ხუთჯერ უფრო მეტი სიხშირით გამოვლინდა მუცლის აორტის ანევრიზმის განვითარება ვიდრე ქალებში. ჩატარდა რამოდენიმე კვლევა, რათა დაედგინათ სქესის მიხედვით განსხვავება მუცლის აორტის ანევრიზმის განვითარების დროს. ხდებოდა NaCl და ელასტაზას ინფუზია საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში, მამრობითი და მდედრობითი სქესის მღრღნელებში მუცლის აორტის ანევრიზმის ინდუცირების მიზნით. მდედრობითი სქესის მღრღნელებში გამოვლინდა რამოდენიმე გენის შემცირება მამრობით სქესის ჯგუფთან შედარებით. მაგ: ძვლის მორფოგენეტიკური ცილის (BMP) , სიმსივნის მანეკროზებელი ფაქტორის (TNF), მატრანსფორმებული ზრდის ფაქტორის (TGFβ) და სისხლძარღვის ენდოთელიუმის ზრდის ფაქტორის სამჯერ შემცირება მამრობითი სქესის ჯგუფთან შედარებით. ინტერლეიკინების, CC ქემოკინების რეცეპტორების და CC ლიგანდების დეტექცია ვერ მოხერხდა მდედრობითი სქესის ჯგუფში, მაშინ როდესაც ზემოთ აღნიშნულნი გამოვლინდა მამრობითი ჯგუფის მღრღნელებში. ამ კვლევის დროს გამოვლინდა ციტოკინების, ქემოკინების და ლეიკოციტების მნიშვნელოვნად შემცირებული გამოთავისუფლება მდედრობითი სქესის საკვლევ ჯგუფში რაც შესაძლოა ესტროგენების ანტი-ინფლამატორული ეფექტითაც განისაზღვრებოდეს და სავარაუდოთ მდედრობით სქესს შედარებით უფრო პროტექციული მექანიზმები გააჩნია აბდომინალური აორტის ანევრიზმის განვითარების მხრივ, ვიდრე მამრობით სქესს.(5). თუმცა საჭიროა უფრო დიდმასშტაბიანი და ზუსტი კვლევების ჩატარება ჰორმონალური პროტექციის დაზუსტების მიზნით.

ასაკი მეორე არამოდულიცირებადი რისკ ფაქტორია მუცლის აორტის ანევრიზმის განვითარების დროს. ელასტინის დესტრუქცია ანევრიზმატოზულად გაგანიერებული სეგმენტის მნიშვნელოვანი ჰისტოლოგიური მახასიათებელია. რაოდენობრივი ანალიზით დადგენილია რომ ნორმალური აორტის მედიალური შრე ელასტინის (dry weight) 35 %-ს შეიცავს, ხოლო ანევრიზმა 8%-ს. ეს ცილა სინთეზირდება ემბრიონულ და ახალშობილის ასაკში და სიცოცხლის ხანგრძლივობა დაახლ. 70 წელია, რაც შეესაბამება ყველაზე უფრო ხშირად ანევრიზმის განვითარების ასაკს (6). მოზრდილთა ორგანიზმში მწიფე ელასტინის სინთეზი შემცირებულია. ასაკთან მიმართებაში ასევე მნიშვნელოვანი როლი აქვს

ელასტოკალცინოზის განვითარებას. ასაკის მატებასთან ერთად იმატებს კალციუმის კონცენტრაცია და ელასტიურ ბოჭკოებზე მისი აკუმულაცია. მეტაბოლური დისფუნქცია, სხვადასხვა ეტიოლოგიის (ვიტამინი D პლუსნიკოტინი VDN) ვასკულური კალციფიკაცია, ელასტოლიზისის სტიმულაცია და არტერიული კედლის სიმციფის მატება მნიშვნელოვანი ფაქტორებია, რომლებიც ხელს უწყობს მუცლის აორტის ანევრიზიმის განვითარებას (7).

ასევე მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორია გენეტიკური წინასწარგანწობა. რამოდენიმე განსაზღვრული, (მაგრამ არა საერთო) გენეტიკური პათოლოგია ასოცირდება აორტის ანევრიზიმებთან რომლებიც უფრო დამახასიათებელია გულმკერდის აორტის და აბდომინალური აორტის ანევრიზიმებისათვის. ასეთი პათოლოგიებია: მარფანის სინდრომი, ლოეს-დაეტსის სინდრომი და ვასკულური ეშლერ-დანლოსის სინდრომი. მოწოდებულია რამოდენიმე გენეტიკური ვარიანტი მუცლის აორტის ანევრიზიმასთან მიმართებაში ნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმის ანალიზის საფუძველზე (SNPs). 9p21 ქრომოსომა ასოცირებულია მუცლის აორტის ანევრიზიმასთან პოპულაციის 31 %-ში ისევე როგორც ინტრაკრანიალურ ანევრიზიმებთან, თუმცა ჯერ კიდევ ბევრი კვლევაა საჭირო აბდომინალური აორტის ანევრიზიმის გენეტიკური ასპექტების დაზუსტებისათვის.(4)

მწველობა ერთერთი ძლიერი რისკფაქტორია აბდომინალური აორტის ანევრიზიმის პათოგენეზში, როგორც მამაკაცებში, ასევე ქალებში. ერთერთი მნიშვნელოვანი სკრინინგული კვლევის დროს (n=114567 ანევრიზიმის დეტექცია და მენეჯმენტი ADAM) პაციენტების 75%-ი მუცლის აორტის ანევრიზიმის დიამეტრით ≥ 4 სმ იყო მწვევლი. 22187 პაციენტის სკრინინგით შვედეთში მამაკაცების 87%-ს (საშუალო ასაკი 65წ) აღენიშნებოდა აბდომინალური აორტის ანევრიზიმა და იყვნენ ყოფილი ან მიმდინარე მწვევლები. აორტაში ანევრიზიმის დროს განვითარებული დეგრადაციული ცვლილებები მწვევლებში განისაზღვრება სამი ძირითადი მახასიათებლით: 1) პროტეაზების მაღალი დონე; 2) ქრონიკული ანთებითი ინფილტრაცია; 3) ცენტრალური ან მატრიქსული პარენქიმული უჯრედების დისფუნქცია. თამბაქოს წყალში ხსნადი კვამლის ექსტრაქტის ინფუზიით ვასკულურ გლუვკუნთოვან ქსოვილზე ხდება პროლილ-4-დიჰიდროქსილაზის სუპრესია და

კოლაგენის პროდუქციის რედუქცია. დადგენილია აბდომინალური აორტის ანევრიზმა და COPD ასოციაცია ელასტინის დეგრადაციის გამო, თამბაქოს მოხმარებელ პირებში. (8)

არტერიული ჰიპერტენზიაც განიხილება როგორც რისკ ფაქტორი AAA-ს პათოგენეზის დროს. ენდოთელური უჯრედები რეაგირებენ სხვადასხვა მასტიმულირებელ ფაქტორებზე : თამბაქოზე, ჰიპერტენზიაზე, AT1 რეცეპტორების სტიმულაციასა და სისხლძარღვის კედლის არაერთგვაროვან სტრესზე. გადამწყვეტი როლი აქვს ენდოთელიუმის მიერ NO-ს პროდუქციას. ჰიპერტენზიის დროს ოქსიდაციური სტრესი უარყოფით გავლენას ახდენს ენდოთელური უჯრედების ვაზოდilatაციურ ფუნქციაზე (9).

4.2 პათოგენეზი

ადრეულ წლებში მიიჩნევდნენ რომ აბდომინალური აორტის ანევრიზმა ძირითადად გამოწვეული იყო ათეროსკლეროზით. ეპიდემიოლოგიური, ბიოქიმიური და გენეტიკური მასალების საფუძველზე ეს თეორია მეტად საკამათო გახდა იმ ასპექტში რომ ათეროსკლეროზი იყო თანმხლები, თუ იყო აქტიური მონაწილე აბდომინალური აორტის ანევრიზმის განვითარებასა და პროგრესში. (College & Norman, 2010; Johnsen et al 2010; Lee et al 1997; Reed et al., 1992; Trollpe & Callege 2011). როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, ყველა ინდივიდს ათეროსკლეროზით არ უვითარდებათ აბდომინალური აორტის ანევრიზმა და პირიქით: რამოდენიმე კვლევამ გამოაქვეყნა, რომ აბდომინალური აორტის ანევრიზმით პაციენტებში დაბალი სხიშირით გამოვლინდა ათეროსკლეროზი. საცდელი ცხოველების სისხლძარღვში აბდომინალური აორტის ანევრიზმის ინდუცირების მიზნით ხდებოდა ელასტაზას ინფუზია, რაც იწვევდა ანევრიზმის ფორმირებას. ანევრიზმის განვითარებისათვის საცდელ ცხოველებში არ იყო აუცილებელი წინაპირობა ათეროსკლეროზის არსებობა. ასევე ცხოველებში დიეტის მეშვეობით განვითარებული ათეროსკლეროზის ფონზე იშვიათად ფორმირდებოდა აბდომინალური აორტის ანევრიზმა (6).

არსებობს როგორც საერთო ისე განსხვავებული პათოგენეზური მახასიათებლები აბდომინალური აორტის ანევრიზმა და ათეროსკლეროზის განვითარების დროს. ორივე დაავადების პათოგენეზში ჩართულია ანთებითი პროცესი, მაკროფაგების ინფილტრაცია, და თრომბის ფორმირება. თუმცა ათეროსკლეროზისათვის ტიპიურ მახასიათებელს წარმოადგენს გლუვი კუნთოვანი უჯრედების მიერ ინტიმისა და მედიალური შრის დაზიანება, მაშინ როდესაც ანევრიზმის დროს ინტიმისა და ადვენტიციაში გლუვი კუნთოვანი უჯრედების სიხშირე მეტად დაბალია ამ უჯრედების აპოპტოზის გამო. ათეროსკლეროზისათვის აგრეთვე დამახასიათებელია გლუვი კუნთოვანი უჯრედების და მაკროფაგების მიგრაცია, პოხიერი უჯრედების ფორმირება და ლიპიდების დეპოზიცია, რაც საბოლოოდ იწვევს ენდოთელიუმის დისფუნქციას და ინტიმა-მედიის გასქელებას. (51) აბდომინალური აორტის ანევრიზმის დროს კი ხდება მატრიქსმეტალოპროტეინაზების მიერ, მედიის ელასტინისა და კოლაგენის ბოჭკოების დესტრუქციული რემოდელირება და აორტის კედლის სამივე შრის დაზიანება. ეს ფერმენტი გამოთავისუფლდება აორტის კედლის

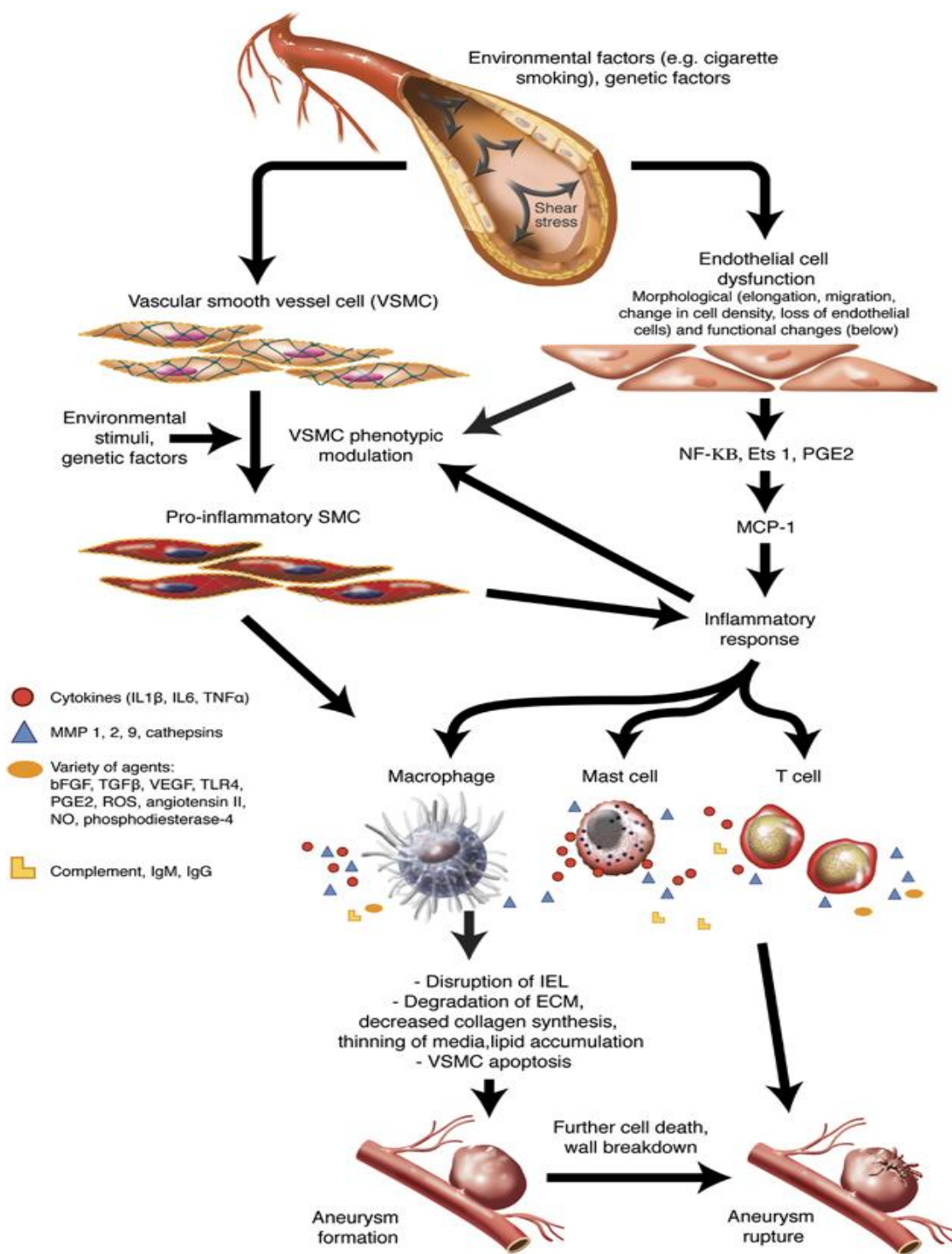
აქტივირებული მაკროფაგებისაგან (Wassef et al.2007) (10). ამიტომ უმეტესად ათეროსკლეროზს აბდომინალური აორტის ანევრიზმის პათოგენეზში განიხილავენ, როგორც რისკ ფაქტორს და არა როგორც პათოგენეზურ მექანიზმს.

დღესდღეობით არსებობს აბდომინალური აორტის ანევრიზმის პათოგენეზის ოთხი ძირითადი თეორია: 1) აორტის კედლის შემაერთებელი ქსოვილის პროტეოლიზური დეგრადაცია; 2) ანთეზა და იმუნური რეაქცია (სურათი 1,2); 3) კედლის ბიომექანიკური სტრესი; 4) მოლეკულური გენეტიკა.

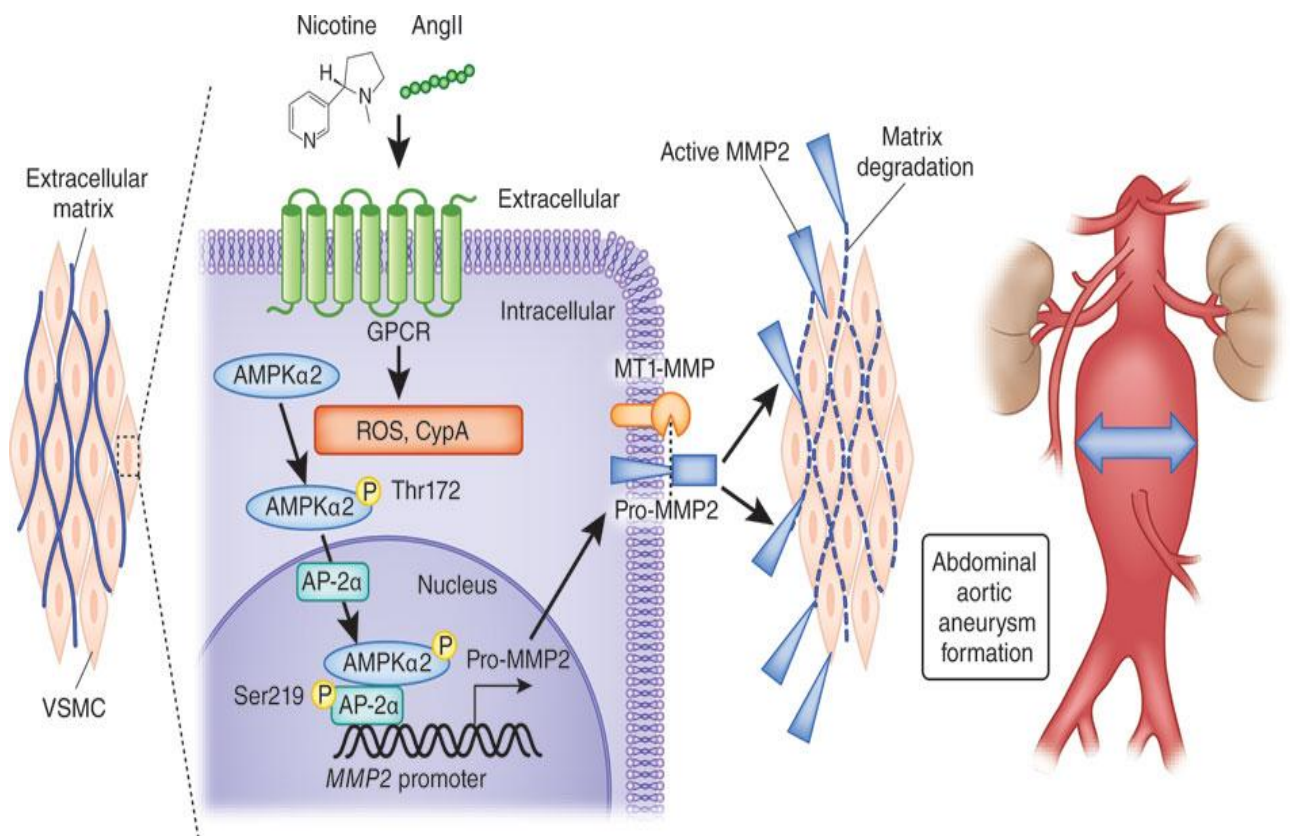
4.2.1 აორტის კედლის შემაერთებელი ქსოვილის პროტეოლიზური დეგრადაცია.

ანევრიზმის ფორმირება არის შედეგი მულტიფაქტორული პროცესებისა რომლებიც საბოლოო ჯამში იწვევენ აორტის კედლის შემაერთებელი ქსოვილის დესტრუქციას (11). ელასტინი და ინტერსტიციული კოლაგენი, აორტის კედლის ყველაზე მნიშვნელოვანი სტრუქტურული ელემენტებია. აბდომინალური აორტის ანევრიზმის დროს დამახასიათებელია ბოჭკოვანი ექსტრაცელულარული მატრიქსის მადეგრადირებელი ენზიმების პროდუქციის მატება (12). ამ პროცესში ყველაზე მნიშვნელოვანია მატრიქსმეტალოპროტეინაზები (MMPs). ელასტიური ბოჭკოების დეგრადაციას იწვევს ოთხი ტიპის (MMPs) : 72-kD ჟელატინაზა (MMP-2), 92-kD ჟელატინაზა (MMP-9), მატრილიზინი (MMP-7) და მაკროფაგელასტაზა (MMP-12). ამათგან ბოლო სამი (MMPs) სპეციფიურად ზემოქმედებს ინტერსტიციულ კოლაგენზე. ერთ-ერთ კვლევაში (Robert et.al Washington university) ფოკუსირება მოხდა კოლაგენ-სპეციფიური ფერმენტების როლზე, აბდომინალური აორტის ანევრიზმის კლინიკურ პროგრესირებაში. რიგი მკვლევარების აზრით ანევრიზმის პათოგენეზი არ შეიძლება მხოლოდ ელასტინის დეგრადაციით აიხსნას და ასევე მნიშვნელოვანია ინტერსტიციული კოლაგენის დაშლა (I და III ტიპის), რაც იწვევს კედლის ჭიმვადობის შემცირებას აბდომინალური აორტის ანევრიზმის დროს. კოლაგენის დესტრუქციისას კოლაგენაზა უკავშირდება ინტაქტური კოლაგენის ბოჭკოებს და ამის შემდეგ დესტრუქციის რეაქციას აკატალიზებს MMPs (13).

სურათი 1



სურათი 2



4.2.2 არტერიის კედლის ოქსიდაციური სტრესი

ოქსიდაციური სტრესი განისაზღვრება როგორც ქსოვილის დაზიანება ჟანგბადის აქტიური ნაწილაკების მომატებული პროდუქციის ან შემცირებული დესტრუქციის გამო. ინფილტრირებული ლეიკოციტების, განსაკუთრებით მაკროფაგების მეშვეობით ხდება დიდი რაოდენობით O₂- ის და სხვა ოქსიდაციური ნაწილაკების წარმოქმნა. მიელოიდური უჯრედები – მაკროფაგები და ნეიტროფილები – შეიცავენ მიელოპეროქსიდაზას, რომელიც H₂O₂ - ს გარდაქმნის HOCL -ად. HOCL-ი რეაგირებს აპოლიპოპროტეინზე, წარმოიქმნება მეორადი რეაქციის პროდუქტები – ქლორამინი, ხდება ცხიმების პროქსიდაცია და ქსოვილის დაზიანება. ასევე გლუვიკუნთოვანი უჯრედებს, ენდოთელური უჯრედებს და ფიბრობლასტებს შეუძლიათ O₂- ის წარმოქმნა სხვადასხვა გზით, მათ შორის არა ფაგოციტური ნიკოტინამიდადენინ-დინუკლეოტიდფოსფატის ოქსიდაზას მეშვეობით. პულსურმა და მექანიკურმა გადაჭიმვამაც შესაძლოა წარმოქმნას ოქსიგენის აქტიური ნაწილაკები გლუვიკუნთოვანი უჯრედებიდან ნიკოტინამიდადენინ დინუკლეოტიდფოსფატის ოქსიდაზას მეშვეობით, რაც საბოლოოდ ააქტივებს მატრიქსმეტალოპროტეინაზებს (MMP-2) (14-16). ჟანგბადის აქტიურ ნაწილაკებს წამყვანი როლი აკისრიათ მატრიქსმეტალოპროტეინაზების რეგულაციასა და გლუვიკუნთოვანი უჯრედების აპოპტოზში. ჟანგბადის აქტიური ნაწილაკები ასევე მონაწილეობენ ჰიპერტენზიის პათოგენეზშიც რაც თავისმხრივ რისკფაქტორს წარმოადგენს აბდომინალური აორტის ფორმირების დროს (17). სისხლძარღვის კედელში ლეიკოციტების ჩართვას ახორციელებს ორი ძირითადი ფაქტორი – ქემოტაქტიური ციტოკინები და ადჰეზიური მოლეკულები, რომლებიც შესაძლოა მოდულირდეს ჟანგბადის აქტიური ნაწილაკების მეშვეობითაც (27). ოქსიდაციური სტრესის ფონზე ხდება აორტის კედელში დესტრუქციასა და რეგენერაციას შორის ბალანსის დარღვევა მატრიქსის პროტეოლიზის, გლუვიკუნთოვანი უჯრედების აპოპტოზის, მექანიკური ფაქტორების ალტერაციის და შემდგომ ანთების განვითარებით (17).

ელასტოგენეზი – არის შემაერთებელი ქსოვილის აღდგენის პოტენციური მექანიზმი აბდომინალური აორტის ანევრიზმის დროს. ელასტინის პროდუქცია იწყება ხსნადი პრეკურსორის ტროპოელასტინის სინთეზით და სეკრეციით. არსებობს პრეკურ-

სორების სხვადასხვა იზოფორმების ხვადასხვა მოლეკულური მასებით: (67.5 kDa, 65kDa, 62kDa).(18-19). მიკროფიბრილარული კომპონენტები უკავშირდებიან ტროპოელასტინს. ტროპოელასტინი ლიზილოქსიდაზას მეშვეობით უკავშირდება უხსნად ამორფულ ელასტინს რომელიც შეიცავს იშვიათ ამინომჟავებს : დესმოზინს და იზოდესმოზინს. 67.5 kDa (კილოდალტონი)-ს მიერთებით წარმოიქმნება საკმაოდ მყარი მატრიქსის მოლეკულა (20). ელასტინის სინთეზის შემცირება ან შენელება იწვევს სისხლძარღვის კედლის სტრესს და ზრდის ენდოთელიუმის დაზიანების შესაძლებლობას. არასრულფასოვანი ელასტოგენები, ელასტინის დაშლა, ადამიანის ორგანიზმში იწვევს პათოლოგიურ ცვლილებებს, როგორც არის სუპრაორტული სტენოზი, ჰარლერის დაავადება, კოსტელოს სინდრომი. ჰომოზიგოტური ელასტინ-დეფიციტური თავგები დაბადებისთანავე კვდებიან აორტის ოკლუზიური დაავადების განვითარების გამო (17). ელასტინის ალტერაციას თან ახლავს ათეროსკლეროზული ფოლაქის განვითარება (24), ნაკადით ინდუცირებული დილატაცია და ინტიმის არაათეროსკლეროზული გასეკვლება (25-26).

მატრიქსმეტალოპროტეინაზების გარდა აბდომინალური აორტის ანევრიზმის ფორმირებაში მონაწილეობს ცისტეინის პროტეაზები – კატეპსინები. კატეპსინები არის ფართოდ გავრცელებული პაპაიას (პაპაინებრთა ოჯახის ბალახოვანი მცენარე) პროტეაზას სუბჯგუფის წარმომადგენელი, მჟავა-pH-ით. ვინაიდან ისინი მოქმედებენ უჯრედშიდა მჟავის ლიზოსომებთან კატეპსინები, არ მიიჩნევა ექსტრაცელულური მატრიქსის დეგრადაციის მნიშვნელოვან კომპონენტად. არსებობს რამოდენიმე ვარიანტი – K, L და S. კატეპსინი K არის ყველაზე პოტენციური ელასტოლიზური ფერმენტი. პაციენტებში აბდომინალური აორტის ანევრიზმით, აღინიშნება სამივე სახის კატეპსინის დონის მნიშვნელოვანი მატება. კატეპსინების პროტეოლიზური აქტივობის დაბალანსება ხდება ცისიტატინ C -ს მეშვეობით, რომელიც აინჰიბირებს ზემოთაღნიშნული პროტეინების აქტივობას. აბდომინალური აორტის ანევრიზმის დროს ქსოვილსა და პლაზმაში გამოვლენილია ცისიტატინ C -ს დონის მნიშვნელოვანი შემცირება.(14).

