УДК 616.132-089.168-06-037-084-085 DOI: http://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.1519

В.А. Тимошенко

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз предикторів виникнення несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій після операції Бенталла

Мета роботи – визначити предиктори виникнення несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій у ранній період після операції Бенталла.

Матеріали і методи. У дослідженні проаналізовано історії хвороб дорослих пацієнтів (від 18 до 75 років), які перенесли операцію Бенталла з приводу аневризми висхідної аорти, упродовж 2012–2021 рр. Однофакторний та багатофакторний аналіз (логістичну регресію) використовували для визначення прогностичних факторів ризику.

Результати та обговорення. За результатами аналізу частоти виникнення значних несприятливих серцево-судинних та цереброваскулярних подій у ранньому післяопераційному періоді, інфаркт міокарда відзначено в 7 пацієнтів, вогнищеві неврологічні ускладнення – у 20, смерть – в 1 хворого. Встановлено, що в пацієнтів зі значними несприятливими серцево-судинними та цереброваскулярними подіями були більшими частота виявлення артеріальної гіпертензії 3-го ступеня – на 14,4 % (p = 0,048), тривалість перебування на штучному кровообігу – на 14,1 % (p = 0,017), тривалість перетискання аорти – на 16,3 % (p = 0,039), рівень лактату наприкінці операції – на 23,6 % (p = 0,036) порівняно з пацієнтами, в яких таких ускладнень не виявляли. Подальший багатофакторний логістичний регресійний аналіз встановив два основні предиктори розвитку несприятливих серцево-судинних та цереброваскулярних подій у ранньому післяопераційному періоді – наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3-го ступеня (ВШ [відношення шансів] 2,030; 95 % ДІ 0,578–7,161; p = 0,018) і тривалість перетискання аорти (ВШ 1,102; 95 % ДІ 0,931–2,136; p = 0,018).

Висновки. Наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3-го ступеня та тривалість перетискання аорти були незалежними предикторами розвитку несприятливих серцевих та серцево-судинних подій у ранньому післяопераційному періоді.

Ключові слова: операція Бенталла, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, аневризма аорти.

Сьогодні операцію Бенталла вважають золотим стандартом у лікуванні пацієнтів, які потребують протезування кореня аорти. З моменту впровадження цієї методики нові хірургічні методи та підходи істотно змінили процедуру та знизили кількість післяопераційних ускладнень, хоча їх все ще доволі багато [1, 2].

M. Sales та співавтори зазначають, що частота реопераций після операцій на дузі аорти становить понад 7,0 %, частота ускладнень – 34,2 %, гострого порушення мозкового кровообігу – 4,3 %, гострого пошкодження нирок – 7,3 %, респіраторних ускладнень – 15,9 % [3]. Іншим небезпечним для життя ускладненням під час процедури Бенталла є стеноз стовбура

Тимошенко Вікторія, аспірантка кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
ORCID ID: 0000-0001-9252-5944
E-mail: viktoriiatym@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 21 лютого 2024 року

Tymoshenko Victoria, postgraduate student of the Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine
ORCID ID: 0000-0001-9252-5944
E-mail: viktoriiatym@ukr.net

Received on February 21, 2024

© В.А. Тимошенко, 2024

лівої коронарної артерії, який фіксують значно рідше [4].

Загалом, згідно з базою даних The Society of Thoracic Surgeons, рання смертність у дорослих пацієнтів, які перенесли реконструкцію кореня аорти, становила 8,9 % [5]. А значним фактором ризику розвитку ранньої летальності вважають несприятливі серцево-судинні та цереброваскулярні події (Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events – MACCE), які, за даними M. Sales та співавторів, досягали 19,2 % після операцій на дузі аорти [3].

Мета роботи – визначити предиктори виникнення несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій у ранній період після операції Бенталла.

Матеріали і методи

У цьому ретроспективному дослідженні аналізували медичні записи дорослих пацієнтів (від 18 до 75 років), які перенесли операцію Бенталла з приводу аневризми висхідної аорти у ДУ «Інститут серця МОЗ України» упродовж 2012–2021 рр. Критеріями незалучення у дослідження були: супутні кардіохірургічні втручання; вік менше ніж 18 років або більше ніж 75 років.

