

На правах рукописи



ЭЗУГБАЯ БЕКА СОСОЕВИЧ

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МОЗГОВОГО
НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ПРИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ
ОБЕСПЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА
БЕДРЕННОЙ КОСТИ**

3.1.12. – Анетезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Корячкин Виктор Анатольевич

Официальные оппоненты:

Баутин Андрей Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательская лаборатория анестезиологии и реаниматологии, заведующий (г. Санкт-Петербург).

Оvezov Алексей Мурадович, доктор медицинских наук, доцент, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий (г. Москва).

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск).

Защита состоится «21» февраля 2022 г. в 10:00 на заседании диссертационного совета 21.2.062.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д.39. к.2) и на сайте www.grptu.org

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
д.м.н., профессор

Жила Н.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Перелом бедренной кости тесно связан с повышением показателей смертности. В Великобритании в 2016 году 30-дневная смертность составляла 6,7% [Pugely A.J. et al., 2014]. Полное функциональное восстановление требует колоссальных финансовых затрат [White S.M., Griffiths R., 2011]. Эта проблема касается 1,5 млн человек в год по всему миру и ожидается, что к 2050 году из-за старения населения эта цифра увеличится до 4,5 млн человек в год, что делает ее существенной проблемой здравоохранения. Летальность у пациентов с проксимальным переломом бедра остается высокой - 13,3 % пациентов умирают в первые месяцы после операции и более 33% в течение первого года [Abrahamsen B., Eiken P., Brixen K., 2009].

Во всем мире в течение года примерно 1,6 млн случаев перелома бедра, что составляет около 20% от всех типов переломов у людей в возрасте 50 лет и старше. Но тенденция такова, что дальнейший рост пожилого населения приведет к неизбежному увеличению частоты этой патологии, несмотря на все первичные и вторичные меры профилактики [Rapp K. et al., 2019].

Для оценки рисков сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и 30-дневной летальности существует множество шкал, такие как пересмотренный риск кардиальных осложнений (Revised Cardiac Risk Index), индекс Gupta, шкала физиологической и операционной степени тяжести для подсчета смертности и заболеваемости (Physiologic and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity) и др. Однако ни одна из них не учитывает степень компенсации хронической сердечной недостаточности. Поэтому представляет интерес использование уровня и динамики мозгового натрийуретического пептида для оценки риска ССО и 30-дневной летальности.

Таким образом, на сегодняшний день отсутствуют единые методы оценки рисков ССО и 30-дневной летальности с учетом выраженности хронической сердечной недостаточности у пациентов с переломом бедра, что требует дальнейших исследований.

Степень разработанности темы исследования

ССО в periоперационном периоде у пожилых пациентов с проксимальным переломом бедра являются одним из самых грозных осложнений, на которые приходится 59,7% летальных исходов в течение первых 48 часов после операции [Nkanang B. et al., 2017]. Периоперационная оценка кардиологических осложнений имеет первостепенное значение у таких пациентов. Больные с рисками сердечных осложнений требуют более тщательного послеоперационного наблюдения даже при отсутствии патологических симптомов. Такой подход улучшает результаты лечения пациентов и снижает затраты здравоохранения.

Разработано и используется в клинической практике большое количество оценочных шкал, которые постоянно пересматриваются и калибруются [Botto F., Alonso-Coello P., Chan M.T., 2014; Gupta P.K. et al., 2011; Lee T.H. et al., 1999]. Однако большинство из них имеют определенные недостатки, и не существует универсальной шкалы, отличающейся высокой чувствительностью, специфичностью и легкостью в оценке. Эти обстоятельства и определили цели и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

Оптимизация прогнозирования periоперационных сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости путем оценки уровня мозгового натрийуретического пептида.

Задачи исследования

1. Определить распространенность предоперационной сопутствующей соматической патологии у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости.

2. Выявить частоту послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений и причины 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости.
3. Оценить значимость индекса Lee и ноттингемской шкалы перелома бедра в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности при переломе проксимального отдела бедренной кости.
4. Выявить значимость уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, как предиктора развития осложнений в послеоперационном периоде и 30-дневной летальности при переломе проксимального отдела бедренной кости.
5. Оценить значение оптимизированных индекса Lee и ноттингемской шкалы перелома бедра, путем включения показателя плазменной концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида при прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений и 30-дневной летальности у пациентов с проксимальным переломом бедра.

