

ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ СТАТУС И ГОСПИТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДИАБЕТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Сумин А. Н.¹, Безденежных Н. А.¹, Безденежных А. В.¹, Осокина А. В.¹, Кузьмина А. А.¹, Груздева О. В.^{1,2}, Барбараш О. Л.^{1,2}

Цель. Изучение предоперационного статуса и частоты госпитальных осложнений коронарного шунтирования у лиц с предиабетом в сравнении с пациентами с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) и нормогликемией.

Материал и методы. Включены 708 последовательных пациента, подвергшихся коронарному шунтированию (КШ) в 2011-2012 гг. в НИИ КПССЗ. При отсутствии ранее установленного СД и наличии пограничной гипергликемии пациентам проводился пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). Его результаты интерпретировались в соответствии с рекомендованными диагностическими критериями СД и других нарушений гликемии.

Результаты. Проведение скрининга перед коронарным шунтированием позволило дополнительно выявить сахарный диабет 2-го типа у 8,9% (n=63) обследованных пациентов, предиабет — у 10,4% (n=74). Это увеличило число пациентов с установленным СД с 15,2% (n=108) до 24,1% (n=171), число лиц с предиабетом с 3,0% (n=21) до 13,4% (n=95), общее число лиц с любыми установленными нарушениями углеводного обмена (НУО) с 18,2% (n=129) до 37,5% (n=266). Все пациенты разделены на 3 группы по гликемическому статусу: Группа 1 — пациенты без нарушений углеводного обмена (n=442), Группа 2 — пациенты с предиабетом (n=95), Группа 3 — пациенты с СД 2 (n=171). При анализе госпитальных осложнений обращает на себя внимание следующее: именно в группе предиабета чаще проводилась неотложная операция на артериях нижних конечностей в сравнении с другими двумя группами ($p_{1-2}=0,002$ и $p_{1-3}=0,023$). Также среди пациентов с предиабетом была наивысшей частота раневых осложнений ($p_{1-2}=0,012$). Кроме того, имел место совершенно отчетливый тренд сопоставимости предиабета и СД 2 в отношении частоты остальных госпитальных осложнений КШ. При проведении регрессионного анализа СД 2 показал связь с общим числом значимых осложнений (отношение шансов (ОШ) 1,731, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,131-2,626, $p=0,012$), длительным пребыванием в стационаре (ОШ 2,229, 95% ДИ 1,412-3,519, $p<0,001$), риском неотложной операции на артериях нижних конечностей (ОШ 1,638, 95% ДИ 1,009-15,213, $p=0,020$), полиорганной недостаточностью (ОШ 2,911, 95% ДИ 1,072-7,901, $p=0,039$), и необходимости экстракорпоральной коррекции гемостаза (ОШ 3,472, 95% ДИ 1,042-11,556, $p=0,044$). При добавлении предиабета в регрессионную модель и рассмотрения любого НУО как вероятного предиктора госпитальных осложнений, все описанные выше ассоциации сохранили значимость, при этом была дополнительно выявлена связь предиабета и диабета с риском острого повреждения почек (ОШ 1,700,

95% ДИ 1,067-2,612, $p=0,024$) и раневых осложнений (ОШ 1,547, 95% ДИ 1,073-2,231, $p=0,019$).

Заключение. Предиабет также неблагоприятен, как и сахарный диабет по степени влияния на госпитальный прогноз КШ, что подчеркивает важность активного предоперационного выявления нарушений углеводного обмена.

Российский кардиологический журнал 2018; 23 (5): 40–48

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-40-48>

Ключевые слова: реваскуляризация миокарда, коронарное шунтирование, предиабет, сахарный диабет, предоперационный статус, скрининг нарушений углеводного обмена, госпитальные неблагоприятные исходы.

¹ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ²ГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия.

Сумин А. Н. — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, Безденежных Н. А.* — к.м.н., н.с. лаборатории патологии кровообращения, Безденежных А. В. — к.м.н., с.н.с. реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, Осокина А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, Кузьмина А. А. — м.н.с. лаборатории патологии гомеостаза, Груздева О. В. — д.м.н., зав. лабораторией патологии гомеостаза, доцент кафедры патофизиологии, медицинской и клинической биохимии, Барбараш О. Л. — член-корр. РАН, директор НИИ КПССЗ, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): n_bez@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КШ — коронарное шунтирование, НУО — нарушения углеводного обмена, ОШ — отношение шансов возникновения события, ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест, СД — сахарный диабет.

Рукопись получена 09.03.2018

Рецензия получена 04.04.2018

Принята к публикации 12.04.2018

PRE-SURGERY STATUS AND IN-HOSPITAL COMPLICATIONS OF CORONARY BYPASS GRAFTING IN PREDIABETES AND TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Sumin A. N.¹, Bezdenzhnykh N. A.¹, Bezdenzhnykh A. V.¹, Osokina A. V.¹, Kuzmina A. A.¹, Gruzdeva O. V.^{1,2}, Barbarash O. L.^{1,2}

Aim. Investigation of pre-operational status and the rate of in-hospital complications of coronary bypass surgery in patients with prediabetes comparing to diabetes type 2 (DM2) and normoglycemia.

Material and methods. Totally, 708 consecutive patients included, post coronary bypass grafting (CBG) in 2011-2012 in the SRI CICVS. If there was no established DM2 diagnosis, but borderline hyperglycemia had existed, patients underwent oral glucose tolerance test (GTT). Its results were interpreted in accordance with the recommended diagnostic criteria for DM2 and other glycemia disorders.

