

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ НА “РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ” В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЖИМА САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Бородашкина С. Ю.¹, Подкаменный В. А.², Протасов К. В.²

Цель. Изучить ближайшие результаты коронарного шунтирования (КШ) на “работающем сердце” и состояние углеводного обмена у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (СД 2) при различных режимах периоперационной сахароснижающей терапии.

Материал и методы. В исследование включены больные ИБС с СД 2, получающие пероральные сахароснижающие препараты (ПССП). Средний возраст составил 57,5 (53-62) лет. Мужчин было 99 (78,6%). Перед операцией больные были рандомизированы в группы ПССП (n=61) и инсулина (ИН) (n=65). В группе ПССП прием препаратов продолжался в периоперационном периоде. В группе ИН осуществлялся перевод на ИН короткого действия. Изучали динамику показателей углеводного обмена в различные временные интервалы периоперационного периода и ее взаимосвязь с режимом сахароснижающей терапии. Анализировали частоту ранних послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений (ССО): инфаркт миокарда, инсульт, фибрилляция предсердий. Сравнивали показатели углеводного обмена в подгруппах больных с ССО и без них.

Результаты. Исходно параметры углеводного обмена не отличались в обеих группах. На фоне введения ИН среднесуточные уровни глюкозы, ее вариабельность в течение суток, а также доля значений гликемии, меньших рекомендуемого периоперационного диапазона (6,1-10,0 ммоль/л), были больше, чем в группе ПССП. Общее количество ССО также преобладало в группе ИН (20,0% против 8,2%, p=0,049). Подгруппы больных с осложнениями и без них статистически значимо отличались по исходному уровню гликированного гемоглобина, среднему уровню глюкозы и ее вариабельности в течение суток во всех изучаемых временных интервалах, а также по частоте отклонений глюкозы <6,1 ммоль/л за сутки перед операцией, до — и сразу после нее.

Заключение. У больных, перенесших операцию КШ на “работающем сердце”, при переводе на ИН короткого действия, по сравнению с продолжавшими прием ПССП пациентами, отмечено повышение среднего уровня гликемии, ее вариабельности и частоты отклонений от рекомендуемого диапазона, а также более частое развитие послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений.

Российский кардиологический журнал 2016, 2 (130): 19–24
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-02-19-24>

Ключевые слова: коронарное шунтирование, сахарный диабет, пероральные сахароснижающие препараты, инсулин.

¹ГБУЗ Иркутская ордена “Знак почета” областная клиническая больница, Иркутск; ²ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Иркутск, Россия.

Бородашкина С. Ю.* — зав. областным кардиологическим диспансером, врач-кардиолог, Подкаменный В. А. — д.м.н., профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии, сердечно-сосудистый хирург, Протасов К. В. — д.м.н., профессор кафедры терапии и кардиологии, проректор по научной работе.

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

HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, ГЛ — глюкоза, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИИ — интерквартильный интервал, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, ИН — инсулин, КА — коронарные артерии, КШ — коронарное шунтирование, ЛКА — левая коронарная артерия, Ме — медиана, ПССП — пероральные сахароснижающие препараты, СД — сахарный диабет, СД 2 — сахарный диабет 2 типа, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 28.04.2015

Рецензия получена 29.04.2015

Принята к публикации 11.05.2015

CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN CORONARY SHUNTING “OFF-PUMP” ACCORDING TO THE REGIMEN OF GLUCOSE LOWERING TREATMENT IN ISCHEMIC HEART DISEASE AND DIABETES

Borodashkina S. Yu.¹, Podkamenny V. A.², Protasov K. V.²

Aim. To study the shortest term results of coronary bypass (CBG) under “off-pump” circumstances and the condition of carbohydrate metabolism in ischemic disease patients (IHD) with comorbid diabetes 2 type (DM2) under various regimens of perioperation glucose lowering therapy.

Material and methods. In the study, the IHD and DM2 patients included, receiving oral glucose lowering drugs (OGLD), with the mean age 57,5 (53-62) y.o., men 99 (78,6%). Before operation the patients were selected to the groups of OGLD (n=61) and insulin (IN) (n=65). In OGLD group the intake of the drugs was continued during perioperation period. In the IN group there was switch to short insulin. The dynamics of carbohydrate metabolism markers in different timeline intervals of postoperation period was studied, and its relation with the glucose lowering regimen. The early postoperation cardiovascular complications (CVC) rate was measured: myocardial infarction, stroke, atrial fibrillation. The carbohydrate metabolism parameters in subgroups of patients was measured, with CVC and without.