Научная новизна

Впервые научно обоснована и доказана прогностическая значимость уровня мозгового натрийуретического пептида в развитии ССО и 30-дневной летальности при анестезиологическом обеспечении переломов проксимального отдела бедренной кости. Научно обоснована оптимизация индекса Lee и ноттингемской шкалы перелома бедра путем добавления показателя плазменной концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида для улучшения прогнозирования периоперационных ССО и 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедра.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты исследования позволили выявить связь между уровнем мозгового натрийуретического пептида и развитием периоперационных ССО и 30-дневной летальностью. Практическая значимость работы обусловлена тем, что

оптимизированные оценочные шкалы обладали высокой чувствительностью и специфичностью и позволили более точно прогнозировать развитие ССО и 30-дневной летальности у пациентов с проксимальным переломом бедра.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с правилами доказательной медицины и принципами «Надлежащей клинической практики». Методологической основой исследования явилось последовательное применение методов научного познания с использованием принципов доказательной медицины. В работе использовались клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости, имевших в анамнезе хроническую сердечно-сосудистую патологию, в послеоперационном периоде развивались сердечная недостаточность, отек легких и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). 30-дневная летальность была связана с развитием тромбоэмболии лёгочной артерии, острого нарушения мозгового кровообращения и сердечной недостаточности.
2. Индекс Lee и ноттингемская шкала перелома бедра обладают хорошими чувствительностью и специфичностью при прогнозировании периоперационных ССО и средним качеством при прогнозировании 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости.
3. Оптимизация индекса Lee и ноттингемской шкалы перелома бедра путем добавления показателя плазменной концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида способствует улучшению прогнозирования периоперационных ССО и 30-дневной летальности у пациентов с проксимальным переломом бедра.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделений анестезиологии и реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Степень достоверности и аprobация работы

Степень достоверности полученных результатов определяется обобщением специальной литературы, достаточным количеством наблюдений, включенных в исследование, репрезентативностью выборки включенных в статистический анализ изученных показателей, наличием групп сравнения, применением современных методов обследования и использованием методик статистической обработки полученных цифровых данных

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на VI Балтийском форуме «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (Светлогорск, Калининградская обл., 2015), XIV Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2017), III конференции междисциплинарного научного хирургического общества «ФАСТ ТРАК» (Москва, 2017), XVII съезде федерации анестезиологов-реаниматологов России (Санкт-Петербург, 2018), Межрегиональная научно-образовательная конференция анестезиологов – реаниматологов «Жемчужины анестезии и интенсивной терапии 3.0» (Нижний Новгород, 2019).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы три печатные работы, все работы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Личный вклад автора

Участие автора в исследовании выражалось в разработке основных методологических принципов, планировании, наборе и анализе фактического материала. Автором лично выполнялось анестезиологическое обеспечение операций у большинства пациентов, включенных в исследование. Доля участия автора в проведенном исследовании составляет более 90%, а в обобщении и анализе материала до 100%.

Структура диссертации

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений, изложена на 111 страницах, иллюстрирована 18 рисунками, содержит 7 таблиц. Библиографический список представлен 228 источниками, из них – 24 отечественных, 204 – иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование выполнено в период 2019 - 2021 гг. на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, на базе отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

На проведение исследования было получено одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол №1/6 от 16.01.2020г).

Дизайн: одноцентровое открытое когортное обсервационное контролируемое проспективное продольное исследование.

Обследовано 133 пациента с проксимальным переломом бедренной кости.

Критерии включения: получение добровольного информированного согласия пациентов на участие в исследовании, возраст 60–90 лет, проксимальный перелом бедра. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, патологический перелом бедренной кости, нарушение протокола исследования.

Риски развития периоперационных ССО и 30-дневной летальности определяли по шкале индекса Lee и ноттингемской шкале перелома бедра.

Всем пациентам на дооперационном этапе была выполнена комплексная лабораторно-инструментальная диагностика физического состояния с регистрацией основного и сопутствующих заболеваний. В обязательный комплекс обследований входили: общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, электрокардиограмма.

Непосредственно перед операцией пациентам при помощи ультразвуковой навигации аппаратом УЗИ Siemens ACUSON S2000 устанавливали центральный венозный катетер фирмы Arrow во внутреннюю яремную вену и артериальную канюлю 20 G фирмы Becton Dickinson в лучевую артерию. Система для инвазивного мониторинга артериального давления заполнялась изотоническим раствором натрия хлорида 0,9% и подключалась к монитору Drager infinity Hemomed в составе Drager Primus infinity Delta XL.

Все пациенты подвергались оперативному вмешательству под комбинированной анестезией путем ингаляции севофлюрана, введения фентанила, миорелаксантов (роккурониум) и ИВЛ.

ИВЛ осуществляли наркозным аппаратом Drager Primus, дыхательный объем составлял 4–6 мл*кг идеальной массы тела, положительное давление конца

выдоха 5 мм вод. ст. По завершению операции, после восстановления ясного сознания и адекватного мышечного тонуса, все пациенты были экстубированы непосредственно в операционной. Для дальнейшего наблюдения и лечения переводились в отделение реанимации.

Оценку показателей сердечно-сосудистой системы в периоперационном периоде осуществляли путем регистрации частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления, систолического артериального давления, диастолического артериального давления, насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом, электрокардиограммы при помощи полифункционального монитора Drager Primus infinity Delta XL с модулем Drager infinity Hemomed (Германия).