4.2.3 ანთება და იმუნური რეაქცია

ანთებითი პროცესის დროს ხდება CRP-ის დონის მატება და ლოკალურად ანთებითი უჯრედების, კერძოდ ლიმფოციტების და მაკროფაგების კუმულაცია აორტის კედელში. ანთებაზე ამ საპასუხო რეაქციამ შესაძლოა გამოიწვიოს აორტის ანევრიზმის განვითარება რამოდენიმე მექანიზმით. ლეიკოციტების ინფილტრაცია წარმოადგენს მარტრიქსმეტალოპროტეინაზების და სხვა სერიული პროტეაზების აქტივაციის წყაროს, რომლებიც ახდენს სტრუქტურული პროტეინების - ელასტინის, კოლაგენის და ლამინინის დეგრადაციას, რაც თავის მხრივ წარმოადგენს აორტის კედლის დაზიანების (დასუსტების) მიზეზს (20-21). ანთების დროს პირველად ადვენტიციაში ხდება ლეიკოციტების ინფილტრაცია და ინიციალური მატრიქს-მეტალოპროტეინაზების აქტივაცია. მაკროფაგებისა და ლიმფოციტების მიერ ანევრიზმატოზულ აორტაში იმატებს ციტოკინების დონე, მათ შორის ინტელეიკინი-1 β და სიმსივნის მანევროზებელი ფაქტორი- α. ინტერლეიკინი -16 (IL-16, IL-18, MCP-1, IFN- γ , GM-CSF). (14). ციტოკინების გამოთავისუფლებით ღრმავდება ქსოვილის დაზიანება. ხდება გლუვი კუნთოვანი უჯრედების კვდომა, რომლებიც პასუხისმგებელია აორტის ექსტრაცელულური მატრიქსის პროდუქციაზე (23). გლუვი კუნთების კვდომის შემდეგ შესაძლოა გამოთავისუფლდეს დამატებითი პროტეაზები, რომლებიც იწვევენ მატრიქსის დეგრადაციას. სტრუქტურული პროტეინების დეგრადაციის ფონზე, რომელის დროსაც არ ხდება ან შემცირებულია მატრიქსული პროტეინების სინთეზი, ვითრდება აორტის კედლის დაზიანება, დასუსტება და დილატაცია (17). ანთებითი პროცესის ფონზე ქსოვილში ინფილტრირებული მაკროფაგების და გლუვი კუნთოვანი უჯრედების აქტივაციის შედეგად გამოთავისუფლებული ციტოკინები ახდენენ არამარტო ანთებითი უჯრედების პროცესში ჩართვას, არამედ ოქსიგენის აქტიური ნაწილაკების პროდუქციას ნიკოტინამიდადენინდინუკლეოტიდფოსფატის რეგულაციის გზით და ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას ლოკალურ სემენტზე (17). ეს პროინფლამატორული ციტოკინები ააქტივებს ტერმინალურ კინაზას (JNK) გლუვიკუნთოვან უჯრედებში, ხდება მატრიქსმეტალოპროტეაზების და სხვა პროინფლამატორული ციტოკინების აქტივაცია. კვლევებმა აჩვენა რომ (JNK)-ს ინჰიბიციამ შეამცირა MMP-2 და MMP-ს სეკრეცია (14).

აორტის ანევრიზმის პათოგენეზის დროს იმუნური პროცესების არსებობას ამტკიცებს: 1) აორტის კედელში ანტიბიოტი ინფილტრატების არსებობა (ინფილტრირებული B და T ლიმფოციტების არსებობა ძირითადად ადვენტიციაში) (14). 2) ადამიანის ლეიკოციტის ანტიგენის ალელსა და მუცლის აორტის ანევრიზმას შორის ასოციაცია; 3) აუტოანტიხეულების არსებობა ანევრიზმული დაზიანების უბანში. ანევრიზმატოზული ქსოვილიდან გამოყოფილი იქნა IgG ანტიხეული რაც მეტყველებს აორტის ანევრიზმულ დაზიანების დროს აუტოიმუნური ანტიხეულების საპასუხო რეაქციაზე. 4) გიგანტურუჯრედოვანი არტერიიტების და ტაკაიასუს არტერიიტის დროს T უჯრედების ოლიგოკლონური გავრცელება აორტის კედელში. ორივე დაავადება უკავშირდება მუცლის აორტის ანევრიზმას. 5) ციტოკინების მნიშვნელოვანი როლი მუცლის აორტის ანევრიზმის პათოგენეზში (ადამიანის და ცხოველის ანევრიზმული დაზიანების დროს Th1 და Th2 უჯრედების არსებობა). ანთებითი უპირატესად CD4 + T და B უჯრედები, ასევე მაკროფაგები კუმულირდება აორტის ანევრიზმულად გაგანიერებულ კედელში (28). ანთებითი უჯრედების გაცილებით მეტი რაოდენობა არის ანევრიზმატოზულად გაგანიერებული აორტის კედელში, ვიდრე აორტის მაოკლუზირებელი ათეროსკლეროზული დაავადების დროს (28). B ლიმფოციტები და მაკროფაგები უმეტესად დამახასიათებელია აორტის ანევრიზმისათვის, ვიდრე აორტის მაოკლუზირებელი ათეროსკლეროზული დაავადებისათვის. ამ უჯრედების არსებობა აორტის კედელში მეტყველებს ანტიგენის არსებობაზეც. T ლიმფოციტები ააქტივებენ პროინფლამატორულ Th1 უჯრედებს, რომლებიც დამახასიათებელია ადრეული ათეროგენეზისა და მასტენოზებელი ათეროსკლეროზული ფოლაქისათვის. თუმცა იმუნური და ანთებითი მექანიზმების განსმასხვავებელი გზები აორტის ანევრიზმასა და მაოკლუზირებელი ათეროსკლეროზის განვითარების პროცესში ჯერ კიდევ კარგად დადგენილი არ არის.(29).

4.2.4. კედლის ბიომექანიკური სტრესი

აორტის ინფრარენალური ნაწილი სტრუქტურით, ბიოლოგიურად და კედლის სტრესით განსხვავდება აორტის სხვა დანარჩენი სეგმენტებისაგან. ამ სეგმენტში ბუნებრივად ხდება ელასტიური შრეებისა და კოლაგენის შემცირება აორტის რკალსა და დადამავალ აორტასთან შედარებით, რის გამოც ის უფრო მეტად მიდრეკილია დილატაციური დაზიანებისა და რუპტურისაკენ (14). აორტის ანევრიზმის ფორმირებისა და პროგრესის დროს აორტის კედლის ბიომექანიკა დრამატულად იცვლება, რაც ძირითადად განპირობებულია ექსტრაცელულარული მატრიქსის დეგრადაციით. რამოდენიმე კვლევის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ კედლის დაჭიმულობა მცირდება ანევრიზმის განვითარებისთანავე. კედლის სიმყარე და დაჭიმულობა სივრცული ცვლილების გამო განსხვავებულია სხვადასხვა სეგმენტში. აორტის კედლის სტრესის ვარიაბელობას ხსნის ლაპლასის კანონი, რომლის მიხედვითაც სისხლძარღვის კედლის სტრესი პირდაპირ პროპორციულია მის დიამეტრთან. ამიტომ დილატაცია შესაძლოა განვითარდეს კედლის სტრესის ლოკალური ცვლილების დროს (30). ანევრიზმის რუპტურა ხდება მაშინ როდესაც მექანიკური სტრესი აჭარბებს ანევრიზმის კედლისათვის არსებულ მაქსიმალურ სტრესს (13). აორტის კედელზე კედლის სტრესსა და აორტის ანევრიზმის ნატურალურ ისტორიას შორის კავშირის უფრო ზუსტი შესწავლისათვის კვლევებში გამოყენებულ იქნა განსაზღვრული ელემენტების ანალიზი, რომლის მიხედვითაც გამოამკარავდა, რომ კალციფიცირებული ფოლაქი და ინტრალუმინალური თრომბი იწვევს კედლის სტრესის გაზრდას სისხლძარღვის მომატებული სიმყიფის გამო. ტურბულენტური მოძრაობა, რომელიც ვითარდება ნორმალური სანათურიდან დილატირებულისაკენ სისხლის გადანაცვლების დროს, წარმოადგენს დამატებითი კედლის სტრესს (14), რაც ხელს უწყობს დაზიანებულ სეგმენტზე მექანიკური სტრესის გაზრდას და დესტრუქციის პროგრესირებას. დღესდღეობით არსებობს თანამედროვე ვიზუალიზაციის ტექნიკა რომელიც უფრო ზუსტად განსაზღვრავს კედლის სტრესს და შესაძლებელია ანევრიზმის რუპტურის მაღალი ან დაბალი რისკის განსაზღვრა(14).

4.2.5 მოლეკულური გენეტიკა

აორტის ანევრიზმის განვითარებაში გენეტიკური ფაქტორის სასარგებლოდ მტყველებს რამოდენიმე ფაქტი. 1) აორტის ანევრიზმის რუპტურის დროს ოჯახური ანამნეზით დატვირთული სუბიექტების ასაკი გაცილებით ახალგაზრდაა ვიდრე აორტის ანევრიზმის სპორადული ფორმის დროს. 2) ანევრიზმის რუპტურის სიხშირე უფრო მეტია ოჯახური ანამნეზის მქონე პირებში. 3) შედარებითი რისკი 18- ჯერ უფრო მეტია გენეტიკურად წინასწარგანწყობილ სუბიექტებში ვიდრე სპორადული აორტის ანევრიზმების დროს. 4) კაცი/ქალთან თანაფარდობა სპორადული ფორმის დროს არის 6:1 მაშინ როდესაც გენეტიკური ფორმის დროს არის 2:1. 5) რუპტურის სიხშირე უფრო მეტია ქლებში ვიდრე მამაკაცებში (13). გენის მეტალოპეპტიდაზას ინჰიბიტორი 1 (TIMP1) პოლიმორფიზმის დასადგენად შესწავლილ იქნა HLA-DR-15, ფერიტინის მარტივი ჯაჭვი (FTL), და კოლაგენი XI-ბალფა-1. ესენი მოიაზრებოდნენ შესაძლო კანდიდატ გენებად რომლებიც ასოცირდება მუცლის აორტის ანევრიზმის პათოგენეზთან. გამოკვეთილია გარკვეული ასოციაციები ზემოთაღნიშნულ გენებთან, თუმცა ზუსტი კავშირები და მექანიზმი ბოლომდე შესწავლილი არ არის და საჭიროებს შემდგომ კვლევებს (13).

4.3. აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადება

აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადება გამოწვეულია მუცლის აორტის დისტალურ სეგმენტში სისხლძარღვის სანათურის შევიწროვებით ან სრული ოკლუზიით, ემბოლიის ან ათეროსკლეროზის გამო (31). პერიფერიული არტერიების მაოკლუზირებელი დაავადება, რომელიც ძირითადად ხასიათდება არტერიების ნაწილობრივი ან სრული ობსტრუქციით, წარმოადგენს ათეროსკლეროზის ყველაზე ხშირ მანიფესტაციას (32).

ათეროსკლეროზის განვითარება იწყება 15-30 წლის ასაკში და სიმპტომების მანიფესტირება ხდება 55-65 წლის პირებში. ათეროსკლეროზის განვითარებაში ჩართულია რამოდენიმე ერთმანეთთან ურთიერთდაკავშირებული პროცესი:

1. ცხიმოვანი ცვლის მოშლა;
2. თრომბოციტების აქტივაცია;
3. თრომბოზი;
4. ენდოთელიუმის დისფუნქცია;
5. ოქსიდაციური სტრესი;
6. რემოდელირება და გენეტიკური ფაქტორები.

თრომბოციტების აქტივაცია და აგრეგაცია დიდი ხანია ითვლება ათეროსკლეროზის მნიშვნელოვან კომპონენტად. ათეროსკლეროზული ფოლაქის რუპტურის ან ეროზიის დროს ვითარდება თრომბოზი, რაც პერიფერიული სისხლძარღვების ობსტრუქციის გარდა ასევე კრიტიკულ პროცესს წარმოადგენს მწვავე კორონარული სინდრომისა და იშემიური ინსულტის განვითარების დროს (33). სტაბილური ათეროსკლეროზული ფოლაქი იზრდება სანათურის მიმართულელებით, ფართოვდება, იწვევს სისხლძარღვის სანათურის შევიწროვებას და სისხლის ნაკადის შემცირებას (34). არაკორონარული ათეროსკლეროზის ეპიდემოლოგია შეიძლება განიხილოს სისხლძარღვების შემდეგ აუზებში: ცერებროვასკულური, აორტის, თირკმლის და პერიფერიული.

თირკმლის არტერიების ათეროსკლეროზის დროს ვითარდება თირკმლის დაავადება. ამერიკაში წლიურად დაახლოებით 100000 პაციენტიდან 2000 აღენიშნება ათეროსკლეროზით გამოწვეული თირკმლის დაავადების ტერმინალური სტადია.

ათეროსკლეროზი ასევე ასოცირდება მუცლის აორტის ანევრიზმასთან, აორტის დისექციასთან, პერიფერიულ ათეროემბოლიზაციასთან, აორტის პენეტრირებად დისექციასთან და ინტრამურულ ჰემატომასთან. პერიფერიული არტერიების დაავადების პათოგენეზში ათეროსკლეროზი ერთერთი წამყვანი მიზეზია.

პერიფერიული არტერიების დაავადების დროს დაზიანების ლოკალიზაცია შემდეგნაირია:

ტიპი 1: ათეროსკლეროზული დაზიანება მოიცავს ინფარქტულ აორტასა და თემოს საერთო არტერიას.

ტიპი 2: ათეროსკლეროზული დაზიანება მოიცავს თემოს გარეთა არტერიას.

ტიპი 3: ათეროსკლეროზული დაზიანება მოიცავს ინფრინგუინალურ არტერიებს.(34)

პერიფერიული არტერიების დაავადების დროს ვითარდება სიმპტომები გარდამავალი კოქლობიდან – კრიტიკულ იშემიამდე, რაც დაახლოებით პაციენტთა 50 %-ში კიდურის ამპუტაციის მიზეზი ხდება. (33)

აორტა-თემოს მაოკლუზირებელი დაავადების გავრცელების სიხშირის ზუსტი სტატიტიკური მონაცემები დღესდღეობით ცვალებადია და კარგად არ არის ცნობილი ვინაიდან ხშირად ის ასიმპტომურია. ინფარქტული აორტის ქრონიკული ოკლუზია შედარებით იშვიათია (34). ხოლო ასიმპტომური სტენოზი და აორტა-თემოს ოკლუზია აღენიშნებათ პაციენტების 55%-ს, სიმპტომური კორონარული პათოლოგიით (35). ტიპი I დაზიანება ხშირად გვხვდება ახალგაზრდა ასაკის ინტენსიურად მწველ პირებში. ამ დაზიანების დროს დიაბეტი და ჰიპერტენზია ვლინდება ძალიან დაბალი სიხშირით. გაცილებით ხშირია ჰიპერლიპიდემია და სქესის მიხედვით განსხვავება არ ვლინდება. ტიპი II და ტიპი III დაზიანება აღენიშნებათ უფრო ასაკოვან პირებს (>60წ), ძირითადად შაქრიანი დიაბეტის,

ჰიპერტენზიის და მულტისისხლძარღვოვანი ათეროსკლეროზული დაზიანების ანამნეზით. ამ ტიპის დაზიანება მამრობით სქესში ექვსჯერ მეტი სიხშირით ვლინდება ვიდრე მდედრობითი სქესის პირებში.

აორტა-თემოს ოკლუზიური დაავადება 90%-ში გამოწვეულია ათეროსკლეროზით და კარგად ცნობილია რისკ ფაქტორებიც (დიაბეტი, მწველობა, ჰიპერტენზია, ჰიპერლიპიდემია, ჰიპერქოლესტერინემია). არსებობს არათეროსკლეროზული მაოკლუზირებელი პათოლოგიები (არტერიიტებით გამოწვეული აორტის კოარქტაცია - განსაკუთრებულად ტაკაიასუს დაავადება, გიგანტურუჯრედოვანი არტერიტი -ჰორტონის დაავადება, ფიბრომუსკულარული დისპლაზია). აორტა-თემოს მწვავე ოკლუზია 12-ჯერ უფრო იშვიათია, ქრონიკულ მიმდინარეობასთან შედარებით (36) და ვითარდება ემბოლიის ან თრომბოზის გამო (37). ამ დროს ემბოლიის წყარო უმეტესად არის კარდიული (წინაგულთა ფიბრილაცია, სარქვლოვანი პათოლოგია, მიქსომა). თრომბოზის განვითარება განპირობებული არის ათეროსკლეროზული დაზიანების არსებობით (80%); ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობით (13%). ათეროსკლეროზული ფოლაქის თრომბოზი შესაძლოა განვითარდეს დეჰიდრატაციის ფონზე სიხლის ნაკადის დაბალი სიჩქარით (სითხეების მცირე რაოდენობით მიღება, აგრესიული დიურეზი). ჰიპერკოაგულაციის მიზეზი პაციენტებში შესაძლოა იყოს თანდაყოლილი (მეხუთე ფაქტორის ლეიდენის მუტაცია). C პროტეინის დეფიციტი; S პროტეინის დეფიციტი; ანტითრომბინ III დეფიციტი; დისფიბრინოგენემია (MTHFR პროთრომბინის მუტაცია) ან შეძენილი ჰიპერკოაგულაციური მდგომარეობა (ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი, სიმსივნესთან ასოცირებული თრომბოზები). ჰიპერჰომოცისტეინემია, მალნუტრიცია, ნეფროზული სინდრომი (34).

დღესდღეობით არ არსებობს საკმარისი კვლევები მუცლის აორტის ანევრიზმისა და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელ დაავადებებს შორის განმასხვავებელი პათოგენეზური მექანიზმების დასადგენად.

მიუხედავად მრავალწლიანი კვლევისა მუცლის აორტის ანევრიზმის პათოგენეზი ბოლომდე შესწავლილი არ არის. ასევე ბოლომდე აუხსნელია ათეროსკლეროზის მოლეკულური საფუძველი. ორივე პათოლოგია მიეკუთვნება მრავალფაქტორულ დაავადებას, კომპლექსური გენეტიკური საფუძველით (39). რისკ ფაქტორები

ეპიგენეტიკურია და გავლენას ახდენენ დაავადების სიხშირესა და პროგნოზირებაზე (31). დღესდღეობით არსებობს კვლევები სადაც სხვადასხვა მახასიათებლების, კომორბიდების და რისკ ფაქტორების მიხედვით ხდებოდა პაციენტთა ჯგუფების შედარება ამ ორი დაავადების დროს.

2009-2010 წწ პოლონურ პოპულაციაში პაციენტთა ჯგუფები მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა-თემოს სეგმენტის ოკლუზიით შედარდა როგორც ერთმანეთთან, ასევე რანდომულ ჯანმრთელ პოპულაციასთან (Joanna Mikolajczyk-Stecyna et. al) სქესის, ასაკის, მიოკარდიუმის ინფარქტის და ჰიპერტენზიის მიხედვით. კვლევის შედეგები შემდეგნაირი იყო:

კვლევებმა აჩვენა რომ მუცლის აორტის ანევრიზმის ჯგუფში რისკ ფაქტორს წარმოადგენს 66 წელს ზემოთ ასაკი. ორივე ჯგუფში მამრობითი სქესი მნიშვნელოვნად ჭარბობდა. ჯანმრთელ პოპულაციასთან შედარებით მუცლის აორტის ანევრიზმით პაციენტებში იყო ჰიპერტენზიის მაღალი სიხშირე ($p < 0.0001$ და $OR = 4.15$) მიოკარდიუმის ინფარქტი გამოვლინდა ორივე პოპულაციაში, მაგრამ უფრო მეტი სიხშირით პაციენტებში ვასკულური დაავადებების დროს, ჯანმრთელ პოპულაციასთან შედარებით. ამ ჯგუფში მიოკარდიუმის ინფარქტი განსაკუთრებით ხშირად ხვდებოდათ აბდომინალური აორტის ანევრიზმის და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით ჯგუფში.. შაქრიანი დიაბეტი ტიპი II -ის სიხშირე ჯანმრთელ პოპულაციასთან შედარებით ასევე მაღალი იყო ორივე ჯგუფში ; მწველობის სიხშირე პაციენტთა ორივე ჯგუფში იყო მაღალი, ჯანმრთელ პოპულაციასთან შედარებით (84.2% აბდომინალური აორტის ანევრიზმის ჯგუფში და 82.5% აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების ჯგუფში). ამ კვლევაში შეისწავლეს, თუ რომელი სქესისათვის წარმოადგენდა მწველობა უფრო მაღალ რისკ ფაქტორს პოლონური პოპულაციისათვის. კვლევის შედეგებმა აჩვენა რომ მდედრობითი სქესის მწვევლები 6-ჯერ მეტად მიდრეკლია აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების და 4-ჯერ მეტად მუცლის აორტის ანევრიზმის განვითარებისადმი. მამრობითი სქესის მწვევლები კი 6-ჯერ მეტად მიდრეკლია აორტა-თემოს სეგმენტის და 7-ჯერ მეტად აბდომინალური აორტის ანევრიზმის მიმართ. საკვლევ პოპულაციაში მწველობა ორივე დაავადებისათვის ძალიან მაღალ რისკფაქტორს წარმოადგენდა. საერთო შედეგებით კი გამოვლინდა

რომ პოლონურ პოპულაციაში აბდომინალური აორტის ანევრიზმის განვითარების დროს მნიშვნელოვანი რისკფაქტორებია: მამრობითი სქესი, ასაკი, ჰიპერტენზია, მიოკარდიუმის ინფარქტი და მწვევლობა. აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების რისკ ფაქტორებს უმეტესად მიეკუთვნება მამრობითი სქესი, ასაკი, მიოკარდიუმის ინფარქტი, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი II და მწვევლობა (31).

1993-1997წწ-ის რაელში ჩატარდა კვლევა (D.Shteinberg et al), რომლის დროსაც მოხდა მუცლის აორტის ანევრიზმისა და აორტის მაოკლუზირებელი დაავადებების ჯგუფებს შორის რისკ ფაქტორებისა და ანთებითი რეაქციის შედარება. 155 პაციენტიდან 82 (53%) ჩატარდა მუცლის აორტის ანევრიზმის რეკონსტრუქციული ოპერაცია და 73 (47%) აღენიშნებოდა ოკლუზიური დაავადება. ძირითად რისკ ფაქტორებად განიხილებოდა ასაკი, სქესი, მწვევლობა, ჰიპერტენზია, ჰიპერლიპიდემია, დიაბეტი, მწვავე ვასკულური დაავადება და გულის იშემიური დაავადება. ოპერაციის დროს ხდებოდა აორტის კედლის ქსოვილის აღება და შემდგომი გამოკვლევა ანთებით ციტოკინებზე TNF- α , IL-1 β და TGF- β . ამ კვლევის საფუძველზეც ასევე გამოვლინდა რომ მუცლის აორტის ანევრიზმის ჯგუფში პაციენტთა საშუალო ასაკი აღემატებოდა აორტის მაოკლუზირებელი დაავადებით პაციენტთა ასაკს. შაქრიანი დიაბეტი უფრო მეტი სიხშირით გამოვლინდა აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით ჯგუფში ($p < 0.001$). არტერიული ჰიპერტენზია და მწვავე პერიფერიული ვასკულური დაავადების სხიშირე მეტი იყო აბდომინალური აორტის ანევრიზმით პაციენტებში ($p < 0.001$). მამრობით სქესსა და მწვევლობას შორის, რომლის სიხშირეც მაღალი იყო ორივე ჯგუფში, რაიმე ნიშნელოვანი განსხვავება არ გამოვლინდა. ანევრიზმულად დაზიანებული ქსოვილის ანალიზით მნიშვნელოვნად მაღალი იყო TNF- α და IL-1 β დონე აორტის მაოკლუზირებელი დაავადებებთან შედარებით. ზემოთ აღნიშნული ციტოკინები ცნობილია როგორც მატრიქსმეტალოპროტეინაზების სეკრეციის მარეგულირებლები. მიმდინარე კვლევამ აჩვენა რომ მუცლის აორტის ანევრიზმა და აორტის მაოკლუზირებელი დაავადება ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან როგორც ანთებითი რეაქციით, ასევე გარკვეული რისკ ფაქტორებითაც. მკვლევარების განცხადებით მუცლის აორტის ანევრიზმა არის მრავალფაქტორული დაავადება, მაგრამ არაპირველად ათეროსკლეროზით გამოწვეული (39).