Results. Screening before the CBG made it to additionally reveal DM2 in 8,9% (n=63) of the investigated patients, prediabetes — in 10,4% (n=74). This increased the number of patients with established DM2 from 15,2% (n=108) to 24,1% (n=171), with prediabetes — from 3,0% (n=21) to 13,4% (n=95), overall number of persons with glucose metabolism disorder from 18,2% (n=129) to 37,5% (n=266). All participants were then selected to 3 groups by glycemia status: group 1 — no disorders (n=442), group 2 — prediabetes patients (n=95), group 3 — diabetes type 2 (n=171). In analysis of in-hospital complications, the following attracts an attention: in the prediabetes group, specifically, an urgent operation on lower limbs

arteries was done more frequently comparing to two other groups ($p_{1-2}=0,002$ and $p_{1-3}=0,023$). Also, the highest rate of wound complications was in the prediabetes group ($p_{1-2}=0,012$). There was clear trend of comparability of prediabetes and DM2 by the rate of in-hospital complications (odds ratio (OR) 1,731, 95% confidence interval (CI) 1,131-2,626, $p=0,012$), longer hospitalization (OR 2,229, 95% CI 1,412-3,519, $p<0,001$), risk of urgent operation on the lower extremities arteries (OR 1,638, 95% CI 1,009-15,213, $p=0,020$), multiorgan failure (OR 2,911, 95% CI 1,072-7,901, $p=0,039$), and the need for extra-corporal hemostasis correction (OR 3,472, 95% CI 1,042-11,556, $p=0,044$). With addition of prediabetes to the regression model and regard of any glucose tolerance disorder as possible predictor of in-hospital complications, all the listed above remained significant, and there was additional relation of prediabetes and diabetes with the risk of acute kidney injury (OR 1,700, 95% CI 1,067-2,612, $p=0,024$) and wound complications (OR 1,547, 95% CI 1,073-2,231, $p=0,019$).

Conclusion. Prediabetes is the same adverse as diabetes in its influence on in-hospital prognosis of CBG, that underscores the importance of active pre-operational screening of glucose intolerance.

Key words: myocardial revascularization, coronary bypass, pre-diabetes, diabetes mellitus, pre-surgery status, screening for glucose intolerance, in-hospital adverse outcomes.

Проблема коморбидности ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) у пациентов, нуждающихся в реваскуляризации миокарда, чрезвычайно актуальна [1, 2]. В когорте пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию (КШ), доля пациентов с СД 2-го типа варьирует от 22% до 48% [2, 3]. При этом, активная диагностическая стратегия у достаточно большой части (до трети) пациентов впервые выявляет сахарный диабет перед проведением реваскуляризации [4, 5]. За счет улучшения периоперационного ведения больных СД непосредственные результаты КШ могут не уступать результатам пациентов без СД, однако при длительном наблюдении проявляется неблагоприятное влияние СД на прогноз у данной категории больных [6]. Механизмы неблагоприятного влияния длительной гипергликемии на прогноз у больных СД связаны с повреждением эндотелиальных клеток сосудов, развитием вазомоторной дисфункции, избыточным формированием внеклеточного матрикса и повышенной клеточной пролиферацией [6, 7]. Как установлено, все это может способствовать развитию инфаркта миокарда и инсульта в послеоперационном периоде [8]. Поэтому становится целесообразным активное выявление нарушений углеводного обмена, поскольку впервые установленный диабет столь же неблагоприятен по прогнозу при реваскуляризации миокарда, как и ранее известный [2, 4, 5].

В последние годы большое внимание уделяется пограничным нарушениям углеводного обмена, введено понятие “предиабет” [1, 2]. Частота обнаружения такого состояния при обследовании больных ИБС очень высока, составляя от 25 до 35,4% в различных когортах [4, 5, 9]. Установлено, что неблагоприятное метаболическое воздействие субклинических нарушений гликемии также существует [1, 2], но насколько оно может влиять на результаты реваскуляризации миокарда, остается неясным. Целью настоящего исследования было изучить связь предиабета с предоперационным статусом и госпитальными осложнениями пациентов с ИБС, подвергшихся КШ.

Материал и методы

С 22 марта 2011 по 22 марта 2012гг в Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) проводился регистр КШ. Всего в регистр были включены

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo;

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

732 последовательных пациента, которым планировалось КШ, у 9 из них в связи с тяжестью состояния или анатомией коронарного русла тактика пересмотрена с открытого вмешательства на чрескожное, 15 отказано в реваскуляризации миокарда. Таким образом, КШ проведено у 708 пациентов, вошедших в основное регистровое исследование.

При поступлении в стационар для подготовки к КШ всем пациентам исследовался гликемический статус. При отсутствии ранее установленного СД и пограничной гипергликемии натощак ($\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л для венозной плазмы) всем пациентам при отсутствии противопоказаний проводился пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). В случае, если результаты нескольких исследований тощаковой или прандиальной гликемии оказывались достаточными для установки диагноза СД, ПГТТ не проводился. Диагноз СД 2-го типа и других нарушений углеводного обмена (НУО) устанавливался эндокринологом в соответствии с текущими критериями современной классификации СД и других нарушений гликемии [10]. В описанной выборке ($n=708$) отсутствовали пациенты с СД 1-го типа и другими типами СД, не относящимися к 2-му, поэтому далее в тексте статьи при упоминании термина “сахарный диабет”, подразумевается “сахарный диабет 2-го типа”, если не указано иное. Под предиабетом понимали нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе, либо их сочетание.

Проведение скрининга перед коронарным шунтированием позволило дополнительно выявить СД 2-го типа у 8,9% ($n=63$) обследованных пациентов, предиабет — у 10,4% ($n=74$). Это увеличило число пациентов с установленным СД с 15,2% ($n=108$) до 24,1% ($n=171$), число лиц с предиабетом с 3,0% ($n=21$) до 13,4% ($n=95$), общее число лиц с любыми установленными НУО с 18,2% ($n=129$) до 37,5% ($n=266$). Более трети всего СД (36,8%) и подавляющее большинство случаев предиабета (78,0%) было выявлено при дополнительном предоперационном обследовании.

Для дальнейшего анализа сформирована следующая выборка, 708 пациентов разделены на 3 группы по гликемическому статусу: Группа 1 — пациенты без НУО ($n=442$), Группа 2 — пациенты с предиабетом ($n=95$), Группа 3 — пациенты с СД 2 ($n=171$).