Общеклинический анализ крови выполняли на анализаторе Sysmex XN 1000 (Япония). Биохимический состав крови (NT-proBNP, общий белок, альбумин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, общий билирубин, прямой билирубин, креатинин, мочевина) анализировали на аппарате Beckman-Coulter AU-480 (США).

Оценивали активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, международное нормированное отношение и фибриноген. Исследование выполняли на аппарате ACL TOP 500 CTS Instrumentation Laboratory (Australia).

Оценку показателей парциального давления кислорода в артериальной крови (P_aO_2), парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (P_aCO_2), pH, насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом, насыщение гемоглобина центральной венозной крови кислородом, электролитный состав крови выполняли на газоанализаторе фирмы RADIOMETR ABL800 FLEX (Дания).

Оценку легочной паренхимы на предмет наличия В-линий проводили аппаратом УЗИ Siemens ACUSON S2000. Исследование проводили в периоперационном периоде. Ультразвуковое сканирование выполнялось в

четырех зонах с каждой стороны. Границами служили передняя подмышечная линия (вертикально) и четвертое межреберье (горизонтально).

Оценивали частоту развития острого инфаркта миокарда, отека легких и ОНМК. Данные о случаях и причинах 30-дневной летальности были получены из ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Статистическая обработка.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

Результаты собственных исследований

Все пациенты имели сопутствующую патологию органов и систем. Чаще всего встречалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) различной степени и функционально класса (94,7%, n=126), гипертоническая болезнь (ГБ) встречалась в 87,2% случаев (n=116), затем была ишемическая болезнь сердца (ИБС) в 54,1% случаев (n=72). Значительно реже встречались деменция (27,1%, n=36), тромбозы глубоких вен голени (26,3%, n=35), сахарный диабет (24,8%, n=33), нарушения ритма сердца (15,8%, n=21), ожирение (14,3%, n=19), ОНМК (9,0%, n=12), хроническая почечная недостаточность (5,2%, n=7), хроническая обструктивная болезнь легких (1,5%, n=2). Данные представлены на рисунке 1.

В структуре ХСН 1 стадия составила 72,2% (n=91), 2а стадия 27,8% (n=35). Стадии 2б и 3 не наблюдалось. Структура по функциональным классам составила 1–33,3% (n=42), 2–51,6% (n=65), 3–15,1% (n=19).

ГБ 1 степени встречалась в общей структуре составила 4,3% (n=5), 2 степени 22,4% (n=26) и 3 степени 73,3% (n=85).

В структуре ИБС перенесенный инфаркт миокарда составил 28,1% (n=23), стенокардия напряжения 1 функционального класса 31,7% (n=26), стенокардия напряжения 2 функционального класса 34,1% (n=28), стенокардия напряжения 3 функционального класса 6,1% (n=5).

В раннем послеоперационном периоде осложнения встречались в 16 случаях (12,0%). В 50% (n=8) был зафиксирован отек легких, в 31,2% (n=5) острый инфаркт миокарда и в 18,8% (n=3) острое нарушение мозгового кровообращения.

30-дневная летальность после операции по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости составляла 5,3% (n=7). Причинами летальных исходов явились в 3 (42,8%) случаях - тромбоэмболия легочной артерии, в 2 (28,6%) случаях - сердечная недостаточность и в 2 (28,6%) случаях - ОНМК.

