

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РОСТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КАРТАШОВ

Александр Александрович

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ АОРТОКОРОНАРНОГО
ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА
НА ФОНЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Дюжиков А.А.

г.Ростов-на-Дону

2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ОСТЕОСИНТЕЗА ГРУДИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ОЖИРЕНИЕМ	13
1.1. Эффективность коронарного шунтирования в реваскуляризации миокарда при ожирении	13
1.2. Эффективность коронарного шунтирования в реваскуляризации миокарда при метаболическом синдроме	17
1.3. Эффективность коронарного шунтирования в реваскуляризации миокарда при сахарном диабете.....	18
1.4. Методология остеосинтеза грудины и современный уровень профилактики осложнений срединной стернотомии при кардиохирургических операциях	29
1.5. Методы остеосинтеза грудины.....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1. Дизайн исследования.....	41
2.2. Клиническая характеристика больных.....	42
2.3. Методы исследования	50
2.4. Характеристика лечения в клинических группах больных.....	58
2.5. Статистическая обработка результатов.....	60
ГЛАВА 3 ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО И ОТДАЛЕННОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РИСК КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ....	61
3.1. Течение раннего и отдаленного послеоперационного периода у больных ИБС на фоне ожирения и нарушений углеводного обмена после АКШ	61
3.2. Исходные особенности параметров углеводного и липидного обмена у больных ИБС на фоне ожирения и нарушения толерантности к глюкозе и их динамика в ранний и отдаленный периоды после АКШ.....	66
3.3. Исходные особенности параметров углеводного и липидного обмена у пациентов с ИБС, ожирением и сахарным диабетом 2 типа и их динамика в ранний и отдаленный периоды после АКШ	74

3.4. Исходные особенности параметров углеводного и липидного обмена у больных ИБС на фоне ожирения и их динамика в ранний и отдаленный периоды после АКШ.....	81
3.5. Риск коронарных событий у больных ИБС, ожирением и нарушением углеводного обмена после АКШ в зависимости от выраженности гиперинсулинемии, инсулинорезистентности и хронической гипергликемии	85
ГЛАВА 4 ДИНАМИКА ФУНКЦИЙ СЕРДЦА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА, ИЗМЕНЕНИЕ ВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИБС И ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В РАННИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ.....	97
4.1. Систолическая и диастолическая функции сердца, ремоделирование миокарда и водный обмен у больных ИБС и ожирением на фоне ранних нарушений углеводного обмена в ранний и отдаленный периоды после аортокоронарного шунтирования	97
4.2. Систолическая и диастолическая функции сердца, ремоделирование миокарда и водный обмен у больных ИБС и ожирением на фоне сахарного диабета 2 типа в ранний и отдаленный периоды после аортокоронарного шунтирования.....	105
4.3. Систолическая и диастолическая функции сердца, ремоделирование миокарда и водный обмен у больных ИБС и ожирением в ранний и отдаленный периоды после аортокоронарного шунтирования.....	114
4.4. Влияние дисбаланса водных фракций в компонентах крови на состояние адаптационных механизмов систолической и диастолической функций сердца в послеоперационном периоде после АКШ у больных ИБС и ожирением на фоне нарушений углеводного обмена.....	121
ГЛАВА 5 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНОГО И ТРАДИЦИОННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ГРУДИНЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ.....	125
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	153
ВЫВОДЫ.....	169
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	172
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	173

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	–	артериальная гипертензия
АД	–	артериальное давление
АКШ	–	аортокоронарное шунтирование
ББИМ	–	безболевая ишемия миокарда
ВАШ	–	визуально-аналоговая шкала боли
ВГА	–	внутренняя грудная артерия
ГБ	–	гипертоническая болезнь
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ЗСЛЖ	–	задняя стенка левого желудочка
ИБС	–	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
ИК	–	искусственное кровообращение
ИКДО	–	индекс конечно-диастолического объема
ИКСО	–	индекс конечно-систолического объема
ИМ	–	инфаркт миокарда
ИММ	–	индекс массы миокарда
ИМТ	–	индекс массы тела
ИНСС	–	индекс нарушения сегментарной сократимости
ИР	–	инсулинорезистентность
ИРИ	–	иммунореактивный инсулин
КА	–	коронарная артерия
КДД	–	конечно-диастолическое давление
КДО	–	конечно-диастолический объем
КДР	–	конечно-диастолический размер
КСО	–	конечно-систолический объем
КСР	–	конечно-систолический размер
КШ	–	коронарное шунтирование
ЛВГА	–	левая внутренняя грудная артерия
ЛЖ	–	левый желудочек

ЛКА	–	левая коронарная артерия
МЖП	–	межжелудочковая перегородка
МКШ	–	маммакоронарное шунтирование
ММЛЖ	–	масса миокарда левого желудочка
МС	–	миокардиальный стресс
МО	–	минутный объем
МФК	–	митральное фиброзное кольцо
НС	–	нестабильная стенокардия
НТГ	–	нарушение толерантности к глюкозе
ОБ	–	окружность бедер
ОИМ	–	острый инфаркт миокарда
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	–	относительный риск
ОСН	–	острая сердечная недостаточность
ОТ	–	окружность талии
ОХ	–	общий холестерин
ПКА	–	правая коронарная артерия
ПМЖВ	–	передняя межжелудочковая ветвь
ППТ	–	площадь поверхности тела
САД	–	систолическое артериальное давление
СД	–	сахарный диабет
СН	–	сердечная недостаточность
ТД	–	тканевая доплерография
ТГ	–	триглицериды
УО	–	ударный объем
УИ	–	ударный индекс
ФВ	–	фракция выброса
ФК	–	функциональный класс
ФР	–	фактор риска
ХС ЛПВП	–	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	–	холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН	–	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЧТКА	–	чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
Е/А	–	отношение пиковых скоростей раннего и позднего наполнения
НОМА-IR	–	(Homeostasis Model Assessment) индекс инсулинорезистентности
IVRT	–	время изоволюметрического расслабления
VTI	–	интегральный показатель скорости трансаортального потока

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

В последние годы во многих странах мира наблюдается неуклонный рост ожирения (Квиткова Л.В. и соавт., 2012; Веселовская Н.Г. и соавт., 2014; Vostouwen I. et al., 2015). Согласно мнению большинства ученых, ожирение является независимым фактором риска основных коронарных событий (Керен М.А. и соавт., 2009; Алтарев С.С. и соавт., 2014; Кручинин Е.В. и соавт., 2014; Munro N., 2013). В связи с неуклонным ростом численности больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с ожирением, эти пациенты все чаще становятся кандидатами на проведение аортокоронарного шунтирования (АКШ) (Веселовская Н.Г. и соавт., 2014; Plitnick K.R. et al., 2014). По данным разных авторов распространенность ожирения среди пациентов, подвергшихся операции АКШ, составляет от 20 до 33% (Бокерия Л.А. и соавт., 2007; Керен М.А., 2009; Сигаев И.Ю. и соавт., 2010; Эфрос Л. С. и соавт., 2014).

Избыточная масса тела многими хирургами считается независимым предиктором развития неблагоприятных событий после коронарного шунтирования (Мерзляков В.Ю. и соавт., 2008; Леонова Н.В. и соавт., 2014; Shariful I. et al., 2015). В 2004 году в рекомендациях, изложенных американским колледжем кардиологов, к проведению АКШ, ожирение было обозначено как «независимый предиктор увеличения послеоперационной смертности у больных, направляемых на коронарное шунтирование» (ACC/AHA 2004 Guidelines Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Кроме того, избыточная масса тела считается причиной развития возврата стенокардии, поздних инфарктов миокарда после АКШ (Квиткова Л.В. и соавт., 2012; Дашдамиров Р.Л. и соавт., 2014; Ярбеков Р.Р. и соавт., 2014; Plitnick K.R., 2014). По мнению других авторов, ближайшие результаты АКШ пациентов с избыточной массой тела сопоставимы с результатами операции у больных, не страдающих ожирением (Абдуллаев Ф.З. и соавт., 2010; Чумакова Г.А. и соавт., 2014). Противоречие мнений можно

объяснить отсутствием учета воздействия на конечный результат АКШ у больных ИБС и ожирением инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии.