ნიდერლანდიაში 2004-2011 წწ ჩატარდა კვლევა (Van de Luijtgarden KM et.al) სადაც შეფასდა საერთო საძილე არტერიის ინტიმა-მედიის სისქე პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმითა და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით პაციენტებში. კვლევის მიზანი იყო გამოველინათ არსებობდა თუ არა განსხვავება ათეროსკლეროზული მახასიათებლით ამ ორ ჯგუფში, ვინაიდან საერთო საძილე არტერიის ინტიმა-მედიის სისქე გენერალიზირებული ათეროსკლეროზის ადრეული მარკერია. მულტივარიანბელური რეგრესიული ანალიზით გამოვლინდა ინტიმა-მედიის სისქესა და ცერებროვასკულურ დაავადებას შორის კავშირი და ეს პარამეტრი ასევე კორელირებდა რისკფაქტორებთან: ასაკთან, სქესთან და ჰიპერქოლესტერინემიასთან. ლოჯისტიკური რეგრესიული ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ ინტიმა-მედიის სისქე ასოცირდებოდა მაოკლუზირებელ დაავადებებთან. შაქრიანი დიაბეტიც ასევე ასოცირდებოდა არტერიების მაოკლუზირებელ დაავადებებთან. ამ კვლევაში ასაკი და მამრობითი სქესი კორელირებდა აორტის ანევრიზმასთან. აღნიშნული კვლევის შედეგებმა აჩვენა რომ ანევრიზმული დაავადების დროს ინტიმამედიის სისქე არ არის მომატებული მაოკლუზირებელ დაავადებებთან შედარებით, რაც იმაზე მეტყველებს რომ აორტის ანევრიზმული დაზიანების პათოგენეზში ათეროსკლეროზის როლი გაცილებით მცირეა, ვიდრე მაოკლუზირებელი დაავადების შემთხვევაში, მიუხედავად ამ ორ დაავადებას შორის არსებული საერთო რისკ ფაქტორებისა (40).

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ მუცლის აორტის ანევრიზმის ქირურგიული ოპერაცია ითვლება მაღალი რისკის პროცედურად კარდიული გართულებების თვალსაზრისით, ისევე როგორც ოპერაციები აორტის მაოკლუზირებელ დაავადებებზე (41). კარდიული გართულებები შესაძლოა განვითარდეს როგორც დიაგნოსტიკური ასევე ასიმპტომური გულის იშემიური დაავადების დროს, მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციის, გულის სარქველოვანი დაავადებების და არითმიების დროს პაციენტებში რომლებთანაც ადგილი აქვს გახანგრძლივებულ კარდიულ/ჰემოდინამიკურ სტრესს ქირურგიული პროცედურის დროს. პერიოპერაციული მიოკარდიული იშემიის დროს ორი ძირითადი მექანიზმია მნიშვნელოვანი:

1) ჟანგბადის მიწოდებასა და მოთხოვნას შორის დისბალანსი კორონარული არტერიის სტენოზის არსებობის შემთხვევაში, ოპერაციის მსვლელობის დროს ჰემოდინამიკური ფლუქტუაციის გამო;

2) სტრესით ინდუცირებული ათეროსკლეროზული ფოლაქის რუპტურა, რის ფონზეც ვითარდება მწვავე კორონარული სინდრომი (42).

არსებობს კვლევები სადაც პაციენტთა ჯგუფები მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა თემოს მაოკლუზირებელი დაავადებებით ერთმანეთთან შედარებულია რისკის პროფილის, სქესის, ასაკის, კომორბიდების მიხედვით (43-50.52), მაგრამ არც თუ ისე ბევრია კვლევა ამ ორ ჯგუფს შორის სადაც შეფასებული და შედარებულია ელექტროკარდიოგრაფიული მახასიათებლები, რომლებმაც შესაძლოა გარკვეულწილად პრედიქცია და დიფერენცირება მოახდინონ კარდიული გართულებების პერი ან პოსტოპერაციულად. არსებობს კვლევები მუცლის აორტის ანევრიზმის დროს კორონარული არტერიების დაავადების თანაარსებობასა და გავრცელების სიხშირეზე ან პირიქით. 2014 წ (Marsiko F et.al) პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით შეფასდა კორონარული არტერიების და საძილე არტერიების დაავადების არსებობის სიხშირე და სიმწვავე. 100 გამოკვლეული პაციენტიდან, რომელთაც არ ჰქონდათ მანიფესტირებული, 61%-ს გამოუვლინდა კად-ი (ნორმალური ელექტროკარდიოგრამა, ნორმალური სისტოლური ფუნქცია და ანგინური ტკივილის არარსებობა). ამათგან 51%-ს აღენიშნებოდა მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს, წინა დასწვრივი არტერიის პროქსიმალური სეგმენტის ან სამსისხლძარღვოვანი დაზიანება. 53%-ში გამოვლინდა საძილე არტერიების მნიშვნელოვანი დაზიანება (69). გარდა ამისა პაციენტებში მნიშვნელოვან ყურადღებას იპყრობს კომორბიდები, რომლებიც ხშირად დამოუკიდებლად ასოცირდებიან აორტის ანევრიზმასთან ან აორტა-თემოს მაოკლუზირებელ დაავადებასთან. Luboš Kubíček et al. გამოიკვლიეს პაციენტები ანევრიზმის რუპტურით. კვლევის საფუძლველზე გამოლინდა რომ პაციენტებს ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული ბრონქიტით (ფქოდ) აღენიშნებოდათ აორტის გაცილებით დიდი დიამეტრი, ვიდრე პაციენტებს ფქოდი-ის გარეშე (52).

Iaitskiĭ NA et al.-მ აჩვენა რომ ყველა პაციენტს რომელთაც ჩაუტარდათ გეგმიური ქირურგიული მკურნალობა მუცლის აორტის ანევრიზმის გამო, აღენიშნებოდათ

გულის იშემიური დაავადება (გიდ); არტერიული ჰიპერტენზია; ფილტვის ქრონიკული არასპეციფიური დაავადება და თირკმლის დაავადება. ამ პაციენტებში პერიოპერაციული გართულების თვალსაზრისით მიოკარდიუმის ინფარქტმა და პნევმონიამ დაიკავა მეორე ადგილი. ყველაზე ხშირი გართულება იყო თირკმლის მწვავე უკმარისობა (53). Iarussi D et al. აღმოაჩინეს რომ მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსი დამოუკიდებლად ასოცირდებოდა აორტის დიამეტრთან. მათ მიერ წარმოებული კვლევის საფუძველზე დადგინდა რომ მარცხენა პარკუჭის მასა ასოცირდებოდა აორტის რკალისა და დაწვრივი აორტის დიამეტრთან, პაციენტებში გულმკერდის აორტის მწვავე დისექციით და აქედან გამომდინარე მათ აღნიშნეს, რომ ვენტრიკულური ჰიპერტროფია შესაძლოა განიხილებოდეს როგორც აორტის დილატაციის და დისექციის ერთ-ერთ რისკფაქტორად (54). Shinji Hagiwara et al. გამოქვეყნა კვლევა სადაც შეისწავლეს თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის ინციდენტები მუცლის აორტის ანევრიზმის დიაგნოზის დასმის დროს და 30 თვის შემდეგ. ასევე თირკმლის მწვავე უკმარისობის განვითარება იმავე პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდათ ანევრიზმის ქირურგიული მკურნალობა. თირკმლის ქრონიკული დაავადება მაღალი სიხშირით გამოვლინდა პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით (55). ბევრი ავტორი თვლის რომ მუცლის აორტის პრეოპერაციულად თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა არის მაღალი რისკფაქტორი პოსტოპერაციული თირკმლის მწვავე უკმარისობის განვითარებისა (56-66).

ასევე საინტერესოა საქრვლოვანი პათოლოგიების ასოციაცია აორტის ანევრიზმულ და მაოკლუზირებელ დაავადებებთან. ამასთან მიმართებაში დღესდღეობით კვლევები არც თუ ისე მრავალად არის. აორტოპათია უმეტესად ასოცირდება ბიკუსპიდურ აორტის სარქველებთან (BAV), რომელიც გულმკერდის აორტის დილატაციის, ანევრიზმის ფორმირების და აორტის დისექციის წინაპირობაა. თუმცა დღესდღეობით არ არის წარმოებული კვლევები მუცლის აორტის ანევრიზმისა და ტრიკუსპიდული აორტის ნაკლოვანება/სტენოზს შორის კორელაციებზე. ასეთი კორელაციები საინტერესოა იმ თვალსაზრისით, რომ მუცლის აორტის ანევრიზმა და ვალვულური პათოლოგიები შესაძლოა განპირობებულ იყოს ერთი და იგივე ფაქტორით, რომელიც პასუხისმგებელია ანთებით და დეგენერაციულ ცვლილებებზე სისხლძარღვის კედელში, ანევრიზმული დაავადების დროს. (Losenno 2012) (67).

2007-2010 წ დენმარკში 1293 პაციენტზე ჩატარდა დაკვირვება (Bisgaard Jet.al), რომლის მიზანი იყო შეეფასებინა გამოსავალი პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით რომელთაც ჩაუტარდათ ღია ქირურგიული ჩარევა. ადრეულ პუბლიკაციებში გამოქვეყნდა, რომ ჰემოდინამიკური და ინფლამატორული პასუხი აორტის კლიპირების დროს მეტად გამოხატული იყო პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით. დაკვირვების შედეგად გამოვლინდა რომ მექანიკური ვენტილაცია, ჰემოდიალიზი, ასევე გახანგრძლივებული დაყოვნება ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში უფრო მეტად სჭირდებოდათ პაციენტებს აორტის ანევრიზმით. მათ ჰქონდათ პოსტოპერაციულად ორგანოთა დაზიანების მაღალი რისკი, აორტის მაკლუზირებელი დაავადებებით პაციენტებთან შედარებით (68).

2004-2008 წ კატარში ჩატარდა კვლევა 13.115 პაციენტზე (Hassan Al-Thani et.al), რომ შეეფასებინათ მუცლის აორტის ანევრიზმის სიხშირე, კლინიკური პროფილი და გამოსავალი. ასევე მუცლის აორტის ანევრიზმის ასოციაცია კორონარული არტერიების დაავადებასთან. სკრინინგის საფძველზე მუცლის აორტის ანევრიზმა აღმოაჩნდა პაციენტების 0.5%, საშუალო ასაკი იყო 67 ± 12 წ. ამ პაციენტებში პრევალირებდა კარდიოვასკულური რისკფაქტორები: ორ მესამედს აღენიშნებოდა არტერიული ჰიპერტენზია; 60%-ი იყო მწვეელი; 50%-ს აღენიშნებოდა დისლიპიდემია; 41%-ს შაქრიანი დიაბეტი. პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით კორონარული არტერიების დაავადება გამოუვლინდა 36%-ს; პერიფერიული არტერიების დაავადება 13%-ს. პაციენტებში კორონარული არტერიების დაავადებით ათეროსკლეროზული რისკფაქტორები – ასაკი, მწვეელობა და სხვა სისხლძარღვოვან აუზში ათეროსკლეროზული ცვლილებები, ასოცირდებოდა მუცლის აორტის ანევრიზმასთან და აღენიშნებოდათ სიკვდილობის გაცილებით მაღალი რისკი, იმ შემთხვევაში, თუ აბდომინალური აორტის ანევრიზმასთან ერთად არსებობდა კორონარული არტერიების დაავადება. კორონარული არტერიების დაავადების არსებობა ასევე გავლენას ახდენდა აბდომინალური აორტის ანევრიზმის რეკონსტრუქციული ოპერაციის შემდგომ ადრეულ სიკვდილობაზე. აღნიშნული კვლევით გამოვლინდა, რომ ყველა პაციენტს ათეროსკლეროზული დაავადებით არ აღენიშნებოდა აბდომინალური აორტის ანევრიზმა. კორონარული არტერიების

მაღალი სიხშირე გავლენას არ ახდენდა მუცლის აორტის ანევრიზმის ზომასა და სიმწვავეზე (70).

ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფიის დროს ჩატარებული სკრინინგით (Sung Ho Lee et.al) 920 პაციენტიდან 22-ს (2.4%) გამოუვლინდა აბდომინალური აორტის ანევრიზმა. აზიურ პოპულაციაში კორონარული არტერიების დაავადების დროს მაღალია მუცლის აორტის ანევრიზმის სიხშირე ჯანმრთელ პოპულაციასთან შედარებით (71).

ჩატარებული მეტაანალიზის საფუძველზე (Elkalioubie A et.aL) 13.388 პაციენტიდან 8.4%-ს კორონარული არტერიების დაავადებით, გამოუვლინდათ მუცლის აორტის ანევრიზმა. ამ კვლევაშიც მწველობა, არტერიული ჰიპერტენზია, საძილე არტერიების სტენოზი მნიშვნელოვნად ასოცირდებოდა მუცლის აორტის ანევრიზმასთან პაციენტებში კორონარული არტერიების დაავადებით. მუცლის აორტის ანევრიზმის სიხშირე მაღალი იყო პაციენტებში კორონარული არტერიების დაავადებით ვიდრე მის გარეშე (72).

ასევე ბევრ კვლევებში განიხილება კორონარული არტერიების დაავადებისა და პერიფერიული არტერიული დაავადების ურთიერთკავშირი, გავრცელების სიხშირე და თანაარესებობა სხვადასხვა პოპულაციებში და კარდიული რისკის სტრატეფიკაცია პაციენტებში პერიფერიული არტერიული დაავადებით.

(Sharmistha Sarangi et al) კვლევაში 182 პაციენტიდან პერიფერიული არტერიების დაავადება დიაგნოსტირდა 32 პაციენტში (18%). პერიფერიული არტერიების დაავადების სიხშირე იმატებდა ასაკის მატების პირდაპირ პროპორციულად და ის ასოცირდებოდა სქესთან, მწველობასთან, შაქრიან დიაბეტთან და ჰიპერტენზიასთან. 182 პაც-დან 45 პაციენტს (24,73%) აღენიშნებოდათ კორონარული არტერიების დაავადება. პაციენტებში პერიფერიული არტერიული დაავადებებით ორჯერ უფრო მეტი სიხშირით გამოვლინდა კორონარული დაავადება, ვიდრე პერიფერიული არტერიული დაავადების არ მქონე პირებში. პერიფერიული არტერიების დაავადებით პირებში, კორონარული არტერიების დაავადება აღენიშნებოდა 46%-ს. ამ კვლევამ აჩვენა მჭიდრო კორელაცია კორონარულ დაავადებასა და პერიფერიული არტერიების დაავადებას შორის. კვლევის მიხედვით პოპულაციაში ასაკის ზრდასთან ერთად იმატებს ათეროსკლეროზული ვასკულური დაავადებების სიხშირე (73).

კვლევამ – „ურთიერთკავშირი დაავადებული კიდურის ანთებით სტატუსსა და კორონარული დაავადების სიმწვავეს შორის კორონარული და პერიფერიული არტერიული დაავადების თანაარსებობის დროს“ (Gregorio Brevetti et al) აჩვენა რომ პერიფერიული არტერიული დაავადება წარმოადგენს კორონარული დაავადების მარკერს და მნიშვნელოვანი როლი აქვს კორონარულ არტერიებში ათეროსკლეროზის პროგრესირებაში. ანთებითი კიდური შეიცავს მოლეკულებს, რომელთაც შესაძლოა დააზიანონ კორონარული სისხლძარღვები (74).

თავი II

5. შესწავლილი პაციენტები და კვლევის მეთოდები

შესწავლილ კონტიგენტს წარმოადგენდა 2010-2014 წწ შპს სისხლძარღვთა და გულის დაავადებათა ცენტრში ჰოსპიტალიზირებული 373 პაციენტი (344 კაცი და 29 ქალი), რომელთაც ჩაუტარდათ გეგმიური ქირურგიული მკურნალობა მუცლის აორტის ინფრარენული ანევრიზმის და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების გამო .

124 პაციენტს დიაგნოსტირებული ჰქონდა მუცლის აორტის ინფრარენული სეგმენტის ანევრიზმა, 249 პაციენტს კი აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადება (ცალმხრივი ან ორმხრივი).

ორივე ჯგუფში შესწავლილ და შეფასებულ იქნა შემდეგი დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლები: სქესი, ასაკი და თანმხლები პათოლოგიები.

მუცლის აორტის ანევრიზმის დროს საოპერაციო ჩვენების განსაზღვრისას ვსარგებლობდით კრიტერიუმებით, კერძოდ: ანევრიზმის დიამეტრი > 5.0 სმ-დე ქალებსა და კაცებში; დიფუზური ტკივილი მუცლის არეში; გაძლიერებული პულსაციის შეგრძნება ეპიგასტრიუმის არეში; სიმპტომები სხვა ორგანოებზე ზეწოლით - ზეწოლა შარდის ბუშტზე და რეტროპერიტონიული სივრცის ორგანოებზე. ანევრიზმის ზომის შეფასება ხდებოდა შემდეგი გამოკვლევებით: მუცლის აორტის აბდომინალური სეგმენტის დუპლექსექოსკანირება; კომპიუტერული ტომოგრაფია ანგიოგრაფიულ რეჟიმში;

აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით პაციენტების (249) ქირურგიული ჩარევის ჩვენებას წარმოადგენდა: ქრონიკული არტერიული უკმარისობა IIb, III და IV სტადია ფონტინის კლასიფიკაციით. აორტის ქრონიკული ოკლუზია; აორტის მწვავე თრომბოზი; აორტის კრიტიკული სტენოზი; თემოს არტერიის (ცალმხრივიან ორმხრივი) ქრონიკული სტენოზი ან ოკლუზია; თემოს არტერიის (ორმხრივი ან ცალმხრივი) მწვავე თრომბოზი ან ოკლუზია.

თემოს არტერების დაავადების დროს ქირურგიული ჩარევის ტიპის განსაზღვრა ხდებოდა სეგმენტური დაზიანების მიხედვით. ენდოვასკულური მკურნალობა ზემოთ აღნიშნული დაზიანების დროს ტარდებოდა როდესაც პაციენტებს აღნიშნებოდა TASC-ს კლასიფიკაციის მიხედვით A და B ტიპის დაზიანება. C და D ტიპის დაზიანების დროს პაციენტებს ძირითადად უტარდებოდა ღია ქირურგიული რეკონსტრუქციული ოპერაცია.

პაციენტების ორივე ჯგუფში პერიფერიული არტერიული დაავადების დიაგნოსტიკების და ხარისხის შეფასების მიზნით ხდებოდა მხარ-გოჯის ინდექსის განსაზღვრა TASC II -ის რეკომენდაციის მიხედვით (Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) (75). პაც-ი იმყოფებოდა მოსვენებულ ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში. ზედა და ქვედა კიდურებზე კომპლექსური დოპლეროგრაფიული გამოკვლევის დროს ხდებოდა სისხლის ნაკადის აუსკულტაციური ანალიზი, მისი რეგისტრაცია, მრუდის ინტერპრეტაცია, რაოდენობრივი მორფოლოგიური ანალიზი და კიდურებზე სეგმენტური სისტოლური ანალიზი. ქვემო კიდურებზე არსებული შესაბამისი პულსაციის წერტილებში, ხმოვანი სამფაზიანი სიგნალის აუსკულტაციური ანალიზით ხდებოდა პათოლოგიური და ნორმალური ნაკადების დიფერენცირება. მრუდის ინტერპრეტაცია ხდებოდა შემდეგი პარამეტრების საფუძველზე: ნორმაში დოპლეროგრამა შედგება სამი ფაზისაგან: I ფაზა – მახვილი, მაღალი პიკი დამახასიათებელია სისტოლისათვის – სისტოლური პიკი. V+; II ფაზა: რეტროგრადული მცირე პიკი- წარმოიქმნება დისატოლის ფაზაში, როდესაც სისხლი ბრუნდება პერიფერიიდან გულისაკენ ადრეული დიასტოლის დროს აორტალური სარქველების დახურვამდე. V-III ფაზა გვიანი სისტოლის ფაზა : ანტეგრადული ნაკადი დაბალი პიკით, წარმოიქმნება დისატოლის ბოლოს და აიხსნება დახურული აორტული სარქველებიდან არეკლილი სისხლის ნაკადის ანტეგრადული დინებით. სტენოზის დროს ლოკაციის ადგილზე როგორც წესი აღინიშნებოდა შეცვლილი მაგისტრალური ნაკადი, რომლისათვისაც დამახასიათებელია ორფაზიანობა, სისტოლური პიკი არის გახანგრძლივებული და გაბრტყელებული, რეტროგრადული პიკი შეიძლება არ იყოს გამოხატული (მაგრამ იშვიათად). არ არის III ფაზა. ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი სტენოზის დროს სტენოზის ხარისხის მატებასთან ერთად კრიტიკულ სტენოზამდე (95%) სისხლის

ხაზოვანი სიჩქარე იმატებს, რის შემდეგაც ქვეითდება ნულამდე. 50% სტენოზის დროს სისხლის ნაკადის ხაზოვანი სიჩქარე 2-ჯერ იმატებს. ოკლუზიის დროს რეტროგრადული და III ანტეგრადული ნაკადი არ არსებობს. გამოხატულია მონოფაზური ნაკადი.

ზემოთაღნიშნულ პაციენტებში ტარდებოდა ექოდუპლექსკანირება PHILLIPS-HDI-7XE ულტრაბგერითი სადიაგნოსტიკო აპარატით. გამოკვლევა ტარდებოდა 2DB რეჟიმში ფერადი და ენერგეტიკული დოპლერით, ჰორიზონტალურ ზურგზე მწოლიარე მდგომარეობაში. 3-5 (MHz) სიხშირის კონვექსური გადამწოდით ხდებოდა აორტისა და თემოს არტერიების შეფასება გრძელ და მოკლე ღერძზე – აორტის დიამეტრის და პიკური სისტოლური სიჩქარის განსაზღვრის მიზნით. 5-12 (MHz) სიხშირის ხაზოვანი გადამწოდით. იგივე პოზიციაში პაც-ებს უტარდებოდათ ბარდაყის არტერიების გამოკვლევა მოკლე და გრძელი ღერძის მიხედვით. 2D რეჟიმში ხდებოდა ათეროსკლეროზული ფოლაქის ვიზუალური შეფასება. პაც-ებს მუცლის აორტის ანევრიზმით უტარდებოდათ კომპიუტერული ტომოგრაფია ანგიოგრაფიულ რეჟიმში. აორტა-თემოს მაოკლუზირებელი დაავადების და ქვედა კიდურების პერიფერიული სისხლძარღვების გამოკვლევა ხდებოდა ინვაზიური მეთოდით – პერიფერიული ანგიოგრაფიის მეშვეობით (General Electronics model 4.2).

საძილე არტერიების გამოკვლევა ტარდებოდა ექოდუპლექსკანირებით, 5-12 (MHz) სიხშირის ხაზოვანი გადამწოდით, B რეჟიმში. ზურგზე მწოლიარე მდგომარეობაში, სისხლძარღვის სანათურის დიამეტრი იზომებოდა დიასტოლის ფაზაში ბიფურკაციის 1-3 სმ-ით დისტალურად, ათეროსკლეროზული ფოლაქიდან თავისუფალ ზონაში, სისხლძარღვის შიგნითა კედლიდან გარეთა კედლამდე. ინტიმა მედიის სისქე ფასდებოდა სისხლძარღვის გრძელი ღერძის ჭრილში. თავი გადახრილი იყო 45 გრადუსით საკვლევი პოზიციიდან. საერთო საძილე არტერიიდან 10მმ-ს მანძილზე რამოდენიმეჯერ ფასდებოდა სისხლძარღვის უკანა კედლის ინტიმა-მედიის სისქე (სისხლძარღვის სანათურის შიგნითა ზედაპირიდან მედიისა და ადვენტიციის საზღვრამდე). >0.9 სმ-ზე ასოცირდებოდა ინტიმამედიის თანაფარდობის პათოლოგიურ მატებასთან. გარდა ამისა ექოდუპლექსკანირებით ფასდებოდა ათეროსკლეროზული ფოლაქის სტრუქტურა, ტიპი და ზომა.

ყველა პაციენტი კონსულტირებული იყო კარდიოლოგის მიერ პერიოპერაციული კარდიული რისკის შეფასების მიზნით. რისკის განსაზღვრისას ვსარგებლობდით ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების რეკომენდაციებით (The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology

(ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)) და Lee შკალით. ყველა პაციენტზე ივსებოდა პერიოპერაციული კარდიული რისკის შეფასების ფორმა:

მაღალი რისკის ოპერაცია	კი/1 ქულა	არა/0
კორონარული არტერიების დაავადება	კი/1ქულა	არა/0
გულის შეგუბებითი უკმარისობა	კი/1 ქულა	არა/0
ცერებროვასკულური პათოლოგია	კი/1 ქულა	არა/0
შაქრიანი დიაბეტი ინსულინზე	კი/1 ქულა	არა/0
შრატის კრეატინინი >2მგ/დლ	კი/1 ქულა	არა/0

ა. ინტერპრეტაცია

1. ქულა 0: კლასი I ძალიან დაბალი (გართულება 0.4%)
2. ქულა 1: კლასი II დაბალი (გართულება 0.9%)
3. ქულა 2: კლასი III საშუალო (გართულება 6.6%)
4. ქულა 3: კლასი IV მაღალი (გართულება >11%)

I.

გართულებები, რომელთა განვითარების რისკი ფასდება LLee შკალით:

1. მიოკარდიუმის ინფარქტი
2. პულმონური ემბოლია
3. პარკუჭოვანი ფიბრილაცია
4. გულის გაჩერება
5. სრული ატრიოვენტრიკულური ბლოკადა

12 განხრის ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევა ჩატარდა ორივე საკვლევი ჯგუფის ყველა პაციენტს. ელექტროკარდიოგრამა იწერებოდა 25მმ/წმ-ში სიჩქარით და 10=1mV კალიბრაციით. PQRST ტალღების მორფოლოგიური შეფასება ხდებოდა მანუალური მეთოდით. ნორმალური სინუსური რითმის დროს ისაზღვრებოდა P ტალღა (ტალღის დასაწყისიდან ტალღის დასასრულამდე (0.12წმ), სიმაღლე 2.5მმ); PQ სეგმენტის ხანგრძლივობა რომელიც ნორმის შემთხვევაში შეადგენდა 0.12დან 0.20წმ-მდე. (განსაზღვრა ხდებოდა P ტალღის დასაწყისიდან Q ტალღის დასაწყისამდე). Q ტალღა მიჩნეული იყო პათოლოგიურად თუ ის V2-V3 განხრებში ≥ 0.02 წმ ან QS კომპლექსი გულმკერდის ორ თანმიმდევრულ განხრაში; Q ტალღა ≥ 0.03 წმ და $> 0.1mV$ I,II,aVL,aVF განხრებში . QRS კომპლექსის განსაზღვრა ხდებოდა Q ტალღის დასაწყისიდან S ტალღის დასასრულამდე. (QRS კომპლექსის ნორმალური ხანგრძლივობა 0.06წმ-დან 0.10წმ-მდე). ვსაზღვრავდით QT ინტერვალს – QT კორეგირებული და QT დისპერსია (Q ტალღის დასაწყისიდან T ტალღის დასასრულამდე). QT კორეგირებულის შემთხვევაში ვიყენებდით ბაზეტის ფორმულას : $QT_c = QT/\sqrt{RR}$. ნორმაში $QT \leq 0.38$ მწ როდესაც გ.შ.ს ≥ 80 ; $QT \leq 0.42$ მწ როდესაც გ.შ.ს = 60. ზემოთ აღნიშნული დასაშვები ნორმების გახანგრძლივების შემთხვევაში QT ინტერვალი ითვლებოდა პროლენგირებულად. QT დისპერსია განისაზღვრებოდა, როგორც ეკგ-ს 12 განხრაში QT ინტერვალის მაქსიმალური და მინიმალური განსხვავება. ST სეგმენტის (S ტალღის დასასრულიდან T ტალღის დასაწყისამდე) დევიაცია იზოელექტრულ ხაზს ზემოთ ან ქვემოთ $> 0.1mV$ ითვლებოდა პათოლოგიურად.

ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფია ტარდებოდა კლინიკაში შემოსვლისას. გამოკვლევა ტარდებოდა PHILLIPS-HDI-7XE ულტრაბგერითი სადიაგნოსტიკო აპარატით 3-5 (MHz) სიხშირის გადამწოდით. მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფუნქციის შეფასება (WMSI- wall motion score index) ხდებოდა სტანდარტული 16 სეგმენტიანი მოდელის შესაბამისად (48). მარცხენა პარკუჭის მოცულობის (საბოლოო სისტოლური, საბოლოო დიასტოლური) და განდევნის ფრაქციის შესაფასებლად გამოყენებული იყო დისკების მეთოდი (biplane Simpson method) სტანდარტული აპიკალური და 4 კამერიანი ჭრილებიდან და მაჩვენებელი შეფასებული იყო როგორც პროცენტი.მიტრალური ნაკადის შეფასება ხდებოდა პულსური დოპლერით (pulse wave

Doppler) 4 კამერიან აპიკალურ ჭრილში მიტრალური სარქველის კარედებს შორის. ფასდებოდა ტრანსმიტრალური ნაკადის შემდეგი პარამეტრები: ადრეული (E_v) და გვიანი (A_v) დიასტოლური ავსების სიჩქარეები, მათი თანაფარდობა, DT (deceleration time) მაჩვენებელი (49) პულმონური ვენური ნაკადის შეფასება ხდებოდა აპიკალური მიდგომით 4 კამერიან ჭრილში, ერთ-ერთ პულმონურ ვენაზე ფასდებოდა პიკური სისტოლური (S) და პიკური ანტეროგრადული დიასტოლური ნაკადი (D) და მათი თანაფარდობა (S/D). დიასტოლური ფუნქციის შესაფასებლად ასევე გამოყენებული იყო პულსური ქსოვილოვანი დოპლერის მონაცემები (PW tissue Doppler). მონაცემების მიღება ხდებოდა პარკუჭთაშუა ძგიდის და მარცხენა პარკუჭის ლატერალური კედლის ბაზალური სეგმენტებიდან აპიკალური მიდგომით 4 კამერიან ჭრილში. ფასდებოდა პიკური სისტოლური, ადრეული დიასტოლური E' გვიანი და დიასტოლური ავსების მაჩვენებელი 'Strain rate imaging – ორგანომილებიანი ქსოვილოვანი დოპლერით. მონაცემების მიღება ხდებოდა პარკუჭთაშუა ძგიდის და მარცხენა პარკუჭის ლატერალური კედლიდან (ბაზალური სეგმენტებიდან) აპიკალური მიდგომით ოთხკამერიან ჭრილში. ფასდებოდა პიკური სისტოლური SR, ადრეული დიასტოლური ავსების SR და გვიანი დიასტოლური ავსების SR. პოსტსისტოლური სტრანინი ფასდებოდა როგორც სხვაობა პიკურ სისტოლურ და სისტოლურ სტრენს შორის, ხოლო პოსტსისტოლური ინდექსის შეფასება ხდებოდა ფორმულით (პიკური სისტოლური სტრენს-სისტოლური სტრენს / პიკური სისტოლური სტრენს)..

საჭიროების შემთხვევაში, დიაგნოზის დაზუსტების და რისკის დამატებითი შეფასების მიზნით პაციენტებს უტარდებოდა ფიზიკური დატვირთვის ელექტროკარდიოგრაფიული სინჯი მოდიფიცირებული ბრუსის პროტოკოლით. სტანდარტული ბრუსის პროტოკოლი შედგება დატვირთვის 7 დონისაგან. თითოეული დონის ხანგრძლივობა არის სამი წუთი და პირველ დონეზე (ტესტის დაწყების დროს) ბილიკის მოძრაობის სიჩქარე იწყება 1.7 მილი/საათში სიჩქარით, ბილიკის დახრილობის გრადიენტი 10%-ია. მოდიფიცირებული ბრუსის პროტოკოლის შემთხვევაში ბილიკის მოძრაობის საწყისი სიჩქარე იგივეა, ბილიკის დახრილობის გრადიენტი კი 0%. დატვირთვის მეორე და მესამე დონეზე სიჩქარე რჩება იგივე, ხოლო ბილიკის დახრილობის გრადიენტი იმატებს 5%-ით. მოდიფიცირებული ბრუსის პროტოკოლის მესამე დონე უთანაბრდება სტანდარტული ბრუსის პროტოკოლს.

მოდულირებული ბრუსის პროტოკოლი უმეტესწილად ტარდება პაციენტებში ფიზიკური დატვირთვის დაბალი ტოლერანტობით; პაციენტებში რომელთაც აქვთ პასიური (მჯდომარე) ცხოვრების სტილი; ასაკოვან პაციენტებში; პაციენტებში ქვედა კიდურების პათოლოგიით, რომელთათვისაც ინტენსიური, ჩქარი ნაბიჯით სიარული ასოცირდება მაღალ ფიზიკურ სტრესთან. ფიზიკური დატვირთვის შესრულების უუნარო პაციენტებში დიაგნოზის ვერიფიკაციის მიზნით ტარდებოდა სტრესექოკარდიოგრაფია დუბუტამინის სინჯით, და საჭიროების შემთხვევაში ტრანსეზოფაგური ექოკარდიოგრაფია. გულის იშემიური დაავადების დიაგნოსტიკის შემთხვევაში, მაღალი კარდიული რისკის პაციენტებს უტარდებოდათ სელექტიური კორონაროგრაფია. პაციენტთა კორონარული სტენტირების შემთხვევაში, გადაწყვეტილების მიღებისას ვსარგებლობდით ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების მიერ მოწოდებული სინტაქსის შკალით. (Syntax Score). (75) გავანალიზეთ ყველა პაციენტთან რუტინულად ჩატარებული გამოკვლევები: სისხლის და შარდის ს/ა, კრეატინინი, გლუკოზა, ელექტროლიტები სისხლში.

სისხლის ლაბორატორიული მაჩვენებლებიდან განსაზღვრული კრეატინინის მიხედვით ვითვლიდით თირკმლის გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარეს MDRD ფორმულის მიხედვით (The Modification of Diet in Renal Disease). გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის მიხედვით ვსაზღვრავდით თირკმლის ფუნქციის შესაბამის დონეებს.

გლომერულური ფილტრაცია (GFR) >90 მლ/წთ - ნორმა

გლომერულური ფილტრაცია (GFR) 60-89 მლ/წთ – მეორე სტადია თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა (მსუბუქი დაქვეითება)

გლომერულური ფილტრაცია (GFR) 45-59 მლ/წთ – მესამე A სტადია (საშუალო)თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა

გლომერულური ფილტრაცია (GFR) 30-44 მლ/წთ – მესამე B სტადია (საშუალო)თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა

გლომერულური ფილტრაცია (GFR) 45-59 მლ/წთ – მეოთხე სტადია

გლომერულური ფილტრაცია (GFR) <15 მლ/წთ – ტერმინალური სტადია

ჩვენ განვიხილეთ პაციენტები, რომელთაც გამოუვლინდათ გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე <60 მლ (მესამე სტადია).

6. სტატისტიკური დამუშავების მეთოდები

რაოდენობრივი მაჩვენებლის შეფასებისათვის ვითვლიდით საშუალო არითმეტიკულ მაჩვენებელს, საშუალო კვადრატულ გადახრას (mean (standard deviation)), შედარებისას ვახდენდით დისპერსიების ტოლობის შეფასებას ლევენის მიხედვით (Levene's Test), ჯგუფებს შორის განსხვავების სარწმუნოებას ვადგენდით t სტუდენტის კრიტერიუმით.

ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის ვითვლიდით სიხშირეს და პროცენტულ მაჩვენებელს. ჯგუფებს შორის განსხვავების შეფასებას ვახდენდით – F(Fisher)-ის ზუსტი კრიტერიუმით (Fisher exact test) ან მანნი-უიტნის კრიტერიუმით (Mann-Whitney Test). კორელაციური ანალიზი რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის ჩატარდა პირსონის (Pearson) კორელაციის მეთოდით. ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის ჩატარდა სპირმენის (Spearman) რანგული კორელაციის მეთოდით. შედეგები ითვლებოდა სარწმუნოდ, როდესაც $p < 0.05$. რისკის შეფასება ჩატარდა ნიბარუი ლოგისტიკური მულტიფაქტორული ანალიზით. სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა SPSS 22-ის გამოყენებით.

თავი III

7. კვლევის შედეგები

შესწავლილი 373 პაციენტიდან, რომლებიც 2010-2014 წწ. ჰოსპიტალიზირებული იყვნენ შპს სისხლძარღვთა და გულის დაავადებათა ცენტრში მუცლის აორტის ინფარენალური ანევრიზმის (მაა) და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების (ათმდ) გამო, 124 პაც-ს მუცლის აორტის ინფარენალური სეგმენტის ანევრიზმით და 249 პაც-ს აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით (ცალმხრივი ან ორმხრივი), ჩაუტარდათ გეგმიური რეკონსტრუქციული ოპერაცია.

კვლევას დაექვემდებარა შემდეგი ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული გამოკვლევები:

სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი;

ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევა;

ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევა;

დუპლექსექოსკანირება;

კორონარული არტერიებისა და პერიფერიული არტერიების კორონაროგრაფიული გამოკვლევების მონაცემები;

დემოგრაფიული მონაცემები: სქესი, ასაკი.

არსებული კომორბიდები

მიღებული შედეგები შემდეგნაირია:

შესწავლილი პაციენტებიდან ორივე საკვლევ კვლევაში უმრავლესობა იყო მამრობითი სქესის (94% ათმდ და 90% მაა). გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა ჯგუფებს შორის ასკის თვალსაზრისით. პაციენტები აორტა-თემოს მაოკლუზირებელი დაავადებით იყვნენ შედარებით ახალგაზრდა და მათი საშუალო ასაკი შეადგენდა 63.69 ± 8.219 წელს. (63.69 ± 8.219 და 67.90 ± 8.810 $P= 0.0000$ შესაბამისად).

განალიზებული ელექტროკარდიოგრაფიული მახასიათებლების მიხედვით სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება გამოვლინდა გულის შეკუმშვათა (გშს)

სიხშირის განსაზღვრის დროს. გშს შედარებით მაღალი იყო პაციენტებში აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით (გშს $78.47 \text{ SD}\pm 17.873$ და $71.72 \text{ SD}\pm 22.125$ $P=0.0000$ შესაბამისად). ანალიზის შედეგად გახანგრძლივებული QT დისპერიის (QTd) აბსოლიტური რიცხვები მეტი იყო პაციენტებში მა-ით ათმდ-ით პაციენტებთან შედარებით (0.04 ± 0.026 და 0.02 ± 0.028 $P= 0.0092$ შესაბამისად). QT კორეგირებულის (QTc) აბსოლიტური რიცხვების მცირედი მატება გამოვლინდა მა-ით პაციენტებში, თუმცა მიღებული შედეგი არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი და QTc არ აჭარბებდა ნორმის ფარგლებს არც ერთ საკვლევ ჯგუფში. (იხ. ცხრ.1)

გულის იშემიური დაავადებების გავრცელების თვალსაზრისით საკვლევ ჯგუფები ერთმანეთისაგან არ განსხვავდებოდა. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ მიოკარდიუმის ინფარქტის სიხშირე, შედარებით მაღალი იყო პაციენტებში აორტა-თემო სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით, ისევე, როგორც რევასკულარიზაციის სიხშირე, თუმცა ეს სხვაობა არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი. იხ. ცხრ 1.

შაქრიანი დიაბეტი სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით (26.6% ათმდ და 6.4% მაა $P=0.0000$). არტერიული ჰიპერტენზიის სიხშირე კი სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით (65.6% მაა და 48.8% ათმდ $P=0.0021$).

საკვლევ ჯგუფებს შორის არ გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა, მწველობის თვალსაზრისით (73% და 69% $P= 0.4601$ შესაბამისად).

შეფასებული საერთო საძილე არტერიის მომატებული ინტიმა-მედიის სისქე >0.9 მმ, მნიშვნელოვნად სჭარბობდა პაციენტებში აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით. (62.1% ათმდ და 11.2% მაა $P=0.0000$ შესაბამისად) გრაფიკი 1.

საკვლევ ჯგუფებს შორის გამოვლინდა განსხვავება თირკმლის უკმარისობის გავრცელების თვალსაზრისით. კერძოდ პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით სჭარბობდა MDRD ფორმულით განსაზღვრული გლომერულური ფილტრაციის სიჩაქრის შემცირება ≤ 60 მლ/წთ და სხვაობა ამ ორ საკვლევ ჯგუფს შორის იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი (49.6% და 20.16% $P=0.0000$). იხ. გრაფ. 2.

ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევების გაანალიზების შედეგად, საკვლევ ჯგუფებს შორის სარწმუნოდ მნიშვნელოვანი სხვაობა გამოვლინდა შემდეგი მონაცემების

მიხედვით: მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია აღენიშნებოდა პაციენტთა 64.8%-ს მუცლის აორტის ანევრიზმით და 50.4%-ს აორტა-თემო სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით. სხვაობა იყო სტატისტიკურად სარწმუნო $P=0.0084$. ასევე მნიშვნელოვანი სხვაობა გამოვლინდა სარქვლოვანი პათოლოგიების მხირვ. აორტის რეგურგიტაცია და სტენოზი სარწმუნოდ ხშირად გვხვდებოდა პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით, აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით პაციენტებთან შედარებით (45.6% და 17.3% $P=0.0000$ შესაბამისად), ისევე როგორც მიტრალური სარქვლის რეგურგიტაცია და სტენოზი (49.6% და 30.6 % $P=0.0004$ შესაბამისად). იხ.გრაფ 3.

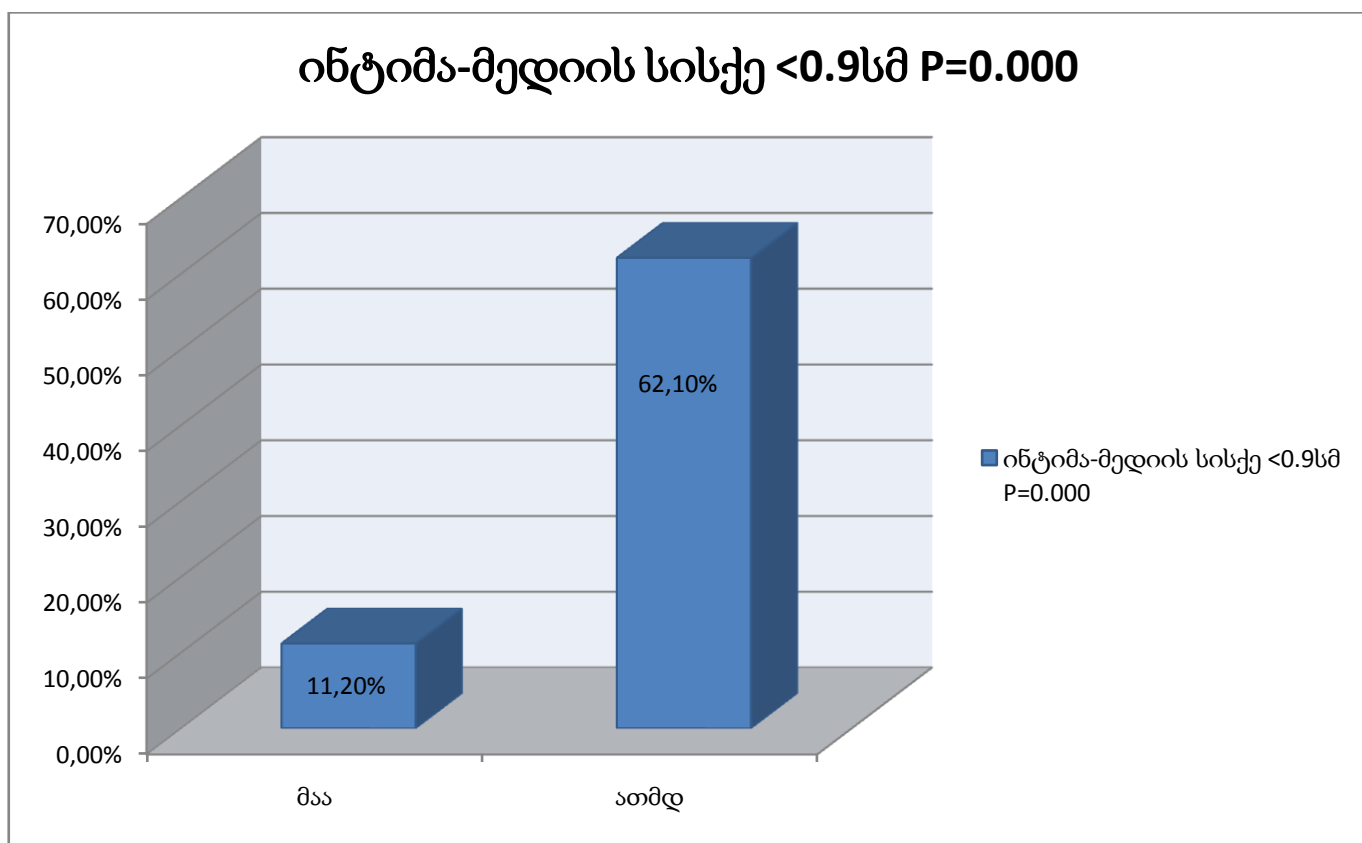
ცხრილი N 1.

განალიზებული მახასიათებლები პაციენტებში მუცლის აორტის

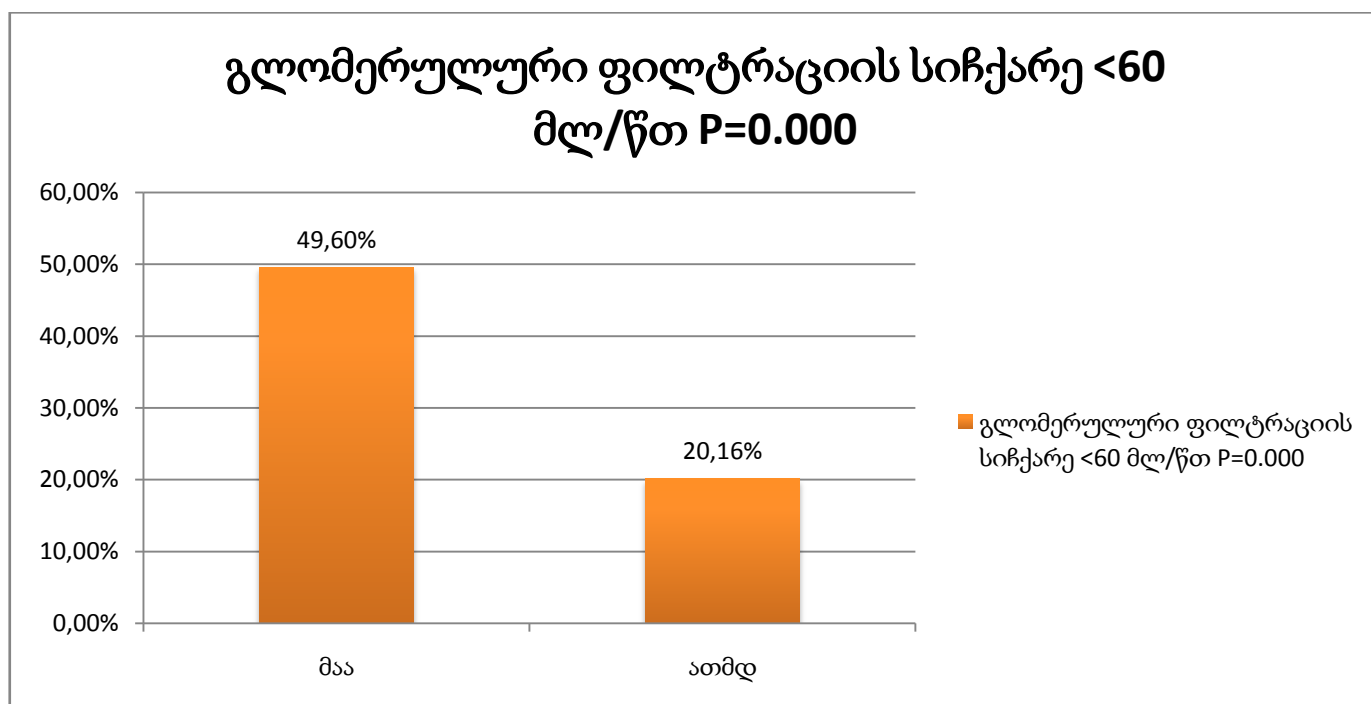
ანევრიზმით და აორტა-თემოს სეგმენტის მაკლუზირებელი დაავადებით

ძირითადი მახასიათებლები	ანევრიზმული დაზიანება n =249	მაკლუზირებელი დაზიანება n = 124	P value
მამრობითი სქესი, (%)	94%	90%	P=0.0000
ასაკი, საშუალო (SD), წელი	67.70 (8.219)	63.69 (8.810)	P=0.0000
მიოკარდიუმის ინფარქტი(%)	35(27.4)	68(28.0)	P=0.0797
კორონარული რევასკულარიზაცია(%)	10(8.0)	28(11.3)	P=0.3220
არტერიული ჰიპერტენზია(%)	82(65.6)	121(48.8)	P=0.0021
შაქრიანი დიაბეტი(%)	8(6.4)	66(26.6)	P=0.0000
გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე ≤ 60 მლ/წთ (%)	62(49.6)	50(20.16)	P=0.0000
გახანგრძლივებული QT დისპერსია,(SD).	0.02 \pm 0.028(69)	0.04 \pm 0.026(186)	P=0.0092
პერიფერიული არტერიული დაავადება	48%	98%	P=0.0000
QT კორეგირებული	429.44(114)	418.80(245)	P=0.0150
GFR<60 (%)	49.60%	20.16%	P=0.0000
ინტიმა მედიის სისქე >0.9 სმ	62.10%	11.20%	P=0.0000

გრაფ.1 .საერთო საძილე არტერიის ინიმა მედიის სისქე (CIMT) > 0.9 სმ პაციენტებში მუცლის ოარტის ანევრიზმით (მაა) და აორტა-თემოს სეგმენტის მოკლუზირებული დაავადებით (ათმდ).

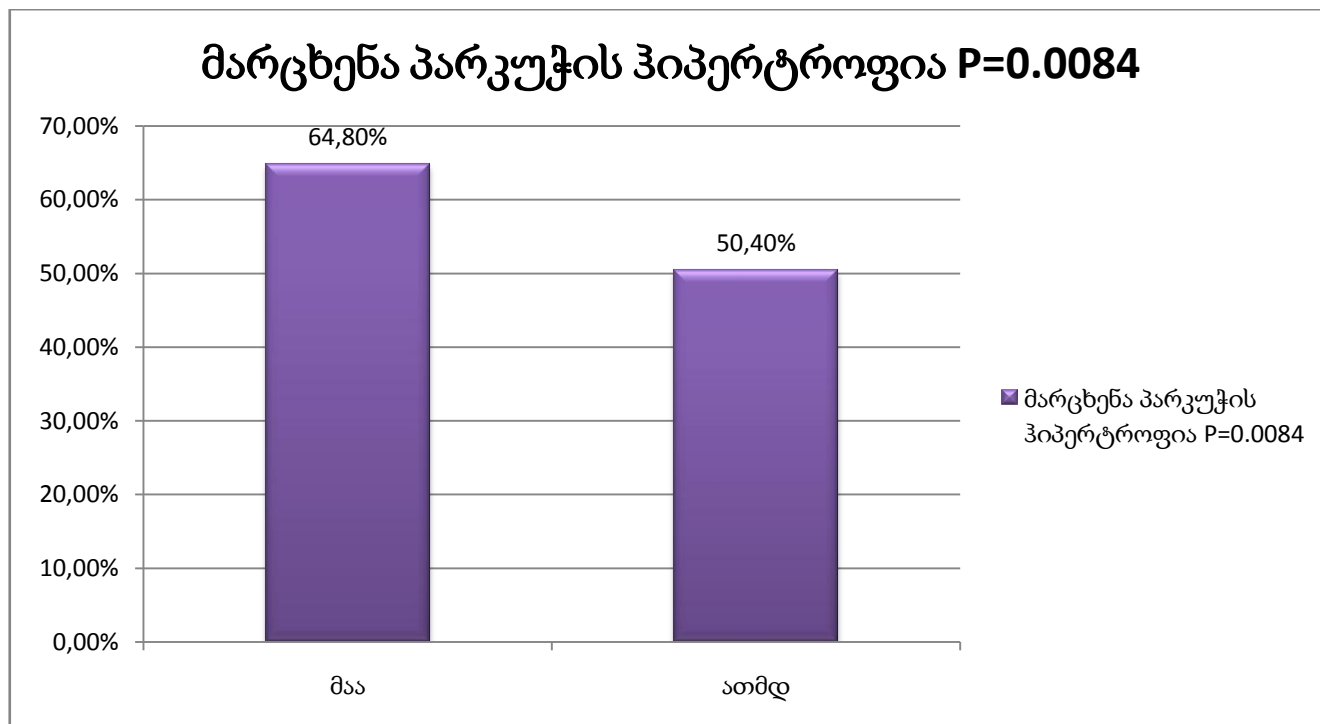


გრაფ.2. გლომერულური ფილტრაციის სიხშირე(GFR) ≤ 60 პაციენტებში მუცლის ოარტის ანევრიზმით (მაა) და აორტა-თემოს სეგმენტის მოკლუზირებული დაავადებით (ათმდ).