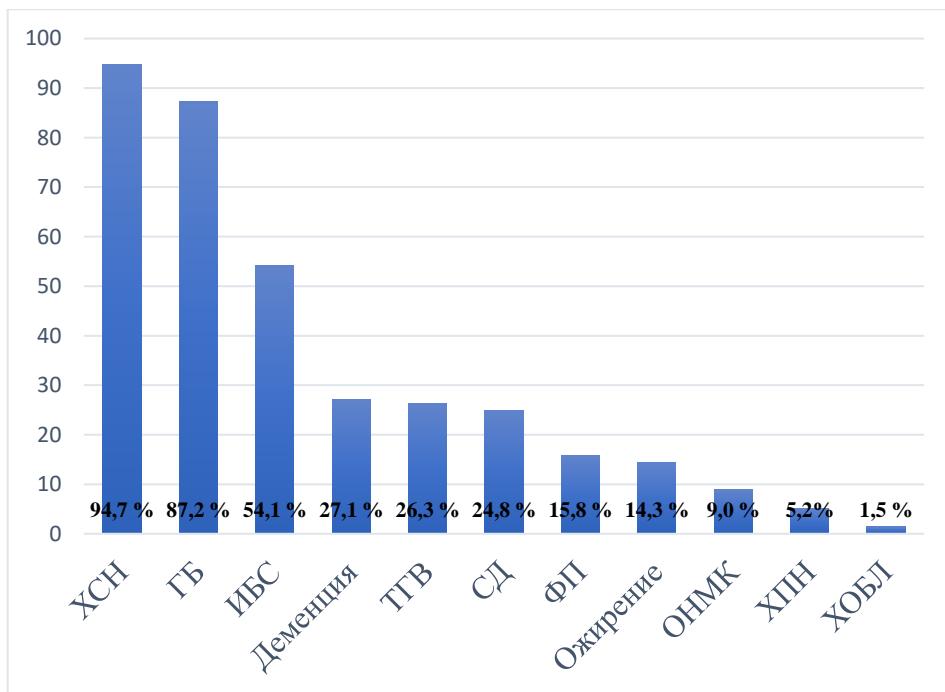


Рисунок 1 - Частота сопутствующей соматической патологии

При оценке эффективности прогнозирования периоперационных осложнений с помощью индекса Lee была выявлена зависимость между величиной индекса Lee и частотой периоперационных осложнений ($p = 0,008$).

Результатом этого фрагмента исследования явилось несоответствие между фактическими и прогнозируемыми рисками, которые составляли 5,0%, 5,9%, 25,0% и 30,0% против 0,4%, 0,9%, 6,6% и 11% соответственно, что существенно ограничивает применение индекса Lee у данной категории пациентов.

Взаимосвязь вероятности ССО и величины индекса Lee было подтверждено ROC - анализом (рисунок 2) с $AUC=0,720\pm0,070$ с 95% ДИ: 0,583–0,858. Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 3,75. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу ССО. Чувствительность и специфичность метода составили 68,8% и 73,5% соответственно. Полученная модель была статистически значима ($p=0,043$).

Взаимосвязь вероятности 30-дневной летальности и величины индекса Lee было подтверждено ROC - анализом с $AUC=0,727\pm0,067$ с 95% ДИ: 0,595–0,859. Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 3,75. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу 30-дневной летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4% и 70,6% соответственно. Полученная модель была статистически значима ($p=0,043$). ROC-кривая представлена на рисунке 3.

Оценка значимости ноттингемской шкалы в прогнозировании periоперационных осложнений у пациентов, оперированных по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости при помощи ROC-анализа, показала, что площадь под ROC-кривой (рисунок 4) была равна $0,754\pm0,050$ с 95% ДИ: 0,656–0,852. Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 6,0. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу развития periоперационных ССО. Чувствительность и специфичность метода составили 68,8% и 66,7% соответственно.

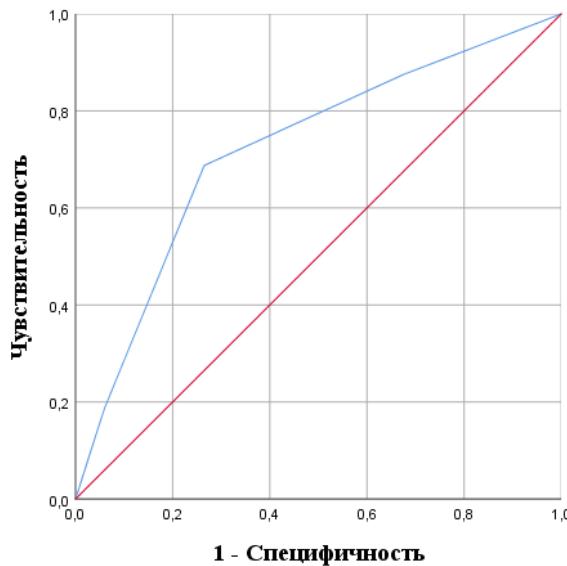


Рисунок 2 - Зависимость вероятности периоперационных осложнений от значений индекса Lee. AUC=0,720

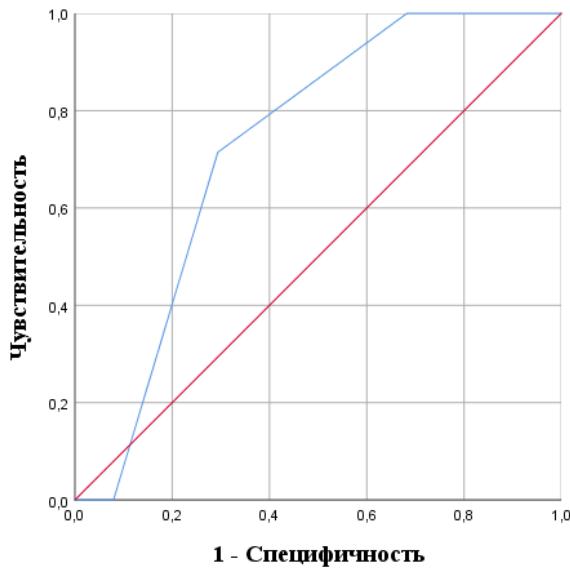


Рисунок 3 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности 30-дневной летальности от значений индекса Lee. AUC=0,727

Проведя анализ ROC-кривой (рисунок 5) взаимосвязи прогноза 30-дневной летальности со значениями ноттингемской шкалы перелома бедра, наоборот, получили $AUC=0,699\pm0,094$ с 95% ДИ: 0,514–0,884. Полученная модель была статистически значима ($p=0,047$). Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 7,25. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу 30-дневной летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4% и 65,1% соответственно.