Между тем, на фоне ожирения у больных часто развиваются инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, которые длительное время могут быть начальными проявлениями метаболического синдрома (Гинзбург М.М. и соавт., 2002; Строев Ю.И. и соавт., 2007; Дмитриев А.Н., 2012, Раков А.Л. и соавт., 2012; Искендеров Б.Г., Сисина О.Н., 2015). Инсулинорезистентность и сопровождающая ее компенсаторная гиперинсулинемия являются самостоятельными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, способствуя развитию дислипидемий, изменению реологии сосудистой стенки, нарушениям гемостаза, водного баланса (Гордюнина С.В., 2012; Эфрос Л., Самородская И., 2014; Сумин А.Н. и соавт., 2014; Marso S.P. et al., 2014).

Известно, что соотношение водных фракций в биологических жидкостях играет важную роль в развитии периферических отеков (Фаращук Н.Ф., 1993, 2004; Литвицкий П.Ф., 2014), сказывающихся на объеме циркулирующей крови, сократительной деятельности сердца, качестве послеоперационной реабилитации. В то же время, сведения о роли фракционного состава воды (связанной с клетками и свободной), водного баланса в адаптации систолической и диастолической деятельности сердца к новым условиям после реваскуляризации миокарда и его связи с инсулинорезистентностью у больных ИБС с ожирением в литературе отсутствуют.

Все это обеспечивает актуальность исследования по изучению взаимосвязи между ожирением, сахарным диабетом, инсулинорезистентностью, изменением водного баланса, систолической и диастолической деятельностью сердца у больных ИБС после АКШ, а также их влияния на результаты хирургического лечения в ближайшем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки.

Цель работы

Целью работы является улучшить результаты и эффективность аортокоронарного шунтирования у больных ИБС и ожирением на фоне и при отсутствии инсулинорезистентности с компенсаторной гиперинсулинемией и разработать пути оптимизации послеоперационного ведения таких пациентов.

Задачи работы

1. Выявить влияние сахарного диабета и ранних нарушений углеводного обмена на частоту осложнений аортокоронарного шунтирования в ранний послеоперационный период у больных ИБС и ожирением.

2. Определить влияние сахарного диабета, инсулинорезистентности на частоту осложнений и коронарных событий в отдаленный период аортокоронарного шунтирования у больных ИБС и ожирением.

3. Определить эффективность коррекции нарушений углеводного и липидного обмена у больных ИБС и ожирением в ранний и отдаленный периоды после аортокоронарного шунтирования.

4. Выявить влияние хронической гипергликемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений, летальных исходов у больных ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена в ранний и отдаленный периоды после аортокоронарного шунтирования.

5. Установить влияние дисбаланса водных фракций в компонентах крови, инсулинорезистентности и гипергликемии на состояние адаптационных механизмов систолической и диастолической функций сердца в послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования у больных ИБС на фоне ожирения и нарушений углеводного обмена.

6. Изучить влияние альтернативного остеосинтеза грудины полиамидной монофиламентной нитью на развитие раневых и системных осложнений после

аортокоронарного шунтирования у больных ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена.

Научная новизна работы

В работе впервые у больных ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена изучено влияние инсулинорезистентности и гиперинсулинемии на отдаленную эффективность проведения АКШ. При этом, кроме изучения значимости изменений параметров углеводного и липидного обмена у пациентов с ИБС и ожирением при присоединении инсулинорезистентности, СД 2 типа определена роль изменений водного баланса организма в адаптации систолической и диастолической функции сердца к изменению объема циркулирующей крови. Установлена тесная взаимосвязь между выраженностью инсулинорезистентности, состоянием водного баланса организма и продольной систолической и диастолической функцией миокарда левого желудочка (ЛЖ) как наиболее энергозависимой функции сердца. Впервые доказаны преимущества использования остеосинтеза грудины капроном по сравнению с традиционным остеосинтезом проволокой у больных ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена после АКШ.

Практическая значимость работы

В работе у больных ИБС и ожирением объективизирована зависимость риска коронарных событий от нарушений углеводного обмена (гипергликемии, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии) путем построения логистических регрессионных моделей прогноза сердечно-сосудистых осложнений. В работе даны практические рекомендации по послеоперационному ведению больных ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена для улучшения отдаленной эффективности результатов АКШ путем коррекции инсулинорезистентности, гипергликемии и нарушений водного баланса. Оптимизирована методика остеосинтеза грудины у больных ИБС на фоне нарушений липидного и углеводного обмена для снижения послеоперационных осложнений.

Основные положения, выносимые на защиту

- У больных ИБС на фоне ожирения хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность повышают вероятность развития таких коронарных событий как сердечно-сосудистая смерть, острый инфаркт миокарда, мозговой инсульт, повторная реваскуляризация в отдаленный послеоперационный период после АКШ.
- Для снижения риска осложнений после АКШ у больных ИБС на фоне ожирения в госпитальный и отдаленный периоды после операции рекомендуется корректировать не только уровень гипергликемии, но и своевременно диагностировать и устранять инсулинорезистентность и гиперинсулинемию, нарушения водного обмена между плазмой крови и клеточными элементами.
- Число ранних инфекционных осложнений у больных ИБС и ожирением после АКШ снижается при альтернативном остеосинтезе грудины капроном по сравнению с традиционным остеосинтезом проволокой.

Внедрение результатов работы

Результаты проведенного диссертационного исследования внедрены и используются в работе кардиохирургического отделения Центра кардиохирургии Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» г. Ростова-на-Дону.

Результаты исследования включены в лекции, семинары и практические занятия на кафедре хирургических болезней ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета.

Апробация работы

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедры хирургических болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, кафедры хирургических болезней № 2 и научно-координационного Совета программы «Научно-организационные основы профилактики, диагностики и лечения хирургических заболеваний» Госу-

дарственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании кардиохирургического отделения центра кардиохирургии ГБУ РО «РОКБ» г. Ростова-на-Дону, представлены на X Съезде кардиологов Юга России 2012 г., г. Ростов на Дону.

Личный вклад

Автор лично принимал участие в отборе 85 больных ИБС и ожирением для включения в исследование, в проведении клинических и инструментальных обследований пациентов и их оперативном лечении. Автором были проанализированы полученные результаты лечения на госпитальном этапе и в течение трех лет после операции.

Публикации

По результатам диссертации опубликовано 22 научные работы в отечественной печати, одна работа опубликована в зарубежной печати, в том числе 4 журнальные статьи в изданиях, рекомендованных ВАК России.

ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ОСТЕОСИНТЕЗА ГРУДИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ОЖИРЕНИЕМ

1.1. Эффективность коронарного шунтирования в реваскуляризации миокарда при ожирении

Распространенность ожирения среди больных, которым была проведена операция аортокоронарного шунтирования (АКШ), составляет от 20 до 33% (Керен М.А., 2009; Ложкина Н.Г. и соавт., 2014; Gurm H.S., 2002). Ожирение в целом считается фактором риска высокой операционной смертности и заболеваемости. Это связано с техническими трудностями, которые возникают как интраоперационно у пациентов с ожирением, так и в послеоперационном уходе за ними (Шмырев В.А., Пономарев Д.Н. и соавт., 2014; Jiaxiang Y. et al., 2015). Исследования, анализирующие ранние и отдаленные исходы после операций АКШ у больных с ожирением, дают неоднозначные результаты.

При проведении анализа национальной базы общества торакальных хирургов в США, включавшей в себя 559 004 пациента, прошедших через АКШ, выделен рост периоперационного риска в зависимости от ИМТ (Prabhakar G., 2002). Это первое столь крупное исследование, где под наблюдение были взяты больные с морбидным ожирением (ИМТ более 40 кг/м). Первая группа была весьма разнородной, поскольку включала пациентов с ИМТ от 18,5 до 34,9 кг/м², вторая группа объединяла больных со II степенью ожирения, третья - с ИМТ более 40 кг/м². По отношению к первой группе пациенты с ожирением II и III степени имели периоперационный риск инфицирования операционной раны - 2,22 и 3,15; летальности - 1,21 и 1,58; продолжительной ИВЛ — 1,49 и 1,7; почечной недостаточности - 1,58 и 1,92 соответственно. Линейный рост периоперационного риска в этой работе может быть обусловлен полиморфностью больных из первой группы.

