

А.М. Чернявский, С.А. Альсов, М.М. Ляшенко, Д.А. Сирота,
Д.С. Хван, Т.Е. Виноградова, С.Л. Захаров, В.В. Ломиворотов

Анализ неврологических осложнений после хирургической реконструкции дуги аорты у пациентов с проксимальным расслоением

ФГБУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России,
630055, Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15,
journal@meshalkin.ru

УДК 616
БАК 14.01.20

Поступила в редакцию
19 октября 2012 г.

© А.М. Чернявский,
С.А. Альсов,
М.М. Ляшенко,
Д.А. Сирота,
Д.С. Хван,
Т.Е. Виноградова,
С.Л. Захаров,
В.В. Ломиворотов, 2013

Проведен анализ неврологических осложнений после вмешательств на восходящем отделе и дуге аорты при расслоении I типа по Де Бейки. Охвачен десятилетний опыт хирургии расслоений аорты как в острой, так и в хронической стадии. Произведена оценка частоты возникновения неврологической симптоматики после хирургического лечения пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Изучались качественные (методика реконструкции дуги аорты, вид перфузии головного мозга, этиология патологического процесса, сопутствующие заболевания) и количественные (длительность различных этапов хирургического вмешательства, возраст, антропометрические данные) показатели. В результате проведенного анализа выявлено, что практически все случаи очаговых нарушений мозгового кровообращения наблюдались в более старшей возрастной группе и были связаны с сопутствующим окклюзионно-стенотическим поражением артериального русла, вызванным синдромом Такаюсу и атеросклерозом, а также совокупностью сопутствующих заболеваний. Увеличению количества инсультов способствуют более сложные, более длительные по времени выполнения типы реконструкции дуги аорты (островковая техника, многобраншевый протез); при этом антеградная перфузия головного мозга, по нашим данным, не обладала статистически значимыми преимуществами перед ретроградной перфузией или бесперфузионной гипотермической защитой головного мозга. Ключевые слова: расслоение аорты; инсульт; дуга аорты.

Общеизвестно, что расслоение аорты типа А, по Стэнфордской классификации, до настоящего времени представляет серьезную проблему кардиоторакальной хирургии [1–3]. Несмотря на очевидный прогресс хирургических технологий при коррекции патологии проксимальной аорты, совершенствовании методов защиты головного мозга, одной из основных проблем данного направления остается развитие периоперационной ишемии головного мозга [4–7]. У пациентов с расслоением аорты может встречаться самое разнообразное сочетание окклюзионно-стенотических поражений брахиоцефальных артерий отслоенной интимой [8].

Необходимость дифференцированного подхода в выборе метода протезирования дуги аорты в зависимости от степени вовлеченности в патологический процесс брахиоцефальных артерий и при этом обеспечение разумно достаточного, наименее травматичного метода реконструкции также требует дополнительного изучения [9, 10]. В настоящее время

в мировой литературе не существует единого мнения о причинах неврологических осложнений в периоперационном периоде после хирургического лечения проксимальных расслоений аорты [3, 6, 7]. Вследствие этого представляет большой интерес изучение факторов, влияющих на развитие ишемии головного мозга, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах. В настоящей работе проанализированы неврологические осложнения в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, прооперированных по поводу расслоения аорты типа А.

Материал и методы

За период с 1999 по 2011 г. в ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России было прооперировано 124 пациента с расслоением аорты типа А. Среди них было 94 мужчины (75,8%) и 30 женщин (24,2%). Средний возраст составил $48,7 \pm 11,0$ лет. По стадии процесса 71 пациент (57,3%) был прооперирован по поводу хронического рас-

слоения аорты, 32 пациента (25,8%) по поводу острого расслоения и 21 пациент (16,9%) в подострой стадии. По этиологии процесса превалировал системный атеросклероз (91 больной, 73,4% случаев), синдром Марфана в 14 случаях (11,3%), двустворчатый аортальный клапан был выявлен у 11 пациентов (8,9%), у трех больных имелся синдром Такаюсу (2,4%), у пяти выявлена соединительнотканная дисплазия (4,0%). У 28 пациентов (22,6%) в качестве сопутствующей патологии выступала ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 92 человек (74,2%) наблюдалась артериальная гипертензия.