Для определения диагностической значимости NT-proBNP при прогнозировании периоперационных осложнений был проведен анализ с помощью метода ROC-кривых. Площадь под ROC-кривой (рисунок 6), соответствующей взаимосвязи NT-proBNP и периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями, составляла $0,854 \pm 0,034$ с 95% ДИ: 0,787–0,922 ($p < 0,001$). Пороговое значение NT-proBNP в точке cut-off равно 1063,0 пг/мл. При уровне N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск периоперационных ССО. Чувствительность и специфичность метода составляли 81,3% и 77,8% соответственно.

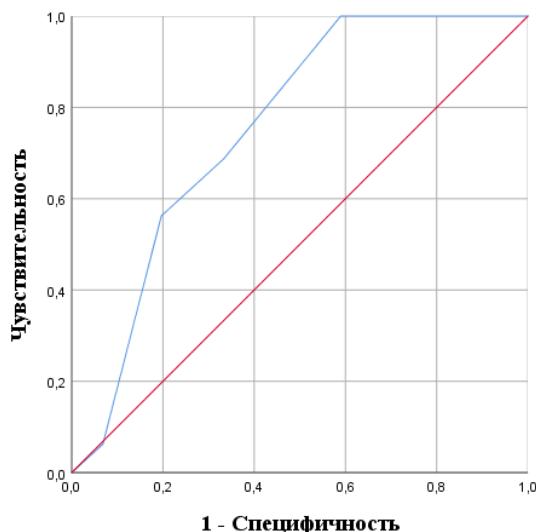


Рисунок 4 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности периоперационных осложнений от значений ноттингемской шкалы перелома бедра. AUC=0,754

Для определения диагностической значимости NT-proBNP при прогнозировании 30-дневной летальности был проведен анализ с помощью метода ROC-кривых. Площадь под ROC-кривой (рисунок 7), соответствующей взаимосвязи NT-proBNP и 30-дневной летальности, составила $0,814 \pm 0,048$ с 95% ДИ: 0,721–0,907. Полученная модель была статистически значима ($p=0,005$). Пороговое значение NT-proBNP в точке cut-off равно 1107,0 пг/мл. При уровне N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск 30-дневной

летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4% и 75,4% соответственно.

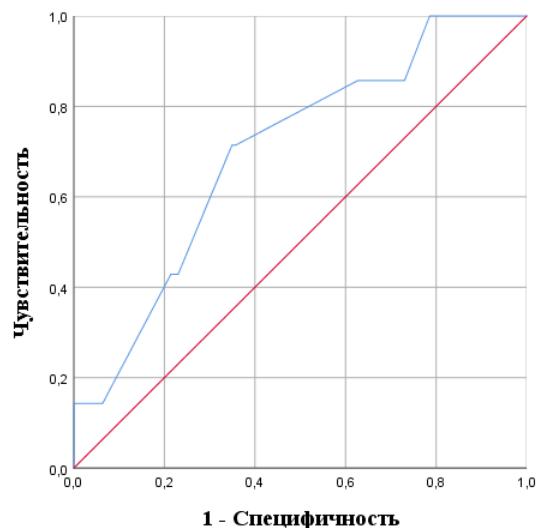


Рисунок 5 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности 30-дневной летальности от значений ноттингемской шкалы перелома бедра. AUC=0,699

Проведенный корреляционный анализ Спирмена между плазменным уровнем N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида и количеством В-линий при ультразвуковом исследовании легких показал прямую статистически значимую связь ($\rho=0,476$, $p <0,001$). Выявленная связь имела умеренную тесноту по шкале Чеддока.

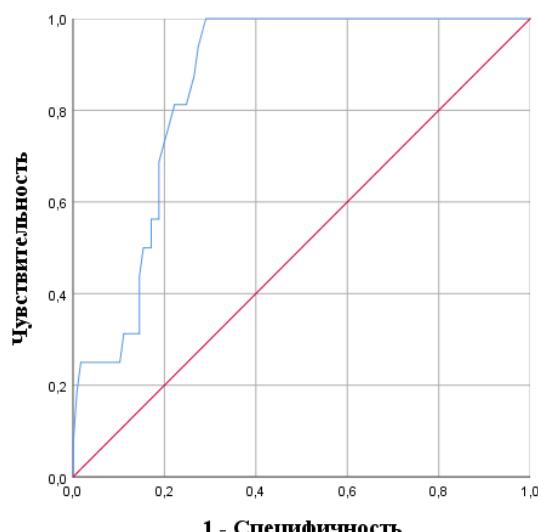


Рисунок 6 - ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза периоперационных ССО и уровнем NT-proBNP. AUC=0,854