В последующих исследованиях, при детальном распределении пациентов по ИМТ и выделении группы с самыми низкими показателями, прослеживался совсем иной характер зависимости.

В исследовании CICSP (Scaglione L. et al., 1998) проводился анализ всех возможных осложнений в послеоперационном периоде и госпитальной смертности у 80792 лиц, прошедших через АКШ. Установлена U-образная зависимость (30-ти дневной) госпитальной летальности и периоперационных осложнений от ИМТ. Самыми уязвимыми по риску возникновению ранних периоперационных осложнений оказались как пациенты с низкой ($<18,5 \text{ кг/м}^2$) массой тела, так и выраженной избыточной массой тела ($>35 \text{ кг/м}^2$). Госпитальная смертность у людей с низкой массой тела была 7,7%, нормальной массой тела - 4,0%, избыточной — 3,2%, ожирением I степени - 3,0%, ожирением II и III степени - 3,6%. Больные с самым низким риском оказались лица с ИМТ $30,0 \pm 5,0 \text{ кг/м}^2$.

Аналізу всех осложнений и госпитальной смертности у 16218 пациентов с разными ИМТ, прошедших через АКШ, посвящалось следующее исследование – Providence Health System Cardiovascular Study (Ouchi N. et al., 2004). В нем пациенты с самыми низкими показателями ИМТ превалировали по общему показателю периоперационных осложнений, таких как: нарушения мозгового кровообращения, периоперационные ИМ, переливание крови, рестернотомии.

Gurm в своей работе провел сравнительный анализ результатов операции АКШ и ЧТКА. Противоречивость и двойственность полученных результатов у пациентов с разными ИМТ заслуживает отдельного рассмотрения. У больных, прошедших через ЧТКА, увеличение на каждую единицу ИМТ приводило к снижению на 5,5% риска госпитальных осложнений (инсульт, смерть), то есть максимально большее количество осложнений выявлено у пациентов с ИМТ $<20 \text{ кг/м}^2$ (5,6%), а самая меньшая - у пациентов с ИМТ $> 35 \text{ кг/м}^2$ (2,1%). В противовес этому, из больных, прошедших через АКШ, значимой взаимосвязи между госпитальными осложнениями и ИМТ не выявлено, а среди пациен-

тов с ИМТ $<20 \text{ кг/м}^2$ период нахождения в стационаре был наиболее благоприятным, чем у остальных. По 5-летней выживаемости среди больных, прошедших через ЧТКА, различий между показателями ИМТ не выявлено. Но после выполнения АКШ, при увеличении на каждую единицу ИМТ, риск развития неблагоприятного исхода повышался на 11% (Gurm H.S. et al., 2002).

В следующее исследование (Wee C.C., 2008) были включены 1314 пациентов, прошедших через АКШ, в возрасте от 21 года до 74 лет. Анализировалась зависимость изменения ИМТ и комбинированного клинического исхода (повторная ре-АКШ или БАЛ, нефатальный ИМ, смерть от сердечно-сосудистых или любых других причин, инсульт), развитие атеросклероза в коронарных шунтах в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Контроль проходимости шунтов осуществлялся после операции через 4-5 лет.

Пациенты были разделены на три группы - с нормальной массой тела (ИМТ $18,5 - 24,9 \text{ кг/м}^2$), с повышенной массой тела (ИМТ $25,0 - 29,9 \text{ кг/м}^2$), ожирением I степени (ИМТ $30,0 - 34,9 \text{ кг/м}^2$) и ожирением II и III степени (ИМТ $> 35,0 \text{ кг/м}^2$). Больные рандомизировались в 2 группы: в I группе для снижения ХС ЛПНП до 60-85 мг/дл назначался ловастатин в дозе 40-80 мг, во II группе дозировка ловастатина составляла всего 2,5-5 мг для достижения ХС ЛПНП 130-140 мг/дл.

В итоге наблюдения выявилось, что более высокий ИМТ находится в тесной корреляции с развитием атеросклероза в шунтах ($p \text{ trend} = 0,003$), и среди пациентов, подвергшихся терапии низкими дозами ловастатина, эти изменения были более заметны ($p \text{ trend} = 0,000$). Но взаимосвязи между высокими показателями ИМТ и частотой развития по прошествии 5 лет после операции неблагоприятных клинических исходов не было выявлено ($p \text{ trend} = 0,81$). Относительный риск достижения комбинированного клинического исхода у пациентов с нормальной, избыточной массой тела и ожирением составил 1,0; 0,97; 0,81; 0,79 соответственно.

А. Oreopoulos и соавт. провели мета-анализ 12 исследований, где в 8 оценивалась госпитальная и отдаленная смертность у больных, прошедших через АКШ с разными показателями ИМТ, а в 5 исследованиях лишь отдаленные исходы после проведения операции АКШ через 1 и 5 лет., При сравнении с пациентами с нормальной и низкой массой тела было выявлено, что больные с ИМТ (OR 0,78; 95% CI 0,60-1,00) и ожирением (OR 0,88; 95% CI 0,60-1,29) имели более низкий риск госпитальной смертности. Помимо этого отдаленный риск смерти у больных с ИМТ и ожирением I степени определялся ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела, а у пациентов с ожирением II и III степенями был соответственно выше (OR 1,42; 95% CI 0,40-2,65) (Oreopoulos A. et al., 2008).

Усиление развития атеросклероза после операции АКШ как в нативных коронарных артериях, так и в шунтах - мультифакторный процесс (Мычка В.Б., 2014; Kan K., 2015).

К. Korpilahti оценивал степень влияния инсулинорезистентного синдрома с такими компонентами как нарушенная толерантность к глюкозе, ожирение, дисбаланс уровня ХС ЛПВП, триглицеридов, холестерина, индекса инсулинорезистентности, артериальная гипертензия на выраженность прогрессирования атеросклероза в нативных коронарных артериях у 228 больных после операции АКШ в период через 5 лет. При этом основное количество в группе (90%) составляли лица мужского пола. По сравнению с пациентами, у которых не выявлялось прогрессирование атеросклероза в нативных коронарных артериях в период через 5 лет после АКШ, больные с прогрессирующим атеросклерозом имели выражено больший ИМТ и перед ($p=0,002$) и после операции ($p=0,007$), были с более высоким индексом инсулинорезистентности ($p=0,006$), более высоким уровнем холестерина ($p=0,044$) и триглицеридов ($p=0,005$), имели более значимую площадь под гликемической кривой ($p=0,015$), чаще получали лечение препаратами, снижающими давление ($p=0,008$). Кластеризация компонен-

тов метаболического синдрома показала значимо большую встречаемость его у пациентов с прогрессирующим поражением коронарного русла ($p=0,025$). У больных с одним компонентом метаболического синдрома (МС) риск прогрессирования атеросклероза КА равнялся 17%, а у пациентов с более 5 компонентами МС риск прогрессирования атеросклероза составил 67% (Korpilahti K. et al., 1998).

В процессе данного исследования доказано, что гормональные метаболические нарушения с инсулинорезистентностью - факторы риска прогрессирования атеросклероза после АКШ.

Поэтому результаты исследований, анализирующие влияние ожирения на ранние и отдаленные исходы после операции реваскуляризации, неоднозначны и противоречивы.