У всех пациентов выполняли реконструкцию дуги аорты: протезирование по типу агрессивного косоанастомоза – 78 пациентов (62,9%), протезирование дуги аорты с использованием многобраншевого протеза Plexus Vascutek – 37 пациентов (29,8%), у 9 больных применялось протезирование дуги аорты сосудистым протезом с реимплантацией брахиоцефальных артерий единым островком.

Защиту головного мозга осуществляли по следующим методикам: 16 больных (12,9%) – глубокая гипотермическая остановка кровообращения без перфузии головного мозга, 76 пациентов (61,3%) – ретроградная перфузия головного мозга через верхнюю полую вену (РПГМ), 23 пациента (18,6%) – антеградная перфузия головного мозга, 8 пациентов (6,5%) – сочетание РПГМ + антеградная перфузия головного мозга.

Все факторы, предположительно влияющие на развитие ишемии головного мозга, были разделены на качественные: пол, этиология, вид расслоения, тип реконструкции дуги аорты, методика защиты головного мозга, тип вмешательства на корне аорты, предшествующие операции на сердце, наличие сопутствующей ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сахарного диабета, патологии почек – и количественные: возраст, рост, вес, длительность искусственного кровообращения (ИК), время окклюзии аорты (ОА), время циркуляторного ареста (ЦА). Была исследована взаимосвязь между перечисленными факторами и типом неврологического осложнения: постгипоксическая энцефалопатия (ГЭ), транзиторные ишемические атаки (ТИА), ишемический инсульт в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Для исследования влияния качественных факторов на тип неврологического осложнения проводился анализ таблиц сопряженности. Значимость взаимосвязи оценивали на основе критерия однородности χ^2 Пирсона. Для количественной оценки степени связанности качественных факторов и неврологических осложнений использовали коэффициент контингенции, основанный на статистике χ^2 . Для исследования влияния количественных факторов использовали непараметрический критерий Крускала – Уоллиса сравнения нескольких групп признаков (более двух). Также использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена для количественного

измерения силы связи между факторами и неврологическими осложнениями в послеоперационном периоде.

Для исследования гипотезы о влиянии на неврологический исход комплекса факторов использовали иерархический агломеративный метод и итеративный метод группировки кластерного анализа – метод К-средних. Адекватность кластерного решения оценивали с помощью тестов значимости признаков однофакторного дисперсионного анализа.

Проведенный анализ позволяет сделать вывод о статистической значимости трех признаков: ИК, ОА, ЦА при разбиении объектов на кластеры. За требуемый уровень значимости исследований принят стандартный 95-процентный уровень достоверности ($p \leq 0,05$). На следующем этапе была поставлена задача отнесения пациента в зависимости от показателей ИК, ОА, ЦА к одной из трех выделенных групп по совокупной длительности хирургического вмешательства, обозначенной нами как «длительность оперативного вмешательства» (ДОВ), для того чтобы установить степень риска возникновения неврологических осложнений. В исследовании был применен метод деревьев классификации. В качестве алгоритма ветвления выбран Classification and Regression Trees (CART) и использована мера Gini однородности вершины. Проверку адекватности полученных результатов проводили с помощью параметров: цена кросс-проверки и ее стандартная ошибка (цена кросс-проверки $< 0,2$, стандартная ошибка $< 0,05$). Данные представлены в виде средних величин $\pm$ среднее квадратическое отклонение. Обработку данных осуществляли при помощи программы Statistica 6.0.

Результаты

Госпитальная летальность при хирургическом лечении расслоения аорты I типа по Де Бейки составила 14 пациентов (11,3%), в том числе операционная летальность – 3 пациента (в двух случаях неконтролируемое кровотечение и в одном прогрессирующая сердечная слабость). У остальных 11 пациентов причиной смерти была полиорганная дисфункция (8), массивная тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) (1) и прогрессирующая сердечная недостаточность (2).

Ишемический инсульт в раннем послеоперационном периоде встретился в исследуемой когорте в 4 случаях (3,2%). Транзиторные ишемические атаки наблюдались у четырех пациентов (3,2%). Клиника постгипоксической энцефалопатии развилась у 25 больных (20,2%). Было выявлено, что на основании расчетов по критерию χ^2 наблюдается статистически значимая взаимосвязь ($\alpha = 0,05$) между этиологией расслоения аорты и типом неврологического осложнения ($p = 0,04$; коэффициент контингенции составил 0,34).