Results. At baseline there were no differences in carbohydrate metabolism parameters in groups. Loading IN, mean daily glucose levels, its variability and glycemia below the recommended perioperation range (6,1-10,0 mM/L) were lower

than in OGLD group. Total number of CVC also predominated in IN group (20,0% vs. 8,2%, p=0,049). Complication subgroups and non-complicated, significantly differed by the baseline glycosilated hemoglobin, mean level of glucose and its daily variability in all timeline intervals studied, as by the prevalence of glucose <6,1 mM/L One day before operation, just before and just after.

Conclusion. Patients underwent CBG as off-pump, after switch on short IN, comparing to OGLD patients, have higher mean glycemia level, its variability and number of shifts from recommended range, as higher rate of post-operation CVC.

Russ J Cardiol 2016, 2 (130): 19–24

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-19-24>

Key words: coronary bypass, diabetes mellitus, oral glucose lowering drugs, insulin.

¹Irkutsk “Honor Award” Regional Clinical Hospital, Irkutsk; ²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health, Irkutsk, Russia.

Поиск оптимальной стратегии лечения больных ИБС с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (СД 2) является одной из главных проблем кардиологии. Недавние исследования выявили преимущество коронарного шунтирования (КШ) перед эндоваскулярными вмешательствами в качестве метода восстановления коронарного кровотока у больных диабетом [1, 2].

В настоящее время общепринятой является тактика перевода пациентов с СД 2 на инсулинотерапию перед операцией с искусственным кровообращением (ИК) [3]. С другой стороны, имеются сведения об увеличении частоты сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на фоне интенсивной инсулинотерапии. Так, в исследовании VADT (2009) интенсивный контроль гликемии сопровождался увеличением риска сердечно-сосудистой смертности на 32%, в исследовании ACCORD (2008) — на 35% [4, 5]. В последующих работах отмечено снижение смертности и уменьшение частоты случаев тяжелой гипогликемии при менее строгом контроле гликемии (7,8–10 ммоль/л), чем при более жестком (4,5–6 ммоль/л). И, наоборот, при интенсивном контроле содержания глюкозы в крови не наблюдалось снижения 90-дневной смертности, но зафиксировано пяти-шестикратное учащение случаев гипогликемии [6, 7]. Эти данные послужили основой для выделения оптимального диапазона периоперационной гликемии — 6,1–10,0 ммоль/л [3, 8]. По-видимому, имеет значение и режим периоперационной сахароснижающей терапии. Согласно данным испытания BARI 2D (2009) в подгруппе КШ назначение инсулина (ИН) было ассоциировано с большим числом сердечно-сосудистых событий и случаев тяжелой гипогликемии, чем с приемом пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) [1].

Операция КШ на “работающем сердце” исключает системный воспалительный и кардиодепрессивный эффекты, свойственные ИК. Обоснованные рекомендации по выбору оптимального режима сахароснижающей терапии в ходе данного вмешательства не разработаны. В литературе нет сведений о взаимосвязях ССО подобного рода операций с динамикой гликемии при использовании ИН или ПССП. Таким образом, не установлено, влияет ли характер гипогликемической терапии на исходы КШ на “работающем сердце” у больных СД 2. Это и определило цель данной работы: изучить ближайшие результаты КШ на “работающем сердце” и состояние углеводного обмена у больных ИБС с сопутствующим СД 2 при различных режимах периоперационной сахароснижающей терапии.

Материал и методы

В исследование включались больные ИБС с сопутствующим СД 2, которым планировалась операция КШ без ИК на “работающем сердце”. Пациенты были осведомлены о цели, характере, методах и воз-

можных последствиях исследования. Получено информированное согласие на его проведение. Протокол исследования одобрен комитетом по этике Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования.

