



М. С. Потапенко<sup>1</sup>, С. Н. Гриценко<sup>2</sup>

## ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО КАРДИАЛЬНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Запорожская медицинская академия последипломного образования

**Ключевые слова:** индивидуальный периоперационный риск, опухоли головы и шеи, ишемическая болезнь сердца.

Предложены новые критерии оценки индивидуального периоперационного кардиального риска при выполнении вмешательств по поводу опухолей головы и шеи (индекс массы тела – меньше 22,79 кг/м<sup>2</sup>, рост – больше 168 см, минутный объем крови – меньше 5,027 л/мин, гематокрит – больше 0,46 л/л, СКФ (MDRD) – меньше 75 мл/мин, длительность элевации сегмента ST – более 39 мин за сутки, максимальная элевация сегмента ST – более 139 мкВ) у пациентов с доказанной ишемической болезнью сердца.

### Оцінка індивідуального периопераційного кардіального ризику у хворих із пухлинами голови та шиї на тлі ішемічної хвороби серця

М. С. Потапенко, С. М. Гриценко

Запропоновано нові критерії оцінки індивідуального периопераційного кардіального ризику при виконанні втручань із приводу пухлин голови та шиї (індекс маси тіла – менше ніж 22,79 кг/м<sup>2</sup>, зріст – більше ніж 168 см, хвилиний об'єм крові – менше ніж 5,027 л/хв, гематокрит – більше ніж 0,46 л/л, СКФ (MDRD) – менше ніж 75 мл/хв, тривалість елевації сегмента ST – понад 39 хв за добу, максимальна елевация сегмента ST – більше ніж 139 мкВ) у пацієнтів із доведеною ішемічною хворобою серця.

**Ключові слова:** індивідуальний периопераційний ризик, пухлини голови та шиї, ішемічна хвороба серця.

### Estimation of individual perioperative cardiac risk in patients with tumors of the head and neck with documented ischemic heart disease

M. S. Potapenko, S. M. Gritsenko

The authors propose new criteria for evaluation of individual perioperative risk in the performance of interventions for head and neck tumors (body mass index less than 22.79 kg/m<sup>2</sup>, height 168 cm more, the minute volume of blood less than 5.027 l/min, hematocrit greater than 0.46 l/l, GFR (MDRD) less than 75 ml/min, the duration of ST-segment elevation more than 39 minutes per day and maximum ST segment elevation more than 139 mV) in patients with documented ischemic heart disease.

**Key words:** individual perioperative risk, head and neck tumors, coronary heart disease.

Кардиоваскулярные катастрофы – одно из наиболее распространенных периоперационных осложнений в некардиальной хирургии. Хотя в абсолютных цифрах их отмечают относительно редко, но они ассоциируются с высокой смертностью, достигающей 70%. По данным Mangano D. [6], приблизительно половина всех смертельных исходов в некардиальной хирургии связана с сердечно-сосудистыми осложнениями.

В конце 1970-х гг. создан первый инструмент стратификации риска Goldman Cardiac risk Index (1977), который постоянно усовершенствовали – Detsky Modified Multifactorial Index (1986), Eagle's Criteria for Cardiac Risk Assessment (1989), Lee Revised Cardiac Risk Index и модель Erasmus (1999). Оценке кардиоваскулярного риска посвящены руководства Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца 1996, обновленные в 2002; совместные рекомендации Европейского кардиологического (ESC) и анестезиологического (ESA) обществ 2009 [7], классификация Physical Status of the American Society of Anesthesiologists [1].

Каждая из систем оценки периоперационного риска имеет свои преимущества и ограничения. В настоящее время Revised Cardiac Risk Index – наиболее часто используемый инструмент стратификации кардиального риска, однако и он имеет ряд ограничений, одно из них – относительно низкая дискриминантная способность [3].

У пациентов с повышенным риском развития инфаркта миокарда и/или остановки сердца факторы неблагоприятного прогноза должны быть определены до операции, что позволит улучшить результаты оперативного лечения. Поэтому целесообразно постоянно совершенствовать существующие стратификационные модели для определения наиболее мощных предикторов, с помощью которых можно объективно оценить риск сердечно-сосудистых осложнений перед плановой операцией.

#### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить наиболее мощные факторы риска ишемического повреждения миокарда во время оперативных вмешательств по поводу опухолей головы и шеи у больных с доказанной ишемической болезнью сердца (ИБС).

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе Запорожского областного клинического онкологического диспансера г. Запорожья.