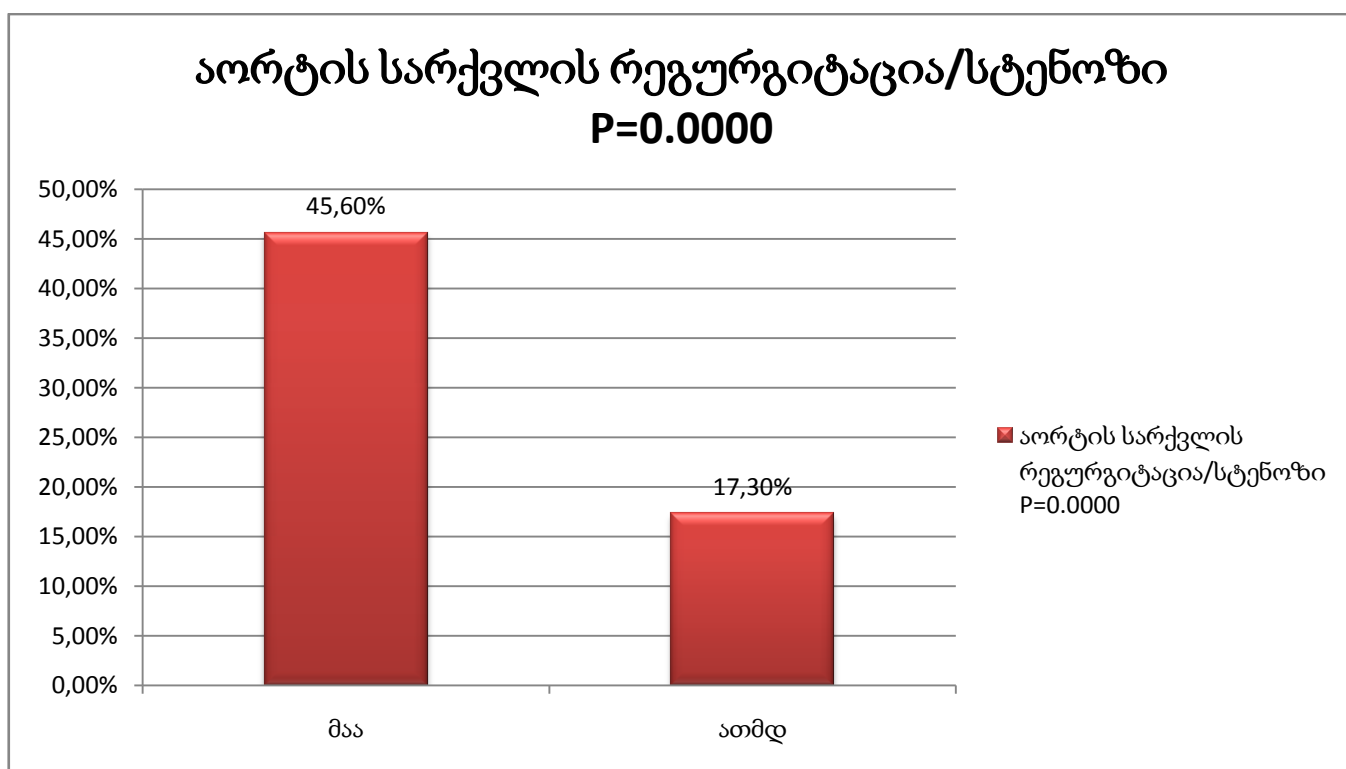
გრაფ.3

მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის (LVH) სიხშირის გადნაწილება საკვლევ ჯგუფებს შორის პაციენტებში მუცლის ოარტის ანევრიზმით (მაა) და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით (ათმდ).



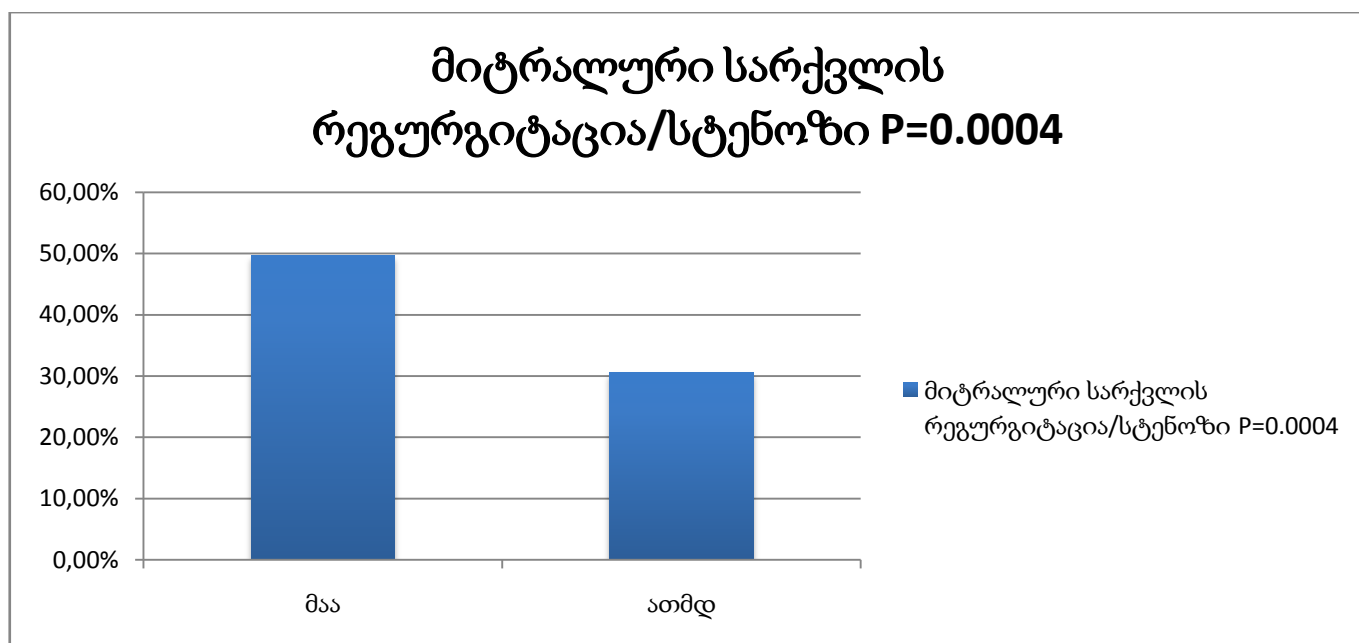
გრაფ.4

აორტის სარქვლის რეგურგიტაცია სტენოზის სიხშირე პაციენტებში მუცლის ოარტის ანევრიზმით (მას) და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით (ათმდ).



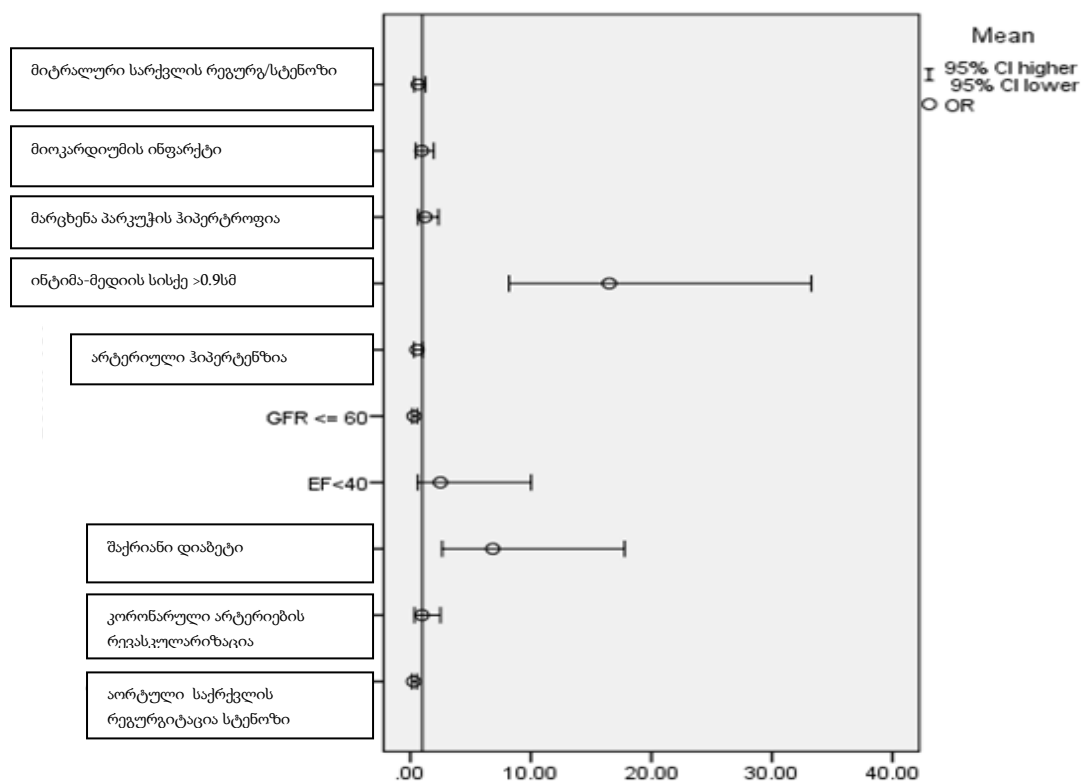
გრაფ.5

მიტრალური სარქვლის რეგურგიტაცია/სტენოზის გავრცელება პაციენტებში მუცლის ოარტის ანევრიზმით (მაა) და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით (ათმდ).



მულტივარიანბელური ლოჯისტიკური რეგრესიის ანალიზმა აჩვენა რომ საერთო საძილე არტერიის ინტიმა მედიის სისქე $> 0,9$ მმ ასოცირდებოდა აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელ დაავადებასთან. (ფარდობითი შანსი [OR] 0.06; 95% CL 0.03-0.13 $P=0.0000$). შაქრიანი დიაბეტი ასევე ასოცირდებოდა ათმდ –ს თან. (ფარდობითი შანსი [OR] 0.15; 95% CL 0.06-0.36 $P=0.0000$), მაშინ როდესაც არტერიული ჰიპერტენზია (ფარდობითი შანსი [OR] 1.80; 95% CL 1.02-3.19 $P=0.0430$), აორტის სარქვლის ნაკლოვანება და სტენოზი (ფარდობითი შანსი [OR] 4.17; 95% CL 2.23-7.81 $P=0.0000$) მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტოფია და გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე ≤ 60 (ფარდობითი შანსი [OR] 3.24; 95% CL 1.80-5.83 $P=0.0000$) ასოცირდებოდნენ ანევრიზმულ დაზიანებასთან. იხ. ფიგ.1

ფიგ.1. მულტივარიანბელური ლოჯისტიკური რეგრესიული ანალიზი. მაა–ის და ათმდ –ის ჯგუფების შედარება.



თავი IV

8. შედეგების განხილვა

2010-2014 წლებში შპს „სისხლძარღვთა და გულის დაავადებათა ცენტრი“ - ში, მუცლის აორტის ინფრარენული სეგმენტის ანევრიზმის და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების გამო გეგმიურ რეკონსტრუქციულ ქირურგიულ ოპერაციაზე, ჰოსპიტალიზირებული პაციენტების კლინიკური, ანამნეზური და ლაბორატორიული მაჩვენებლების ანალიზის შედეგად გამოიკვეთა რიგი თავისებურებები.

8.1 სქესი

შესწავლილი პაციენტებიდან ორივე საკვლევ ჯგუფში მნიშვნელოვნად სჭარბობდა მამრობითი სქესი (94% ათმდ და 90% მათ) (ცხრილი N1). არსებობს სხვადასხვა კვლევები სადაც აღწერილია გენდერული განსხვავებები პაციენტებში ანევრიზმული და მაოკლუზირებელი დაზიანებით. Deburts et al. მუცლის აორტის ინფრარენული სეგმენტის სკრინინგის დროს შეაფასა მდედრობით სქესის გავრცელების სიხშირე და დაავადებასთან ასოცირებული რისკაქტორები. აღმოჩნდა, რომ მამრობითი სქესის პირთა შორის გაცილებით მაღალი სიხშირით გამოვლინდა მუცლის აორტის ანევრიზმა (76). Scott et al . 2002წ ჩაატარა ასევე სკრინინგული კვლევა სადაც მუცლის აორტის გავრცელების სიხშირე ექვსჯერ უფრო დაბალი იყო მდედრობითი სქესის პირებში მამრობით სქესთან შედარებით (77). ქალებსა და კაცებში მუცლის აორტის ანევრიზმით კვლევის ანალიზმა აჩვენა რომ ქალებს აღენიშნებოდათ კოლაგენის შედარებით დაბალი შემცველობა აორტის კედელში, მაშინ როდესაც კაცებში აორტის კედლის შემადგენლობაში გაცილებით დაბალია ელასტინის რაოდენობა, რაც განაპირობებს მდედრობით სქესში აორტის კედლის ნაკლებ რიგიდულობას (78).

არსებობს კვლევები სადაც აღწერილია ესტროგენის პროტექტორული ეფექტი, მდედრობით თავგებში ანევრიზმის განვითარების დროს Ailavadi et al (79). პერიფერიული არტერიების მოკლუზირბელი დაავადებების შემთხვევაში კვლევების მონაცემები მცრედ განსხვავებულია სქესის გადანაწილებასთან დაკავშირებით. Cheng Sw et al. ჩაატარა ეპიდემიოლოგიური კვლევა ჩინელთა პოპულაციაში სადაც პერიფერიული არტერიების ათეროსკლეროზული დაავადება ქალებსა და კაცებში გადანაწილდა შეფარდებით 1.6:1.0 (80). Francisco J et al. პუბლიკაციაში: პერიფერიული არტერიული დაავადება – პათოგენეზი, დიაგნოზი და მკურნალობა აღნიშნა რომ პრიფერიული არტერიული დაავადების სიხშირე (როგორც სიმპტომური ასევე ასიმპტომური) უფრო მეტია კაცებში, თუმცა ასაკოვან პირებში განსხვავება მდედრობითსა და მამრობთ სქესში თანაბრდება (81).

8.2 ასაკი

პაციენტთა ასაკი მეტი იყო მუცლის აორტის ანევრიზმით დაავადებულთა შორის და შეადგენდა 67.90 ± 8.810 წელს. (63.69 ± 8.219 და 67.90 ± 8.810 $P= 0.0000$ შესაბამისად). ცნობილია, რომ მუცლის აორტის ანევრიზმის განვითარების რისკი მნიშვნელოვნად იზრდება ასაკის მატებასთან ერთად (82). მუცლის აორტის ინფარქტალური სეგმენტის დიამეტრი ასაკთან მიმართებაში უფრო მეტად იზრდება კაცებში, ქალებთან შედარებით. 65 წლის ასაკში აორტის დიამეტრი კაცებში ხშირად 2.9 სმ-ს აღწევს. ანევრიზმის განვითარების სიხშირე იმატებს 55-65 წლის ასაკში და ყოველი მომდევნო ათი წლის განმავლობაში მისი განვითარების ალბათობა 2-4 %-ით იზრდება (83). ანევრიზმის განვითარებას ასაკის მატებასთან ერთად შესაძლოა ხელს უწყობდეს სისხლძარღვის კედლის ასაკობრივი თავისებურებები, მაგ: მედიალური შრის ელასტოკალცინოზი და ელასტოლიზისი, რაც იწვევს არტერიის კედლის ელასტიურობის დაქვეითებას და თუ ამავდროულად არსებობს პათოგენეზური და სხვა რისკ ფაქტორები შესაძლოა ამან ხელი შეუწყოს ანევრიზმის ფორმირებას (84). პერიფერიული არტერიების მაოკლუზირებელი დაავადება ძირითადად განპირობებულია ათეროსკლეროზით. მისი მანიფესტაცია ძირითადად 40 წლის შემდეგ ხდება (85) ამ დაავადების გავრცელება იმატებს ასაკთან ერთად (86). სიმპტომური პერიფერიული არტერიების დაავადება 1160 კაციდან აღენიშნებოდა 32% და მათი საშუალო ასაკი იყო 80 წ; 2464 ქალიდან 26 % გამოუვლინდა სიმპტომური პერიფერიული არტერიული დაავადება. მათი საშუალო ასაკი იყო 81 წ. ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით პაციენტების საშუალო ასაკი აორტა-თემოს მაოკლუზირებელი დაავადებით იყო 63.69 წ. როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, პაციენტები ანევრიზმული დაზიანებით შედარებით უფრო ხანდაზმულები არიან, მათი ასაკი არსებული კვლევების შესაბამისად მუცლის აორტის ანევრიზმის მანიფესტაციის ასაკს შეესაბამება.

8.3 გულის იშემიური დაავადება და პერიფერიული სისხლძარღვთა დაავადებები

კვლევის შედეგების მიხედვით გამოვლინდა, რომ გულის იშემიური დაავადების სიხშირე თითქმის თანაბრად გადანაწილდა ჩვენს მიერ შესწავლილ ჯგუფებს შორის. სხვადასხვა კვლევებში აღწერილია კრონარული არტერიული დაავადების გავრცელების მაღალი სიხშირე პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით (87,88,89,90). აორტის მაოკლუზირებელი დაავადება და გულის იშემიური დაავადება მჭიდროდ კორელირებს ერთმანეთთან, რაც არაერთგზის აჩვენა ადრე წარმოებულმა კვლევებმა (.91,92,93,94,95,96). კერძოდ კორონარული არტერიების დაავადების გავრცელების შედარება, ამ ორი პათოლოგიის დროს, არ არის აღწერილი. ჩვენს მიერ წარმოებული კვლევის შედეგად მიოკარდიუმის ინფარქტის სიხშირე, შედარებით მაღალი იყო პაციენტებში აორტა-თემო სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით ისევე როგორც რევასკულარიზაციის სიხშირე, თუმცა ეს სხვაობა არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი. მუცლის აორტის ანევრიზმის დროს კორონარული არტერიების დაავადების მაღალი სიხშირე შესაძლოა აიხსნას პაციენტთა ხანდაზმული ასაკით, ვინაიდან კორონარული დაავადების რისკი მნიშვნელოვნად იმატებს ასაკის მატებასთან ერთად. არსებობს სხვადასხვა მოსაზრებები იმის შესახებ თუ რატომ ვრცელდება მაღალი სიხშირით კორონარული არტერიების დაავადება პაციენტებში - ანევრიზმული დაზიანებით. ჟურნალ „Cardiovascular Reseach“-ში 2006 წ. ერთერთი საინტერესო პუბლიკაცია დაიბეჭდა, სადაც აღწერილი იყო მატრიქსმეტალოპროტეინაზების (MMP3) როლი კორონარული სისხლძარღვების სტენოზის ფორმირებასა და ათეროსკლეროზული ფოლაქის ფიბროზული ქუდის დესტაბილიზაციის დროს. ავტორთა აზრით ეს ძირითადად განპირობებულია MMP3-ზე პასუხისმგებელი გენის მუტაციით და შესაბამისი პაციენტები მიდრეკილნი არიან კორონარული არტერიების დაავადებისადმი. მატრიქსმეტალოპროტეინაზების როლი ანევრიზმის ფორმირებაში ცალსახად ნათელია. ანევრიზმული დაზიანების დროს შესაძლოა ამ ფაქტორმაც მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინოს კორონარული არტერიების დაავადების განვითარებაზე (147). გარდა კორონარული არტერიებისა ჩვენს მიერ შეფასებულ იქნა პერიფერიული არტერიების ათეროსკლეროზული

დაზიანების გავრცელება ქვედა კიდურების შემდეგ სეგმენტებში: ბარძაყ-მუხლქვეშა სეგმენტის და წვივის არტერიების მასტენოზირებელი ათეროსკლეროზული დაზიანება. გამოვლინდა რომ პაციენტებს აორტა-თემოს მაოკლუზირებელი დაავადებით გაცილებით მაღალი სიხშირით აღენიშნებდათ ქვედა კიდურების სისხლძარღვების სხვა სეგმენტების მასტენოზირებელი დაავადება, ანევრიზმით დაავადებულ ინდივიდებთან შედარებით. (98% ათმდ და 48% მათ P= 0.0000), რაც მეტყველებს ათეროსკლეროზული პროცესის გავრცელების სიმწვავეზე აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით პაციენტებში, შედარებით პაციენტებთან მუცლის აორტის ანევრიზმით.(ცხრილი N1).

8.4 ელექტროკარდიოგრაფიული მახასიათებლები

ელექტროკარდიოგრაფიული ანალიზის შედეგად მიღებული მონაცემებით ყურადღებას იპყრობს ჯგუფებს შორის განსხვავება პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსიის (QTd) თვალსაზრისით. მიჩნეულია რომ QTd წარმოადგენს ფუნდამენტურ ელექტროკარდიოგრაფიულ მახასიათებელს, პარკუჭოვანი ფიბრილაციის ინიცირების თვალსაზრისით. QTd ძირითადად განპირობებულია გლობალური იშემიით და ვითარდება პარკუჭის რეპოლარიზაციის გზრდილი ჰეტეროგენობის გამო (97). ჩვენს მიერ შესწავლილ პაციენტებს მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით თითქმის თანაბრად გამოუვლინდათ გულის იშემიური დაავადების სიხშირე, თუმცა გაზრდილი QTd სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით. კვლევები ცხადყოფს პერიფერიული არტერიების დაავადების მჭიდრო კორელაციას კორონარული არტერიების დაავადებასთან (98,99). Dawood Darbar et al. შეისწავლეს გახანგრძლივებული QTd სენსიტიურობა და სპეციფიურობა კარდიული სიკვდილის რისკის იდენტიფიკაციისათვის პაციენტებში, პერიფერიული არტერიების დაავადებით და გამოვლინდა რომ გახანგრძლივებული QTd ასოცირდებოდა კარდიულ სიკვდილთან პაციენტებში, ანგიოგრაფიულად დამტკიცებულ კორონარული არტერიების დიფუზური დაზიანებით, სამსისხლძარღვოვან სეგმენტურ დაზიანებებთან შედარებით. მკვლევარების აზრით გახანგრძლივებული QTd წარმოადგენს კარდიული სიკვდილობის მკაცრ პრედიქტორს პაციენტებში პერიფერიული არტერიების დაავადებით. კორონარული ანგიოგრაფიის მონაცემებთან შედარება აჩვენებს, რომ გახანგრძლივებული QTd ასოცირდება კორონარული არტერიების დიფუზურ დაზიანებასთან (100). ჩვენი კვლევის მონაცემების მიხედვითაც გახანგრძლივებული QTd სჭარბობდა პაციენტებში აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით, რომელთაც ასევე მაღალი სიხშირით აღენიშნებოდათ პერიფერიული არტერიების დაავადება. რაც შეეხება QTc, ამ ელექტროკარდიოგრაფიული მაჩვენებლის აბსოლუტური მნიშვნელობა მომატებულია პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით, თუმცა ის არ სცდება ნორმის ზღვარს (418.8 მწმ ათმდ და 429.44 მწმP = 0.0150). (ცხრილი N1).

8.5 მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია

ჩვენს მიერ შესწავლილ პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით მნიშვნელოვნად სჭარბობდა მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია. Cuspid et. al თავიანთ პუბლიკაციაში გამოაქვეყნეს კვლევის შედეგები სადაც მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია კორელირებდა დილატირებული აორტის დიამეტრთან და ეს ორივე მახასიათებელი მჭიდროდ კორელირებდა მამრობით სქესთან (101). Iarus et al თავის კვლევაში ასევე აღწერა მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსის დამოუკიდებელი კორელაცია აორტის რკალთან და დასწვრივი აორტის დიამეტრთან, პაციენტებში გულმკერდის აორტის მწვავე დისექციით. მკვლევარები თვლიან, რომ მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია წარმოადგენს აორტის დილატაციის მიშვნელოვან რისკ ფაქტორს (54). მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიული რემოდელირება ასახავს პათოფიზიოლოგიურ პროცესს, რომლიც ხშირად ვითარდება წნევით და მოცულობით გადატვირთვის, მათ შორის სარქვლოვანი პათოლოგიების შედეგად. მარცხენა პარკუჭის კედლის სტრესის მომატების შემთხვევაში, მაგალითად ჰიპერტენზიის დროს პოსტდატვირთვის გაზრდის ფონზე ხდება მიოციტების სტიმულაცია, ფიბრობლასტების პროლიფერაცია, კოლაგენის ფორმირება, რის შედეგადაც ხდება მიოკარდიუმის რემოდელირება ფიბროზული ქსოვილის არაპროპორციულად განვითარების ფონზე, მცირდება მარცხენა პარკუჭის დამყოლობა და ვითრდება დიასტოლური დისფუნქცია. კორონარული არტერიების სტრუქტურული ცვლილებები და მიოკარდიუმის ინტერსტიციული ფიბროზი იწვევს კორონარული ნაკადის რეზერვის შემცირებას. გახანგრძლივებული მოქმედების პოტენციალი ჰიპერტროფირებული მიოკარდიუმის ერთერთი მნიშვნელოვანი მახასიათებელია, რაც ხელს უწყობს ნაადრევ დეპოლარიზაციას და ტრიგერულ აქტივობას. მიოფიბრილების უწყესრიგო განლაგება მიოკარდიუმის ჰეტეროგენობა და ფიბროზი მნიშვნელოვანი არითმოგენული კომპონენტებია (102). ვინაიდან მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია კარდიული გართულებების და სიკვდილობის დამოუკიდებელი ერთერთი რისკ ფაქტორია, ცხადია ჩვენს მიერ შესწავლილი პაციენტებს, რომელთაც კვლევის შედეგად გამოუვლინდათ მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის მომატებული სიხშირე, აღენიშნებათ ზემოთ აღწერილი გართულებების მაღალი რისკი. (ცხრილი N1).