Критерии включения: мужчина или женщина в возрасте от 45 до 70 лет, наличие СД 2 с уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) <13%, стабильной стенокардией напряжения III или IV функционального класса (ФК), изолированным поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) >50% или ствола ЛКА в сочетании с другими поражениями коронарных артерий (КА) >50% или проксимальным поражением передней нисходящей артерии или трехсосудистым поражением КА без проксимального стеноза передней нисходящей артерии и ствола ЛКА и высоким риском по шкале SYNTAX score [9]; постоянный прием ПССП, наличие синусового ритма в предоперационном периоде. Критерии исключения: наличие нестабильной стенокардии, операция КШ по экстренным показаниям, наличие СД 1 типа, терапия ИН, отсутствие лекарственной терапии, наличие кетоацидоза, уровень $HbA_{1c} \geq 13\%$, реваскуляризация миокарда в предшествующие 12 месяцев, наличие клапанных пороков сердца.

Пациенты были рандомизированы методом конверта на две группы — ПССП и ИН. Всего рандомизировано 128 больных, из них выбыло двое с острой вирусной инфекцией вследствие отмены операции. Таким образом, в анализ включены 126 больных, из которых 65 (51,6%) принимали метформин, 61 (48,4%) — препараты сульфонилмочевины (глимепирид — 5, глибенкламид — 36, гликлазид МВ — 20). Соотношение принимаемых классов препаратов в группах не различалось.

В группу ПССП был включен 61 (48,4%) пациент, в группу ИН — 65 (51,6%). В группе ПССП прием препаратов продолжался в предоперационном периоде и прекращался в день операции. Терапия возобновлялась на следующие сутки после операции с первым приемом пищи в дозе, принимаемой в предоперационном периоде. В группе ИН на второй день госпитализации ПССП отменялись и осуществлялся перевод на ИН. Больным вводили ИН короткого действия перед каждым основным приемом пищи в начальной дозе 6 ЕД [10]. Целевым уровнем глюкозы при подборе дозы ИН считали диапазон от 6,1 ммоль/л до 10,0 ммоль/л [3]. При уровне глюкозы, выходящем за пределы целевого диапазона, дозу ИН изменяли с шагом 2 ЕД. Во время операции допускалось подкожное введение ИН при уровне глюкозы более 10,0 ммоль/л. Через 24 часа после операции введение ИН отменяли и возобновляли прием ПССП в том же режиме, что и до операции.

При поступлении определяли уровень HbA_{1c} . Измеряли концентрацию глюкозы в плазме крови

Таблица 1

Показатели углеводного обмена в группах ПССП и ИН

Временной интервал	Параметр углеводного обмена	Группа ПССП (n=61)	Группа ИН (n=65)	p
1 день госпитализации	Исходный HbA _{1c} , %, Ме [ИИ]	7,1 [6,8-7,9]	6,9 [6,6-7,7]	0,12
	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	7,2 [6,9-7,7]	7,1 [6,8-7,4]	0,19
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	0	2 (0,5)	0,17
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Ме [ИИ]	0,4 [0,4-0,5]	0,5 [0,4-0,5]	0,14
Сутки перед операцией	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	7,3 [6,9-7,7]	7,7 [7,4-8,0]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	0	73 (20,5)	<0,001
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Ме [ИИ]	0,5 [0,5-0,6]	1,6 [1,4-1,9]	<0,001
За 30 минут до операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	6,8 [6,7-7,2]	5,9 [5,8-6,0]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	2 (3,3)	54 (83,1)	<0,001
Во время операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	9,2 [9,0-9,7]	11,8 [11,5-13,8]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	0	0	-
После операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	7,4 [7,2-8,2]	7,8 [7,2-8,9]	0,14
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	0	5 (7,7)	0,03
2 сутки после операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	7,2 [6,8-7,8]	7,7 [7,5-7,9]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	0	23 (5,9)	<0,001
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Ме [ИИ]	0,5 [0,4-0,5]	1,5 [1,3-1,6]	<0,001
7 сутки после операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	7,2 [6,8-7,7]	7,1 [6,8-7,6]	0,44
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	0	0	-
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Ме [ИИ]	0,5 [0,4-0,5]	0,5 [0,4-0,5]	0,30

Примечание: ГЛ — уровень глюкозы венозной крови, Ме — медиана, ИИ — интерквартильный интервал.