Далее рассматривалось влияние типа реконструкции дуги аорты на ранние неврологические осложнения. Наиболее часто осложнения наблюдались при

Таблица 1

Статистические характеристики количественных факторов в раннем послеоперационном периоде (n = 124)

Фактор	Тип нарушения мозгового кровообращения				p	Коэф. Спирмена
	нет	ГЭ	ТИА	инсульт		
Возраст, годы	47,0±11,1	52,96±10,0	46,3±11,0	59,5±6,7	0,018	0,24
Рост, см	173,0±9,2	171,0±8,6	174,5±6,5	167,0±10,3	0,56	0,08
Вес, кг	79,4±18,7	79,5±12,7	87,5±9,7	73,8±12,2	0,43	0,06
П/о к/день	27,6±11,5	31,7±16,0	31,5±10,8	30,0±11,5	0,59	0,12
ИК, мин	226,2±67,6	248,8±79,4	260,3±54,5	235,8±33,5	0,18	0,19
ОА, мин	165,5±44,8	166,8±48,1	192,0±42,5	173,0±9,8	0,65	0,06
ЦА, мин	50,0±14,7	53,5±18,9	63,0±23,3	59,8±10,6	0,31	0,15

реконструкции дуги аорты по типу «островка», второе место по количеству инсультов занимает протезирование дуги аорты многобраншевым протезом. Реконструкция дуги по типу агрессивного косоанастомоза сопровождалась наименьшим количеством неврологических осложнений. Коэффициент корреляции Спирмена равен 0,26 и статистически значим ($p = 0,04$), что свидетельствует об увеличении количества инсультов при использовании более сложных типов реконструкции (островковая техника, многобраншевый протез).

Было изучено влияние вида перфузии головного мозга на развитие неврологических осложнений. При расчете критерия однородности χ^2 не было выявлено влияние типа перфузии головного мозга на развитие нарушения мозгового кровообращения ($p = 0,23$). Остальные качественные показатели в той или иной степени оказывали влияние на развитие неврологического дефицита, однако статистической значимости ($\alpha = 0,05$) они не достигли (табл. 1).

В ходе дальнейшего исследования была выдвинута гипотеза, согласно которой на развитие неврологических событий влияет одновременно комплекс факторов, для выявления которого был проведен кластерный анализ данных. Каждая группа (кластер) характеризует комплексный показатель ДОВ: 1 – малая, 2 – средняя, 3 – высокая.

Исследование взаимосвязи между показателями ДОВ и неврологическими осложнениями позволило сделать вывод о статистической значимости отличий между группами ДОВ и развитием неврологического дефицита при уровне значимости 0,05 ($p = 0,02$). Используемое нами дерево классификации представляет набор правил (алгоритм), который позволяет отнести пациента к одной из трех групп ДОВ. Примеры правил:

Если (ИК > 217,5) и (ИК > 309,5), то ДОВ = 3 (узлы дерева 1, 3 и 7). Очевидно, что правило можно упростить: если (ИК > 309,5), то ДОВ = 3.

Если (ИК > 217,5) и (ИК ≤ 309,5) и (ОА > 137,5) и (ИК > 224,5), то ДОВ = 2 (узлы дерева 1, 3, 6, 11 и 15). Правило после упрощения: если (ИК > 224,5) и (ИК ≤ 309,5) и (ОА > 137,5), то ДОВ = 2.

Если (ИК ≤ 217,5) и (ОА ≤ 186,5), то ДОВ = 1 (узлы дерева 1, 2 и 4).

Процент правильно классифицированных больных по трем классам длительности оперативного вмешательства составил 100% (цена обучающей выборки 0), т. е. дерево позволило провести чистую классификацию на обучающей выборке (на исходных данных). Цена кросс-проверки равна 0,09; стандартное отклонение цены кросс-проверки – 0,02, что свидетельствует об устойчивости дерева и его высокой прогнозной точности. Анализ роли каждого из показателей в классификации больных показал, что показатели ранжируются по значимости следующим образом: искусственное кровообращение (100), окклюзия аорты (78), циркуляторный арест (32).