Проанализированы данные анамнеза, лабораторных обследований, эхокардиографии, коронарной

Таблица 1

Анамнестическая и клиническая характеристика пациентов (n=708)

Показатель	Группа 1 Без НУО n=442	Группа 2 Предиабет n=95	Группа 3 СД 2-го типа n=171	p
Мужчины (n, %)	380 (86,0)	73 (76,8)	111 (64,9)	0,002 ₁₋₂ <0,001 ₁₋₃
Возраст (лет, Ме [LQ; UQ])	58,0 [54,0; 64,0]	59,0 [55,0; 65,5]	59,0 [55,0; 64,0]	0,238
ИМТ (кг/м ² , Ме [LQ; UQ])	27,1 [24,3; 30,3]	29,3 [26,1; 32,1]	29,7 [27,2; 32,9]	<0,001 _{1-2, 1-3}
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ² , n, %)	118 (26,8)	41 (43,2)	86 (50,3)	0,005 ₁₋₂ <0,001 ₁₋₃
Артериальная гипертензия (n, %)	381 (86,2)	86 (90,5)	159 (93,0)	0,016 ₁₋₃
Нестабильная стенокардия (n, %)	65 (14,7)	17 (17,8)	21 (12,2)	0,502
III-IV ФК стенокардии (n, %)	167 (37,9)	36 (37,9)	68 (39,8)	0,495
III ФК ХСН по NYHA (n, %)	119 (25,3)	20 (21,1)	53 (31,6)	0,425
Нарушения ритма желудочковые (n, %)	57 (12,9)	13 (13,7)	30 (17,5)	0,211
Нарушения ритма наджелудочковые (n, %)	43 (9,7)	4 (4,2)	18 (10,5)	0,116
Перебегающая хромота (n, %)	58 (13,1)	9 (9,5)	12 (12,3)	0,618
Курение (n, %)	171 (38,7)	32 (33,7)	45 (26,3)	0,004 ₁₋₃
Сердечно-сосудистые события и вмешательства в анамнезе				
Инфаркт миокарда (n, %)	287 (64,9)	55 (57,9)	115 (67,3)	0,299
Инсульт (n, %)	36 (8,1)	5 (5,3)	11 (6,4)	0,541
Чрескожное коронарное вмешательство (n, %)	37 (8,4)	7 (7,4)	20 (11,7)	0,362
Коронарное шунтирование (n, %)	2 (0,5)	0 (0)	4 (2,3)	0,033 ₁₋₃
Вмешательство на каротидных артериях (n, %)	8 (1,8)	2 (2,1)	8 (4,7)	0,123
Вмешательство на артериях нижних конечностей (n, %)	1 (0,2)	1 (1,1)	3 (1,8)	0,215

Примечание: p_{1-2, 2-3, 1-3} — p при попарном сравнении групп 1-2, 2-3, 1-3.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ангиографии, ультразвукового и ангиографического исследования аорты, брахиоцефального и периферического артериальных бассейнов, частота послеоперационных осложнений. Подтверждение наличия и оценка распространенности атеросклеротического поражения проводились с помощью цветного дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей (аппарат “Aloka 5500”). Не ранее, чем за шесть месяцев до КШ, пациентам проводили коронарную ангиографию (установки “Coroscor”, “Innova” и “Artis”). Гемодинамически значимыми считали стенозы магистральных коронарных артерий, суживающие просвет сосуда на 70% и более, для ствола левой коронарной артерии — на 50% и более. В качестве осложнений КШ учитывались интра- и послеоперационный инфаркт миокарда, который устанавливался при наличии “нового” зубца Q на электрокардиограмме, изменений сегмента ST-T, сопровождающихся снижением фракции выброса левого желудочка и/или повышением уровня тропонина I; сердечная недостаточность, требующая длительной инотропной поддержки; пароксизмы фибрилляции предсердий; инсульт; острое повреждение почек; полиорганная недостаточность; пневмонии, дыхательная недостаточность, гидроторакс; различ-

ные осложнения со стороны стеральной раны: длительная экссудация (наличие серозного отделяемого без диастаза краев раны, заживление первичным натяжением), гнойные осложнения (с выраженной воспалительной реакцией, диастазом краев раны, заживление вторичным натяжением), диастаз грудины, медиастинит, кровотечение, ремедиастинотомия по поводу кровотечения. Анализировалась госпитальная летальность (все случаи смерти после КШ за время пребывания в стационаре).

Всем пациентам с установленным СД перед КШ определялся уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) гемолизированной цельной крови турбидиметрическим ингибиторным иммуноанализом. Всем пациентам с СД проводился суточный контроль гликемии в динамике с последующим осмотром эндокринолога и подбором антигипергликемической терапии. Предоперационная подготовка пациентов с СД включала достижение целевых уровней показателей углеводного обмена под контролем эндокринолога, отмену пероральных антигипергликемических препаратов, назначение инсулина по показаниям (базис-болюсная схема либо инсулин короткого действия). Периоперационно у всех пациентов проводился контроль гликемии в реанимационном отделении, купирование гипергликемии с помощью инсу-

Таблица 2

Характеристика КШ и предоперационная оценка риска (n=708)