(глюкозооксидантный тест) в 8:00, 11:00, 13:00, 15:00, 18:00, 21:00 в первый день госпитализации, в течение суток перед операцией, на вторые и седьмые сутки после операции, а также за 30 минут до, во время и сразу после ее окончания. Таким образом, у каждого больного осуществлялось 27 измерений глюкозы. Рассчитывали индивидуальный средний уровень глюкозы и ее вариабельность (путем вычисления среднеквадратического отклонения) за вышеуказанные суточные периоды. Определяли долю значений уровня глюкозы ниже рекомендуемого для периоперационного периода целевого диапазона. С этой целью вычисляли процент измерений глюкозы <6,1 ммоль/л от всех измерений глюкозы за сутки наблюдения. Учитывали случаи гипогликемии <2,8 ммоль/л [3]. Проводилась электрокардиография (ЭКГ) покоя при поступлении, в блоке интенсивной терапии и на вторые сутки после операции. Осуществлялось мониторирование ЭКГ во время операции и в блоке интенсивной терапии. Учитывали уровень АД при поступлении, систолическую функцию левого желудочка (фракция выброса по Симпсону), расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по MDRD, характер поражения КА, количество шунтов, длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, прогнозируемую летальность по EuroScore [11].

Анализировали частоту ССО в течение 7 суток после операции. Учитывали случаи острого послеопе-

рационного инфаркта миокарда (ИМ) по критериям ESC Third Universal Definition of Myocardial Infarction (2012) [12]. Учитывали случаи ишемического инсульта/транзиторной ишемической атаки, возникновение послеоперационной фибрилляции предсердий (ФП) по ЭКГ. Изучали взаимосвязи частоты и тяжести послеоперационных осложнений с периоперационной динамикой гликемии. С этой целью в исследуемых группах рассчитывали и сравнивали медианы указанных выше параметров углеводного обмена, а также частоту обнаружения ССО. Сравнивали показатели углеводного обмена в подгруппах больных с выявленными ССО и без осложнений.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.1 for Windows (StatSoft, USA). Для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения по Колмогорову-Смирнову, Шапиро-Вилку. Поскольку был выявлен непараметрический характер распределения, средние значения представляли в виде медианы (Ме) и интерквартильного интервала (ИИ) (25-й и 75-й процентиля). Значимость различий средних оценивали по критерию Манна-Уитни (U) и точному критерию Фишера при величине выборки ≤5.

Результаты

Группы ПССП и ИН не различались по возрасту — 56 (53-60) и 58 (53-62) лет, соответственно (p=0,61), полу (мужчин 49 и 51, p=0,42), тяжести сте-

нокардии (стенокардия III ФК у 54 и 57 больных, $p=0,69$), ФВ левого желудочка — 41 (36-46) и 42 (39-45)%, $p=0,61$, СКФ — 70 (63-78) и 71 (65-82) мл/мин/1,73 м², $p=0,47$, среднему уровню АД — 140 (130-160)/90 (80-90) и 130 (120-150)/80 (80-90) мм рт.ст., $p=0,11$ и $p=0,16$) и тяжести поражения КА (поражение ствола ЛКА в 10 и 9 случаях, $p=0,44$; среднее количество пораженных артерий 2,5 и 2,6, $p=0,62$). Больные обеих групп были сопоставимы по риску летальности по EuroScore (2,0 (1,33-3,04) и 2,25 (1,33-2,54)%, $p=0,68$), среднему количеству шунтов на одного пациента (1,7 и 1,8, $p=0,71$), длительности операции (60 (55-70) и 65 (63-75) мин, $p=0,70$) и объему интраоперационной кровопотери (302 (230-400) и 335 (240-410) мл, $p=0,85$). В группе ПССП глимепирид получали трое, гликлазид МВ — шесть, глибенкламид — 22, метформин — 30 человек. Средняя доза составила 2,7, 45, 6,9 и 993,3 мг, соответственно.

В группе ИН среднесуточная доза ИН была 16,2 ЕД. В таблице 1 представлены параметры углеводного обмена в изучаемых группах.

Таким образом, исходные уровни глюкозы и HbA_{1c} в первый день госпитализации в исследуемых группах не различались. После перевода на ИН короткого действия у пациентов возрастал уровень глюкозы крови, ее вариабельность и частота отклонений от рекомендуемого диапазона гликемии по сравнению с группой ПССП. Накануне выписки уровень глюкозы и ее вариабельность не отличались. Случаев гипогликемии <2,8 ммоль/л не выявлено. В таблице 2 представлена частота ССО в зависимости от режима гипогликемической терапии.