1.2. Эффективность коронарного шунтирования в реваскуляризации миокарда при метаболическом синдроме

По причине распространенности ИБС у пациентов с метаболическим синдромом, большое число таких больных являются кандидатами для проведения операции реваскуляризации миокарда (Барсуков А.В. и соавт., 2014). В ряде исследований отражено, что частота МС у пациентов, прошедших через операцию АКШ, соответствует 44,8-55,4% среди женщин и 41,3% среди мужчин (Алтарев С.С. и соавт., 2014; Baltali M., Kiziltan H.T. et al., 2004). При этом, из числа оперируемых больных 20% с СД, а 40% пациентов кардиохирургического профиля с ИМТ более 30 кг/м, т.е. с ожирением (Веселовская Н.Г. и соавт., 2014; Habib R.H., Zacharias A. et al., 2005). Изучая влияние МС на состояние коронарного русла, авторы выявили, что главными предикторами развития гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий являются низкий уровень ЛПВП и высокая гликемия натощак. При этом главным фактором для развития вторичного риска, т.е. ОИМ и летальности в течение 2.8 ± 2.3 лет, стал такой показатель как высокий уровень глюкозы, усугубляющийся при

СД (Груздева О., Учасова Е., 2014; Anderson J.L., Home B.D. et al, 2004). МС также влияет и на операционную летальность, она возрастает: 2.4% против 0.9% в контрольной группе ($p < 0.0001$). В следующем исследовании доказано, что развитие основных сердечно-сосудистых осложнений и число летальных осложнений в группе пациентов с МС было достоверно выше. При этом главными предикторами риска выявлены уровень гликемии натощак и триглицеридов, увеличивающие его на 46,5% и 37,8%, соответственно (Сумин А.Н., Безденежных Н.А., и соавт., 2014; Rong H.U., Changsheng M.A. et al., 2006). Именно совокупность факторов риска, объединяемых понятием МС, в максимальной степени увеличивает послеоперационную летальность, особенно у женщин. Выявленная степень риска оказалась выше предполагаемых результатов: 10% - у мужчин и 21% - у женщин вместо ожидаемых 8%. Таким образом, на распространенность МС и его воздействие на результаты хирургического лечения напрямую влиял гендерный фактор (Сумин А.Н., Корок Е.В. и соавт., 2014; Sprecher D.L. et al., 2000).

К сожалению, в отечественной литературе на этот момент нет данных о влиянии МС на результаты аортокоронарного шунтирования. В иностранных исследованиях имеются лишь отдельные статьи, говорящие об отсутствии единого взгляда на необходимость определения МС как фактора в кластере периоперационного риска в коронарной хирургии (National heart, lung..., 2014). Поэтому актуальность дальнейшего изучения этой проблемы сохранена.

1.3. Эффективность коронарного шунтирования в реваскуляризации миокарда при сахарном диабете

Коронарное шунтирование сильно улучшает качество и прогноз жизни пациентов с ИБС (Ярбеков Р.Р., Чигогидзе Н.А. и соавт., 2014; Kirklin J.W. et al., 1989). Из числа больных, направленных на АКШ, значительную часть занимают больные с сахарным диабетом. По разным данным, частота СД среди больных, прошедших через АКШ, в разных медицинских учреждениях, состав-

ляет от 4,4, 20% и даже 31% (Herlitz J. et al., 1996; Cohen Y. et al., 1998; Thourani V.H. et al., 1999). По информации в базе данных Американского общества торакальных хирургов об операциях на сердце, из 174 806 пациентов, которым в 1997 г. была проведена операция АКШ, 53 269 (30%) страдали СД (Козлов С.Г. и соавт., 2001). По другим данным из числа пациентов, прошедших через КШ, доля больных с СД была 40% от всех оперированных (Filsoufi F. et al., 2007). Прогноз развития атеросклероза и ИБС у таких пациентов почти по всем показателям хуже, чем в общей группе (Оганов Р.Г. и соавт., 1983; Steiner G., 1981). К тому же выявлено отрицательное влияние СД на отдаленный прогноз у пациентов, прошедших через эндоваскулярные и открытые вмешательства на сердце (Herlitz J. et al., 1996; Barsness G.W. et al., 1997; Weintraub W.S. et al., 1998; Abizaid A. et al., 2001).

КШ признается приоритетным методом терапии пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Современные данные говорят о предпочтительности аортокоронарного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом, при ишемической дисфункции левого желудочка, с генерализованным поражением коронарного русла, и с инсулинопотребным характером СД, КШ у таких пациентов позволяет осуществить полноценную реваскуляризацию миокарда и значительно улучшить прогноз жизни. При одно-, двусосудистом поражении коронарного русла с СД легкого течения чрескожные коронарные вмешательства весьма эффективны (Зеньков А.А., Островский Ю.П., 2014; Sajjad R. et al., 2014).

По результатам исследования BARI, общая смертность пациентов с СД, имеющих генерализованный характер поражения и постоянно принимающих гипогликемическую терапию, в среднем в 2 раза ниже после аортокоронарного шунтирования, чем после баллонной ангиопластики. Это возможно по причине более агрессивного течения атеросклероза. Доля больных СД, которым отказали в КШ по причине диффузного поражения коронарных артерий, очень высо-

ка и может достигать 55% (Бокерия Л.А, Алесян Б.Г. и соавт., 2013; Da Rocha C. et al., 2005).

Аналізу подвергнуты результаты АКШ у 1034 пациентов с СД и у 3350 пациентов без СД, прошедших через операции в 1994 г. в 14 медицинских центрах Израиля. Целью являлось установление факторов, воздействующих на раннюю послеоперационную смертность, и их интерпретация в двух группах пациентов. В первую группу включались пациенты, получающие терапию противодиабетическими пероральными препаратами или инсулином. Из исследования были исключены пациенты, основу терапии которых составляла только диета. У второй группы ранняя послеоперационная смертность была 2,5%, у первой она составила 5% ($p < 0,001$). Итогом работы можно считать вывод, что смертность среди мужчин и женщин, страдавших СД, составила 3,7 и 8,3% соответственно ($p = 0,002$). Характерными для СД факторами риска, приводящими к летальному исходу после операции АКШ в период первых 30 дней, являлись: поражение трех магистральных коронарных артерий либо ствола левой коронарной артерии, низкая фракция выброса и повышенный уровень креатинина в крови (Алтарев С.С., Барбараш О.Л., 2014; Cohen Y. et al., 1998).

В исследовании V.H. Thourani et al. (1999) был выполнен ретроспективный анализ результатов АКШ у 12198 пациентов в Emory University Hospital с 1978 по 1993 г. У 2278 больных (19%) из этой группы верифицирован СД. В отличие от работы (Cohen Y. et al., 1998) в группу пациентов с СД включались не только лица, получавшие противодиабетические препараты, но и лица, которые в их приеме не нуждались. В этом исследовании также доказано превалирование более высокой внутрибольничной летальности больных СД (3,9%) в сравнении с теми, у кого он отсутствовал (1,6%; $p < 0,0001$). Сахарный диабет увеличивает риск внутрибольничной смерти в 1,8 раза и на смертность влияние оказывали АГ, экстренность проведения операции, женский пол, возраст. Различий в уровне смертности в зависимости от наличия инсулиноте-

рапии выявлено не было. Неблагоприятное воздействие СД на раннюю послеоперационную смертность отражается и в других работах (Горулева М.В. и соавт., 2014; Mozes V. et al., 1998; Herlitz J. et al., 2000). По информации из базы данных Американского общества торакальных хирургов об операциях на сердце наличие СД у больного увеличивает риск периоперационной летальности в 1,4 раза (Козлов С.Г. и соавт., 2001; Centers for disease..., 2014). Есть и исследование - BARI, где достоверной разницы по внутрибольничной смертности больных с СД и без СД, прошедших через АКШ, не выявлено, этот показатель соответствовал 1,4% и 1,2% (BARI., 1997).

Генерализованный характер поражения коронарных артерий при СД определяет необходимость выполнения максимально полной реваскуляризации миокарда (Иванов В.А., Белякин С.А. и соавт., 2014; Patient management. Cardiovascular system., 2013). При выявлении диффузного поражения коронарного русла и при отказе в операции летальность у больных с СД в течение первого года может достигать 60% (Da Rocha C. et al., 2005). Н. Corbineau et al. (1999) наблюдали за возможной связью интраоперационной смертности с плохим периферическим руслом коронарных артерий и выяснили, что низкая скорость тока по артерии тупого края ($p=0,04$) и передней межжелудочковой артерии ($p=0,0005$) тоже является фактором риска. Малый диаметр сосудов и собственные СД изменения в сосудистой стенке со склонностью к расслоению и надрывам, требуют нетравматичного и качественного выполнения вмешательства (Schofer J., 2000).

R. Lorusso и соавт. выявили у больных с диабетом значительные функциональные и морфологические изменения в аутовенозных трансплантатах, применяемых при АКШ. Высокий уровень гликозилированного гемоглобина и протеинурия были выявлены как причины структурных изменений. Подобных изменений не отмечалось во внутренних грудных артериях (Lorusso R., Pentiricci S., Raddino R. et al., 2003).