В отдаленном периоде обследовано 88 человек (80% от выписанных больных) в срок 11–124 мес. ($48,3 \pm 26,0$ мес.) после хирургического лечения. Учитывались «новые» документированные случаи возникновения неврологических нарушений после выписки из стационара. Летальность составила 8 пациентов. Причиной смерти чаще всего были осложнения прогрессирования основного заболевания – 50% ($n = 4$). Также причинами смерти была онкопатология различной локализации – три случая и один случай геморрагического инсульта на фоне злокачественной артериальной гипертензии, приведшего к фатальному исходу.

На данный период наблюдения стойкий неврологический дефицит с очаговой симптоматикой встретился у 8 пациентов (9,1%), транзиторные нарушения мозгового кровообращения имели место у 11 человек (12,5%). Признаки постиплексической энцефалопатии наблюдались в 16 случаях (18,2%).

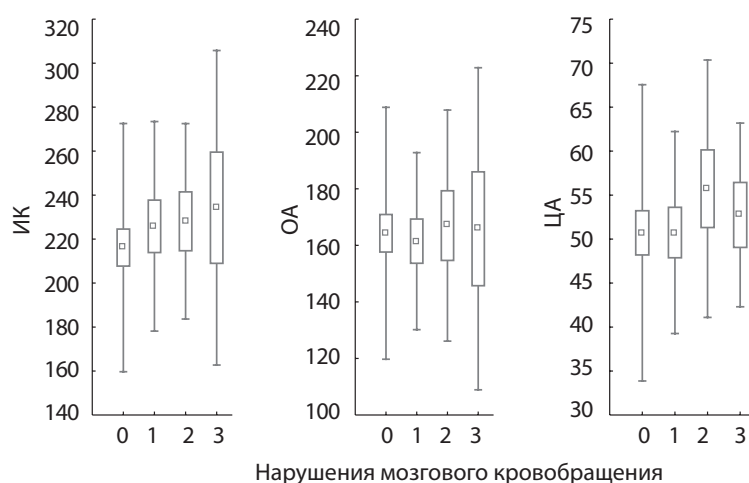
Было выявлено, что практически все случаи транзиторных ишемических атак (10 случаев из 11) были связаны с атеросклерозом, в группе инсультов также значительная доля (4 случая – 50%) приходится на атеросклероз. На основании расчетов по критерию однородности Пирсона выявлена статистически значимая взаимосвязь ($p = 0,04$) между неврологическими осложнениями и этиологией, коэффициент контингенции равен 0,35. Анализ влияния комплекса (совокупности) сопутствующих заболеваний на неврологические осложнения выявил статистически значимую взаимосвязь с сопутствующими заболеваниями ($p = 0,03$), коэффициент контингенции равен 0,41.

Таблица 2

Статистические характеристики количественных факторов в отдаленном послеоперационном периоде (n = 88)

Фактор	Тип нарушения мозгового кровообращения				p	Коэф. Спирмена
	Нет	ГЭ	ТИА	инсульт		
Возраст, годы	47,6±11,2	47,6±11,3	51,0±8,6	44,5±11,7	0,65	0,09
Рост, см	174,0±10,4	170,1±10,4	173,0±4,2	168,3±6,6	0,18	0,20
Вес, кг	81,2±20,4	75,3±12,8	83,0±9,4	70,6±14,8	0,24	0,08
ИК, мин	216,1±56,4	225,8±47,6	228,1±44,4	234,3±71,5	0,70	0,13
ОА, мин	164,3±44,5	161,5±31,3	167,0±40,9	165,9±56,9	0,90	0,04
ЦА, мин	50,7±16,8	50,8±11,5	55,7±14,6	52,8±10,4	0,68	0,10

Изменение количественных факторов в зависимости от типа неврологического осложнения.



В табл. 2 представлены статистические характеристики количественных факторов для каждого типа неврологического осложнения и результаты оценки в отдаленном послеоперационном периоде. Статистические характеристики количественных факторов изменяются в зависимости от типа неврологического осложнения (рисунок).