Показатель	Группа 1 Без НУО n=442	Группа 2 Предиабет n=95	Группа 3 СД 2-го типа n=171	p
КШ в условиях ИК (n, %)	377 (85,3)	84 (88,4)	157 (91,8)	0,056
Изолированное коронарное шунтирование (n, %)	394 (89,1)	92 (96,8)	154 (90,1)	0,068
Сочетанные операции (n, %)	48 (10,9)	6 (6,3)	18 (10,5)	0,020 ₁₋₂ 0,044 ₂₋₃
• Каротидная эндаРТерэктомия (n, %)	6 (1,4)	3 (3,2)	4 (2,3)	0,422
• Вентрикулопластика (n, %)	23 (5,2)	0 (0)	5 (5,9)	0,024 ₁₋₂ 0,016 ₂₋₃
• Радиочастотная абляция (n, %)	10 (2,3)	2 (2,1)	8 (4,7)	0,243
• Митральный клапан (n, %)	4 (0,9)	0 (0)	1 (0,6)	0,619
• Аортальный клапан (n, %)	10 (2,3)	1 (1,1)	0 (0)	0,166
Длительность ИК (минуты, Me [LQ; UQ])	95,0 [77,0; 110,0]	93,0 [79,0; 108,0]	100,5 [82,0; 119,5]	0,020 ₁₋₃
Время пережатия аорты (минуты, Me [LQ; UQ])	60,0 [48,0; 73,0]	58,0 [51,0; 67,0]	66,0 [52,0; 78,0]	0,015 ₁₋₃
Общая длительность операции (минуты, Me [LQ; UQ])	240,0 [198,0; 270,0]	240,0 [202,5; 300,0]	205 [202,0; 300,0]	0,012 ₁₋₃
Интраоперационная кровопотеря (мл, Me [LQ; UQ])	500,0 [500,0; 600,0]	500,0 [500,0; 570,0]	500,0 [500,0; 600,0]	0,052
Количество шунтов (Me [LQ; UQ])	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	0,005 ₁₋₃
Количество дистальных анастомозов (Me [LQ; UQ])	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	0,001 ₁₋₃
Полная реваскуляризация (n, %)	392 (88,7)	85 (89,5)	156 (91,2)	0,657
Койко-дней в стационаре после КШ (Me [LQ; UQ])	12,0 [10,0; 15,0]	12,5 [10,0; 14,0]	13,0 [11,0; 17,0]	0,021 ₁₋₃
Пребывание в стационаре после КШ >10 дней (n, %)	311 (70,5)	70 (73,7)	144 (84,2)	<0,001 ₁₋₃
EuroSCORE II (% Me [LQ; UQ])	1,68 [1,13; 2,74]	1,81 [1,22; 2,93]	1,93 [1,22; 3,15]	0,294

Примечание: p_{1-2, 2-3, 1-3} — p при попарном сравнении групп 1-2, 2-3, 1-3.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ИК — искусственное кровообращение.

лина короткого действия (внутривенно, подкожно) с последующим контролем эффективности терапии. Периоперационное управление гликемией осуществлялось в соответствии с актуальными на тот момент времени национальными рекомендациями [10].

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартного пакета программ STATISTICA 8.0. Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду того, что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они описывались с использованием медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей (25 и 75-го процентилей). Для сравнения групп применялся критерий Краскелла-Уоллеса, Манна-Уитни и χ^2 (хи-квадрат). При малом числе наблюдений использовался точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для решения проблемы множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони. Таким образом, с учетом количества степеней свободы, критический уровень значимости p при сравнении трех групп принимался равным 0,017, в остальных случаях — 0,05. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. Предварительно проводилось выявление возможных корреля-

ционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций.

Результаты

Пациенты трех групп не различались по возрасту (табл. 1). В группах предиабета и СД 2 было значительно меньше мужчин, чем в группе нормогликемии. В группах предиабета и диабета была большей медиана индекса массы тела и доля лиц с ожирением в сравнении с лицами без НУО (табл. 1).

Среди пациентов с диабетом в сравнении с лицами без НУО была большей распространенность артериальной гипертензии и меньшей — курения (табл. 1). Пациенты трех групп не различались по частоте кардиоваскулярных событий и вмешательств на сосудах в анамнезе и другим основным характеристикам. Имела место тенденция к более высокой частоте проведенного ранее КШ среди пациентов с СД, с учетом поправки Бонферрони не достигшая значимости (табл. 1).

Все группы были сопоставимы по частоте применения искусственного кровообращения и результатам предоперационной оценки риска (табл. 2). Среди лиц с предиабетом имела место тенденция к более редкому проведению сочетанных операций за счет

Таблица 3

Предоперационная медикаментозная терапия (n=708)

Показатель	Группа 1 Без НУО n=442	Группа 2 Предиабет n=95	Группа 3 СД 2-го типа n=171	p
β-адреноблокаторы (n, %)	416 (94,1)	93 (97,9)	167 (97,6)	0,114
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (n, %)	366 (82,8)	82 (86,3)	21 (12,3)	0,329
Антагонисты рецептора ангиотензина 2 (n, %)	19 (4,3)	4 (4,2)	11 (6,4)	0,702
Статины (n, %)	331 (74,9)	71 (74,7)	127 (74,2)	0,639
Блокаторы кальциевых каналов (n, %)	254 (57,4)	57 (60,0)	125 (73,1)	0,001 ₁₋₃
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (n, %)	74 (16,7)	17 (18,0)	32 (18,7)	0,845
Тиазидоподобные диуретики (n, %)	44 (10,0)	6 (6,3)	26 (15,2)	0,008 0,003 ₁₋₃
Петлевые диуретики (n, %)	38 (8,6)	6 (6,3)	11 (6,4)	0,891
Антигипергликемическая терапия (только для СД)				
Пероральные АГП до госпитализации (n, %)	-	-	55 (32,1)	-
Препараты сульфонилмочевины до госпитализации (n, %)	-	-	37 (21,6)	-
Метформин до госпитализации (n, %)	-	-	29 (16,9)	-
Другие АГП до госпитализации (n, %)	-	-	3 (1,8)	-
Инсулин до госпитализации (n, %)	-	-	26 (15,2)	-
Инсулин во время госпитализации (n, %)	-	-	76 (44,4)	-
Доза инсулина предоперационная (ЕД/сут., Me [LQ; UQ])	-	-	25,0 [18,0; 36,0]	-

Примечание: p_{1-2, 2-3, 1-3} — p при попарном сравнении групп 1-2, 2-3, 1-3.

Сокращение: АГП — антигипергликемические препараты.

Таблица 4

Предоперационные лабораторные показатели

Показатель (Me [LQ; UQ])	Группа 1 Без НУО n=442	Группа 2 Предиабет n=95	Группа 3 СД 2-го типа n=171	p
Общий холестерин (ммоль/л)	4,9 [4,2; 5,8]	4,7 [3,9; 5,9]	5,3 [4,2; 6,2]	0,018
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,0 [0,85; 1,2]	1,0 [0,8; 1,2]	0,9 [0,8; 1,1]	0,019
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	2,9 [2,3; 3,7]	2,8 [2,2; 3,6]	3,1 [2,3; 4,1]	0,057 0,005 ₁₋₃
Триглицериды (ммоль/л)	1,6 [1,2; 2,2]	1,8 [1,3; 2,2]	2,1 [1,5; 2,8]	0,020 ₁₋₂ <0,001 ₁₋₃
Креатинин (мкмоль/л)	85,0 [72,0; 103,0]	85,5 [70,0; 102,0]	82,0 [68,0; 95,0]	0,208
СКФ по CKD - EPI (мл/мин/1,73 м ²)	82,4 [66,3; 103,5]	79,6 [62,2; 98,7]	81,9 [68,2; 99,0]	0,462
Глюкоза натощак при поступлении, венозная плазма (ммоль/л)	5,2 [4,9; 5,5]	6,2 [6,0; 6,5]	7,6 [6,4; 9,9]	<0,001 _{1-2, 2-3, 1-3}
Гликированный гемоглобин (HbA _{1c} , %)	-	-	7,9 [7,5; 8,8]	-

Примечание: p_{1-2, 2-3, 1-3} — p при попарном сравнении групп 1-2, 2-3, 1-3.