В ряде работ выявлена лучшая проходимость ЛВГА (через 10 лет до 90%), сочетающаяся с улучшением прогноза жизни (Zeff R.H. et al., 1988). Применение ВГА в качестве шунта помогало уменьшить ранний возврат стенокардии, снизить риск и тяжесть инфарктов миокарда в позднем периоде и уменьшить число реопераций (Cameron A.A. et al., 1995). Особо важную роль играет маммарокоронарное шунтирование (МКШ) в рамках реваскуляризации пациентов с СД. Именно МКШ по данным исследования ВАШ дало те преимущества коронарного шунтирования перед ангиопластикой в среднесрочных и долгосрочных показателях. Неиспользование маммарной артерии при операции у пациентов, получающих гипогликемическую терапию, может повысить риск смерти в 4 раза (The ВАШ investigators, 1997). При аутовенозном шунтировании 5-летняя летальность составляла 18%, а при использовании хотя бы одного артериального трансплантата - 3%. О пользе МКШ говорится и в других исследованиях (Morris J.J. et al., 1991; Sergeant P.T. et al., 1998; Hirotsu T. et al., 1999).

По поводу вероятного развития периоперационного ИМ имеется весьма противоречивая и ограниченная информация. В исследовании (Greaves S. et al., 1996) проанализированы результаты у 499 пациентов, подвергшихся АКШ, с целью определения частоты развития периоперационного ИМ и выявления факторов его вызывающих. В исследование вошли 137 (27,5%) пациентов с СД. ИМ развился у 7%. К тому же выявлено более редкое развитие ИМ у лиц с СД, по сравнению с пациентами, у которых его нет. По данным V. Thourani et al. (1999), у лиц с СД ИМ возникает в 1,6 раза реже, а вероятность его развития не находится в зависимости от инсулинотерапии.

Развитие интраоперационного инсульта отмечается у 0,8 - 3,2% оперированных больных и приводит к высокой смертности - 21 - 24,8%. С целью выявления факторов риска периоперационного инсульта анализировались результаты АКШ у 19224 пациентов. В анализ включили 26 показателей, среди них и

СД. Смертность среди пациентов с СД, перенесших инсульт составила 24,8% в сравнении с 2% тех, кто СД не болел (John R. et al., 2000). Схожие результаты отмечены и у V. Thourani et al. - возникновение инсульта у больных СД в 2,9% случаев, у тех, у кого его не было – в 1,4% (Thourani V.H. et al., 1999). Причем его развитие не зависело от инсулинотерапии.

Определенной зависимости между СД и частотой развития различных инфекционных осложнений, плохим заживлением ран, до сих пор неясны. В одной работе было проанализировано влияние периоперационного контроля глюкозы у 411 пациентов с СД, прошедших через АКШ в 1990 - 1995 гг. на риск развития последующих инфекционных осложнений (Golden S.H. et al., 1999). Из них самые часто встречающиеся: инфицирование ран нижних конечностей (10,9%) в области забора трансплантата, инфекции мочевыводящих путей (6,6%), инфицирование раны в области грудины (5,6%) и пневмония (4,6%). Выявлена взаимосвязь между контролем гликемии и риском возникновения инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Неоднозначно мнение и о причине возникновения такого осложнения как медиастинит, который встречается в 1-4% случаев (Базылев В.В. и соавт., 2014; JACC., 1999). А C.Milano et al. (1995) выявили, что СД при многофакторном анализе в группу факторов риска медиастинита не вошел.

Бимаммарокоронарное шунтирование и СД являются факторами риска медиастинита и поверхностной раневой инфекции. Оба этих фактора могут потенцировать друг друга. Смертность, в том числе и поздняя, после излечения от медиастинита, крайне высокая (Шведова М.В. и соавт., 2014). По данным C. Milano et al. (1995), летальность за 1,5 года после развития медиастинита составила 28,6%. У пациентов с сахарным диабетом тяжесть течения раневых инфекций может приводить к еще более неблагоприятным исходам. Доказано, что забор двух ВГА сопровождается значительным ухудшением кровотока в самой грудины и окружающих тканях (Kouchoukos N.T. et al., 1990; Parish M.A.

et al., 1992). К тому же, бимаммарное шунтирование у пациентов с СД при использовании техники скелетизирования внутренней грудной артерии дало хорошие результаты. При таком способе выделения кровообращение в грудине и окружающих тканях нарушается в меньшей степени (Gurevich J. et al., 1999).

Операции мультиартериального или бимаммарного шунтирования могут быть рекомендованы молодым пациентам, с сопутствующим сахарным диабетом с неосложненным течением и с преимущественно проксимальным поражением коронарного русла (Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю. и соавт., 2014). В случае же периферического коронарного атеросклероза, прогрессирование атеросклероза в коронарных артериях может опережать дегенеративные изменения в шунтах, что в целом приведет к неэффективности функционирования последних, а учитывая быстрое прогрессирование атеросклероза при СД, приведет и к неблагоприятному отдаленному прогнозу у пациентов, подвергшихся АКШ (Алекян Б.Г. и соавт., 2014; Laidler S., 2013).

В период аутовенозного АКШ было выявлено негативное воздействие СД на отдаленные послеоперационные результаты (Зеньков А.А., Выхристенко К.С. и соавт., 2014). Отдаленная выживаемость в группе инсулинонезависимых больных СД составила 19%, а в группе находящихся на терапии гипогликемическими средствами - 33%. И это определено ниже выживаемости в группе контроля, в которой она составила 53% (Lawrie G.M. et al., 1986). Воздействие сахарного диабета в отдаленном периоде после АКШ как независимого фактора риска смертности доказано рядом авторов (Smith L.R. et al., 1991; Leavitt B.J. et al., 2004). Гликозилированный гемоглобин и микроальбуминурия в аутовенозных шунтах считаются предикторами дегенеративных изменений (Lorusso R. et al., 2003). С началом внедрения маммарного шунтирования как золотого стандарта при АКШ эти цифры выражено изменились. Было выявлено, что пациенты с СД выигрывают не меньше, а может и больше от КШ, чем основная группа, что напрямую связано с применением маммарного шунтирования

(ACC/AHA Guide lines for coronary artery bypass graft surgery, 2004). У пациентов с сахарным диабетом отдаленные результаты после АКШ в большой степени зависят от степени выраженности сердечно-сосудистых изменений. При интраоперационной и ангиографической оценке диффузное дистальное поражение коронарного русла выявлялось у 18-20% больных СД и 15% лиц, не больных СД (Salomon N.W. et al., 1983).

Выживаемость пациентов с СД после КШ определяется степенью выраженности патологии сердечно-сосудистой системы - ИБС и ишемической болезни головного мозга (Кохан Е.П. с соавт., 2014). В исследовании ВАШ 5-летняя смертность для пациентов с СД составила 19%, без СД - 10,3%. V.H. Thourani et al. (1999) показали, что после операции АКШ в период более 5 лет выживаемость у пациентов с сахарным диабетом была 78%, а без диабета - 88%. Сопоставимые данные получены T. Nakala et al. (2005): 5-летняя выживаемость при СД была 89% и 94% без СД, 10-летняя выживаемость - 71% при наличии СД и соответственно 84% без СД. Результаты изучения отдаленной смертности приведены в таблице 1.1

Таблица 1.1

Сравнительная отдаленная выживаемость пациентов с СД
в различных исследованиях

Исследование	n	СД	Без СД	Срок
ВАМ, 1997	180	81%	90,7%	5 лет
Detre K.M. et al, 2000	641	80%	92%	5 лет
Nakala T. et al, 2005	866	89%	94%	5 лет
Morris J. et al, 1991	1130	80%	91%	5 лет
Thourani V.H. et al, 1999	12198	78%	88%	5 лет
Szabo Z. et al, 2002	540	84,4%	91,3%	5 лет
BARI, 1997	180	76,4%		7 лет
Nakala T. et al, 2005	866	71%	84%	10 лет
Leavitt B.J. et al, 2004	2340	60%	75%	10 лет
Thourani V.H. et al, 1999	2278	50%	71%	10 лет

В. J. Leavitt et al. (2004) исследовали выживаемость пациентов в отдаленном периоде до 10 лет после операции. Ими было выявлено, что частота смертности лиц с СД составляет 5,5 на 100 больных в год, что было достоверно выше, чем в группе контроля - 3,1 на 100 больных ($p=0,001$). Авторы показали, что при сопутствующей патологии (почечная недостаточность, периферический атеросклероз) смертность увеличивается еще больше. Поэтому, как правило, в исследованиях акцентируется внимание на неблагоприятном влиянии СД и сопутствующих заболеваний на выживаемость после операции АКШ.