В исследовании приняли участие 109 больных со злокачественными новообразованиями головы и шеи с сопутствующей ИБС. Среди пациентов 39 (35,8%) мужчин и 70 (64,2%) женщин в возрасте от 38 до 78 лет (средний возраст – 60,17±0,78 лет). Поводом для госпитализации и оперативного лечения у подавляющего большинства пациентов (60 (55,0%)) был рак щитовидной железы. До оперативного вмешательства всем больным определяли



количество эритроцитов в периферической крови, уровень гемоглобина и гематокрита, содержание глюкозы натощак, фибриногена, креатинина в плазме, рассчитывали СКФ по формулам Кокрофта-Гаулта (Cockcroft-Gault) [2] и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) [5]. Исследовали парные тропонины I. Пробы крови на содержание тропонина I брали у больных ИБС перед некардиальным оперативным вмешательством и через 6 часов после завершения операции. Всем больным выполнена тотальная внутривенная анестезия с искусственной вентиляцией легких. Послеоперационное обезболивание осуществляли кетопрофеном, инструментальные исследования (ЭКГ в состоянии покоя, двухмерная эхокардиография) выполняли до операции. В день оперативного вмешательства всем больным проводили суточное мониторирование ЭКГ (непрерывная регистрация ЭКГ в течение 24 часов) с помощью системы суточного мониторинга ЭКГ и анализа ВРС «DiaCard II» («Сольвейг», Украина). Регистрацию ЭКГ начинали за 30 минут до индукции наркоза.

В соответствии с целью и статистической мощностью исследования создана некомбинированная первичная конечная клиническая точка, в качестве которой приняли все случаи послеоперационного повышения уровня тропонина I в пределах референтных значений, которые ассоциировались с наличием ишемических смещений сегмента ST по данным суточного мониторирования ЭКГ, что свидетельствует об отсутствии некроза и наличии ишемического повреждения миокарда. Анализ кумулятивных точек проводили в зависимости от продолжительности оперативного вмешательства, которую подсчитывали в минутах.

Полученные данные обработаны с помощью методов вариационной статистики на персональном компьютере с использованием лицензионного пакета программ «Statistica» (version 6.0, Stat Soft Inc, США), номер лицензии AXXR712D833214FAN5. Рассчитывали среднее значение (M), стандартное отклонение (SD) и стандартную ошибку среднего (m). Для проверки нормальности распределения выборки применяли численные методы оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса, а также критерий хи-квадрат. Для определения критических значений (cut-off values) показателей, при которых достоверно повышается риск неблагоприятного исхода ИБС при операциях, использовали метод построения кривых операционных характеристик (ROC-анализ). Для определения предикторов неблагоприятного течения ИБС во время оперативных вмешательств применяли модель пропорциональных рисков Кокса. Данные представлены в виде относительных рисков и их доверительных интервалов. Все статистические тесты были двусторонними, значимым считали уровень  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании не зарегистрировали ни одного случая фатального или нефатального кардиального осложнения (инфаркт миокарда, жизнеугрожающие аритмии, острая сердечная недостаточность и т.п.) в периоперационном периоде. В результате наблюдения получили 11 конечных клинических точек, что составило 10,09% от общего коли-

чества больных (109), принявших участие в исследовании.

Наиболее мощными предикторами первичной клинической конечной точки, т.е. ишемического повреждения миокарда во время операции, были два антропометрических показателя (индекс массы тела и рост больных), один гемодинамический показатель (минутный объем кровотока), скорость клубочковой фильтрации, гематокрит, два показателя суточного мониторирования ЭКГ (продолжительность и максимальная элевация сегмента ST течение суток).

Индекс массы тела меньше  $22,79 \text{ кг/м}^2$  (чувствительность – 45,5%, специфичность – 93,9%,  $p = 0,0003$ ) повышает риск развития ишемического повреждения миокарда в 11,33 раза (95% ДИ 3,25–39,45,  $p = 0,0001$ ). Рост больного более чем 168 см (чувствительность 72,7%, специфичность 70,4%,  $p = 0,0151$ ) увеличивает риск ишемического повреждения миокарда в 5,19 раз (95% ДИ 1,37–19,69;  $p = 0,016$ ).

Исходный минутный объем кровотока меньше 5,027 л/мин (чувствительность – 72,7%, специфичность – 64,4%,  $p = 0,0257$ ) повышает риск ишемического повреждения миокарда в 4,38 раза (95% ДИ 1,15–16,65,  $p = 0,003$ ). Следует заметить, что наличие систолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса – меньше 64%, чувствительность – 54,5%, специфичность – 70%,  $p = 0,59$ ) в нашем исследовании не стала значимым предиктором первичной клинической конечной точки, хотя и сопровождалась увеличением риска ишемического повреждения миокарда в 2,69 раза (95% ДИ 0,823–8,798;  $p = 0,103$ ), но недостоверно. По мнению Е.А. Halm и соавт., фракция выброса левого желудочка  $< 35\%$  является наиболее мощным предиктором развития послеоперационной сердечной недостаточности [4].

В значительной степени повышают вероятность возникновения ишемического повреждения миокарда у больных ИБС при некардиальных оперативных вмешательствах по поводу опухолей головы и шеи низкая скорость клубочковой фильтрации и повышенный гематокрит. Так, у больных ИБС с исходной скоростью клубочковой фильтрации (рассчитанной по формуле MDRD) меньше 75 мл/мин (чувствительность – 71,4%, специфичность – 77,9%,  $p = 0,0169$ ) риск ишемического повреждения миокарда возрастает в 7,97 раза (95% ДИ 1,55–41,09,  $p = 0,013$ ). У больных ИБС с исходным уровнем гематокрита более 0,46 л/л (чувствительность – 50,0%, специфичность – 92,5%,  $p = 0,08$ ) риск ишемического повреждения миокарда при некардиальном хирургическом вмешательстве увеличивается в 8,02 раза (95% ДИ 1,62–39,79;  $p = 0,011$ ).