вентрикулопластики в сравнении с другими двумя группами, статистически незначимая (табл. 2).

Общая длительность операции и время пережатия аорты были значимо больше в группе СД в сравнении с лицами без НУО, и не отличались от лиц с предиабетом (табл. 2). Для длительности искусственного кровообращения и интраоперационной кровопотери была выявлена схожая тенденция, тем не менее, не достигшая статистической значимости (табл. 2).

Такая же закономерность имела место для количества наложенных шунтов ($p_{1-3}=0,005$) и дистальных анастомозов ($p_{1-3}=0,001$), различия были значимыми. Пациенты с СД дольше находились в стационаре после КШ в сравнении с лицами без НУО ($p_{1-3}<0,001$).

Пациенты не различались по основной медикаментозной терапии перед КШ, за исключением приема антагонистов кальция и тиазидоподобных диуретиков, которые чаще назначались в группе СД в сравнении с группой без НУО (табл. 3). В группе СД 32,1% пациентов принимали пероральные антигипергликемические препараты до госпитализации, 15,2% получали инсулин. Во время госпитализации при подготовке к КШ инсулинотерапию получали 44,4% пациентов с СД (табл. 3).

При анализе предоперационных лабораторных показателей (табл. 4) медиана общего холестерина была наивысшей в группе СД по сравнению с другими двумя группами (значимость при сравнении СД

Таблица 5

Данные инструментальных обследований (n=708)

Показатель	Группа 1 Без НУО n=442	Группа 2 Предиабет n=95	Группа 3 СД 2-го типа n=171	p
Эхо-кардиография				
Конечно-диастолический объем ЛЖ (мл, Ме [LQ; UQ])	154,0 [132,5; 185,0]	160,0 [135,0; 185,5]	160,0 [136,5; 194,0]	0,447
Конечно-диастолический размер ЛЖ (см, Ме [LQ; UQ])	5,6 [5,2; 6,2]	5,6 [5,3; 6,0]	5,6 [5,3; 6,2]	0,867
Конечно-систолический объем ЛЖ (мл, Ме [LQ; UQ])	62,0 [48,0; 91,0]	62,0 [51,0; 88,0]	68,0 [51,0; 104,0]	0,291
Конечно-систолический размер ЛЖ (см, Ме [LQ; UQ])	3,8 [3,5; 4,6]	3,5 [3,8; 4,4]	4,0 [3,5; 4,8]	0,229
Левое предсердие (см, Ме [LQ; UQ])	4,2 [3,9; 4,5]	4,2 [3,9; 4,5]	4,3 [4,0; 4,6]	<0,001 ₁₋₃
Аневризма ЛЖ (п, %)	42 (9,5)	3 (3,2)	23 (13,5)	0,007 ₂₋₃
Регургитация на митральном клапане (п, %)	27 (6,1)	4 (4,2)	11 (6,4)	0,329
Фракция выброса ЛЖ (% Ме [LQ; UQ])	60,0 [50,0; 64,0]	60,0 [52,0; 64,0]	57,5 [48,0; 64,0]	0,168
ММЛЖ по Devereaux и Reichek (Ме [LQ; UQ])	302,9 [242,1; 372,7]	312,1 [258,3; 371,3]	314,0 [264,5; 384,2]	0,013 ₁₋₃
ИММЛЖ (Ме [LQ; UQ])	158,7 [128,2; 192,4]	164,3 [132,2; 190,3]	165,9 [142,0; 192,5]	0,281
Результаты коронарографии				
1 сосуд*	101 (22,9)	18 (18,9)	38 (22,2)	0,708
2 сосуда*	121 (27,4)	22 (23,9)	47 (27,5)	0,689
3 сосуда*	189 (42,8)	48 (50,5)	73 (42,7)	0,363
Стеноз ствола левой коронарной артерии >50%	77 (17,4)	25 (26,3)	29 (16,9)	0,107
Данные инструментальных обследований некоронарных артерий				
Средняя толщина КИМ (мм, Ме [LQ; UQ])	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,2]	0,134
Стенозы каротидных артерий 30% и более (п, %)	218 (49,3)	48 (50,5)	76 (44,4)	0,042
Гемодинамически значимые стенозы артерий нижних конечностей (п, %)	152 (34,4)	26 (27,4)	54 (31,6)	0,378

Примечания: p_{1-2, 2-3, 1-3} — p при попарном сравнении групп 1-2, 2-3, 1-3. * — количество пораженных магистральных коронарных артерий; Ме [LQ; UQ] — медиана с верхним и нижним квартилем.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, КИМ — комплекс интима-медиа.