В 2007 году по результатам десятилетнего наблюдения BARI было установлено, что из числа больных, находящихся на гипогликемической терапии сахарного диабета, выживаемость была выше в группе АКШ (58% против 46%, $p=0,025$) при сопоставимом ангинозном статусе. Помимо этого, количество повторных процедур к данному сроку наблюдения была намного выше в группе ЧТКВ - 77% против 20% в группе АКШ (The BARI Investigators., 2007).

Представляют особый интерес исследования, посвященные течению послеоперационного периода у пациентов с ишемической дисфункцией миокарда. W. Whang et al. (2000) проанализировали результаты АКШ у пациентов с дисфункцией левого желудочка ($ФВ < 36\%$) при наличии сахарного диабета (344 пациента) и без него (556 пациентов). Значительная часть пациентов (48%) получали инсулин. Пациенты в группах были сопоставимы по частоте использования ВГА для реваскуляризации (58% при СД, против 64%), количеству пациентов со стенозами ствола ЛКА и с трехсосудистым поражением, по сократительной способности миокарда - фракции выброса ЛЖ ($27 \pm 6\%$), уровню КДД ЛЖ, исходному функциональному классу стенокардии. Средний период наблюдения составил 32 мес. Летальность после операции через 48 месяцев по группам практически не отличалась и составляла 26% и 24%, различия были недостоверны. В отдаленные сроки пациенты с сахарным диабетом на 44% чаще были повторно госпитализированы, в том числе по сердечной заболеваемости

(24%). В ряде других исследований пациентов со сниженной ФВ левого желудочка и сахарным диабетом значимого влияния СД на выживаемость также не было отмечено (Gill I.S. et al., 1994; Kaul T.K. et al., 1996). Отсутствие достоверных различий в смертности может быть объяснимо большим влиянием других факторов, таких как возраст в раннем и среднесрочном периодах, клиника сердечной недостаточности. Пациенты с сахарным диабетом имеют значительный резерв обратимой ишемической дисфункции миокарда, и поэтому получают значительный эффект от процедуры прямой реваскуляризации миокарда посредством АКШ (Трубникова О.А. и соавт., 2015; Bilal R.H., 2013). В работе J.J. Morris et al. (1991) определялась степень влияния СД на выживаемость пациентов со сниженной сократимостью ЛЖ. При этом, 5-летняя выживаемость пациентов с СД с ФВ ЛЖ ниже 40% была 34%, а в основной группе - 20% ($p < 0.02$). В последующих наблюдениях кривые выживаемости продолжали расходиться.

Часть исследователей считают, что у больных, получающих инсулин, менее благоприятный прогноз. При сравнении 100 пациентов с инсулинотребным СД и 100 пациентов без инсулиновой зависимости было выявлено, что в отдаленном периоде инсулинзависимые больные имели в 3 раза большую смертность (29% против 10%) и большее количество сердечных и несердечных осложнений (37% против 22%, $p = 0,02$). В мультивариантном анализе выявили следующие факторы риска летальности: выраженное коронарное поражение, инсулиновая зависимость; снижение общей сократимости менее 35%; возраст более 75 лет (Luciani N. et al., 2003). По данным Z. Szabo et al. (2002), главные различия в показателях смертности через 5 лет после операции были обусловлены именно летальностью больных с инсулиновой зависимостью.

У пациентов с СД в отдаленном периоде наблюдения также отмечено более частое возникновение рецидивов стенокардии, проведение повторных вмешательств, развитие ИМ (Faglia E. et al., 1995; Weintraub W.S. et al., 1998;

Thourani V.H. et al., 1999). Luciani et al. (2003) установили, что у пациентов с инсулиновой зависимостью развитие отдаленных сердечных и внесердечных осложнений выше - 37% против 22% в сравнении с группой инсулиннезависимых больных ($p=0,02$). Несмотря на отдаленный неблагоприятный прогноз у пациентов с ИБС и сопутствующим СД, операция АКШ существенно улучшает качество жизни. В течение 2-х лет после операции АКШ выраженное снижение физической активности не испытывают 32% пациентов, одышки - 31%, стенокардии — 57%. Эти данные сопоставимы с показателями групп сравнения (без СД) (Herlitz J. et al., 1998).

В разных исследованиях была выявлена более высокая летальность пациентов с СД, прошедших через АКШ, как в 2-летнем периоде, так и в более отдаленные сроки в сравнении с теми, у кого он отсутствовал (Herlitz J. et al., 1998; Thourani V.H. et al., 1999; Herlitz J. et al., 2000; The BARI-investigations., 2000). J. Herlitz et al. в 1998 анализировали результаты АКШ у 2127 пациентов, прошедших через АКШ, в двух госпиталях Швеции. СД имели 268 (13%) оперированных больных, их летальность за 2 года составила 13,9%, у тех у кого СД отсутствовал - 6,5% ($p<0,0001$). В обеих группах отмечалось развитие инфаркта миокарда за все время наблюдения и в 2,5 раза чаще возникновение инсульта у больных с сахарным диабетом. Последующий анализ выявил, что смертность пациентов без СД после 5-летнего мониторинга соответствовала 12,5%, что в 2,5 раза меньше таких показателей у пациентов с СД (Herlitz J. et al., 2000). В исследовании BARI 5-летняя смертность пациентов с СД была 26,9%, что выражено выше аналогичного показателя у остальных больных - 8,7% ($p<0,0001$) (The BARI investigators., 1997). По данным J. Morris et al. (1991), чем хуже была исходная ангиографическая и клиническая характеристика, тем более значимым было различие в прогнозе жизни в отдаленном периоде у пациентов без СД и с СД.

Таким образом, по имеющимся данным АКШ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа соотносится с аналогичными или несколько большими показателями периоперационных осложнений и летальности (Эфрос Л., Шаповалова Ю.С. и соавт., 2014; Суркова Е.А. с соавт., 2015; Farkouh M.E. et al., 2013). Эти различия фиксируются, если в исследование включен значительный контингент пациентов. При сочетании атеросклеротического поражения коронарных артерий и СД выявляются характерные изменения со склонностью к кальцификации. Среди пациентов с сахарным диабетом различают группы повышенного риска КШ – это: лица с диабетической микроангиопатией, с инсулинозависимым диабетом, с выраженным атеросклерозом и женщины (Рафаели Т.Р. и соавт., 2014; Taggart D.P., 2014). Сахарный диабет в этих группах значительно увеличивает риск вмешательства. Больные, страдающие СД, имеют более негативный отдаленный прогноз после операции АКШ. Причины этого требуют дальнейшего изучения.

1.4. Методология остеосинтеза грудины и современный уровень профилактики осложнений срединной стернотомии при кардиохирургических операциях

Срединная стернотомия помогает осуществлять быстрый и относительно простой широкий оперативный доступ к переднему средостению, может обеспечить беспрепятственное искусственное кровообращение и потому считается самым часто применяемым видом доступа к сердцу и крупным сосудам при выполнении аортокоронарного шунтирования (АКШ) в кардиохирургической практике (Бокерия Л.А, Мерзляков В.Ю. и соавт., 2014; Широков Р.О., Самко А.Н. и соавт., 2014).

Срединная стернотомия впервые была предложена Милтоном (Milthon) в 1897 году при удалении измененных лимфоузлов переднего средостения и рекомендована в 1957 г. к применению (Milton H., 1897), О.С.Джулианом и коллегами как самый удобный и широкий оперативный доступ к сердцу (Julian O.C., Lopes-Belio M., Dye W.S. et al., 1957).

Срединная стернотомия в РФ стала широко применяться в конце 50-х и начале 60-х гг. XX столетия. Это подтверждают работы М.И. Бурмистрова (1960), Р.Т. Панченкова (1958), Б.В. Петровского (1960), А.А. Вишневого и соавт. (1959), М.С. Григорьева (1960) и Кремлева Н.И. (1963).