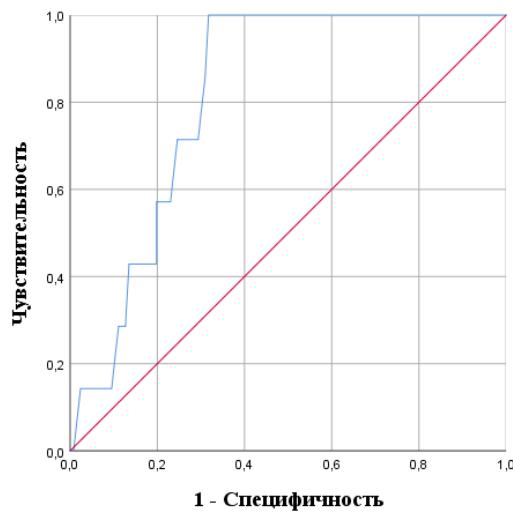


Рисунок 7 - ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза 30-дневной летальности и уровнем NT-proBNP. AUC=0,814

Согласно полученным точкам cut-off пороговым значением при переводе плазменного уровня NT-proBNP в биноминальный показатель было взято среднее значение, равное 1085 пг/мл (0 баллов - если меньше 1085 пг/мл, 1 балл- если равно или больше 1085 пг/мл). Полученный параметр был добавлен к пересмотренному индексу кардиологических осложнений.

При сравнении уровня плазменной концентрации NT-proBNP (с пороговым значением 1085 пг/мл) с частотой periоперационных ССО и 30-дневной летальностью были получены статистически значимые различия ($p>0,001$ и $p=0,001$ соответственно). Шансы развития periоперационных ССО при наличии плазменного уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида выше 1085 пг/мл увеличивались в 39,84 раза (95% ДИ: 5,055–314,071), а 30-дневной летальности в 1,18 раза (95% ДИ: 1,043–1,324).

Оценка значимости оптимизированного индекса Lee в прогнозировании periоперационных осложнений у пациентов, оперированных по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости при помощи ROC-анализа, показала, что площадь под ROC-кривой (рисунок 8) была равна $0,804\pm0,046$ с 95% ДИ: 0,714–0,895 ($p <0,001$). Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 1,50. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу periоперационных ССО. Чувствительность и специфичность метода составили 87,5% и 66,7% соответственно.

При сравнении AUC индекса Lee с периоперационными осложнениями (AUC=0,720±0,070 с 95% ДИ: 0,583–0,858) и оптимизированного индекса Lee (AUC=0,804±0,046 с 95% ДИ: 0,714–0,895) с периоперационными осложнениями получено статистически значимое увеличение с-статистики ($p=0,017$). Остаточный индекс реклассификации составил (NRI) 30,1%.

Оценка значимости оптимизированного индекса Lee в прогнозировании 30-дневной летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости при помощи ROC-анализа, показала, что площадь под ROC-кривой (рисунок 9) была равна $0,833\pm0,047$ с 95% ДИ: 0,741–0,924 ($p=0,003$). Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 1,50. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу 30-дневной летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4% и 77,0% соответственно.

При сравнении AUC индекса Lee с 30-дневной летальностью (AUC=0,727±0,067 с 95% ДИ: 0,595–0,859) и оптимизированного индекса Lee (AUC=0,833±0,047 с 95% ДИ: 0,741–0,924) с 30-дневной летальностью получено статистически значимое увеличение с-статистики ($p <0,001$). NRI составил 6,0 %.

Уровень плазменной концентрации NT-proBNP был добавлен к ноттингемской шкале перелома бедра. Оценка значимости реклассифицированной ноттингемской шкалы в прогнозировании периоперационных осложнений у пациентов, оперированных по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости при помощи ROC-анализа, показала, что площадь под ROC-кривой (рисунок 10) была равна $0,819\pm0,044$ с 95% ДИ: 0,733–0,906. Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 6,0. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу развития периоперационных ССО. Чувствительность и специфичность метода составили 93,8% и 59,0% соответственно.

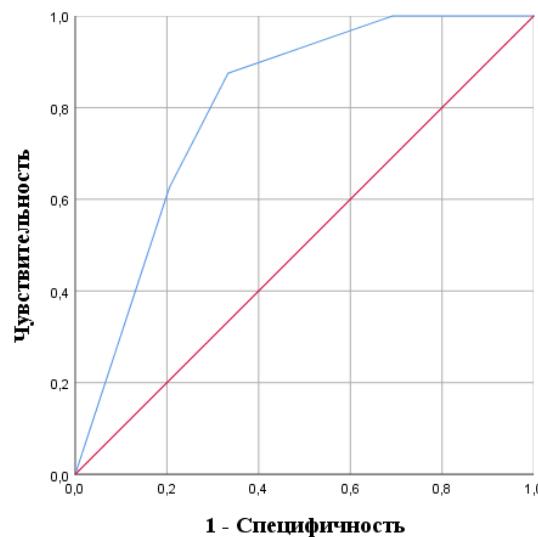


Рисунок 8 - Зависимость вероятности периоперационных осложнений от значений оптимизированного индекса Lee. AUC=0,804