8.6 არტერიული ჰიპერტენზია

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით არტერიული ჰიპერტენზიის სიხშირე მაღალი იყო პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით. (ცხრილი 1.) სხვადასხვა კვლევების მონაცემებით არტერიული ჰიპერტენზია ერთერთი მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორია და ხშირად ასოცირდება მუცლის აორტის ანევრიზმასთან (103-106). ასაკის მატებასთან ერთად პროგრესირებს არტერიის კედლის სიხისტე და რემოდელირება. არტერიული ჰიპერტენზია კიდევ უფრო აჩქარებს ამ ცვლილებებს სისხლძარღვის კედელში. ასაკის მატებასთან ერთად იმატებს პერიფერიული რეზისტენტობა ძირითადად სისხლძარღვთა ქსოვილის (არტერიოლების) შემცირების ხარჯზე. ჰიპერტენზიულ ინდივიდებში კი პერიფერიული რეზისტენტობა იზრდება უმეტესწილად არტერიოლების რემოდელირების გამო. ასაკოვან პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით, ეს ორივე კომპონენტი სახეზეა, რაც უფრო მეტად ზრდის პერიფერიულ წინააღმდეგობას, არტერიული წნევის მატებას და უარყოფით ზეგავლენას ასაკობრივად შეცვლილ რემოდელირებულ სისხლძარღვის კედელზე. ხდება ელასტინის ფრაგმენტაცია, შემაერთებელი ქსოვილის ზრდა და კოლაგენის ბოჭკოების გამრავლება სისხლძარღვის კედელში, შესაბამისად კედლის სიხისტე იმატებს და დამყოლობა მცირდება (107-110). ელასტინის დეფიციტი, კოლაგენური ქსოვილის სიჭარბე, არტერიის კედელზე განვითარებული სტრესი ხელშემწყობი ფაქტორებია აორტის ანევრიზმის ფორმირების დროს. არტერიული ჰიპერტენზია ასევე ზრდის რისკს კარდიული გართულებების მხრივ პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით. შესაბამისად მისი როლი საკმაოდ მნიშვნელოვანია ანევრიზმული დაავადების მიდინარეობის დროს (ცხრილი N1).

8.7 სარქვლოვანი პათოლოგია

ჩატარებული ექოკარდიოგრაფიული კვლევის გაანალიზების შედეგად ყურადღება მიიქცია სარქვლოვანი პათოლოგიის გავრცელებამ პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით, სადაც მნიშვნელოვნად სჭარბობდა აორტის სტენოზი და ნაკლოვანება, ისევე როგორც მიტრალური სარქვლის სტენოზი და ნაკლოვანება. მუცლის აორტის ანევრიზმისა, მიტრალურ და აორტული სარქვლების ასოციაციებთან დაკავშირებით დღესდღეობით არ არის წარმოებული ბევრი კვლევები. Losenno et al. 2012 წ თავის პუბლიკაციაში გამოაქვეყნა რომ აორტოპათია ასოცირდება ბიკუსპიდურ აორტის სარქველთან. ბიკუსპიდური აორტის სარქველი კი თავის მხრივ დაკავშირებულია სხვადასხვა ხარისხის აორტის სარქვლის სტენოზთან და უკმარისობასთან და პათოლოგიებთან როგორც არის: აორტის კოარქტაცია და აღმავალი აორტის დილატაცია (67).თუმცა როგორც ავღნიშნეთ არ არსებობს განსაზღვრული კვლევები ზემოთ აღნიშნულთან დაკავშირებით.

ჩვენს საკვლევ პოპულაციაში ბიკუსპიდური აორტული სარქვლის შემთხვევა არ დაფიქსირებულა. ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა ტრიკუსპიდური აორტული სარქველი. ამასთანავე აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ სარქვლოვანი პათოლოგიები ამ პაციენტებში იყო არარევატიული გენეზის. ჩვენი კვლევის შედეგების შესაბამისად ვფიქრობთ რომ, სარქვლოვანი პათოლოგიისა და აორტის ანევრიზმის ასოციაცია შესაძლოა განპირობებული იყოს იგივე ფაქტორებით, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან სისხლძარღვის კედლის ანთებით და დეგენერაციულ ცვლილებებზე ანევრიზმული დაზიანების დროს (ცხრილი N1).

8.8 საერთო საძილე არტერიის ინტიმა მედიის სისქე

პაციენტებში აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით მნიშვნელოვნად სჭარბობდა ინტიმა მედიის სისქე > 0.9 სმ . ადრე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა რომ მომატებული ინტიმა-მედიის სისქე არის სუბკლინიკურად მიმდინარე ათეროსკლეროზის მარკერი, რისი შეფასებაც გვაძლევს განვსაზღვროთ ათეროსკლეროზის გავრცელება და ამ დაავადების შედეგად განვითარებული გართულებების რისკი, (მაგ. კარდიოვასკულური და ცერებროვასკულური) (111).

ინტიმა მედიის სისქე წარმოადგენს კარდიოვასკულური დაავადების პრედიქტორს, ვინაიდან კაროტიდული არტერიის კედელი ზიანდება იმავე რისკ ფაქტორების ზეგავლენით, რითიც კორონარული სისხლძარღვები. მაგ: დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები, ჰიპერტენზია, მწველობა, დიაბეტი. ზოგიერთი კვლევებით გამოვლინდა რომ ინტიმა-მედიის სისქე ასოცირდება სქესთან და ასაკთან. ინტიმა-მედიის სისქე ყოველწლიურად იმატებს 0.007 სმ-ით, რაც ასოცირდება კარდიოვასკულური დაავადების მომატებულ რისკთან ყოველწლიურად.(112-114) ვინაიდან ინტიმა-მედიის სისქე მიჩნეულია ათეროსკლეროზის მნიშვნელოვან მარკერად, ჩვენი კვლევების საფუძველზე შესაძლოა ვიფიქროთ ათეროსკლეროზის მომატებულ კონტრიბუციაზე პაციენტებში აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით. ამავე ჯგუფში მნიშვნელოვნად იყო მომატებული პერიფერიული არტერიებს სხვა სეგმენტების (მაგ. ბარდაყის ზედაპირული და წვივის არტერიების) მასტენოზირებელი ან მაოკლუზირებელი დაზიანება, რაც თავის მხრივ შესაძლოა, შედარებით ახალგაზრდა ასაკში აგრესიულ ათეროსკლეროზზე მეტყველებდეს. (ცხრილი N1).

8.9 თირკმლის უკმარისობა და შაქრიანი დიაბეტი

ჩვენს მიერ წარმოებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ თირკმლის ქრონიკული დაავადება (GFR <60მლ/წთ) ავლენს დადებით კორელაციას მუცლის აორტის ანევრიზმასთან. შაქრიანი დიაბეტი კი პირიქით, ნეგატიურად კორელირებს ზემოთ აღნიშნულ პათოლოგიასთან.. მიუხედავად კვლევაში პაციენტების შედარებით მცირე რიცხვისა GFR <60მლ/წთ აღენიშნებოდა მუცლის აორტის ანევრიზმით პაციენტების 49.60%-ს. ადრე წარმოებულ კვლევებშიც გამოვლინდა მსგავსი კორელაციები. სკრინინგულ პროგრამაში რეგიონული ვეტერანების ჯანმრთელობის კვლევის დროს Chun KC et al. გამოიკვლიეს თირკმლის უკმარისობა, როგორც რისკ ფაქტორი. მათ ნახეს რომ eGFR < 60 მლ/წთ/1.73მ³ ასოცირდებოდა მუცლის აორტის ანევრიზმასთან (115-116). ერთერთ ევროპულ კვლევაში აღწერეს თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის სტადიებს შორის განსხვავება, საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში მუცლის აორტის ანევრიზმით, რომელთაც უტარდებოდათ გეგმიური ქირურგიული მკურნალობა. მათ გამოაქვეყნეს რომ 563 პაციენტიდან მუცლის აორტის ანევრიზმით, ქირურგიულ ჩარევამდე 35.4%-ს აღენიშნებოდა თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის III-V სტადია (117-118). სხვა პუბლიკაციაში აღწერილია, რომ თირკმლის უკმარისობა ზრდიდა MMP-2-ის დონეს (119). კვლევებში როგორც ცხოველებზე ასევე ადამიანებში აორტის ანევრიზმა მჭიდროდ კორელირებს აორტის MMPs (MMP-2, -3, -9,-12) დონესთან (120-124). არსებობს მონაცემები, სადაც მუცლის აორტის ანევრიზმის დროს თირკმლის ქრონიკლ უკმარისობას ძირითადად უკავშირებენ არტერიულ ჰიპერტენზიასა და ათეროსკლეროზს. მკვლევართა აზრით ეს რისკ ფაქტორები ხელს უწყობენ ნეფროსკლეროზის განვითარებას. თავის მხრივ თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა ათეროსკლეროზისა და კარდიოვასკულური დაავადების განვითარების კარგად ცნობილი რისკ ფაქტორია (125-128), რაც შესაძლოა ზემოთ აღნიშნულთან იყოს კავშირში და აქედან გამომდინარე ვიფიქროთ კარდიოვასკულური დაავადებისა და მუცლის აორტის ანევრიზმის ასოციაციებზეც. მუცლის აორტის ანევრიზმა ხშირად ვითარდება

სუპრარენალურ, პარარენალურ ან ინფრარენალურ სეგმენტში და ხშირად მოიცავს თირკმლის მკვებავ არტერებს ან ამ არტერიებთან დაზიანება ახლოს ვრცელდება. სისხლის ნაკადი ამ მიდამოში შეცვლილია. ის შეიცავს ქოლესტეროლის კრისტალებსა და თრომბულ ნაწილაკებს ანევრიზმულად დაზიანებული აორტის კედლიდან, რომელიც შესაძლოა მოხვდეს თირკმლის არტერიის სანათურშიც და შესაბამისად გამოიწვიოს თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება (129). ზემოთ აღნიშნული ეს გარემოებაც შესაძლოა განაპირობებდეს თირკმლის უკმარისობის განვითარებას ანევრიზმული დაზიანების დროს.

რაც შეეხება შაქრიან დიაბეტს, ის დადებითად კორელირებდა აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელ დაავადებასთან. დადგენილია, რომ შაქრიანი დიაბეტი კარდიოვასკულური დაავადების მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორია და ასოცირდება არტერიული დაავადებით გამოწვეულ სიკვდილობასთან (130-132). არსებობს კვლევები სადაც გამოაქვეყნეს შაქრიანი დიაბეტის პროტექციული ეფექტი მუცლის აორტის ანევრიზმაზე (133-135). იაპონურ პოპულაციაში (კვლევა351 ინდივიდზე), გამოვლინდა ინვერსიული ასოციაცია შაქრიან დიაბეტსა და აორტის დილატაციას შორის (136). არსებობს რამოდენიმე კვლევა, რომელიც გვთავაზობს შაქრიანი დიაბეტის პროტექციული ეფექტის პოტენციურ მექანიზმს მუცლის აორტის ანევრიზმის დროს. გლუკოზის მომატებული დონე პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით ზრდის ცილის პრეკურსორის გლიკაციას, რის შედეგადაც იმატებს სასარგებლო გლიკაციის საბოლოო პროდუქტები (AGEs) (137-140). გლიკაციის შედეგად პროდუცირებული კოლაგენისა და ელასტინის ორმაგი ჯაჭვი აორტის კედელში ამცირებს მის ელასტიურობას და ზრდის არტერიის კედლის სიხისტეს. ასევე ამცირებს რეზისტენტობას პროტეოლიზის მიმართ. სასარგებლო გლიკაციის საბოლოო პროდუქტი (AGEs) კი ზრდის კოლაგენის სინთეზს პროტეინკინაზა C-ს და TGF- β 1 რეგულაციის გაზრდით (141). AGEs -მა შესაძლებელია გაზარდონ გლუვი კუნთების პროლიფერაცია, რის შედეგადაც შემცირდეს ანევრიზმის კედლის ექსპანსია და რუპტურა. (141-143). გამოქვეყნებულია პუბლიკაციები სადაც აღწერილია MMP-2-სა და MMP-9-ს შემცირებული დონე პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით, რაც თავის მხრივ

ამცირებს ექსტრაცელულური მატრიქსის ცილების დაშლას აორტის კედელში (144-146). ეს და სხვა მრავალი კვლევის შედეგები, ასევე ჩვენს მიერ წარმოებული კვლევის შედეგები, სადაც შაქრიანი დიაბეტი არ კორელირებს მუცლის აორტის ანვრიზმასთან, შესაძლოა მიუთითებდეს მუცლის აორტის ანვრიზმის განვითარების მულტიფაქტორულ გენეზზე, მათ შორის არაათეროსკლეროზული კომპონენტების მონაწილეობაზე, რაც საჭიროებს შემდგომ კვლევებს.(ცხრილი N1).

9. დასკვნები

1. შესაწავლილ პაციენტებში, მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებებით, გამოვლინდა გამოხატული განსხვავება აღნიშნული პათოლოგიების გამო ჰოსპიტალიზებულ პაციენტთა შორის გენდერული განაწილების თვალსაზრისით, რაც გამოიხატებოდა მამრობითი სქესის პირთა სტატისტიკურად სარწმუნო სიჭარბით.; მუცლის აორტის ანევრიზმით დაავადებულ პირთა საშუალო ასაკი სარწმუნოდ მაღალი იყო, აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებების მქონე ინდივიდებთან შედარებით;
2. პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებებით თანაბარი იყო თამბაქოს მწვევლთა რაოდენობა. ამავე დროს გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება კომორბიდების გავრცელების მხრივ. არტერიული ჰიპერტენზია, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია და თირკმლის უკმარისობა ჭარბობდა პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით, შაქრიანი დიაბეტი – აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებების დროს.
3. პაციენტებს აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებებით სარწმუნოდ ხშირად აღენიშნებოდათ პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსიის QTd გახანგრძლივებული სიდიდეები. აღნიშნული გარემოება ყურადღებას იქცევს ფატალური არითმიების აღმოცენების მაღალი რისკის თვალსაზრისით პაციენტთა ამ ჯგუფში;
4. დადგენილია კაროტიდული ინტიმა-მედიის სისქის მატების (>0.9სმ) სტატისტიკურად სარწმუნო სიჭარბე პაციენტებში აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებებით; კვლევამ აჩვენა გულის სარქვლოვანი პათოლოგიის გავრცელების მაღალი სიხშირე პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით. ასოცირებულ მდგომარეობათა აღნიშნული განსხვავებები შესაძლოა მიუთითებდეს ეტიო-პათოგენეზური მექანიზმების არაიდენტუ-

რობაზე მუცლის აორტის ანევრიზმისა და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებების დროს.

5. ნანახია პირდაპირი ასოციაცია თირკმლის უკმარისობასა და მუცლის აორტის ანევრიზმას შორის. მუცლის აორტის ანევრიზმით პაციენტებში გამოვლინდა ნეგატიური ასოციაცია შაქრიან დიაბეტთან, განსხვავებით პაციენტებისაგან აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით.
6. მუცლის აორტის ანევრიზმისა და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებების დროს ათეროსკლეროზის რისკ-ფაქტორთა და ასოცირებულ კარდიო-ვასკულურ პათოლოგიურ მდგომარეობათა კვლევამ აჩვენა, რომ რისკ-ფაქტორული სპექტრის გარკვეული მსგავსების მიუხედავად, ვლინდება განსხვავებები კომორბიდული სტრუქტურის მიხედვით, რაც შესაძლოა მიუთითებდეს ერთის მხრივ ეტიო-პათოგენეზური თავისებურებებისა და მეორეს მხრივ პაციენტთა აღნიშნული ჯგუფების კარდიო-ვასკულური რისკის განსხვავებაზე.

10 სამეცნიერო სიახლე

პირველად, აორტის დაავადებების, მუცლის აორტის ანევრიზმის და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების შედარების საფუძველზე, მიუხედავად ტოპოგრაფიული და გენდერული მსგავსებისა, გამოვლინდა, რომ:

პაციენტებს მუცლის აორტის ანევრიზმით, რომლებიც ჰოსპიტალიზირებულნი იყვნენ რეკონსტრუქციული ოპერაციის გამო აღმოაჩნდათ პირდაპირი ასოციაცია თირკმლის უკმარისობასთან და ნეგატიური ასოციაცია შაქრიან დიაბეტთან; მიუხედავად იმისა, რომ პაციენტებში თანაბარი იყო თამბაქოს მწვევლთა რაოდენობა, ნანახია სტატისტიკურად სარწმუნო სიჭარბე ისეთი კომორბიდების გავრცელების მხრივ, როგორებიცაა არტერიული ჰიპერტენზია და მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით და შაქრიანი დიაბეტის – აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების დროს;

პაციენტებს აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით სარწმუნოდ ხშირად აღენიშნებოდათ პარკუჭთა რეპლარიზაციის დისპერსიის გახანგრძლივებული სიდიდეები. ეს უკანასკნელი კი ყურადღებას იქცევს ელექტრული ინჰომოგენურობის არსებობის და ფატალური არითმიების აღმოცენების მაღალი რისკის თვალსაზრისით პაციენტთა ამ ჯგუფში;

დადგენილია ინტიმა-მედიის თანაფარდობის სტატისტიკურად სარწმუნო სიჭარბე პაციენტებში აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადებით და სარქლოვანი პათოლოგიის მაღალი სიხშირე პაციენტებში მუცლის აორტის ანევრიზმით, რაც შეიძლება მეტყველებდეს მუცლის აორტის ანევრიზმისა და აორტა-თემოს სეგმენტის მაოკლუზირებელი დაავადების ეტიოლოგიურ განსხვავებებზე .

English Summary

**Cardiovascular Associations during Abdominal Aortic Aneurysm
and
Aorto-Iliac Occlusive Disease**

A dissertation Tesis Summery

Author: Inga Botchorishvili

Background

Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) had been considered to be a manifestation of atherosclerosis (Patel MI 1995). However this theory has been challenged in recent years. The pathogenesis of AAA is poorly understood. According to nowadays concepts aneurysm's formation are thought to be multifactorial (Ailawadi G2 2003). AAA is accompanied by some risk factors such as age, male gender, smoking, hypertension, diabetes mellitus, hypercholesterolemia (Singh.K 2001), that are common for occlusive arterial diseases also. However a casual relationship between aneurysmal disease and atherosclerosis is not well established. Patients with aneurysmal disease often have atherosclerosis, possibly due to certain risk factors. Atherosclerosis do not always cause a loss of tensile strength of arterial wall, It affects intimal and medial layers of vascular wall predominantly. Destruction of all three layers that is typical for aneurysm formation (M.David Tilson1990). Aneurysm formation is associated high activation of matrix-degrading enzymes that is preceded by medial and adventitial degeneration (C. Braverman 2012).

Worldwide volume of major surgery is large and it counts above 230 million annually (148). As population grows old, more high-risk cardiac patients will undergo surgery and perioperative cardiac complication becomes an increasing problem (149). The major goal is to assess the risk of Myocardial Infarction (MI), Heart Failure (HF), Life-threatening Arrhythmias (LTA) which are the most common causes of mortality and cardiac complications during non-cardiac surgery. Patient's condition before surgery, comorbidities, the urgency, magnitude, type, and duration of surgical procedure is very important for the risk stratification. Cardiac complications can arise in patients with documented as well as asymptomatic ischemic heart disease (IHD), Left Ventricular (LV) dysfunction, Valvular Heart Disease (VHD), and arrhythmias, who undergo surgical procedures that are associated with prolonged hemodynamic/cardiac stress. In perioperative myocardial ischemia two mechanisms are important: 1) a misbalance between the supply-demand ratio of blood flow, in response to metabolic demand due to coronary artery stenosis, that may flow limiting by perioperative hemodynamic fluctuations and 2) acute coronary syndromes (ACS) due to stress-induced rupture of vulnerable atherosclerotic plaque with vascular inflammation.(150).

It has been shown, that patients with disorders of aorta and large arteries are at increased risk of cardiac complications during/after surgery. Further studies are needed to clarify pathophysiological determinants, elaborate accurate risk assessment systems and effective preventive measures for patients undergoing major vascular surgery.

Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) as well as Aorto-Iliac Occlusive Diseases (AOID) are carrying a major risk for health and are often disposed to life-threatening complications. Comorbidities during these conditions may play important role in clinical course and outcome of AAA and AOID, especially during open surgical procedures.

The aim of our study was to explore cardiovascular associations in Abdominal Aortic Aneurysm and Aorto-Iliac Occlusive diseases, to investigate manifestations and predisposing factors of atherosclerosis in patients with AAA and AIOD by evaluation of Common Carotid Intima-Medial Thickness, prevalence of comorbidities and risk factors in patients with AAA and AOID.

We hypothesized that differences exist in atherosclerotic markers and composition of risk-factors, as well as predominance of comorbidities between AAA and AIOD.

Study Goals:

- 1.To investigate demographic and clinical features in patients with AAA and AIOD.
- 2.To assess differences between comorbidities and risk factors (smoking, dyslipidemia, hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease and e.g) in patients with AAA and AIOD.
- 3.To investigate a prevalence of atherosclerotic disease in other vascular bed.(coronary arteries, peripheral and cerebrovascular).
- 3) To assess an atherosclerotic marker - common carotid artery's intima-media thickness in study population.
- 4) To study a dispersion of ventricular depolarization in patients with AAA and AIOD.
- 5) To investigate structural and functional data of heart by echocardiography. (Ejection Fraction, Left Ventricular Hypertrophy, wall motion index, structure of valves).
- 6)To evaluate serum creatinine, glomerular filtration rate and determine existence of chronic kidney disease.

Material and methods

Data was collected for all adult patients who underwent surgical repair of AAA or AIOD at “The Center of Vascular and Heart Diseases” between 2010 and 2014. We studied 373 patients, 124 of them with AAA and 249 patients with AIOD. The majority of patients were male (92% in both groups). The data were not analyzed for female due to its small number.

For all patients were performed following examinations: electrocardiography, transthoracic echocardiography, dopler ultrasound examination, carotid and peripheral artery ultrasound scanning, computer tomography, biochemical tests.

In patients with AIOD according to Fontaine classification limb ischemia at stage IIb, III, IV was indication for open surgical or endovascular treatment. Abdominal aorta with diameter of ≥ 5 cm was considered for surgical treatment.

For all patients demographic data, history of disease, existence of risk factors and comorbidities (age, gender, smoking status, Hypertension (HT) according ESC/ESH 2014 Guideline, Dyslipidemia) were assessed. Serum creatinine was measured and Glomerular Filtration Rate (GFR) was calculated using The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation; History of Diabetes Mellitus (DM) was identified. All study subjects were routinely examined by cardiologist to assess a perioperative cardiac risk. Coexistence of Ischaemic Heart Disease (IHD) was diagnosed according clinical history (angina, myocardial infarction, coronary revascularization) or electrocardiographic and ultrasound criteria (pathological Q waves, regional wall motion abnormalities). Transthoracic Echocardiography (TTE) examination was performed according to American and European Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee (Lang RM 2005).

Statistical Analysis

For the quantitative data the average rate and standard deviation was detected, the equality of variances was tested by Levene's Test of Equality, to evaluate the differences between the groups independent samples t-test were examined. Dichotomous data are presented as number and percentage. The Mann-Whitney–U test or Fisher exact test was used to analyze categorical variables. Multivariable regression analyzes were performed to evaluate the difference between patients with AIOD and those with AAA. Statistical significance was set at $p < 0.05$; The analysis was performed using statistical software package SPSS 22.