Решение вопроса развития гнойных осложнений, несостоятельности шва грудины после срединной стернотомии и глубокой стеральной инфекции в послеоперационном периоде на сегодняшний день является самым значимым в кардиоторакальной хирургии и регулярно поднимается в отечественной и мировой литературе (Бураковский В.И., 1988; Бирюков Ю.В. и соавт., 1990; Вишневский А. А. и соавт., 1990; Гостищев В.К. с соавт., 1991; Измайлов Г.А. и соавт., 1998 и др.).

Несоблюдение техники стернотомии и стернотомии, нарушение больными правил по уменьшению двигательных нагрузок на плечевой пояс в послеоперационном периоде могут привести и приводят к несостоятельности швов грудины с развитием гнойного медиастинита. В ряде исследований анализировалась распространенность инфекционных осложнений со стороны хирургического доступа – она составила 9-12% от общего числа, а при наличии факторов риска цифры могут возрастать до 20% (Чарышкин А.Л. и соавт., 2014; Losanoff J.E., Richman B.W. et al., 2002).

Развитие медиастинита в послеоперационном периоде приводит к удвоению непосредственной и отдаленной (в течение 2-х лет) летальности. Ряд работ приводят данные об уровне летальности вплоть до 47%. В исследовании J.H. Braхton отражено, что при АКШ у 36078 пациентов медиастинит развился у 418 (1,16%). Частота летальности в группе больных с развитием осложнения в виде медиастинита была статистически значимо выше, чем в группе без него. По данным других авторов, медиастинит негативно влияет не только на непосредственную выживаемость, но и на отдаленные результаты терапии. Так, число летальных исходов в первые 90 дней после операции в группе пациентов

с медиастинитом равнялось 11,8%, а в группе без медиастинита - 5,5%. Этот же показатель, но за период с 1 по 2 год жизни после операции составил, соответственно, 8,1% и 2,3% (Milano С.А., Kesler К., Archibald N. et al., 1995).

Помимо этого, сроки госпитализации и стоимость лечения увеличиваются, вследствие дополнительных затрат на диагностику медиастинита, повторные оперативные вмешательства и весь комплекс интенсивной терапии (Dailymed. Cardioplegic solution., 2014). Стоимость терапии медиастинита, по мнению Rich J.B., после кардиохирургического вмешательства приблизительно равна стоимости лечения такого осложнения, как острая почечная недостаточность (Rich J.B., Speir A.M., Former E. Jr., 2006).

Манящая возможность профилактики столь опасного осложнения толкает на решение вопроса об устранении факторов, приводящих к развитию после кардиохирургических вмешательств постстернотомического гнойного медиастинита.

G. Careaga Reyna et al. показал, что развитие медиастинита возникает в 0,34% случаев после проведения стернотомии. Главными факторами риска являлись использование продленной внутриаортальной баллонной контрпульсации, послеоперационная пневмония (Careaga Reyna G., Aguirre Vaca G.G., Medina Concebida L.E. et al. 2006), инфекции мочевых путей (Искендеров Б.Г. и соавт., 2015).

У R. Finkelstein et al. отмечались более пессимистичные данные: инфицирование места операции у кардиохирургических пациентов встречалось в 10,4% случаев. Вместе с этим, развитие медиастинита было нечастым явлением и составляло от 1,48% до 3,25% (Finkelstein R., Rabino G., Mashiah T. et al. 2005).

С.С. Слесаренко и соавт. в 2005 г., подвергнув анализу литературные данные, донесли до нас сведения о дооперационных (табл. 1.2), интраопераци-

онных (табл. 1.3) и послеоперационных факторах риска развития ПГМ (табл. 1.4).

Таблица 1.2

Экспертная оценка значимости влияния дооперационных факторов риска на развитие постстернотомических гнойных медиастинитов
(Слесаренко С.С. и соавт., 2005)

Факторы риска	Экспертная оценка
Ожирение	В
Сахарный диабет	А
Курение	С
Высокий ФК сердечной недостаточности по NYHA	С
Перенесенный эндокардит	В
Операции на сердце в анамнезе	С
Женский пол	Д
Гипотрофии	С
Возраст выше 65 лет	С
Кардио-торакальный индекс более 0,55	С
Продолжительное пребывание в стационаре до операции	В
Носительство <i>S. aureus</i>	В
Выявление MRSA на коже передней грудной стенки	В
Дооперационная бактериемия	В
Использование бета-блокаторов до операции	С
Хронические обструктивные легочные заболевания	С
Терапия глюкокортикостероидами	С

Примечание: А - факторы риска, признаваемые большинством авторов; В - факторы риска, признаваемые многими авторами; С - факторы риска, признаваемые отдельными авторами; Д - факторы риска, которые признаются некоторыми авторами, некоторыми же они отрицаются.

Одно из проведенных проспективных мультицентровых исследований показало, что распространенность инфекционных осложнений после проведения кардиохирургических вмешательств со стороны операционного поля составила 3% (38 гнойных осложнений на 1268 вмешательств). Из них раневая инфекция встречалась у 20 больных (1,6%), а медиастинит - у 18 (1,4%). Факторами риска развития инфекционных осложнений в области оперативного

вмешательства были: повторные операции в связи с кровотечением или тампонадой полости перикарда, трансплантации сердца, использование при АКШ маммарной артерии, применение искусственного кровообращения в ходе операции (Shahzad G., 2014; Lepelletier D. et al., 2005).

Такие же данные по рискам развития медиастинита при стернотомиях и продолжительного применения искусственного кровообращения публикуют и другие авторы (Imamaki M., Ishida A., Shimura H. et al., 2005).

Таблица 1.3

Экспертная оценка значимости факторов риска, связанных с операцией, на развитие постстернотомического гнойного медиастинита
(Слесаренко С.С. и соавт., 2005)

Фактор риска	Экспертная оценка
Экстренность операции	D
Продолжительность операции	C
Длительность ИК	B
Массированная кровопотеря	B
Сердечная недостаточность	D
Бимаммарное шунтирование	C
Бимаммарное шунтирование у пациентов с сахарным диабетом	A
Интраоперационные разрывы аорты или бедренной артерии	B

Таблица 1.4

Экспертная оценка значимости послеоперационных факторов риска на развитие постстернотомического гнойного медиастинита
(Слесаренко С.С. и соавт., 2005)

Фактор риска	Экспертная оценка
Повторное оперативное вмешательство в связи с кровотечением	B
Длительность ИВЛ свыше 72 часов	B
Продолжительное пребывание в палате интенсивной терапии	B
Несостоятельность шва грудины	A
Трахеостомия	C

Б.Н. Козлов с соавт., анализируя причины развития медиастинита, отмечает, что самое значимое влияние в генезе осложнений оказывали рестернотомия в раннем послеоперационном периоде, по причине развивающегося кровотечения и отсроченного вынужденного первичного ушивания операционной раны вследствие продленного проведения вспомогательного кровообращения при послеоперационной выраженной левожелудочковой недостаточности (Козлов Б.Н., Шипулин В.Н., Андреев Д.Б., 2007).

Ряд авторов заостряют внимание на случае позднего остеомиелита грудной кости (DSI - глубокая стернальная инфекция), который развился спустя 15 лет после АКШ (Oh A.K. et al., 2006).

Главенствующая роль при профилактике местных осложнений после срединной стернотомии отводится правильной и надежной фиксации грудины после операции.

1.5. Методы остеосинтеза грудины

С целью скрепления костной ткани, широко применяют металлическую проволоку, которая прекрасно себя зарекомендовала и впервые стала применяться с 1827 года Роджером (Rodger) из Нью-Йорка, а внедрена в практику была Листером (Lister) из Глазго в 1870 г. (Labitzke R., 1995).

В XX веке в России, после удачного остеосинтеза, выполненного Я.Г. Дубровым в 1946 г., металлоостеосинтез начал применяться не только при повреждениях костей конечностей, но и при переломах костей таза, грудины, ребер.

Важным продолжает оставаться вопрос выбора способа фиксации грудины после стернотомии, в связи с тем, что одним из главных «факторов риска» несостоятельности шва грудины, ее инфицирования и появления остеомиелита является проблема иммобилизации отломков грудины после проведенной срединной стернотомии (Измайлов Г.А., Терещенко В.Ю., Бархатова Е.Н., 1998).