Усім пацієнтам операцію Бенталла проводили через серединну стернотомію з використанням апарата штучного кровообігу (АШК). Після під'єднання АШК та перетискання висхідної аорти на рівні проксимального відділу дуги аорти проводили зупинку серця за допомогою антеградного введення холодного кристалоїдного розчину – «Кустодіол». Хірургічна техніка охоплювала проксимальну імплантацію клапановмісного кондуїту, реімплантацію устя лівої та правої коронарних артерій, формування дистального аортального анастомозу. У випадках глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу перед виконанням дистального аортального анастомозу пацієнта охолоджували до 22–24 °C. Після досягнення цільової температури зупиняли АШК та знімали затискач з аорти. Надалі шляхом канюляції внутрішньої сонної артерії у всіх випадках виконували антеградну церебральну перфузію, що становила 10–15 % вихідної продуктивності АШК та ефективність якої оцінювали за допомогою церебральної оксиметрії, крім цього, допустиме зниження церебральної оксигенації не перевищувало 10 % вихідного рівня.

Інтраопераційний моніторинг охоплював електрокардіограму, інвазивний артеріальний тиск, центральний венозний тиск, насичення артеріальної крові киснем, церебральну оксиметрію, кінцеву дихальну концентрацію севофлурану, температуру в носоглотці та сечовому міхурі, виділення сечі.

Загальну анестезію проводили шляхом титрування севофлурану в дозі від 1,5 об. % до 2,5 об. % для підтримки значень BIS 40–60. Севофлуран вводили в контур оксигенатора під час штучного кровообігу (ШК) через калібрований випарник.

Штучну вентиляцію легень проводили з використанням наркозних апаратів Dräger (Німеччина) з FiO_2 50 % повітряно-кисневою сумішшю в режимі нормовентиляції під контролем газів артеріальної крові (значення pCO_2 артеріальної крові підтримували на рівні 35–40 мм рт. ст.).

Операцію Бенталла проводили з використанням АШК System 1 (Terumo, Японія) або HL20 (Maquet, Німеччина) з використанням одноразових мембранних оксигенаторів. Дозу гепарину 300 МО/кг маси тіла вводили внутрішньовенно перед ШК для досягнення активованого часу зсідання крові (АСТ) більш як 480 с. АСТ вимірювали кожні 30 хв під час ШК. Після припинення ШК для протидії антикоагулянтному ефекту гепарину використовували протаміну сульфат. Початковий об'єм заповнення складався з 500 мл розчинів колоїдів, 100 мл 4,2-процентного розчину бікарбонату натрію, 300 мл 0,9-процентного розчину натрію хлориду та 100 мл 15-процентного розчину маніту. У всіх пацієнтів моніторували церебральну оксиметрію за допомогою регіонального оксиметра INVOS 5100C (Medtronic, Ірландія). Стандартна тривалість перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії після кардіохірургічних втручань у клініці ДУ «Інститут серця МОЗ України» становить до 3 діб.

Дослідження охоплювало доопераційні, інтраопераційні та післяопераційні дані. На передопераційному етапі фіксували демографічні характеристики (вік, стать, маса тіла, індекс маси тіла), ехокардіографічні показники (фракція викиду лівого шлуночка, кінцеводіастолічний і кінцевосистолічний об'єми лівого шлуночка та діаметр висхідної аорти) та супутні захворювання (зокрема артеріальну гіпертензію).

Інтраопераційні дані – це тривалість операції, тривалість перетискання аорти, тривалість гіпотермічної зупинки кровообігу та рівень гіпотермії, інтраопераційні лабораторні показники.

До значних несприятливих серцевих та серцево-судинних подій відносили післяопераційний інфаркт міокарда, вогнищеві неврологічні ускладнення та летальність з усіх причин.

Результати дослідження визначали як середнє арифметичне (M) ± стандартне відхилення (SD). У разі ненормального розподілу результатів дані подавали як медіана (Me) і 1-й (Q25) і 3-й (Q75) квартилі – Me (Q25; Q75). При нормальному розподілі даних для визначення статистичної значущості показників використовували t-критерій Стьюдента, за відсутності нормального розподілу – непараметричний U-критерій Манна – Вітні. Для аналізу категоріальних змінних, таких як частота післяопераційних ускладнень в обох групах, використовували критерій хі-квадрат Пірсона або точний критерій Фішера (у відповідних випадках). Для логістичного мультифакторного аналізу використовували фактори, статистична значущість яких при однофакторному аналізі становила $p < 0,05$. Криві Каплана – Меєра використовували для аналізу свободи від виникнення значних несприятливих серцево-судинних та цереброваскулярних подій. Відмінності показників між групами при $p < 0,05$ (95,5 %) вважали статистично значущими. Для аналізу отриманих даних використовували програму статистичного опрацювання даних SPSS Statistics ver. 27.