Как видно из таблицы, суммарное количество осложнений в раннем послеоперационном периоде преобладало у больных группы ИН. Зафиксирован один летальный случай в группе ИН на фоне циркулярного острого ИМ. В группе ИН у троих больных зафиксирован крупноочаговый ИМ переднебоковой стенки в первые сутки после операции, у двоих больных — мелкоочаговый ИМ передне-перегородочной стенки на вторые и третьи сутки. В группе ПССП — один случай острого ИМ задней стенки на вторые сутки после операции, осложнившийся полной атрио-вентрикулярной блокадой, потребовавшей временной электрокардиостимуляции. У троих больных ФП имела место сразу после основного этапа операции, что потребовало выполнения электрической кардио-

Таблица 2

Частота сердечно-сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде

Осложнение	Группа ПССП (n=61) n (%)	Группа ИН (n=65) n (%)	p
Инфаркт миокарда	1 (1,6)	6 (9,2)	0,07
Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака	0	1 (1,5)	0,52
Фибрилляция предсердий	4 (6,6)	6 (9,2)	0,41
Всего	5 (8,2)	13 (20,0)	0,049

Таблица 3

Показатели углеводного обмена в группах с сердечно-сосудистыми осложнениями и без осложнений

Временной интервал	Параметр углеводного обмена	Группа с сердечно-сосудистыми осложнениями (n=18)	Группа без сердечно-сосудистых осложнений (n=108)	p
1 день госпитализации	Исходный HbA_{1c} , %, Ме [ИИ]	8,3 [7,9-9,2]	6,9 [6,7-7,5]	<0,001
	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	8,2 [7,3-9,0]	7,0 [6,8-7,6]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	0 из 108	1 (0,15) из 648	0,68
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Ме [ИИ]	0,7 [0,7-0,8]	0,4 [0,4-0,5]	<0,001
Сутки перед операцией	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	8,2 [8,0-9,5]	7,5 [7,1-7,7]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	23 (21,3) из 108	48 (7,4) из 648	<0,001
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Ме [ИИ]	2,4 [0,9-2,6]	0,7 [0,5-1,5]	<0,001
За 30 минут до операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	5,9 [5,8-6,1]	6,6 [5,9-6,9]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	13 (72,2) из 18	43 (39,8) из 108	0,010
Во время операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	13,9 [12,8-14,5]	10,8 [9,2-11,8]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	0 из 18	0 из 108	-
После операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	6,5 [6,0-7,6]	7,8 [7,3-8,4]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	5 (27,8) из 18	0 из 108	<0,001
2 сутки после операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	8,0 [7,9-9,1]	7,5 [7,0-7,8]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	4 (3,7) из 108	13 (2,0) из 648	0,271
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Ме [ИИ]	1,8 [0,7-2,0]	0,5 [0,5-1,5]	<0,001
7 сутки после операции	ГЛ, ммоль/л, Ме [ИИ]	7,9 [7,4-8,4]	7,1 [6,8-7,6]	<0,001
	ГЛ <6,1 ммоль/л, n (%)	0 из 108	1 (0,15) из 648	0,683
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Ме [ИИ]	0,6 [0,5-0,6]	0,5 [0,4-0,5]	<0,001

Примечание: ГЛ — уровень глюкозы венозной крови, Ме — медиана, ИИ — интерквартильный интервал.

версии. У семи больных эпизоды ФП возникли в сроки от 12 до 36 часов после операции и были купированы медикаментозно.

Группы с ССО (n=18) и без осложнений (n=108) не отличались по возрасту (58 (55-61) и 61 (56-63) лет, соответственно, $p=0,64$), полу (мужчин 17 и 82, $p=0,08$), тяжести стенокардии (стенокардия 3 ФК у 15 и 96 больных, $p=0,50$), ФВ левого желудочка (41,0 (38-42) и 42,5 (42-47)%, $p=0,33$) и тяжести поражения КА (поражение ствола в 3 и 18 случаях, $p=0,61$; среднее количество пораженных артерий 2,5 и 2,6, $p=0,62$). Больные обеих подгрупп были сопоставимы по уровню риска летальности по EuroScore (2,34 (1,85-2,54) и 1,75 (1,33-2,60)%, $p=0,35$), по среднему количеству шунтов на одного пациента (1,8 и 1,8, $p=0,57$), длительности операции (61 (55-72) и 60 (63-70) мин, $p=0,65$) и объему интраоперационной кровопотери (321 (230-389) и 335 (237-406) мл, $p=0,75$). В таблице 3 отражены показатели углеводного обмена в периоперационном периоде в зависимости от наличия или отсутствия ССО.