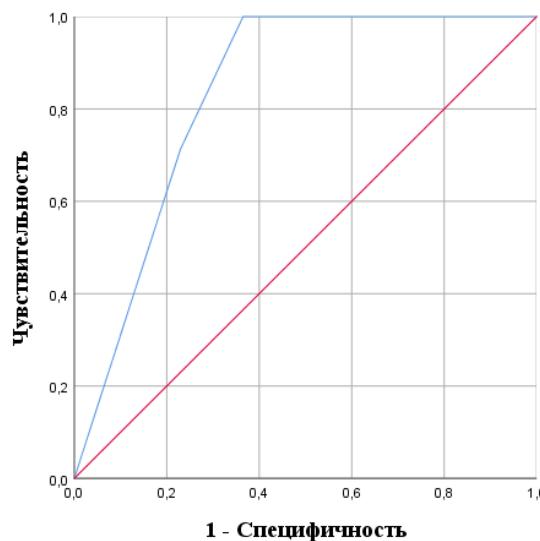


Рисунок 9 - Зависимость вероятности 30-дневной летальности от значений оптимизированного индекса Lee. AUC=0,833

При сравнении AUC ноттингемской шкалы с периоперационными осложнениями (AUC=0,754±0,050 с 95% ДИ: 0,656–0,85) и реклассифицированной ноттингемской шкалы (AUC=0,819±0,044 с 95% ДИ: 0,733–0,906) с периоперационными осложнениями получено статистически значимое увеличение с-статистики ($p <0,001$). NRI составил 18,8%.

Проведя анализ ROC-кривой взаимосвязи прогноза 30-дневной летальности со значениями реклассифицированной ноттингемской шкалы перелома бедра, получили AUC=0,765±0,088 с 95% ДИ: 0,594–0,937. Полученная модель была

статистически значима ($p=0,018$). Пороговое значение функции в точке cut-off составляло 6,00. Значения функции, равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу 30-дневной летальности. Чувствительность и специфичность метода составили 85,7% и 54,8% соответственно (рисунок 11).

При сравнении AUC ноттингемской шкалы с 30-дневной летальностью ($AUC=0,699\pm0,094$ с 95% ДИ: 0,514–0,884) и оптимизированной ноттингемской шкалы ($AUC=0,765\pm0,088$ с 95% ДИ: 0,594–0,937) с 30-дневной летальностью получено статистически значимое увеличение с-статистики ($p <0,001$). NRI составил 16,6%.

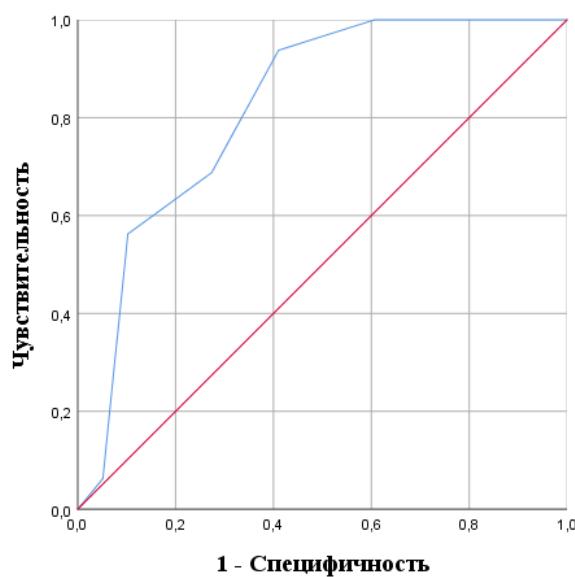


Рисунок 10 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности периоперационных осложнений от значений реклассифицированной ноттингемской шкалы перелома бедра. $AUC=0,819$

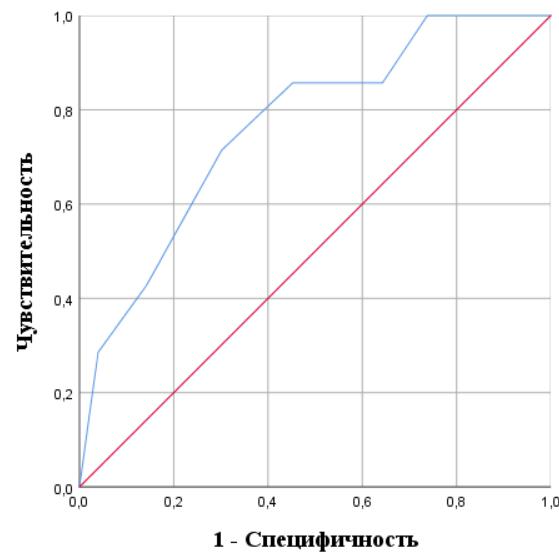


Рисунок 11 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности 30-дневной летальности от значений оптимизированной ноттингемской шкалы перелома бедра. $AUC=0,765$