Результати та обговорення

Загалом упродовж 2012–2021 років у ДУ «Інститут серця МОЗ України» було проведено 197 операцій Бенталла з приводу аневризми висхідної аорти. З нашого дослідження були вилучені 66 пацієнтів, яким, крім операції Бенталла, проводили супутні кардіохірургічні втручання. Один пацієнт помер інтраопераційно та був вилучений із дослідження. Також 5 пацієнтів були вилучені через відсутність необхідних для дослідження даних у медичних записах. Отже, у дослідження увійшло 124 пацієнти віком від 18 до 70 років. У 9 (7,26 %) пацієнтів спостерігали синдром Марфана та ще у 75 (60,5 %) осіб виявлено двостулковий аортальний клапан. У 2 (1,16 %) випадках операція була екстреною.

Найчастіше післяопераційними ускладненнями були аритмії – 65 (52,4 %) випадків, гостра дихальна недостатність – 24 (19,4 %), гостра ниркова недостатність – 23 (18,5 %), гостра серцева недостатність – 21 (16,9 %).

За результатами аналізу частоти виникнення значних несприятливих серцево-судинних і цереброваскулярних подій у ранньому післяопераційному періоді, інфаркт міокарда відзначено в 7 пацієнтів, вогнищеві неврологічні ускладнення – у 20, смерть – у 1 хворого.

Однофакторний аналіз предикторів розвитку MACCE у ранньому післяопераційному періоді показав, що в пацієнтів з MACCE на 14,4 % ($p = 0,048$) частіше спостерігали артеріальну гіпертензію 3-го ступеня, на 14,1 % ($p = 0,017$) була вищою тривалість штучного кровообігу, на 16,3 % ($p = 0,039$) – тривалість перетискання аорти і на 23,6 % ($p = 0,036$) був вищий рівень лактату в кінці операції порівняно з пацієнтами, в яких ці ускладнення не спостерігали *(табл. 1)*.

У результаті подальшого багатофакторного логістичного регресійного аналізу було визначено два основні предиктори розвитку MACCE у ранньому післяопераційному періоді – наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3-го ступеня (ВШ (відношення шансів) 2,030; 95 % ДІ 0,578–7,161, $p = 0,018$) та тривалість перетискання аорти (ВШ 1,102; 95 % ДІ 0,931–2,136, $p = 0,018$) *(табл. 2)*.

Результати ретроспективного дослідження показали, що частота розвитку значних несприятливих серцево-судинних та цереброваскулярних подій була статистично значущо вищою (на 30,8 %; $p = 0,004$) в пацієнтів другої групи порівняно з першою групою. Наявність артеріальної гіпертензії, більша тривалість перебування ШК та перетискання аорти, як і вищі рівні лактату наприкінці операції статистично значущо фіксували в пацієнтів з несприятливими серцево-судинними та цереброваскулярними подіями в ранньому післяопераційному періоді.

Як повідомляють N.R. Smilowitz та співавтори після аналізу 10 581 621 госпіталізації, проведення великих несерцевих операцій характеризувалося періопераційною частотою MACCE на рівні 3,0 %, до того ж основні несприятливі серцево-судинні та цереброваскулярні явища найчастіше виникали в пацієнтів, які перенесли хірургічні втручання на судинах (7,7 %), після торакальної хірургії (6,5 %) та після трансплантації (6,3 %) [6].

Своєю чергою, беручи до уваги складність операції на корені та дузі аорти, реконструкція аорти може мати значний ризик розвитку MACCE у післяопераційному періоді [7].

За даними Y. Shen та співавторів, у 163 пацієнтів, яким проводили протезування грудної аорти, частота виявлення MACCE становила 2,5 % (4/163) протягом перших 30 днів після операції. Така низька кількість ускладнень насамперед зумовлена ендоваскулярним характером втручання та відсутністю потреби у використанні штучного кровообігу [8].

Водночас частота виникнення MACCE після операції на корені та дузі аорти у дослідженні H.D. Van та співавторів становила 19,2 %, крім цього, в пацієнтів із дисекцією аорти MACCE спостерігали статистично значущо частіше

Таблиця 1
Аналіз факторів ризику виникнення негативних серцево-судинних та цереброваскулярних подій у ранньому післяопераційному періоді