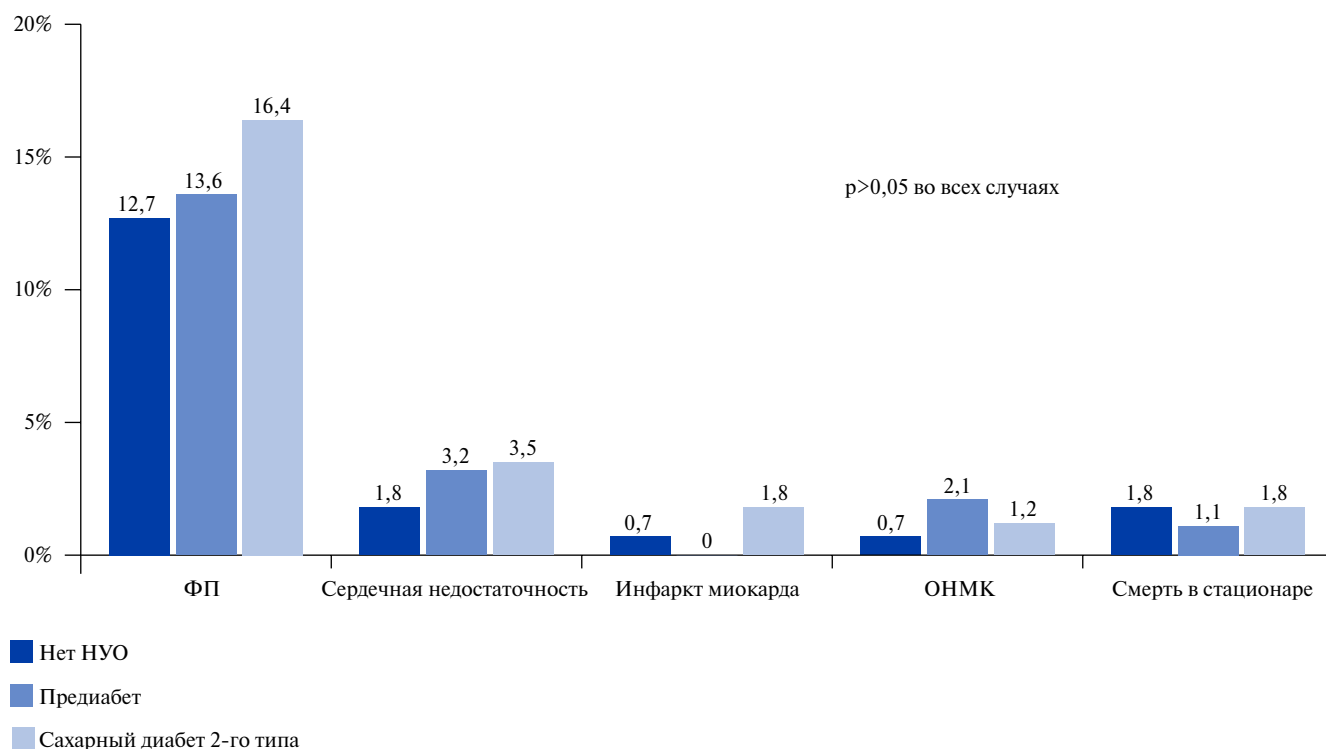


Рис. 1. Сердечно-сосудистые госпитальные осложнения.

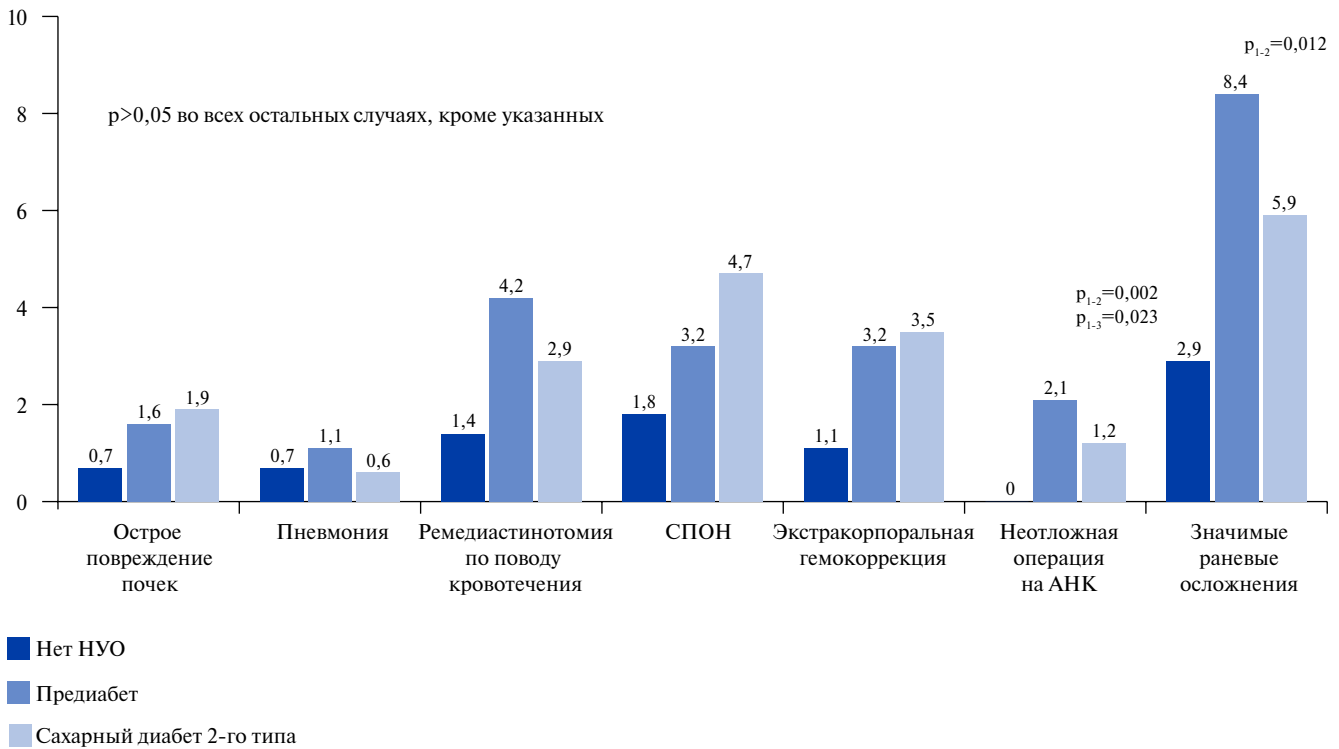


Рис. 2. Сравнимая частота госпитальных осложнений при предиавете и СД 2-го типа.



Рис. 3. Влияние предиавета и СД на частоту госпитальных осложнений КШ.

и предиавета была пограничной). В группе СД по сравнению с группой нормогликемии были более неблагоприятными показатели холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (табл. 4).

Показатели тощачковой глюкозы венозной крови закономерно повышались от группы без НУО к группе СД со статистической значимостью при сравнении каждой из трех групп между собой (табл. 4).