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с проксимальным переломом бедренной кости отягощены такой сопутствующей патологией, как хроническая сердечная недостаточность (94,7%), ГБ (87,2%), ИБС (54,1%), деменция (27,1%), тромбоз глубоких вен (26,3%), сахарный диабет (24,8%), фибрилляция предсердий (15,8%), ожирение (14,3%), ОНМК (9,0%), хроническая почечная недостаточность (5,2%) и хроническая обструктивная болезнь лёгких (1,5%).
2. ССО встречались в 12,0% случаев. Основными были отек лёгких (50,0%), инфаркт миокарда (31,2%) и нарушение мозгового кровообращения (18,8%). 30-дневная летальность составила 5,3%. Основными причинами 30-дневной летальности явились тромбоэмболия лёгочной артерии (42,8%), сердечная недостаточность (28,6%) и ОНМК (28,6%).
3. Индекс Lee обладал хорошими чувствительностью (68,8%) и специфичностью (73,5%) при прогнозировании периоперационных ССО у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости. При прогнозировании 30-дневной летальности - чувствительность и специфичность составляли 71,4% и 70,6% соответственно.
4. У пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости Ноттингемская шкала перелома бедра обладала хорошими чувствительностью (68,8%) и специфичностью (66,7%) в прогнозировании периоперационных ССО, но средним качеством при прогнозировании 30-дневной летальности с чувствительностью 71,4% и специфичностью 65,1%.
5. N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида обладал очень хорошим качеством при прогнозировании периоперационных ССО с чувствительностью 81,3% и специфичностью 77,8% и 30-дневной летальности с чувствительностью 71,4% и специфичностью 75,4%, а также умеренную корреляционную связь с В-линиями при ультразвуковом исследовании легких.
6. Оптимизированные путем включения показателя плазменной концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида индекс Lee и ноттингемская шкала перелома бедра улучшали качество прогнозирования:

- при прогнозировании периоперационных ССО чувствительность и специфичность индекса Lee увеличивались до 87,5% и 66,7% соответственно, чувствительность и специфичность в отношении 30-дневной летальности увеличивались до 71,4% и 77,0% соответственно.
- при прогнозировании периоперационных ССО чувствительность и специфичность ноттингемской шкалы перелома бедра увеличивались до 93,8% и 59,0% соответственно, чувствительность и специфичность в отношении 30-дневной летальности увеличивались до 85,7% и 54,8% соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления высокого риска развития периоперационных ССО и 30-дневной летальности у пациентов целесообразно определять плазменную концентрацию N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида.
2. Для стратификации периоперационных рисков ССО и 30-дневной летальности рекомендуется использовать оптимизированный индекс Lee, включающий дополнительно содержание N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида.
3. Рекомендуется использовать оптимизированную ноттингемскую шкалу перелома бедра для прогнозирования развития периоперационных ССО и 30-дневной летальности, которая дополнительно включает в себя плазменную концентрацию N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразным является дальнейший поиск независимых факторов риска развития периоперационных осложнений и летальности, как краткосрочной, так долгосрочной. Перспективным является дальнейшая разработка прогностических

моделей, которые являются удобными в использовании повседневной практики врачей-клиницистов и обладающие высокой прогностической ценностью.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Эзугбая, Б.С. Периоперационная оценка кардиологического риска при некардиохирургических оперативных вмешательствах / Эзугбая Б.С., Шолин И.Ю., Аветисян В.А., Корячкин В.А., Батурина Д.А. // Инновационная медицина Кубани. – 2020. – Т.17(1). – С.61-65.
2. Эзугбая Б.С. Прогнозирование периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с переломом проксимального отдела бедра / Эзугбая Б.С., Шолин И.Ю., Аветисян В.А., Корячкин В.А., Джопуа М.А., Плетень М.П., Батурина Д.А., Марапов Д.И. // Инновационная медицина Кубани. – 2020. – Т.19(3). – С.6–11.
3. Эзугбая, Б.С. Разработка модели прогноза 30-дневной летальности у пациентов после хирургического лечения проксимального перелома бедра / Эзугбая Б.С., Корячкин В.А., Шолин И.Ю., Батурина Д.А., Барышев А.Г., Шевчук Д.Д. // Инновационная медицина Кубани. – 2021. – Т.3. – С.5-11.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГБ – гипертоническая болезнь;

ИБС – ишемическая болезнь сердца;

ИВЛ – искусственная вентиляция легких;

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;

ССО – сердечно-сосудистые осложнения;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

BNP (brain natriuretic peptide) – мозговой натрийуретический пептид;

NRI (net reclassification index) – остаточный индекс реклассификации;

NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида;
рН – водородность крови.