Далее была поставлена задача определения и описания комплексного влияния взаимосвязанной совокупности качественных и количественных факторов на неврологические осложнения в отдаленном послеоперационном периоде. В результате проведенного анализа был составлен алгоритм, позволяющий классифицировать больных в зависимости от значений факторов по типам неврологических осложнений. Таким образом, согласно дереву классификации, можно сформулировать следующие правила, приводящие к очаговым нарушениям мозгового кровообращения, т. е. транзиторным ишемическим атакам и инсультам: наличие сопутствующих заболеваний (17 случаев из 19; 89%), синдром Такаюсу, длительность циркуляторного ареста более 48,5 мин (16 случаев из 19; 84%), длительность искусственного кровообращения более 240 мин (10 случаев из 19; 53%), длительность окклюзии аорты более 160 мин (4 случая из 19; 21%).

Процент правильно классифицированных больных по трем выделенным классам неврологических ослож-

нений составил 81% (цена обучающей выборки 0,19). Проверку адекватности результатов дерева классификаций проводили с помощью параметров: цена кросс-проверки, ее стандартная ошибка, цена обучающей выборки. Цены глобальной кросс-проверки (0,25) и ее стандартного отклонения (0,04) незначительно отличаются от значений цены кросс-проверки (0,21) и ее стандартной ошибки (0,03) и от цены обучающей выборки (0,19) для выбранного дерева. Это значит, что процедура «автоматического» отбора дерева смогла создать устойчивое дерево с ошибкой, близкой к минимальной.

Анализ роли каждого из показателей в классификации больных показал, что наиболее значимыми (ранжированными) являются количественные показатели: циркуляторный арест (100), искусственное кровообращение (93), окклюзия аорты (66). Среди качественных показателей наиболее значимые переменные этиология (65) и сопутствующие заболевания (62). Остальные переменные имеют невысокую значимость и в формировании дерева классификации не использовались.

Обсуждение

В нашем исследовании уровень летальности в периоперационном периоде составил 11,3% (14 пациентов), что сопоставимо с данными других авторов [8, 11]. Была выяв-

лена закономерность в частоте неврологических осложнений в группе больных с атеросклерозом – 30,3%, а также развитие более тяжелых осложнений у лиц более пожилого возраста (инсульты зарегистрированы у лиц старше 59,6 лет). Неврологические осложнения возникли у пациентов, уже имевших сопутствующее окклюзионно-стенотическое поражение артериального русла, обусловленное синдромом Такаюсу и атеросклерозом. Данные выводы и тенденции находят подтверждение и у других авторов [5, 12]. Влияние остальных качественных и количественных факторов, таких как вмешательство на корне аорты, вид перфузии головного мозга, операция Борста, вид расслоения аорты и тип реконструкции дуги, проведенный статистический анализ данных не подтвердил.

Принятый нами подход по реконструкции дуги аорты и ее ветвей с помощью многобланшевого протеза у пациентов с дооперационной неврологической симптоматикой является современным и основывается на анатомических и гемодинамических предпосылках [8, 13]. В то же время протезирование дуги аорты по типу косого агрессивного анастомоза позволяет уменьшить продолжительность основного этапа оперативного вмешательства, что рядом авторов отмечено как важный фактор снижения количества периперационных неврологических осложнений [11, 12].

Однако некоторые группы исследователей защищают более агрессивные подходы, которые предполагают «рутинное» полное протезирование дуги аорты или позиционирование стент-графта в нисходящей грудной аорте как продолжение первичной хирургической реконструкции [5, 14, 15]. Главным аргументом более агрессивной хирургической тактики в отношении дистальных отделов является создание условий для окклюзии ложного канала, предупреждение развития аневризм нисходящей части грудной аорты, снижение риска поздних дистальных реопераций и, таким образом, улучшение долгосрочной выживаемости [11–16].

Главный контраргумент состоит в том, что «усложнение» техники вмешательства, увеличение длительности операции и времени циркуляторного ареста повышает периперационный риск по сравнению со стандартными методиками реконструкций на уровне проксимальной аорты [12]. Это положение получило подтверждение и в нашем исследовании.

Хотя данные показатели четко не связываются с частотой неврологических событий в послеоперационном периоде, у этих конкретных групп пациентов продленная гипотермическая остановка кровообращения несомненно связана с ишемией головного мозга и худшими результатами в плане неврологических осложнений [17, 18]. Используемый нами интегральный показатель длительности оперативного вмешательства, объединивший наиболее «критические» периоды операции, позволяет обоснованно предполагать худший прогноз у таких больных.