В ретроспективном когортном исследовании W.C. Wu и соавт. (2007) [8], в котором приняли участие 310 311 пациентов старше 65 лет, проанализировано влияние предоперационного уровня гематокрита на показатели послеоперационных кардиальных событий и смерти в течение 30 суток после некардиальных хирургических вмешательств. Корректированный риск 30-суточной послеоперационной смертности начинал расти при снижении уровня гематокрита ниже 0,39 л/л и его увеличении более 0,54 л/л.

В нашем исследовании, вопреки ожиданиям, наличие нарушений углеводного обмена не было вероятным пред-



ктором первичной клинической конечной точки. Получено недостоверное увеличение риска ишемического повреждения миокарда в 5,2 раза (95% ДИ 0,656–41,435;  $p = 0,0586$ ) при снижении предоперационного уровня глюкозы менее 5,23 ммоль/л (чувствительность – 90,9%, специфичность – 45,7%,  $p = 0,0504$ ). Однако следует обязательно учитывать низкие уровни исходной гликемии у больных ИБС накануне оперативного вмешательства, поскольку даже в условиях малой статистической мощности нашего исследования зависимость ишемического повреждения миокарда от уровня глюкозы натощак менее 5,23 ммоль/л практически достигла предела статистической достоверности ( $p = 0,0504$ ).

В ходе нашего исследования не обнаружено достоверного влияния гормонов щитовидной железы ( $T_4$  свободного) в сыворотке крови на первичные клинические точки (чувствительность – 100%, специфичность – 70%,  $p = 0,0634$ ).

В то же время наиболее мощными предикторами первичной клинической конечной точки были продолжительность подъемов сегмента ST и максимальная элевация сегмента ST в течение суток (по данным суточного мониторирования ЭКГ). Так, продолжительность подъемов сегмента ST, превышающая 39 мин за сутки (чувствительность – 90%, специфичность – 67%,  $p = 0,0051$ ), увеличивает риск ишемического повреждения миокарда в 16,31 раза (95% ДИ 2,06–129,30;  $p = 0,008$ ).

В наибольшей степени к показателю продолжительности элевации сегмента ST течение целых суток по прогностической мощности приближался другой показатель суточного мониторирования ЭКГ – максимальная элевация сегмента ST в течение суток. Максимальная элевация сегмента ST, превышающая 139 мкВ, зафиксированная хотя бы раз в течение периоперационных суток (чувствительность – 80%, специфичность – 63,8%,  $p = 0,041$ ), повышает риск первичной клинической конечной точки в 13,95 раза (95% ДИ 1,74–111,63;  $p = 0,013$ ).

## ВЫВОДЫ

Новыми критериями неблагоприятных периоперационных кардиальных событий, обладающих высокой предикторной мощностью, следует считать индекс массы тела,

рост больных, минутный объем крови, гематокрит, скорость клубочковой фильтрации (MDRD), длительность подъемов сегмента ST и максимальную элевацию сегмента ST в течение суток (по данным суточного мониторирования ЭКГ).

Учет этих показателей позволяет идентифицировать пациентов с высоким риском кардиоваскулярных осложнений при некардиальных оперативных вмешательствах умеренного хирургического риска по поводу опухолей головы и шеи в когорте больных с доказанной ИБС.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ASA Physical Status Classification System [Электронный ресурс]. – Available from: <http://www.asahq.org/clinicalinfo.htm>.
2. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W. Cockcroft, M.H. Gault // *Nephron*. – 1976. – Vol. 16. – P. 31–41.
3. Gupta P.K. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery / P.K. Gupta, H. Gupta, A. Sundaram et al. // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124(4). – P. 381–387.
4. Halm E.A. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Perioperative Ischemia Research Group [published correction appears in *Ann. Intern. Med.* 1997. – Vol. 126. –P. 494] / E.A. Halm, W.S. Browner, J.F. Tubau et al. // *Ann. Intern. Med.* –1996. – Vol. 125. – P. 433–441.
5. Levey A.S. Amore accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group / A.S. Levey, J.P. Bosch, J.B. Lewis et al. // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 130. – P. 461–470.
6. Mangano D. Perioperative cardiac morbidity / D. Mangano // *Anesthesiology*. – 1990. – Vol. 72. – P. 153–184.
7. Poldermans D. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA) / D. Poldermans, J. Bax J., E. Boersma et al. // *Eur. Heart J.* – 2009. – doi:10.1093/eurheartj/ehp337.
8. Wu W.C. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery / W.C. Wu, T.L. Schiffner, W.G. Henderson et al. // *JAMA*. – 2007. – Vol. 297. – P. 2481–2488.

## Сведения об авторах:

Потапенко М.С., к. мед. н., ассистент каф. онкологии ЗГМУ.

Гриценко С.Н., д. мед. н., профессор, зав. каф. анестезиологии и интенсивной терапии ЗМАПО.

Поступила в редакцию 08.10.2013 г.