Показник	Пацієнти з MACCE (n=28)	Пацієнти без MACCE (n=96)	p
Вік, роки	53,4 ± 13,1	48,1 ±13,1	0,065
Чоловіки, n (%)	23 (82,1 %)	88 (91,7 %)	0,147
ІМТ, кг/м^2	27,70 ± 4,27	27,90 ± 7,83	0,894
АГ 3-го ступеня, n (%)	9 (32,1 %)	17 (17,7 %)	0,048
ФВ ЛШ, %	57,30 ± 9,15	56,9 ± 11,0	0,865
КДО ЛШ, мл	217,6 ± 99,4	203,4 ± 71,5	0,402
КСО ЛШ, мл	96,6 ± 58,6	93,6 ± 52,2	0,799
Тривалість операції, год	4,18 ± 1,08	4,20 ± 1,07	0,918
Тривалість ШК, хв	145,6 ± 49,9	125,1 ± 36,1	0,017
Тривалість перетискання аорти, хв	97,8 ± 32,6	81,9 ± 30,5	0,039
Зупинка кровообігу, n (%)	13 (46,4 %)	29 (30,2 %)	0,110
Лактат у кінці операції, ммоль/л	2,16 ± 2,00	1,65 ± 0,69	0,036
Гемоглобін до операції, г/л	131,6 ± 12,2	132,6 ± 14,7	0,754

MACCE – значні негативні серцево-судинні та цереброваскулярні події; ІМТ – індекс маси тіла; АГ – артеріальна гіпертензія; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; КДО ЛШ – кінцеводіастолічний об'єм лівого шлуночка; КСО ЛШ – кінцевосистолічний об'єм лівого шлуночка; ШК – штучний кровообіг

Таблиця 2
Багатофакторний логістичний регресійний аналіз факторів ризику негативних серцево-судинних та цереброваскулярних подій у ранньому післяопераційному періоді

Показник	ВШ	ДІ	p
Вік	1,028	0,986–1,070	0,184
Стать чоловіча	0,375	0,081–1,745	0,211
ІМТ	0,980	0,895–1,072	0,667
АГ 3-го ступеня, так/ні	2,030	0,578–7,161	0,018
ФВ ЛШ до операції	1,002	0,922–1,088	0,957
КДО ЛШ до операції	1,007	0,992–1,023	0,323
КСО ЛШ до операції	0,999	0,962–1,021	0,587
Тривалість операції	1,207	0,115–3,508	0,140
Тривалість ШК	1,046	1,000–1,085	0,117
Тривалість перетискання аорти	1,102	0,931–2,136	0,011
Зупинка кровообігу, так/ні	2,282	0,261–8,293	0,209
Лактат наприкінці операції	1,345	0,754–2,400	0,315
Гемоглобін до операції	1,000	0,961–1,043	0,971

ІМТ – індекс маси тіла; АГ – артеріальна гіпертензія; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; КДО ЛШ – кінцеводіастолічний об'єм лівого шлуночка; КСО ЛШ – кінцевосистолічний об'єм лівого шлуночка; ШК – штучний кровообіг

порівняно з пацієнтами з аневризмою аорти (відповідно 33,7 і 11,3 %, p < 0,001) [4]. Цікаво, що небезпека ранньої летальності, повторної операції, великої кровотечі та великих несприятливих подій, пов'язаних із клапаном, не були пов'язані з наявністю захворювання сполучної тканини.

Ба більше, як показало дослідження K. Benke та співавторів, III та IV клас за NYHA (ВШ 9,2; 95 % ДІ 0,972–87,240, p = 0,050), дисекція аорти (ВШ 6,817; 95 % ДІ 1,392–33,393, p = 0,018), супутнє аортокоронарне шунтування (ВШ 15,722; 95 % ДІ 3,087–80,064, p = 0,001) і супутня операція на мітральному клапані (ВШ 5,207; 95 % ДІ

0,987–27,480, p = 0,049) були незалежними факторами ризику ранніх ускладнень [9].

Незважаючи на низку значущих факторів при однофакторному аналізі, багатофакторний логістичний аналіз у нашому дослідженні виявив лише два незалежні предиктори MACCE у ранньому післяопераційному періоді – артеріальну гіпертензію 3-го ступеня (ВШ 2,03; 95 % ДІ 0,578–7,161, p = 0,018) та тривалість перетискання аорти (ВШ 1,102; 95 % ДІ 0,931–2,136, p = 0,011).

Наше дослідження також має низку обмежень. Передусім це одноцентрове ретроспективне дослідження із залученням відносно невеликої кількості пацієнтів. Отримані в результаті аналізу групи дослідження були непропорційні за розміром, що, однак, не впливало на проведення статистичного аналізу. Потрібні подальші дослідження з більшими розмірами вибірки, щоб повноцінно проаналізувати всі фактори виникнення несприятливих серцево-судинних та цереброваскулярних подій у пацієнтів, яким проводили операцію Бенталла.