По результатам эхокардиографии в группе СД были большими в сравнении с группой без НУО размеры левого предсердия ($p_{1-3} < 0,001$) и масса миокарда левого желудочка ($p_{1-3} = 0,013$, табл. 5).

Не было различий между группами по числу пораженных магистральных коронарных артерий и по частоте некоронарных стенозов (табл. 5).

При анализе госпитальных осложнений (рис. 1, 2) обращает на себя внимание следующее: именно в группе предиабета чаще проводились неотложная операция на артериях нижних конечностей в сравнении с другими двумя группами ($p_{1-2} = 0,002$ и $p_{1-3} = 0,023$). Также среди пациентов с предиабетом была наивысшей частота раневых осложнений (рис. 2, $p_{1-2} = 0,012$). Схожая тенденция имела место и для других госпитальных осложнений. Фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность, пневмония, полиорганная недостаточность, ремедиастинотомия по поводу кровотечения, экстракорпоральная гемокоррекция имели сравнимую частоту среди пациентов с предиабетом и СД (рис. 1, 2).

И хотя в подавляющем большинстве случаев различия не достигли статистической значимости ввиду небольшого числа анализируемых событий, имел место совершенно отчетливый тренд сопоставимости предиабета и диабета в отношении частоты госпитальных осложнений КШ.

При проведении регрессионного анализа (рис. 3) СД показал связь с общим числом значимых осложнений (отношение шансов (ОШ) 1,731, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,131-2,626, $p = 0,012$), длительным пребыванием в стационаре (ОШ 2,229, 95% ДИ 1,412-3,519, $p < 0,001$), риском неотложной операции на артериях нижних конечностей (ОШ 1,638, 95% ДИ 1,009-15,213, $p = 0,020$), полиорганной недостаточностью (ОШ 2,911, 95% ДИ 1,072-7,901, $p = 0,039$), и необходимости экстракорпоральной коррекции гемостаза (ОШ 3,472, 95% ДИ 1,042-11,556, $p = 0,044$).

При добавлении предиабета в регрессионную модель и рассмотрения любого НУО как вероятного предиктора госпитальных осложнений (рис. 3), все описанные выше ассоциации сохранили значимость, при этом, была дополнительно выявлена связь предиабета и диабета с риском острого повреждения почек (ОШ 1,700, 95% ДИ 1,067-2,612, $p = 0,024$) и раневых осложнений (ОШ 1,547, 95% ДИ 1,073-2,231, $p = 0,019$).

Обсуждение

Проведение скрининга перед КШ позволило дополнительно выявить предиабет у 10,4% больных, что увеличило число пациентов с предиабетом с 3,0% до 13,4%. В группе предиабета было больше женщин и пациентов с ожирением в сравнении с группой без НУО. Больным с предиабетом чаще проводились неотложная операция на артериях нижних конечностей в сравнении с дру-

гими двумя группами, также среди пациентов с предиабетом была наивысшей частота раневых осложнений. Кроме того, выявлен отчетливый тренд сопоставимости предиабета и СД 2-го типа в отношении частоты остальных госпитальных осложнений КШ.

Частота выявления предиабета в Российском эпидемиологическом кросс-секционном исследовании NATION среди взрослого населения 20-79 лет составила 19,3% [11]. Среди пациентов с ИБС перед проведением реваскуляризации эта цифра составляла в разных этнических когортах от 25% до 35,4% [4, 5, 9]. В настоящем исследовании предиабет выявляли реже, чем в этих наблюдениях, по-видимому, вследствие неиспользования оценки гликированного гемоглобина как скрининговой методики (его определяли только у пациентов с установленным СД). Следует отметить, что наши данные согласуются с недавним исследованием Kok MM и соавторов, в котором у пациентов перед плановым чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) предиабет выявлен в 11% случаев [12].

В целом, необходимость выявления предиабета сомнений не вызывает, поскольку данное состояние связано с высокой вероятностью развития СД в ближайшие годы [13]. Но дело не только в этом: у больных с предиабетом могут развиваться такие осложнения, как нефропатия, ретинопатия, нейропатия, которые традиционно считаются осложнениями СД [13]. Кроме того, повышенный уровень гликемии связан с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний независимо от наличия диагноза СД [2, 14]. Механизмами такого неблагоприятного прогностического воздействия могут быть как дисметаболические нарушения за счет гипергликемии (повышение продуктов окислительного стресса, инактивация оксида азота, эндотелиальная дисфункция, активация протеинкиназы C, повышение продукции вазоконстрикторов) [7], так и ремоделирование артериальной стенки за счет повышения ее жесткости и развития атеросклероза, как показано в эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ [15]. Вполне согласуются с представленными данными результаты исследования Scicali R, et al., в котором было показано, что среди лиц 40-70 лет с хотя бы одним фактором риска и нормальным уровнем глюкозы наличие предиабета, определяемое по уровню гликированного гемоглобина, было ассоциировано с более высокой частотой выявления коронарного и периферического атеросклероза, чем у лиц без предиабета [16].

В предыдущих работах у больных ИБС, как правило, ограничивались определением частоты выявления предиабета [4, 5, 9], его влияние на результаты реваскуляризации миокарда оценивалось лишь в единичных работах. Так, при наблюдении в течение года после планового ЧКВ в исследовании BIO-RESORT было показано, что композитная конечная точка (смерть, инфаркт миокарда или реваскуляриза-

ция) развилась у 11,1% у больных с предиабетом, 10,5% больных СД и в 5,7% у пациентов с нормогликемией ($p < 0,001$). Наличие предиабета было ассоциировано с двукратным повышением риска развития сердечно-сосудистых событий по сравнению с нормогликемией (ОШ 2,0, 95% ДИ 1,4–3,0) [12]. В настоящем исследовании в послеоперационном периоде КШ пациенты с предиабетом имели значимо большую частоту таких событий, как раневая инфекция и проведение неотложных операций на артериях нижних конечностей по сравнению с группой нормогликемии. При этом выявлен отчетливый тренд сопоставимости предиабета и СД в отношении частоты остальных госпитальных осложнений вмешательства, не достигший статистической значимости, по-видимому, ввиду малого срока наблюдения и относительно небольшого числа событий.