Поэтому в настоящее время представляется очевидным, что для снижения частоты данного вида осложнений необходима минимизация времени основного этапа операции. Кумулятивная выживаемость в отдаленном периоде составила 90,9% и не зависела от методики реконструкции дуги аорты, что находит подтверждение в работах других авторов [19–21]. Более высокая общая выживаемость по сравнению с предшествующими работами, по видимому, связана и с тем, что значительная часть пациентов находилась в хронической стадии заболевания.

По результатам проведенного исследования мы не выявили достоверной разницы в неврологической симптоматике в зависимости от методики реконструкции дуги аорты. С учетом более благоприятного течения периперационного периода у пациентов с протезированием дуги аорты по типу косого агрессивного анастомоза и отсутствием разницы в выживаемости в отдаленном периоде «консервативная» хирургическая тактика при проксимальных расслоениях выглядит более предпочтительной. В то же время сопутствующие заболевания впервые рассматривались в качестве предикторов неврологических осложнений в совокупности и показали свою статистическую значимость.

Выводы

1. Как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде все случаи очаговых нарушений мозгового кровообращения наблюдались в более старшей возрастной группе и были связаны с сопутствующим окклюзионно-стенотическим поражением артериального русла. Большому количеству инсультов в периперационном периоде способствуют более длительные вмешательства по реконструкции дуги аорты.
2. Появление стойкого неврологического дефицита зависит не столько от методики защиты головного мозга, сколько от длительности ишемии, сопутствующего атеросклеротического поражения и объема оперативного вмешательства.
3. На частоту возникновения очаговых нарушений мозгового кровообращения влияет интегральный показатель «длительность оперативного вмешательства», включающий такие показатели, как длительность искусственного кровообращения, окклюзии аорты и циркуляторного ареста.

Список литературы

1. Halushka M. // Surg. Pathology Clinics. 2012. V. 5, № 2. P. 417–433.
2. Crawford E.S., Crawford J.L. Diseases of the aorta including an atlas surgical technique. Baltimore, 1984.
3. Robert S. Bonser et al. // Journal of the American College of Cardiology. 2011. V. 58, № 24. P. 2455–2474.
4. Borst H.G., Hainemann M.K., Stone C.D. Surgical treatment of aortic dissection. Livingstone Inc., 1996.
5. Чернявский А.М., Марченко А.В., Альсов С.А. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2005. № 1. С. 8–14.

6. Hyuk Ahn, Kwahnmien Kim et al. // Cardiovascular Surgery. 1997. V. 5, № 1. P. 104–111.
7. Fleck T., Czerny M., Hutschala D. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2003. V. 76. P. 1198–1202.
8. Geirsson A., Bavaria J., Swarr D. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2007. V. 84. P. 1955–1964.
9. Чернявский А.М., Аверко Н.Н., Антропова Т.В и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2008. № 1. С. 54–60.
10. Jong-Min Song, Sung-Doo Kim et al. // J.American College Cardiology. 2007. V. 50, № 8. P. 799–804.
11. Easo J., Weigang E., Holzl P. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. V. 144, № 3. P. 617–623.
12. Караськов А.М., Чернявский А.М., Порханов В.А. Реконструктивная хирургия корня аорты. Новосибирск, 2006.
13. Morimoto N., Okada K., Okita Y. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011. V. 142, № 6. P. 1540–1544.
14. Jakob H., Tsagakis K., Tossios P. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2008. V. 86. P. 95–102.
15. Pochettino A., Brinkman W.T., Moeller P. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2009. V. 88. P. 482–490.
16. Moon M.R. // Surgical Clinics North America. 2009. V. 89, № 4. P. 869–893.
17. Fleck T., Czerny M., Hutschala D. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2003. V. 76. P. 1198–1202.
18. Immer F., Lippeck C., Barmettler H.B. et al. // Circulation. 2004. V. 110, № 2. P. 250–255.
19. Kirsch M., Soustelle C., Houel R. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002. V. 123. P. 318–325.
20. Driever R., Botsios S., Schmitz E. et al. // Cardiovasc. Surg. 2003. V. 11. P. 265–272.
21. Yun K., Glower D., Miller D. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1991. V. 102. P. 355–370.