Висновки

У пацієнтів, яким проводили операцію Бенталла, виявлено статистично значущу відмінність щодо 10-денної свободи від значних несприятливих серцево-судинних та цереброваскулярних подій ((87,40 ± 4,53) % проти (54,30 ± 3,38) %; p = 0,031). Наявність у пацієнтів артеріальної гіпертензії 3-го ступеня (ВШ 2,030; 95 % ДІ 0,578–7,161; p = 0,018) та тривалість перетискання аорти (ВШ 1,102; 95 % ДІ 0,931–2,136; p = 0,018) були незалежними предикторами розвитку несприятливих серцево-судинних та цереброваскулярних подій у ранньому післяопераційному періоді.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax. 1968 Jul;23(4):338-9. https://doi.org/10.1136/thx.23.4.338.
2. De Paulis R, Scaffa R, Salica A, Weltert L, Chirichilli I. Biological solutions to aortic root replacement: valve-sparing versus bioprosthetic conduit. J Vis Surg. 2018 May 9;4:94. https://doi.org/10.21037/jovs.2018.04.12.
3. Sales M, Aguzzoli C, Rösler A, Lúcio E, Leães P, Lima V, Pontes M, Lucchese F. Predictors of in-hospital adverse outcomes in aortic surgery. J Cardiothorac Surg. 2013;8(Suppl 1):O37. https://doi.org/10.1186/1749-8090-8-S1-O37.
4. Anastasius M, Hillis G, Yiannikas J. The Left Main Complication of the Bentall's Procedure. Cardiol Res. 2013 Dec;4(6):199-202. https://doi.org/10.4021/cr285w.
5. Caceres M, Ma Y, Rankin JS, Saha-Chaudhuri P, Gammie JS, Suri RM, Thourani VH, Englum BR, Esmailian F, Czer LS, Puskas JD, Svensson LG. Evolving Practice Trends of Aortic Root Surgery in North America. Ann Thorac Surg. 2014 Aug 19:S0003-4975(14)01632-4. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.07.053.
6. Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, Guo Y, Berger JS, Bangalore S. Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery. JAMA Cardiol. 2017 Feb 1;2(2):181-7. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4792.
7. Treasure T, Takkenberg JJ, Golesworthy T, Rega F, Petrou M, Rosendahl U, Mohiaddin R, Rubens M, Thornton W, Lees B, Pepper J. Personalised external aortic root support (PEARS) in Marfan syndrome: analysis of 1-9 year outcomes by intention-to-treat in a cohort of the first 30 consecutive patients to receive a novel tissue and valve-conserving procedure, compared with the published results of aortic root replacement. Heart. 2014 Jun;100(12):969-75. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304913.
8. Shen Y, Qi Y, Zhao J, Huang B, Yuan D, Wang T, Wang J. Predictive Factors for Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events in Octogenarians after Elective Endovascular Aneurysm Repair. Ann Vasc Surg. 2023 Jan;88:363-72. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.07.029.
9. Benke K, Agg B, Szabo L, Szilveszter B, Odler B, Polos M, Cao C, Maurovich-Horvat P, Radovits T, Merkely B, Szabolcs Z. Bentall procedure: quarter century of clinical experiences of a single surgeon. J Cardiothorac Surg. 2016;11:19. https://doi.org/10.1186/s13019-016-0418-y.

V.A. Tymoshenko

Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Analysis of predictors of major adverse cardiac and cardiovascular events after Bentall procedure

The aim – to analyze the risk factors for the occurrence of major adverse cardiac and cardiovascular events in the early period after the Bentall procedure.

Materials and methods. The study analyzed the medical records of adult patients (aged 18 to 75 years) who underwent Bentall procedure for ascending aortic aneurysm between 2012 and 2021. Univariate and multivariate analysis (logistic regression) were used to determine prognostic risk factors.

Results and discussion. In patients with MACCE grade 3 hypertension was observed by 14.4 % (p = 0.048) more often, duration of cardiopulmonary bypass was by 14.1 % (p = 0.017) longer, the cross-clamping of the aorta duration was by 16.3 % (p = 0.039) longer, and the lactate level at the end of the surgery was by 23.6 % (p = 0.036) higher compared to patients without MACCE. Further multivariate logistic regression analysis established two main predictors of the development of MACCE in the early postoperative period – the presence of the 3rd degree arterial hypertension (OD 2.030 95 % CI 0.578–7.161, p = 0.018) and the duration of aortic clamping (OD 1.102 95 % CI 0.931–2.136, p = 0.018).

Conclusions. The 3rd degree arterial hypertension and the duration of aortic clamping were independent predictors of the development of MACCE in the early postoperative period.

Key words: Bentall surgery, ascending aortic aneurysm, adverse cardiac events, risk factors.