Клиническое значение нашей работы видится в получении данных о необходимости активного выявления перед реваскуляризацией миокарда не только СД (впервые выявленный СД может быть даже более неблагоприятным прогностическим фактором, чем ранее установленный СД), но и предиабета [9]. Если обычно диагностика предиабета дает возможность клиницистам проводить профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития СД, то при КШ его выявление и кор-

рекция может способствовать улучшению прогноза оперативного лечения. Причем в оптимальном случае диагностика предиабета должна осуществляться еще на догоспитальном этапе, для своевременного начала лечебно-профилактических мероприятий. Впрочем, это полностью укладывается в современную парадигму необходимости активного выявления СД и предиабета у больных ИБС [1].

Заключение

Проведение скрининга перед КШ позволило дополнительно выявить СД 2-го типа у 8,9% ($n=63$) обследованных пациентов, предиабет — у 10,4% ($n=74$). Это увеличило число пациентов с установленным СД с 15,2% ($n=108$) до 24,1% ($n=171$), число лиц с предиабетом с 3,0% ($n=21$) до 13,4% ($n=95$), общее число лиц с любыми НУО с 18,2% ($n=129$) до 37,5% ($n=266$). В группе предиабета было меньше мужчин, чаще встречалось ожирение в сравнении с лицами без НУО. Больным с предиабетом чаще проводились неотложная операция на артериях нижних конечностей в сравнении с другими двумя группами, также среди пациентов с предиабетом была наивысшей частота раневых осложнений. Отчетливый тренд сопоставимости предиабета и СД в отношении частоты остальных госпитальных осложнений КШ требует подтверждения на большем числе наблюдений.

Литература

1. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J. 2013; 34 (39): 3035–87.
2. Bezdenezhnykh NA, Sumin AN, Barbarash OL. Patients with diabetes and myocardial revascularization from evidence-based medicine positions: cardiologist's opinion. Part 1. Russian Journal of Cardiology. 2017; 4: 105–13. (In Russ.) Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Барбараш О.Л. Пациент с сахарным диабетом и реваскуляризация миокарда с позиций доказательной медицины: взгляд кардиолога. Часть 1. Российский кардиологический журнал. 2017; 4: 105–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-105-113.
3. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2016 Update on Outcomes and Quality. Ann Thorac Surg. 2016 Jan; 101 (1): 24–32. Epub 2015 Nov 24. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2015.11.032.
4. Petursson P, Herlitz J, Lindqvist J, et al. Prevalence and severity of abnormal glucose regulation and its relation to long-term prognosis after coronary artery bypass grafting. Coron Artery Dis. 2013 Nov; 24 (7): 577–82.
5. Balakrishnan R, Berger JS, Tully L, et al. Prevalence of unrecognized diabetes, prediabetes and metabolic syndrome in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. Diabetes/metabolism research and reviews. 2015; 31 (6): 603–9. DOI:10.1002/dmrr.2646.
6. Bezdenezhnykh NA, Sumin AN, Barbarash OL. Patients with diabetes and myocardial revascularization from evidence-based medicine positions: cardiologist's opinion. Part 2. Russian Journal of Cardiology. 2017; 5: 146–52. (In Russ.) Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Барбараш О.Л. Пациент с сахарным диабетом и реваскуляризация миокарда с позиций доказательной медицины: взгляд кардиолога. Часть 2. Российский кардиологический журнал. 2017; 5: 146–52. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-5-146-152.
7. Huang D, Refaat M, Mohammed K, et al. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. Biomed Res Int. 2017; 2017: 7839101. DOI: 10.1155/2017/7839101.
8. Zheng J, Cheng J, Wang T, et al. Does HbA_{1c} Level Have Clinical Implications in Diabetic Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting? A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Endocrinol. 2017; 2017: 1537213. DOI: 10.1155/2017/1537213.
9. Bezdenezhnykh NA, Sumin AN, Bezdenezhnykh AV, Barbarash OL. Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Diabetes Mellitus: A Cardiologist's View. In: Aronow WS editors. Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Rijeka: InTech; 2017. p. 69–89. DOI: 10.5772/intechopen.70416.
10. Algorithms specialized medical care to patients with diabetes, 5 edition. Ed. Dedov II, Shestakova MV. Diabetes Mellitus. 2011; 14 (3s): 2–72. (In Russ.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 5 выпуск. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. Сахарный диабет. 2011; 14 (3s): 2–72.
11. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). Diabetes Mellitus. 2016; 19 (2): 104–12. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.П. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19 (2): 104–12. DOI: 10.14341/DM2004116-17.
12. Kok MM, von Birgelen C, Sattar N, et al. Prediabetes and its Impact on Clinical Outcome After Coronary Intervention in a Broad Patient Population. EuroIntervention. 2018 Jan 9. pii: EIJ-D-17-01067. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-01067. [Epub ahead of print].
13. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. Lancet. 2012 Jun 16; 379 (9833): 2279–90. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60283-9.
14. Teplyakov AT, Grakova EV, Svarovskaya AV, et al. Efficacy of endovascular coronary revascularization in patients with CHD with reduced left ventricular. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017; 1: 79–91. (In Russ.) Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Сваровская А.В., Копьева К.В., Лавров А.Г. Эффективность эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у больных ИБС со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа: результаты пятилетнего проспективного наблюдения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017; 1: 79–91. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-1-79-91.
15. Bezdenezhnykh NA, Sumin AN, Fedorova NV, et al. Cardio-ankle vascular index and its relation to type 2 diabetes and prediabetes according to research ESSE in the Kemerovo region of the Russian Federation. Arterial Hypertension. 2016; 22 (6): 571–83. (In Russ.) Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Федорова Н.В., и др. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и его связь с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом по данным исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области. Артериальная гипертензия. 2016; 22 (6): 571–83. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-571-583.
16. Scicali R, Giral P, Gallo A, et al. HbA_{1c} increase is associated with higher coronary and peripheral atherosclerotic burden in non diabetic patients. Atherosclerosis. 2016 Dec; 255: 102–8. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.11.003.