Таким образом, на всех изученных этапах периоперационного периода группы статистически значимо отличались по исходному уровню HbA_{1c} , среднему уровню глюкозы и ее вариабельности в течение суток. Больше количество измерений уровня глюкозы $<6,1$ ммоль/л отмечалось в группе с ССО накануне и в день операции.

Обсуждение

Особенностью данного исследования явилось то, что нами впервые были изучены исходы КШ на “работающем сердце” во взаимосвязи с динамикой углеводного обмена при различных режимах периоперационной сахароснижающей терапии. Результаты показали, что исходно группы не отличались по изучаемым параметрам углеводного обмена. В дальнейшем на фоне введения ИН короткого действия увеличивалась суточная вариабельность и средний уровень глюкозы, а также количество измерений гликемии ниже оптимального (6,1 ммоль/л) накануне операции, до и во время операции и на вторые сутки после операции. После возобновления приема ПССП на седьмые сутки после операции показатели гликемии в обеих группах выравнивались.

Анализ полученных результатов показал, что ССО чаще встречались в группе ИН (в 20% против 8,2% в группе ПССП). Полученный результат можно связать с выявленной нами дестабилизацией углеводного обмена при смене терапии ПССП на ИН, что проявляется склонностью к гипогликемии, а также значительными колебаниями уровня глюкозы в течение суток. Это подтверждается данными о более высоком среднем уровне глюкозы с одновременным повышением ее вариабельности во всех изучаемых временных интервалах у пациентов с ССО. Известно,

что гипогликемия является фактором риска развития ИМ, инсульта и смерти от всех причин [5, 7]. Относительный риск развития ИМ, связанный с перенесенными эпизодами тяжелой гипогликемии за 1 год до ИМ, составляет 12%, за 5,5 месяца — 20%, за 2 недели — 65% [5]. Возможной причиной такой взаимосвязи является вызванная гипогликемией мощная стимуляция автономной нервной системы и высвобождение большого количества катехоламинов, которые вызывают вазоспазм, тахикардию, артериальную гипертензию, а также увеличивают вязкость и свертываемость крови. Эти процессы могут приводить к изменениям регионарного кровотока и провоцировать миокардиальную или церебральную ишемию [13]. Высвобождение катехоламинов в ответ на гипогликемию сопровождается также снижением уровня калия плазмы, что приводит к удлинению интервала QT на ЭКГ и нарушению процессов реполяризации миокарда. У предрасположенных пациентов это может спровоцировать возникновение аритмий, в том числе ФП [13].

Известно, что высокая вариабельность гликемии прямо коррелирует с частотой гипогликемий, является самостоятельным предиктором поздних осложнений СД и в 2,4 раза повышает риск смерти от сердечно-сосудистых причин [14]. Согласно недавно полученным данным, у больных, перенесших КШ, высокая вариабельность гликемии ассоциирована с риском послеоперационных осложнений, что согласуется с полученными нами результатами в отношении операций КШ без ИК [15].

Таким образом, можно предполагать, что апробированная нами тактика продолжения приема ПССП в периоперационном периоде является безопасной и, как минимум, не ухудшает ближайшие результаты КШ на “работающем сердце”. В то же время перевод на ИН короткого действия ассоциирован с более выраженными сдвигами гликемии и, возможно, учащением ранних ССО операции. Полученные данные согласуются с результатами исследования BARI 2D [1], согласно которому временное назначение инсулина при операции КШ у больных СД было ассоциировано с большим числом сердечно-сосудистых событий по сравнению с группой приема метформина или тиазолидиндионов. Результаты работы указывают на возможность продолжения приема бигуанидов или препаратов сульфонилмочевины в периоперационном периоде при КШ на “работающем сердце” у больных СД 2 с уровнем $HbA_{1c} <13\%$ и отсутствием кетоацидоза.