Study Results

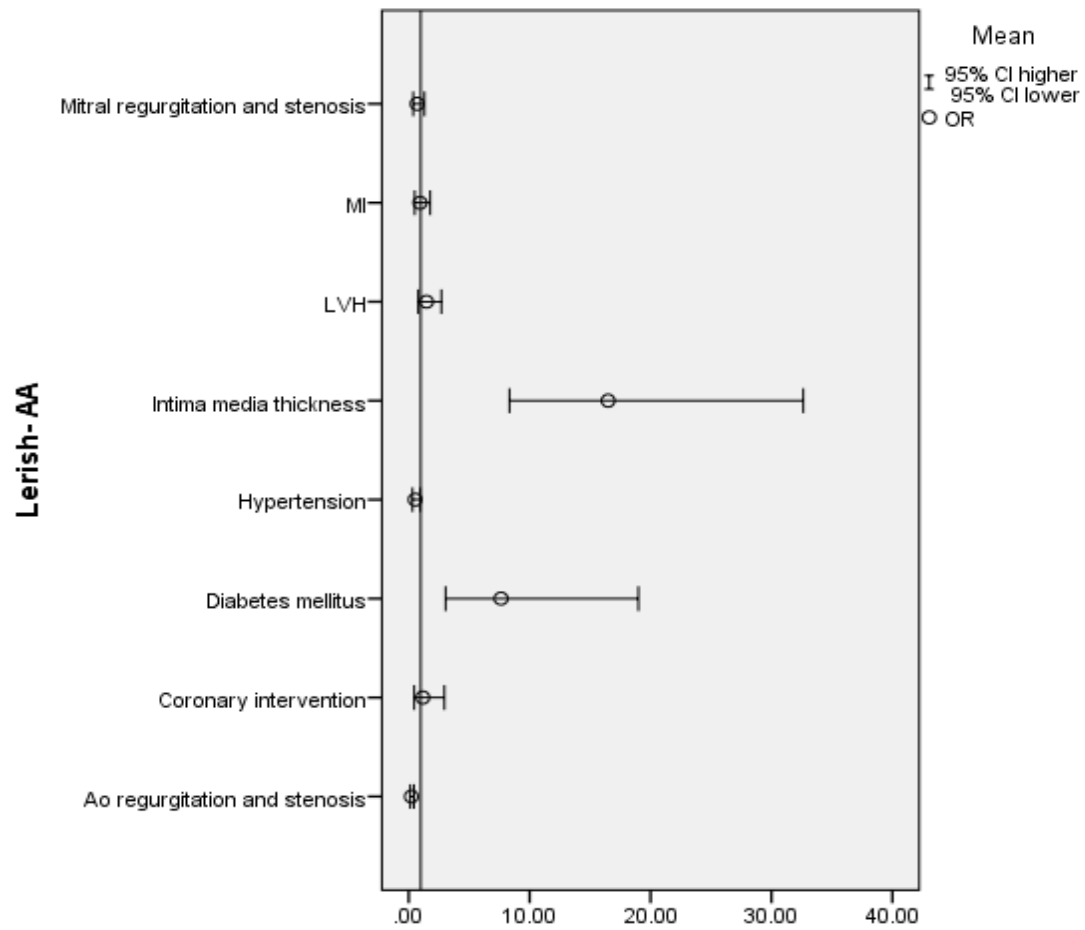
Out of 373 patients a gender majority of them was male (94% in AIOD and 90% in AAA). Patients with AIOD were younger than patients with AAA (63.69 ± 8.219 and 67.90 ± 8.810 $P= 0.0000$ respectively). There was no statistically significant difference in smoking status between two groups (73% and 69% $P= 0.4601$ respectively). The prevalence rate of dyslipidemia didn't differ between two groups (48% in AIOD and 47% in AAA $P=0.9300$). The prevalence of HT was less in AIOD than in AAA (table 1). DM was more prevalent in AIOD patients (66% and 8% $P = 0.0000$). (table 1). Prevalence rate of CAD didn't differ significantly between groups (table 1). Rate of the coronary revascularization was 11% AIOD and 8% in AAA $P=0.3220$. Prevalence of Left Ventricular Hypertrophy was lower in AIOD group (table 1). Rate of $GFR \leq 60$ was found to be higher in AAA group than in AIOD group and the difference was statistically significant (table 1). Higher prevalence rate of Aortic Valve and Mitral Valve diseases in patients with AAA was found (table 1). Number of patients with $EF < 40$ prevailed in AIOD, but there was no significant difference between two groups. In patients with AIOD the prevalence rate of increased CIMT (62.1% and 11.2% $P=0.0000$ respectively). A prevalence rate of increased QTd ($> 0.07ms$) was high in LS group but the difference between these two groups was not statistically significant (16% and 9% $P= 0.1563$ respectively). Absolute number of prolonged QTd was high in LS group in comparison with AAA and this difference was statistically significant (0.04 ± 0.026 and 0.02 ± 0.028 $P=0.0092$ respectively). QTC remained in normal range in both groups.

table 1

Baseline Characteristics	AOID(N=248)	AAA(N=125)	P value
Male gender			
Age mean	63.69 (8.810)	67.70 (8.219)	0.0000
Myocardial Infarction%	27.4 (68)	35(28.0)	0.7797
Hypertension%	65.6 (82)	121(48.8)	0.0021
Coronary Revascularization%	11.3 (28)	10(8.0)	0.3220
Diabetes Mellitus %	26.6 (66)	8(6.4)	0.0000
CIMIT >0.9mm%	(154)62.1	14(11.2)	0.0000
Mitral Regurgitation and Stenosis%	76(30.6)	62(49.6)	0.0004
Aortic Regurgitation and Stenosis%	43(17.3)	57(45.6)	0.0000
LVH%	81 (50.4)	125 (64.8)	0.0084
QTd%	0.04±0.026(186)	0.02±0.028(69)	0.0092
GFR <60 %	20.16(50)	49.6(62)	0.0000

Multivariable logistic regression analysis showed that abnormal CIMIT (> 0.9mm) was associated with Aorto-Iliac occlusive disease (odds ratio [OR] 0.06; 95% CL 0.03-0.13 P=0.0000). Diabetes mellitus was also associated with occlusive arterial disease.(odds ratio [OR] 0.15; 95% CL 0.06-0.36 P=0.0000), whereas arterial hypertension (odds ratio [OR] 1.80; 95% CL 1.02-3.19 P=0.0430), aortic valve diseases (odds ratio [OR] 4.17; 95% CL 2.23-7.81 P=0.0000) LVH and GFR ≤60 (odds ratio [OR] 3.24; 95% CL 1.80-5.83 P=0.0000) were associated with aneurysmal disease. Fig.1.

Fig: 1 Multivariable logistic analysis for aneurismal vs occlusive disease



Discussion

Gender

Current study showed that prevalence of male gender was high in both study groups. Studies conducted earlier suggest lower prevalence rate of AAA in women. (76,77) Some studies revealed that female Aneurysmal Aortic wall have significantly lower dry weight percentages of collagen, and a pronounced lower elastin content is identified for the intima-media composite of male Aneurysmal Aortic wall, that results more stiffness and less compliance of aortic wall in men.(78). There are some studies which describes protective options of estrogens on arterial wall in female rats (79). There are some studies where authors studied gender correlation with peripheral artery disease. The studies demonstrated that male gender was more prone to develop peripheral artery disease than females (80,81). According to our results AAA and AIOD are more prevalent in men.

Age

Patients with AIOD were younger than patients with AAA. There is increased risk of development of AAA according to age and in elderly patients age related changes in arterial wall may promote development of AAA .(83,84) Peripheral Artery Occlusive disease manifests at age >60.(85). Our study population like a population in other studies were >60year .at manifestation of AAA and AIOD.

CAD

Rates of CAD didn't differ between patients with AAA and AIOD. There are not enough studies conducted regarding these correlations. We think that prevalence of CAD in AAA may be explained by older age of study population, as well as risk of CAD increases proportionally by age. Some authors think that MMP3 plays a significant role in destabilization of atherosclerotic plaque. Also MMP3 is associated with AAA (147) .

ECG

A prevalence of prolonged QT dispersion (QTd) was high in patients with AIOD. This phenomenon is determined with increased heterogeneity of left ventricle due to ischemia, and have a heightened risk of arrhythmias (97). In the research “Sensitivity and specificity of QTd for identification of risk of cardiac death in patients with peripheral vascular disease “ Dawood Darbar et al published that, there was a strong link between QTd and cardiac death in patients with peripheral vascular disease, and these patients had angiographically documented diffuse stenosis of coronary artery disease compared with patients with segmental stenosis and normal QTd(10). Abnormal QTd may contribute heightened risk of fatal arrhythmias in patients with AIOD.

LVH

According to our study results rate of Left Ventricular Hypertrophy (LVH) was higher in AAA group as compare with AIOD group. Iarussi D et al. found that the left ventricular mass index was independently associated with aortic diameters. They concluded that left ventricular mass was independently associated with aortic arch and descending aorta diameters in patients with acute thoracic aortic dissection and left ventricular hypertrophy may be considered as risk factor for aortic enlargement and subsequent dissection (54).LVH hypertrophy may reflect physiological adaptation to an increased work load of the heart following intense physical training. However, LVH often represents a pathophysiologic condition, and can develop due to intrinsic stimuli (cardiomyopathy), or secondary to extrinsic stimuli, such as pressure or volume overload accompanying hypertension and valvar disease . An increase in Left Ventricle (LV) wall stress—for example, caused by hypertension induced increase in afterload—will stimulate myocyte hypertrophy, collagen formation and fibroblasts, and thus remodelling of the myocardium with a disproportionate increase in fibrous tissue. These changes will subsequently reduce LV compliance, leading to diastolic dysfunction. Structural changes of the coronary arteries and the increase in both interstitial myocardial fibrosis and in myocardial mass contribute to reduce the vascular coronary flow reserve. (102). As well as LVH is a strong risk factor for cardiac events (including congestive heart failure, coronary heart disease, atrial fibrillation, supraventricular and ventricular arrhythmias, and stroke) and all cause mortality, patients with LVH in AAA group have a risk of cardiac complications.

Hypertension

Hypertension was common in patients with AAA. Hypertension is an independent risk factor for atherosclerosis, coronary heart disease, sudden death, heart failure and stroke (Gradman 2006). Hypertension may lead to increased afterload, that will stimulate cardiomyocyte hypertrophy, collagen formation and fibroblasts proliferation, and thus remodeling of the myocardium with a disproportionate increase in fibrous tissue. These will reduce LV compliance, vascular coronary flow reserve. In addition, myocardial ischemic episodes may cause transient diastolic dysfunction (Pacifico 2003). In elderly with a AAA hypertension provokes deterioration of degradative processes in arterial wall: elastine degradation with replacement of collagen fibers and increasing arterial wall stiffness. Hypertension also increases a tensile stress and dilated aorta is at risk of further progression and complications.

CIMT >0.9 mm

Current study showed that the increased CIMT was associated with occlusive arterial disease. In patients with AAA the prevalence of increased CIMT was lower than in patients with AIOD. According most of studies CIMT is considered to be a marker of subclinical atherosclerosis and therefore CIMT measurement is a valuable tool for evaluation of atherosclerotic burden and risk of atherosclerotic events (such as cardiovascular and cerebrovascular events) (Bauer.M 2012)

CIMT is suggested to be cardiovascular disease predictor, as carotid artery wall is affected by the similar cardiovascular risk factors (such as high LDL cholesterol, hypertension, smoking and diabetes mellitus) as other atherosclerotic Cardio Vascular Disease (CVD) (Darabian S, et al 2013). Other studies showed that intima-media thickness is strongly associated with age and gender. CIMT was increased 0.007mm/y (Joseph F et al. 2010) that is associated with increased CVD risks per year (Aminbakhsh A 1999). Our finding indicates that atherosclerotic burden is higher in patients with occlusive arterial disease (as rate of CIMT >0.9 mm was significantly higher in AOID group).

GFR \leq 60ml/min

According to our study results GFR \leq 60ml/min prevailed in patients with AAA. GFR \leq 60ml/min is associated with a Chronic Kidney Disease (CKD) stage 3 and below. Earlier studies showed that CKD was associated with AAA (Takeuchi 2016). The postoperative Acute Renal Failure is common complication in AAA patients (Barratt- Brewster 2000-2003). But the incidence of CKD and the prognosis in AAA is not fully investigated.

Previous screening studies reported that, renal insufficiency significantly increased local levels of MMP-2 . Both in the animal models and human studies, aortic aneurysm correlated with an increase in aortic MMPs levels such as MMP-2, -3, -9 and -12 . Also, AAA usually presents at suprarenal, pararenal, or juxtarenal lesion, which is involved with or is located near the renal arteries. As a result, the blood flow to the renal artery becomes abnormal, and this blood flow carries cholesterol crystal and mural thrombus from the AAA wall to the renal artery, resulting in the failure of renal function. Therefore, it is likely that AAA is related with CKD (129).

Diabetes mellitus

Diabetes Mellitus (DM) is well-established risk factor for CVD, and is associated with increased long term mortality of arterial diseases.(130-132). However, a protective effect of DM on AAA was observed in several studies (133-135). German study reported that wall thickness of AAA was increased in DM patients (137). In the present study, we revealed that DM was negatively associated with AAA in Japanese population. Also, the prevalence of AAA in patients with DM 65 years old and above was 0.6%, clearly lower than the prevalence of AAA in general population of 2.7%. A few previous studies suggested the potential mechanism of the protective effect of DM on AAA. Elevated glucose in patients with DM increases glycation of protein precursors resulting in increased formation of advanced glycation end products (AGEs)(138-140). AGE-mediated cross-links of collagen and elastin in aortic wall, reduces elasticity and increases the arterial stiffening and resistance to proteolysis by the mechanism reported that glycated matrix impairs MMP-1 synthesis and MMP-2 activation, and AGEs stimulate collagen synthesis via protein kinase C and TGF- β 1 upregulation(141) . AGEs might increase smooth muscle cell proliferation and reduce the aneurysmal expansion and rupture (141-143).Furthermore, it is reported that patients with DM have reduced levels of MMP-2 and MMP-9, inhibiting the breakdown of the extracellular matrix proteins in the aortic wall. Further study is needed to elucidate the precise mechanism how DM prevents AAA(144-146).

Valvular diseases

The prevalence rate of Valvular diseases of Aorta , such as Aortic Stenosis and Regurgitation as well as mitral valve disorders in patients with AAA were higher in comparison with AOID. In our study population all patients had tricuspid aorta. Other studies showed that Bicuspid Aortic Valve diseases are associated with variable degrees of valvular stenosis and insufficiency and associated abnormalities including aortic coarctation, hypoplastic left heart structures, and ascending aortic dilatation (Losenno 2012). We hypothesized that, association of AAA and heart valve disorders may be determined by the same factors that are responsible for inflammatory and degenerative changes in great vessels during aneurysmal disease. The association of tricuspid aortic valve disease and AAA is not sufficiently investigated and other studies are required to clarify some correlations between aneurysmal and aortic valve disease.

Conclusions.

1. Current study showed a statistically significant differences according gender and age between AAA and AIOD groups. Males prevailed in both groups. Patients with AAA were older as compared with AIOD patients.
2. Smoking status didn't differ between study groups. Study revealed significant prevalence of comorbidities such as: Arterial Hypertension, LVH and Renal Failure in patients with AAA and Diabetes Mellitus in patients with AIOD.
3. Prolonged QTd significantly prevailed in patients with AIOD. This electrocardiographic abnormality indicate, that the risk of development of fatal arrhythmias is higher in these patients.
4. The study showed a high prevalence rate of CIMT >0.9 sm in AIOD group. In contrast of it valvular disorders were more prevalent in patients with AAA. These findings may indicate differences in etiologies of AAA and AIOD.
5. CKD is a positively associated with the presence of AAA. In contrast, DM is a negatively associated with the presence of AAA.
6. Regardless of overlapping risk -factors in AAA and AIOD, there are differences in comorbide structure . This may indicate the differences in pathogenetic pathways and cardiovascular risk profile in patients with AAA and AIOD.

გამოყენებული ლიტერატურა.

1. Koen M. van de Luijngaarden, MD,a,b Erik J. Bakker, MD,b Ellen V. Rouwet, MD, PhD, et.al Journal av vascular surgery.Aneurismal disease is associated with lower carotid intima-media thickness than occlusive arterial disease .volume 57. november 3 2013
2. Omer Satiroglu, Sinan Altan Kocaman, Zakir Karadag, Ahmet Temiz, Journal of pakistan medical association. Relationship of the angiographic extent of peripheral arterial disease with coronary artery involvement.Vol.62.No 7 july 2012
3. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic):Executive Summary A Collaborative Report From the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation
4. Eugene Braunwald, MD, MD(Hon), ScD(Hon), FRCP. Robert O. Bonow, MD Indiana Peter et.al B R A U N W A L D ' S HEART DISEASE .A Textbook of Cardiovascular Medicine .VOLUME I NINTH EDITION .
5. Indranil sinhla, Brenda S. Cho,Karen J. Roelofs, James C. Stanley,Peter K. Henke, and Gilbert Upchuruch,Jr . The Abdominal Aortic Aneurysm: Genetics, Pathophysiology, and Molecular Biology . Annals of the New York Academy of Sciences Volume 1085, pages 367–379, November 2006.
6. Ann Arbor. Female gender attenuates cytokine and chemokine expression in experimental rodent recruitment in experimental rodent abdominal aortic aneurysms. Jobs Vascular Research Laboratories, Section of Vascular Surgery , University of Michigan, , MI 48109-0329.
6. S.T.R. MacSweeney, J.t. Powell and R.M Greenalgh. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. British Journal of Surgery 1994,81,935-941, Review.
7. Jeffrey Atkinson. Age-related medial elastocalcinosis in arteries: mechanisms, animal models,and physiological consequences. J Appl Physiol 105: 1643–1651, 2008. First published September 4, 2008; doi:10.1152/jappphysiol.90476.2008 review

8. Paul E. Norman, John A. Curci. Understanding the Effects of Tobacco Smoke on the Pathogenesis of Aortic Aneurysm. *ATVB in Focus Tobacco Related Cardiovascular Diseases in the 21st Century. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2013;33:1473-1477
9. Siasos G1, Mourouzis K, Oikonomou E, Tsalamandris S, Tsigkou V, Vlasis K, Vavuranakis M, Zografos T, Dimitropoulos S, Papaioannou TG, Kalampogias A, Stefanadis C, Papavassiliou AG, Tousoulis D. The Role of Endothelial Dysfunction in Aortic Aneurysms. *Curr Pharm Des.* 2015;21(28):4016-34.
10. Ahmed Elkalioubie, Brigitte Jude and Annabelle Dupont EA 2693, Medicine Faculty, Lille 2 University France Aortic Abdominal Aneurysm in Patients with Coronary Artery Disease. Edited by Reinhart T. Grundmann ISBN 978-953-307-524-2, 218 pages Publisher InTech, Chapters published October 05, 2011.
11. M.J. Davies, MD, FRCP, FRCPath, FECC . Aortic Aneurysm Formation Lessons From Human Studies and Experimental Models . *Circulation* 1998;98:193-195
12. Dobrin PB1, Mrkvicka R. Failure of elastin or collagen as possible critical connective tissue alterations underlying aneurysmal dilatation . *Cardiovasc Surg.* 1994 Aug; 2(4):484-8.
13. Wassef M1, Baxter BT, Chisholm RL, Dalman RL, Fillinger MF, Heinecke J, Humphrey JD, Kuivaniemi H, Parks WC, Pearce WH, Platsoucas CD, Sukhova GK, Thompson RW, Tilson MD, Zarins CK. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: a multidisciplinary research program supported by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Vasc Surg.* 2001 Oct;34(4):730-8.
14. Paul D. DiMusto, MD and Gilbert R. Upchurch, MD. The Pathogenesis of Abdominal Aortic Aneurysms. *Vascular Web.org Policies, Rules, and Regulations.* updated 2009.
15. Hishikawa K, Oemar BS, Yang Z, Luscher TF. Pulsatile stretch stimulates, superoxide production and activates nuclear factor-kappa B in, human coronary smooth muscle. *Circ Res.* 1997;81:797-803.
16. Grote K, Flach I, Luchtefeld M, Akin E, Holland SM, Drexler H, Schieffer B. Mechanical stretch enhances mRNA expression and proenzyme release of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) via NAD(P)H oxidase-derived reactive oxygen species. *Circ Res.* 2003;92:e80-e86

17. Michael L. McCormick, Dan Gavrilu, Neal L. Weintraub. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Abdominal Aortic Aneurysms. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2007;27 461-469
18. Indik Z, Yeh H, Ornstein-Goldstein N, Sheppard P, Anderson N, Rosenbloom JC, Peltonen L, Rosenbloom J. Alternative splicing of human elastin mRNA indicated by sequence analysis of cloned genomic and complementary, elastin mRNA indicated by sequence analysis of cloned genomic and complementary, DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1987;84:5680–5684
19. Fazio MJ, Olsen DR, Kauh EA, Baldwin CT, Indik Z, Ornstein-Goldstein N, Yeh H, Rosenbloom J, Uitto J. Cloning of full-length elastin cDNAs from a human skin fibroblast recombinant cDNA library: further elucidation of alternative splicing utilizing exon-specific oligonucleotides. *J Invest Dermatol.* 1988;91:458–464.
20. Hinek A, Rabinovitch M. . 67-kD elastin-binding protein is a protective “companion” of extracellular insoluble elastin and intracellular tropoelastin. *J Cell Biol.* 1994;126:563–574.
21. Curci JA, Liao S, Huffman MD, Shapiro SD, Thompson RW. Expression and localization of macrophage elastase (matrix metalloproteinase-12) in abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest.* 1998;102:1900–1910.
22. Allaire E, Forough R, Clowes M, Starcher B, Clowes AW. Local overexpression of TIMP-1 prevents aortic aneurysm degeneration and rupture in a rat model. *J Clin Invest.* 1998;102:1413–1420
23. Henderson EL, Geng YJ, Sukhova GK, Whitemore AD, Knox J, Libby P. Death of smooth muscle cells and expression of mediators of apoptosis by T lymphocytes in human abdominal aortic aneurysms. *Circulation.* 1999;99:96–104.
24. Zarins CK, Xu C, Glagov S. Atherosclerotic enlargement of the human abdominal aorta. *Atherosclerosis.* 2001;155:157–164
25. Masuda H, Zhuang YJ, Singh TM, Kawamura K, Murakami M, Zarins CK, Glagov S. Adaptive remodeling of internal elastic lamina and endothelial lining during flow-induced arterial enlargement. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:2298 –2307
26. Masawa N, Glagov S, Zarins CK. Quantitative morphologic study of intimal thickening at the human carotid bifurcation: II: the compensatory enlargement response and the role of the intima in tensile support. *Atherosclerosis.* 1994;107:147–155.

27. Lum H, Roebuck KA. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2001;280:C719–C741.
28. Koch AE, Haines GK, Rizzo RJ, Radosevich JA, Pope RM, Robinson PG, Pearce WH. Human abdominal aortic aneurysms. Immunophenotypic analysis suggesting an immune-mediated response. *Am J Pathol.*1990;137:1199 –1213.
29. Koichi Shimizu, Richard N. Mitchell, Peter Libby. Inflammation and Cellular Immune Responses in Abdominal Aortic Aneurysms.
30. Tim McGloughlin et al . Biomechanics and Mechanobiology of Aneurysms.
31. Mikołajczyk-Stecyna J1, Korcz A1, Gabriel M2, Pawlaczyk K3, Oszkinis G2, Słomski R4. Risk factors in abdominal aortic aneurysm and in Polish population aortoiliac occlusive disease and differences between them .
32. Gregorio Brevetti, MD†; Giuseppe Giugliano, MD; Linda Brevetti, MD; William R. Hiatt, MD Inflammation in Peripheral Artery Disease.
33. David P. Faxon, MD, Conference Chair; Mark A. Creager, AHA Conference Proceedings Atherosclerotic Vascular Disease Conference Executive Summary: Atherosclerotic Vascular Disease Conference Proceeding for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the American Heart Association . *Circulation.*2004;109:2595-2604
- 34 C. D. Liapis Chief Editor K. Balzer, F. Benedetti-Valentini, J. Fernandes. *European Manual of Medicine Vascular Surgery* .2007.
35. Kafetzakis A, Giannoukas AD, Kochiadakis G, Igoumenidis N, Vlachonikolis IG, Tsetis D, Katsamouris A (2001) Occult aorto-iliac disease in patients with symptomatic coronary artery disease. *Int Angiol* 20:295–300
36. Corson JD, Brewster DC, Darling RC . Surgical management of infrarenal aortic occlusion. *Surg Gynecol Obstet.* 1982 Sep;155(3):369-72.
37. Babu SC, Shah PM, Nitahara J Acute aortic occlusion– factors that influence outcome. *J Vasc Surg* 21:567–575(1995)
38. Kuivaniemi H. *et al.* Familial abdominal aortic aneurysms: collection of 233 multiplex families. *J Vasc Surg.* 37, 340–345 (2003)

39. Shteinberg D1, Halak M, Shapiro S, Kinarty A, Sobol E, Lahat N, Karmeli R..Abdominal aortic aneurysm and aortic occlusive disease: a comparison of risk factors and inflammatory response. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000 Nov;20(5):462-5
40. Koen M. van de Luijtgaarden, MD,a,b Erik J. Bakker, MD,b Ellen V. Rouwet, MD, PhD,a Sanne E. Hoeks, PhD,b Tabita M. Valentijn, MD,b Robert J. Stolker, MD, PhD,b Danielle Majoor-Krakauer, MD, PhD,c and Hence J. M. Verhagen, MD, PhD,a Rotterdam, The Netherlands. Aneurysmal disease is associated with lower carotid intima-media thickness than occlusive arterial disease. *JVC* March 2013 Volume 57, Issue 3, Pages 642–647
41. Bisgaard J1, Gilsaa T, Rønholm E, Toft P.Aortic aneurysm disease vs. aortic occlusive disease: differences in outcome and intensive care resource utilisation after elective surgery: an observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2013 Feb; 30(2):65-72.
42. Marsico F1, Giugliano G1, Ruggiero D1, Parente A1, Paolillo S1, Guercio LD2, Esposito G1, Trimarco B1, Filardi PP3. Prevalence and severity of asymptomatic coronary and carotid artery disease in patients with abdominal aortic aneurysm. *Angiology.* 2015 Apr;66(4):360-4. doi: 10.1177/0003319714540319. Epub 2014 Jun 25.
43. Al-Thani1 and Ayman El-Menyar. Abdominal Aortic Aneurysms and Coronary Artery Disease in a Small Country with High Cardiovascular Burden. *Cardiology Unit, Internal Medicine, Ahmed Maher Teaching Hospital, Cairo, Egypt Hassan Vascular Surgery, Hamad General Hospital, P.O. Box 3050, Doha, Qatar. ISRN Cardiology Volume 2014 (2014), Article ID 825461, 4 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/825461>*
44. Sung Ho Lee, Sung-A Chang, Shin Yi Jang .Screening for Abdominal Aortic Aneurysm during Transthoracic Echocardiography in Patients with Significant Coronary Artery Disease. *Yonsei Medical Journal .* Jan2015, Vol. 56 Issue 1, p38-44. 8p.
45. Elkalioubie A, Haulon S, Duhamel A, Rosa M1, Rauch A, Staels B, Susen S, Van Belle E .Meta-Analysis of Abdominal Aortic Aneurysm in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.* 2015 Nov 1;116(9):1451-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.074. Epub 2015 Aug 14.
46. Sharmistha Sarangi Banumathy Srikant, Dayasagar V. Rao, Laxmikant Joshi, G. Usha. Correlation between peripheral arterial disease and coronary artery disease using ankle brachial index—a study in Indian population. *Indian Heart J.* 2012 Jan; 64(1): 2–6.