Заключение

У больных ИБС в сочетании с СД 2, подвергшихся операции КШ на “работающем сердце”, при переводе в периоперационном периоде на ИН короткого действия, среднесуточные уровни гликемии, ее вари-

абельность и частота отклонений от рекомендуемого диапазона за сутки перед операцией, в день операции и на вторые сутки после нее были выше, чем в группе пациентов, продолжавших прием пероральных сахароснижающих препаратов. При переводе на ИН отмечается более частое развитие послеоперацион-

ных сердечно-сосудистых осложнений (20% против 8,2%). Таким образом, продолжение приема пероральных сахароснижающих препаратов в периоперационном периоде является безопасным и не ухудшает ближайшие результаты КШ на “работающем сердце”.

Литература

1. The BARI 2D Study Group: A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N. Engl J Med.* 2009; 360: 2503-15.
2. Bansilal S, Farkouh ME, Hueb W. The Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: optimal management of Multivessel disease (FREEDOM) trial: clinical and an-giographic profile at study entry. *Am Heart J.* 2012; 164 (4): 591-9.
3. Dedov II, Shestakova MV. Algorithms of specialized medical care by sick diabetes”, 7th re-release. *Diabetes mellitus.* 2015; 18 (1S): 1-112. (Дедов И. И., Шестакова М. В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом”, 7 выпуск. *Сахарный диабет.* 2015; 18 (1S): 1-112.)
4. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 360 (2): 129-39.
5. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow BO, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care.* 2009; 32: 187-92.
6. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2010; 137: 544-51.
7. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2012; 40: 3251-76.
8. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64 (22): 77-137.
9. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2010; 31: 2501-55.
10. Dedov II, Shestakova MV, Maksimova MA. Federal target program “Diabetes”. Methodical recommendations. 2002. (Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа “Сахарный диабет”. Методические рекомендации. 2002).
11. Roques F, Michel P, Goldstone A, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur Heart J.* 2003; 24: 882-3.
12. ESC Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J.* 2012; 33: 2551-67.
13. U.K. Hypoglycaemia Study Group: Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia.* 2007; 50: 1140-7.
14. Komissarova ES. Selection of the optimal level of glycemia in surgical patients with type 2 diabetes who are in the ICU and intensive therapy. Abstract. 2014; 1-26. (Комиссарова Е. С. Выбор оптимального уровня гликемии у больных хирургического профиля с сахарным диабетом 2 типа, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии. Автореф. дисс. канд. мед. наук. 2014; 1-26.)
15. Subramaniam B, Lerner A, Novack V, et al. Increased Glycemic Variability in Patients with Elevated Preoperative HbA_{1c} Predicts Adverse Outcomes Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Anesth Analg.* 2014; 118 (2): 277-87.

5-я Всероссийская конференция “Кардиология в XXI веке: традиции и инновации” и 4-й Форум молодых кардиологов, Рязань, 17-18 марта 2016

ФОРУМ МОЛОДЫХ КАРДИОЛОГОВ

Участники, прошедшие конкурсный отбор, которые представят свои мастер-классы:

- Оксана Ротарь (Санкт-Петербург) “Сам себе врач”
- Алина Тяняшина (Казань) “А врач когда подойдет?” или Трудные вопросы в общении с пациентами”
- Андрей Газенкамф (Красноярск) “Алгоритм базовой сердечно-легочной реанимации и автоматической наружной дефибрилляции (BLS & AED)”
- Василий Чулков (Челябинск) “Тромбофилические состояния в практике врача-кардиолога”
- Алим Намиток (Краснодар) “Аномалии коронарных артерий у взрослых: клиника, диагностика, лечение”
- Светлана Долгинина (Самара) “Современная концепция ведения пациентов с фибрилляцией предсердий”
- Анатолий Рубаненко (Самара) “Основы медицинской статистики. Принципы создания математических моделей”
- Елена Усачева (Омск) “Оценка эффективности антиагрегационной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца”
- Татьяна Тимешова (Тверь) “Возможности эхокардиографии в оценке правых камер сердца”
- Андрей Анкудинов (Иркутск) “Хроническая сердечная недостаточность. Современные аспекты диагностики, лечения. Особенности ведения при коморбидных состояниях”
- Константин Скалецкий (Краснодар) “Молодой кардиолог в многопрофильном стационаре — обсуждение современных рекомендаций по внесердечным хирургическим вмешательствам”
- Елена Ефремова (Ульяновск) “Приверженность к лечению больных с сердечно-сосудистой патологией”

Информация: http://scardio.ru/dnevnik_i_proektov/interaktivnyy_dnevnik_podgotovki_foruma_molodyh_kardiologov/