47. Federico Piscione, MD,^a Vittorio Schiano, MD,^a Gennaro Galasso, MD,^a Francesco Scopacasa, PhD,^b and Massimo Chiariello, MD. Concomitant coronary and peripheral arterial disease: Relationship between the inflammatory status of the affected limb and the severity of coronary artery disease a Naples, Italy .JVC Volume 49. Issue 6. June 2009. pages 1465-1471.
48. Lang RM, Beirig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pelikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the Am Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group. J Am Soc Echocardiogr. 2005; 18: 1440–1463.
49. Schiller N, Shah P, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I, Silverman N, Tajik A. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. J Am Soc Echocardiogr. 1989; 2: 358–367.
50. Cannesson M, Tanabe M, Suffoletto MS, McNamara DM, Madan S, Lacomis JM, Gorcsan J. A novel two-dimensional echocardiographic image analysis system using artificial intelligence-learned pattern recognition for rapid automated ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2007; 49: 217–326.
51. Zhang Y, Ramos KS. The development of abdominal aortic aneurysms in mice is enhanced by benzo(a)pyrene. Vasc Health Risk Manag. 2008;4(5):1095-102.
52. Luboš Kubíček, Robert Staffa, Robert Vlachovský, Stanislav Polzer, Peter Kružliak .Cor et Vasa. Volume 57, Issue 2, April 2015. Incidence of small abdominal aortic aneurysms rupture, impact of comorbidities and our experience with rupture risk prediction based on wall stress assessment. Cardiovascular Surgery. Pages e127–e132
53. Iatskii et al. Risk stratification in selective surgery of abdominal aortic aneurysm. Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova. 2014;173(1):12-7.

54. Iarussi D, Caruso A, Galderisi M, et al. Association of Left Ventricular Hypertrophy and Aortic Dilation in Patients with Acute Thoracic Aortic Dissection. *Angiology*. July 2001 52: 447-455.
55. Shinji Hagiwara, Shigeki Saima, Kousuke Negishi et al. High incidence of renal failure in patients with aortic aneurysms. *Nephrology Dialysis Transplantation*. (2007) 22: 1361–1368 doi:10.1093/ndt/gfl779 .
56. Godet G, Fléron MH, Vicaud E et al. Risk factors for acute postoperative renal failure in thoracic or thoracoabdominal aortic surgery: a prospective study. *Anesth Analg* 1997; 85: 1227–1232
57. Pronovost PJ, Dang D, Dorman T et al. Intensive care unit nurse staffing and the risk for complications after abdominal aortic surgery. *Eff Clin Pract* 2001; 4: 199–206
58. Kashyap VS, Cambria RP, Davison JK, L'Italien GJ. Renal failure after thoracoabdominal aortic surgery. *J Vasc Surg* 1997; 26: 949–957
59. . Safi HJ, Harlin SA, Miller CC et al. Predictive factors for acute renal failure in thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *J Vasc Surg* 1996; 24: 338–344
60. Barratt J, Parajasingam R, Sayers RD, Feehally J. Outcome of acute renal failure following surgical repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20: 163–168
61. Carlson DE, Karp RB, Kouchoukos NT. Surgical treatment of aneurysms of the descending thoracic aorta: an analysis of 85 patients. *Ann Thorac Surg* 1983; 35: 58–69
62. Schepens MA, Defauw JJ, Hamerlijnck RP et al. Risk assessment of acute renal failure after thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *Ann Surg* 1994; 219: 400–407
63. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993; 17: 357–370
64. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, Jr et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1106–1117

65. Johnston KW. Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm: Part II. Variables predicting morbidity and mortality. *J Vasc Surg* 1989; 19: 437–447
66. Chen JC, Hildebrand HD, Salvian AJ et al. Predictors of death in nonruptured and ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1996; 24: 614–620
67. Katie L. Losenno, Robert L. Goodman, and Michael W. A. Chu Bicuspid Aortic Valve Disease and Ascending Aortic Aneurysms: Gaps in Knowledge. Hindawi Publishing Corporation Cardiology Research and Practice. Volume 2012, Article ID 145202, 16 pages
68. J Bisgaard, HK Jørgensen, T Gilsaa, E Ronholm and P Toft. Aortic aneurysm disease versus aortic occlusive disease: differences in postoperative ICU requirements after open elective abdominal aortic surgery *Critical Care* 2012;16(Suppl 1):P470 DOI: 10.1186/cc11077 © Bisgaard et al.; licensee BioMed Central Ltd. 2012 Published: 20 March 2012
70. Hassan Al-Thani and Ayman El-Menyar. Abdominal Aortic Aneurysms and Coronary Artery Disease in a Small Country with High Cardiovascular Burden *ISRN Cardiology* Volume 2014 (2014), Article ID 825461,
71. Sung Ho Lee, Sung-A Chang, Shin Yi Jang, Sang-Chol Lee, Young Bin Song, Seung Woo Park, Seung-Hyuk Choi, Hyeon-Cheol Gwon, Jae K. Oh, and Duk-Kyung Kim Yonsei Screening for Abdominal Aortic Aneurysm during Transthoracic Echocardiography in Patients with Significant Coronary Artery Disease. *Med J* 2015 Jan 1; 56(1): 38–44.
72. R. Durieux H. Van Damme N. Labropoulos A. Yazici V. Legrand A. Albert J.-O. Defraigne N. Sakalihasan. High Prevalence of Abdominal Aortic Aneurysm in Patients with Three-vessel Coronary Artery Disease *ESVS journal*. March 2014. Volume 47, Issue 3, Pages 273-278
73. Sharmistha Sarangi, Banumathy Srikant, Dayasagar V. Rao, Laxmikant Joshi, and G. Usha. Correlation between peripheral arterial disease and coronary artery disease using ankle brachial index—a study in Indian population *Indian Heart J*. 2012 Jan; 64(1): 2–6.
74. Gregorio Brevetti, MD Federico Piscione, MD Vittorio Schiano, MD Gennaro Galasso, MD Francesco Scopacasa, PhD Massimo Chiariello, MD Concomitant coronary and peripheral arterial disease: Relationship between the inflammatory status of the affected limb and the severity of coronary artery disease. *JVC*. June 2009. Volume 49.

75. <http://www.syntaxscore.com/calculator/start.htm>

76. Derubertis BG, Trocciola SM, Ryer EJ, Pieracci FM, McKinsey JF, Faries PL, Kent KC. Abdominal aortic aneurysm in women: prevalence, risk factors, and implications for screening. *J Vasc Surg.* 2007 Oct;46(4):630-635.

77. Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg.* 2002 Mar;89(3):283-5

78. J. Tong a , A.J. Schriefl a , T. Cohnert b , G.A. Holzapfel. Gender Differences in Biomechanical Properties, Thrombus Age, Mass Fraction and Clinical Factors of Abdominal Aortic Aneurysms .Graz University of Technology, Institute of Biomechanics, Graz, Austria b Medical University of Graz, Clinical Department of Vascular Surgery, Graz, Austria c Royal Institute of Technology (KTH), Department of Solid Mechanics, Stockholm, Sweden *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013 Apr;45(4):364-72. doi: 10.1016/j.ejvs. 2013.01.003. Epub 2013 Feb 6.

79. Jonathan L. Eliason, Karen J. Roelofs, Indranil Sinha, Kevin K. Hannawa, Eric P. Kaldjian, Guanyi Lu, Peter K. Henke, James C. Stanley, Stephen J. Weiss, Robert W. Thompson, Gilbert R. Upchurch, Jr. Gender Differences in Experimental Aortic Aneurysm Formation *Gorav Ailawadi,*

80. Cheng SW, Ting AC, Lau H, Wong J. Epidemiology of atherosclerotic peripheral arterial occlusive disease in Hong Kong. *World J Surg.* 1999 Feb;23(2):202-6.

81. Francisco J Serrano Hernando , Antonio Martín Conejero Servicio de Cirugía Vascular. Peripheral Artery Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:969-82 - Vol. 60 Num.09

82. Arman Qamar, MBBS, Vishal Sharma, MD, and Alka Sharma, M. Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review Sourabh Aggarwal, MBBS, *Exp Clin Cardiol.* 2011 Spring; 16(1): 11–15.

83. Janet T. Powell, M.D., Ph.D., and Roger M. Greenhalgh, M.D. N Small Abdominal Aortic Aneurysms *Engl J Med* 2003; 348:18 95-1901 May 8, 2003

84 . Jeffrey Atkinson Age-related medial elastocalcinosis in arteries: mechanisms, animal models, and physiological consequences *Journal of Applied Physiology* Published 1 November 2008 Vol. 105 no. 5, 1643-1651

- 85 Elizabeth Selvin, Thoas P.Erlinger Prevalence of and Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in the United States Results From the National Health and Nutrition Examination Survey.1999-2000VASCULAR MEDICINE. .
86. Wilbert S Aronow . Peripheral arterial disease in the elderly Clin Interv Aging. 2007 Dec; 2(4): 645–654. Published online 2007 Dec. PMID: PMC2686340
87. Aronow WS, Ahn C, Gutstein H. Prevalence and incidence of cardiovascular disease in 1160 older men and 2464 older women in a long-term health care facility. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002c;57A:M45–6.
88. Hassan Al-Thani and Ayman El-Menyar .Abdominal Aortic Aneurysms and Coronary Artery Disease in a Small Country with High Cardiovascular Burden ISRN Cardiology Volume 2014 (2014), Article ID 825461, 4 pages
89. Prevalence of and Risk Factors for Combined Coronary Artery Disease and Aortic Aneurysm Carlos Romério Costa Ferro, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, Fábio de Freitas Guimarães Guerra, et.al Hospital do Coração and Associação do Sanatório Sírio - Arq.Bras. Cardiol. Vol 88.no1 São Paulo, SP, Brazil
90. Ferro CR, de Oliveria DC, de Freitas Guimaraes Guerra F *et al.* Prevalence and risk factors for combined coronary artery disease and aortic aneurysm. Arq Bras Cardiol 2007;88:40–4.
91. Gianluca Rigatelli M.D., FESC, FACC; Lorisoncon M.D., Emiliano Bedendo R.T., Giorgio Docali R.T., M.D.,Concomitant Peripheral Vascular and Coronary Artery Disease: A New Dimension for the Global Endovascular Specialist? Interventional Cardiology Unit, Division of Cardiology, Rovigo General Hospital, Rovigo; Department of Speciliastic Medicine, Division of Cardiology, Legnago General Hospital, Verona, Italy. Clinical Cardiology Volume 28, Issue 5 May2005 Pages 231–235
- 92)Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management.N R Hertzler, E G Beven, J R Young, P J O'Hara, W F Ruschhaupt, 3rd, R A Graor, V G Dewolfe, and L C Maljovec Indian Heart J. 2012 Jan; 64(1): 2–6.
- 93.Sharmistha Sarangi, Banumathy Srikant, Dayasagar V. Rao, Laxmikant Joshi, and G. Usha. Correlation between peripheral arterial disease and coronary artery disease using ankle brachial index-a study in Indian population. Heart J. 2012 Jan; 64(1): 2–6.

94. Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ. Use of the ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death – a Cohort study. *BMJ*. 1996;313:1440–1444.
- 95 . Newman AB, Siscovick BS, Manolio TA. Ankle arm index as a marker of atherosclerosis – the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 1993;88:837–845
96. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckby CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study – prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 1991;20:384–392
97. Steffen Beherns MD, Culan Li PHD, Michael R. Franz MICHAEL R. FRANZ, MD, PHD, FACC. Effects of Myocardial Ischemia on Ventricular Fibrillation Inducibility and Defibrillation Efficacy Washington, D.C. and Berlin, Germany. *JACC Vol. 29, No. 4 March 15, 1997:817–24*
98. Syed Dawood MD. Taimuri ,Mashhud Zia Chowdhury MD.Enamul Hakim . Correlation between Peripheral Arterial Disease and Coronary Artery Disease in Bangladeshi Population A Five Years Retrospective Study. Department of Cardiology, Ibrahim Cardiac Hospital & Research Institute, Dhaka, 2Department of Cardiac surgery, National Institute of Cardiovascular Diseases(NICVD), Dhaka University Heart Journal Vol. 11, No. 2, July 2015
99. Dr. Anand L Betdur , Dr. Krishna Tej , Dr. P Madhusudhan Reddy, Correlation Between Peripheral Arterial Disease and Coronary Artery Disease Using Ankle Brachial Index in Patients with Type II Diabetes Mellitus. *J. App. Med. Sci.*, 2016; 4(11A):3930-3935
100. Dawood Darbar, John Luck, Neil Davidson, Terence Pringle, Gavin Main, Graeme McNeill. Sensitivity and specificity of QTc dispersion for identification of risk of cardiac death in patients with peripheral vascular disease Allan D Strut. *BMJ voLuME 312 6 APRL 1996*
101. Cuspidi C, Meani S, Negri F, Sala C, Mancia G. Left ventricular hypertrophy and abdominal aorta size in essential hypertension *J Hypertens*. 2011 Jun;29(6):1213-9.
102. Thomas Kahan and Lennart Bergfeldt. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential *Heart*. 2005 Feb; 91(2): 250–256
103. S Shiraya et al. Hypertension Accelerated Experimental Abdominal Aortic Aneurysm Through Upregulation of Nuclear Factor kappaB and Ets . *Hypertension* 48 (4), 628-636. 2006 Aug 28.

104. Alcorn HG, Wolfson SK, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH, O’Leary DH. Risk factors for abdominal aortic aneurysms in older adults enrolled in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996
105. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Littooy FN, Bandyk D, Krupski WC, Barone GW, Acher CW, Ballard DJ, for the Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. *Ann Intern Med.* 1997; **126**: 441–449.
106. John A. Spittell Jr MD FACC Hypertension and Arterial Aneurysm. Rochester, Minnesota JAM COLL CARDIOL 533 1983.1(2).533-4
107. *J Physiol.* Charles S. Roy. The Elastic Properties of the Arterial Wall 1881 Jan; 3(2): 125–159.
108. Crighton Bramwell A. V. Hill. The Velocity of the Pulse Wave in Man . *J. Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character* Vol. 93, No. 652 (Apr. 1, 1922), pp. 298-306
109. Wolinsky H, Glagov S. A lamellar unit of aortic medial structure and function in mammals. *Circ Res.* 1967 Jan;20(1):99-111.
110. M O’Brouke. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension.* 1990 Apr;15(4):339-47.
111. Marcus Bauer .Carotid intima-media thickness as a biomarker of subclinical atherosclerosis. *Swiss Medical Weekly* .5 October 2012, doi:10.4414/smw.2012.13705
112. Sirous Darabian, et al. The Role of Carotid Intimal Thickness Testing and Risk Prediction for the Development of Coronary Atherosclerosis. NIH Public Access Author Manuscript. 2013 Mar; 15(3): 306. doi: 10.1007/s11883-012-0306-4
- 113 Joseph F. Polak, Michael J. Pencina, Allison Meisner, BS, Karol M. Pencina, , Lisa S. Brown, et.al. Associations of Carotid Artery Intima-Media Thickness (IMT) With Risk Factors and Prevalent Cardiovascular Disease Comparison of Mean Common Carotid Artery IMT With Maximum Internal Carotid Artery IMT *J Ultrasound Med.* 2010 Dec; 29(12): 1759–1768.

114. . Aminbakhsh A, Mancini GB. Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systematic review *Clin Invest Med*. 1999 Aug; 22(4):149-57.
67. Katie L. Losenno, Robert L. Goodman, and Michael W. A. Chu Bicuspid Aortic Valve Disease and Ascending Aortic Aneurysms: Gaps in Knowledge. Volume 2012, Article ID 145202, 16 pages
115. Fukuda S, Watanabe H, Iwakura K, Daimon M, Ito H, Yoshikawa J. Multicenter investigations of the prevalence of abdominal aortic aneurysm in elderly Japanese patients with hypertension. *Circ J*. 2015;79(3):524–9. Epub 2015/03/10. pmid:25746535.
116. Chun KC, Teng KY, Chavez LA, Van Spyk EN, Samadzadeh KM, Carson JG, et al. Risk factors associated with the diagnosis of abdominal aortic aneurysm in patients screened at a regional Veterans Affairs health care system. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(1):87–92. Epub 2013/11/06. pmid:24189004.
117. Ghigliotti G, Barisione C, Garibaldi S, Brunelli C, Palmieri D, Spinella G, et al. CD16(+) monocyte subsets are increased in large abdominal aortic aneurysms and are differentially related with circulating and cell-associated biochemical and inflammatory biomarkers. *Disease markers*. 2013;34(2):131–42. Epub 2013/01/26. pmid:23348634; PubMed Central PMCID: PMC3809748.
118. Barisione C, Garibaldi S, Brunelli C, Balbi M, Spallarossa P, Canepa M, et al. Prevalent cardiac, renal and cardiorenal damage in patients with advanced abdominal aortic aneurysms. *Internal and emergency medicine*. 2016;11(2):205–12. Epub 2015/10/30. pmid:26510876.
119. Dilme JF, Bellmunt S, Camacho M, Sola-Villa D, Romero JM, Escudero JR, et al. Influence of cardiovascular risk factors on levels of matrix metalloproteinases 2 and 9 in human abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(4):374–81. Epub 2014/07/02. pmid:24980077
120. Obama T, Tsuji T, Kobayashi T, Fukuda Y, Takayanagi T, Taro Y, et al. Epidermal growth factor receptor inhibitor protects against abdominal aortic aneurysm in a mouse model. *Clin Sci (Lond)*. 2015;128(9):559–65. pmid:25531554.
121. Uchida HA, Kristo F, Rateri DL, Lu H, Charnigo R, Cassis LA, et al. Total lymphocyte deficiency attenuates AngII-induced atherosclerosis in males but not abdominal aortic aneurysms in apoE deficient mice. *Atherosclerosis*. 2010;211(2):399–403. Epub 2010/04/07. pmid:20362292; PubMed Central PMCID: PMC2900415.

122. Uchida HA, Poduri A, Subramanian V, Cassis LA, Daugherty A. Urokinase-type plasminogen activator deficiency in bone marrow-derived cells augments rupture of angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(12):2845–52. Epub 2011/08/27. pmid:21868698; PubMed Central PMCID: PMC3220732.
123. Longo GM, Xiong W, Greiner TC, Zhao Y, Fiotti N, Baxter BT. Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms. *J Clin Invest.* 2002;110(5):625–32. Epub 2002/09/05. pmid:12208863; PubMed Central PMCID: PMC151106.
124. Carrell TW, Burnand KG, Wells GM, Clements JM, Smith A. Stromelysin-1 (matrix metalloproteinase-3) and tissue inhibitor of metalloproteinase-3 are overexpressed in the wall of abdominal aortic aneurysms. *Circulation.* 2002;105(4):477–82. Epub 2002/01/30. pmid:11815431.
125. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;Suppl., 3:1–150.
126. Bouchi R, Babazono T, Yoshida N, Nyumura I, Toya K, Hayashi T, et al. Association of albuminuria and reduced estimated glomerular filtration rate with incident stroke and coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. *Hypertens Res.* 2010;33(12):1298–304. Epub 2010/10/01. pmid:20882027.
127. Hui X, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Fulop T, Coresh J. CKD and cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study: interactions with age, sex, and race. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(4):691–702. Epub 2013/06/19. pmid:23769137; PubMed Central PMCID: PMC3783539.
128. Nitsch D, Grams M, Sang Y, Black C, Cirillo M, Djurdjev O, et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f324. Epub 2013/01/31. pmid:23360717; PubMed Central PMCID: PMC3558410.
129. Hidemi Takeuchi ,Michihiro Okuyama , Haruhito A. Uchida , Yuki Kakio, Ryoko Umebayashi, Yuka Okuyama, Chronic Kidney Disease Is Positively and Diabetes Mellitus Is Negatively Associated with Abdominal Aortic Aneurysm . Yasuhiro Fujii, Susumu Ozawa, Masashi Yoshida Yu Oshima, Shunji Sano, Jun Wada. Published: October 20, 2016 .

130. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med.* 1992;326(6):381–6. Epub 1992/02/06. pmid:1729621.
131. Bryan DS, Carson J, Hall H, He Q, Qato K, Lozanski L, et al. Natural history of carotid artery occlusion. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(2):186–93. Epub 2012/09/07. pmid:22951063;
132. Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW Jr. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A population-based study. *N Engl J Med.* 1989;321(15):1009–14.
133. Blanchard JF, Armenian HK, Friesen PP. Risk factors for abdominal aortic aneurysm: results of a case-control study. *Am J Epidemiol.* 2000;151(6):575–83.
134. Le MT, Jamrozik K, Davis TM, Norman PE. Negative association between infra-renal aortic diameter and glycaemia: the Health in Men Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(5):599–604.
- 135) Lederle FA, Larson JC, Margolis KL, Allison MA, Freiberg MS, Cochrane BB, et al. Abdominal aortic aneurysm events in the women's health initiative: cohort study. *BMJ.* 2008;337:a1724. Epub 2008/10/16. pmid:18854591;.
136. Tanaka A, Ishii H, Oshima H, Narita Y, Kodama A, Suzuki S, et al. Inverse association between diabetes and aortic dilatation in patients with advanced coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2015;242(1):123–7.
- 137 Reeps C, Maier A, Pelisek J, Hartl F, Grabher-Meier V, Wall WA, et al. Measuring and modeling patient-specific distributions of material properties in abdominal aortic aneurysm wall. *Biomechanics and modeling in mechanobiology.* 2013;12(4):717–33.
138. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg.* 2012;99(5):655–65.
139. Norman PE, Davis TM, Le MT, Golledge J. Matrix biology of abdominal aortic aneurysms in diabetes: mechanisms underlying the negative association. *Connect Tissue Res.* 2007;48(3):125–31.

140. Golledge J, Karan M, Moran CS, Muller J, Clancy P, Dear AE, et al. Reduced expansion rate of abdominal aortic aneurysms in patients with diabetes may be related to aberrant monocyte-matrix interactions. *Eur Heart J*. 2008;29(5):665–72. Epub 2008/02/12.
141. Norman PE, Davis TM, Le MT, Golledge J. Matrix biology of abdominal aortic aneurysms in diabetes: mechanisms underlying the negative association. *Connect Tissue Res*. 2007;48(3):125–31.
142. Madi HA, Riches K, Warburton P, O'Regan DJ, Turner NA, Porter KE. Inherent differences in morphology, proliferation, and migration in saphenous vein smooth muscle cells cultured from nondiabetic and Type 2 diabetic patients. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009;297(5):C1307–17. Epub 2009/09/11.
143. Aronson D. Cross-linking of glycated collagen in the pathogenesis of arterial and myocardial stiffening of aging and diabetes. *J Hypertens*. 2003;21(1):3–12. Epub 2003/01/25.
144. Gao L, Kang L, Chen Q, Chen C, Xu B, Jiang S. Advanced glycation end products inhibit production and activity of matrix metalloproteinase-2 in human umbilical vein endothelial cells. *J Int Med Res*. 2007;35(5):709–15. Epub 2007/10/20.
145. Portik-Dobos V, Anstadt MP, Hutchinson J, Bannan M, Ergul A. Evidence for a matrix metalloproteinase induction/activation system in arterial vasculature and decreased synthesis and activity in diabetes. *Diabetes*. 2002;51(10):3063–8. Epub 2002/09/28.
146. Miyama N, Dua MM, Yeung JJ, Schultz GM, Asagami T, Sho E, et al. Hyperglycemia limits experimental aortic aneurysm progression. *J Vasc Surg*. 2010;52(4):975–83. Epub 2010/08/04.
147. Shu Ye. .Influence of matrixmetalloproteinase genotype on cardiovasculardiseasesusceptibility and outcome *Cardiovasc Res*. 2006 Feb 15; 69(3):636-45. Epub 2005 Aug 24.
- 148) Weiser TG , Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, Gawande AA An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008 Jul 12;372(9633):139-44. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60878-8. Epub 2008 Jun 24.
- 149..GioraLandesberg, MD, DSc; W. Scott Beattie, MD, PhD; Morris Mosseri, MD; Allan S.

Jaffe, MD; Joseph S. Alpert, MD . Perioperative Myocardial Infarction Circulation . June 9, 2009, Volume 119, Issue 22

150. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management European Heart Journal (2014) 35, 2383–2431 doi:10.1093/eurheartj/ehu282

151. Bisgaard J, et al. Aortic aneurysm disease vs. aortic occlusive disease: differences in outcome and intensive care resource utilisation after elective surgery: an observational study. Eur J Anaesthesiol. 2013. Feb;30(2):65-72. doi: 10.1097/EJA.0b013e32835b9d7b.

152. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, et al. Quantifying the risk of hypertension, age, sex and smoking in patients with aortic aneurysm. Br J Surg 2000;8:195-200.

153. Chiu KWH, Davies RSM, Nightingale PG, et al. Review of direct anatomical surgical management of atherosclerotic aorto-iliac occlusive disease. Eur j VascEndovascSurg 2010; 39:460-471.

154. Beck AW, Coodney PP, Nolan BW, et al. Predicting 1 year mortality after elective abdominal aortic aneurysm repair. J VascSurg 2009;49:838-844.

155. Shtienberg D, Halak M, Shapiro S et al. Abdominal aortic aneurysm and occlusive disease; a comparison risk factors and inflammatory response. Eur J VascEndovascSurg 2007; 58:191-195

156. Singh K, Bønaa K H, Jacobsen B K, Bjørk L, and Solberg S. The Tromsø Study Prevalence of and Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysms in a Population-based Study American Journal of Epidemiology 2001 Aug 1;154(3):236-44

157. 1994–2001 Signe Helene Forsdahl, MD; Kulbir Singh, MD, PhD; Steinar Solberg, MD, PhD; Bjarne K. Jacobsen, PhD . The Tromsø Study, Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysms A 7-Year Prospective Study: Circulation April 28, 2009, Volume 119, Issue 16

158. Sourabh Aggarwal, MBBS, Arman Qamar, MBBS, Vishal Sharma, MD, and Alka Sharma, MDS Aggarwal, A Qamar, V Sharma, A Sharma. Abdominal aortic aneurysm: A comprehensive review. expClinCardiol 2011;16(1): 11-15.

159. Indrani Sen, MS Sunil Agarwal, MS Clinical profile of aortoiliac occlusive disease and outcomes of aortobifemoral bypass in India. Department of Vascular Surgery, Christian Medical College, Vellore, India February Volume 2013 57, Issue 2, Supplement, Pages 20S–25S Journal of Vascular Surgery