В последнее время стало доступно великое множество способов и материалов фиксации грудины после продольной стернотомии. Но для безопасной и надежной фиксации после срединной стернотомии половин грудины продолжают разрабатываться и внедряться в практику новые способы и материалы остеосинтеза грудины (Нетбай Р.В., Вавренчук А.С. и соавт., 2014).

По классификации все шовные материалы делятся на рассасывающиеся и нерассасывающиеся. При этом, нерассасывающиеся материалы основным требованиям, предъявляемым к шовным материалам, не удовлетворяют. Но они остаются незаменимыми при протезировании тканей, при длительном натяжении тканей в послеоперационном периоде, при плохо заживающих тканях (Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А., 2000).

К нерассасывающимся материалам относят материалы на основе:

- полиэфиров (этибонд, лавсан, мерсилен)
- полиолефинов (суржилен, суржипро, полипропилен, пролен)
- поливинилидена (корален)
- фторполимеров (витафон, гортэкс)
- металла (танталовые скобки, металлическая стальная проволока)

Металлическая проволока из сплава титана или тантала, с успехом применяемая с 1827 года, стала широко использоваться в практике остеосинтеза грудины с середины XX столетия. Но в наше время она применяется ограниченно и используется после продольной стернотомии только для шва грудины (Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А., 2000).

Помимо этого, сейчас широко применяется специально подготовленная для медицинских нужд проволока *из нержавеющей стали*. Данный материал обладает высоким значением предела прочности и текучести, у него (из числа рассмотренных ниже материалов) максимально высокий модуль упругости (Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А., 2000).

Лавсановая нить - материал на основе полиэфиров, как и все полимерные материалы, отличается гораздо более низкой упругостью в сравнении со сплавами и металлами, а также высокой эластичностью, в связи с чем массово применяется при ушивании стернотомной раны после продольной срединной стернотомии (Кремлев Н.И., 1963).

Титан марки BT1-00 редко применяемый материал для лигатуры. Его прочность выражено ниже прочности титановых сплавов, но благодаря его необычной пластичности, можно применять и как шовный материал.

М.М. Рус et al. показали хорошие результаты использования мерсилена с целью стабилизации грудины. В контрольной группе, где использовался этот материал, значительно (0,58% против 1,8%) ниже встречались такие осложнения как нагноение ран, в сравнении с группой, где применяли другой способ (Рус М.М. et al., 2000).

Следующие авторы использовали на практике двойной перекрещивающийся шов на грудину при помощи проволоки после срединной стернотомии, таким образом показав новую эффективную технику применения, казалось бы, такого консервативного материала. Этот метод повысил стабильность и значительно снизил число осложнений (Bottio T., et al., 2003).

Огромный интерес заслуживают исследования по изучению влияния фиксаторов из сплава металлов с эффектом памяти формы (shape memory effect). При охлаждении они принимают любую форму, удобную для установки, а при нагреве до температуры тела человека эти фиксаторы превращаются в прежнюю заданную форму, либо проявляют свои сверхупругие свойства, вызванные обратимым мартенситным превращением, возникающим в сплаве под влиянием внешних напряжений (Мустапаев Р.Х., 1997; Поветьев А.А. с соавт., 1999; Lyin A. et al., 1999; Negri A. et al., 2002).

Самым современным и прогрессивным подходом к стернотомии на сегодняшний день считается использование костного цемента (Kryptonitebone се-

ment). P.M. Fedak в 2010 году применил у 55 пациентов костный цемент с хорошими результатами. Но метод чрезмерно дорог для применения в широкой практике и еще требует изучения (Fedak P.W.M. et al., 2011).

В специализированной литературе отражены многочисленные методы соединения грудины после срединной стернотомии, включающие в себя различные материалы, технику соединения и комбинацию материалов. Все они нацелены на улучшение качества соединения, предотвращающее осложнения из-за несостоятельности шва (Centers for disease ... Inpatient surgery statistics, 2014).

F.C. Reiss (2004) и S. Franco (2004) описывают метод остеосинтеза по типу «стягивающего бандажа», при котором грудину в центральных межреберьях стягивали пластинами из металла, препятствующими прорезыванию кости, а в других сегментах использовали стальную проволоку (Franco S. et al. 2009; Riess F.C. et al., 2004).

Позже, D. Weiman и E.C. Smoot в 1998 г. применили подобную вышеописанной технику установки с превентивной целью стальных пластин, располагающихся поперек рассеченных краев грудины перед сшиванием проволочным швом через латеральные края грудины (Smoot E.C., Weiman D., 1998).

В обширном рандомизированном исследовании, включившем 776 пациентов, T. Bottio T. с соавторами доказал эффективность применения модифицированной техники наложения швов проволокой на грудину. Для этой цели после срединной стернотомии применяли двойной перекрещивающийся шов на грудину, что увеличило стабильность и выражено снизило число осложнений. Но J.E. Losanoff et al., проанализировав несколько экспериментальных техник применения проволочного шва на трупном материале, заключил, что самым прочным и стабильным соединением является одиночный чрезгрудинный, либо чередование окологрудинного и чрезгрудинного (через межреберья) проволочных швов (Losanoff J.E. et al., 2007).

R. Sharma et al. опубликовали технику модифицированного проволочного шва (наложение пластины из титана, нейлонового бандажа и 8-образного проволочного шва), который является экономически выгодным, простым и эффективным способом фиксации грудины у больных с высокими рисками (Sharma R. et al., 2004).

Следующий автор, J. Raman et al. отразил технику наложения титанового соединения (методика получила название - Sternalock). Согласно нее, на дистальный и проксимальный края грудины накладывался классический проволочный шов, а в II-III-IV-V межреберьях ставили фиксаторы из титана, выполняющие компрессионную функцию.

Dogan et al. отразил технику Демирчина-Догана («Demircin-Dogantechnique») или метод якорного шва «anchorsuture», предотвращающий прорезывание латерального края грудины, в особенности при обструктивных заболеваниях легких, сопровождающихся кашлем и глубоким дыханием у прооперированных пациентов (Dogan O.F. et al., 2005).

Во многих работах главная причина постоянного поиска альтернативных способов стабилизации грудины после срединной стернотомии - высокий риск развития несостоятельности швов, что могло привести у пациентов к развитию тяжелого осложнения - медиастинита (Coons D.A. et al., 2002; Molina J.E., Lee R.S., Huland K.J., 2004; Song D.H. et al., 2004).

В связи с этим, у больных кропотливо собирается весь анамнез, из него вычленяются вышеописанные факторы риска и на основании этих данных определяется тот или иной способ фиксации краев грудины (Song D.H. et al., 2004).

V.A. Olbrecht et al., обобщая личный опыт ведения пациентов с неинфицированной нестабильностью грудины после срединной стернотомии, делает вывод, что эта группа пациентов нуждается в хирургическом лечении, так как оно способствует предотвращению развития поздних гнойных осложнений

(Olbrecht V.A. et al., 2006). К схожему выводу пришел и J. Zeitani (Zeitani J. et al., 2006).

Подвергнув анализу результаты рандомизированного исследования (n=1000 больных), авторы показали, что у половины (II группа, N=500) больных, у которых применялись фиксаторы для шва грудины из нитинола (никелида титана), существенно уменьшалось количество осложнений (2,6%) в сравнении с контрольной группой I (n=500), где применяли стальную проволоку. Там осложнения отмечались в 6,8% случаев (Negri A., Manfredi J. et al., 2002).

Т.В. Асатрян с соавт., проанализировав больше 400 случаев установки фиксаторов, не обнаружил ни одного эпизода осложнения в послеоперационном периоде. У 1 больного потребовалось повторно провести реостеосинтез из-за неверно подобранного типа размера фиксатора (Асатрян Т.В. и соавт., 2007).

Фиксаторы из нитинола полностью интактны к жидкостям и тканям организма, не оказывают травмирующего действия на сосуды в межреберьях, легко подвергаются переустановке при несоответствии размера, надежно и быстро фиксируют грудину, поддерживают постоянную компрессию фрагментов грудины, таким образом, обеспечивая оптимальные условия для остеосинтеза. Более того, фиксаторы из нитинола успешно могут использоваться при реостеосинтезе грудины при хроническом стерномедиастините (Печетов А.А., 2010).

Решение проблемы ведения хирургических пациентов с начинающимся инфекционным процессом после срединной стернотомии в тканях передней грудной стенки весьма актуально (Попов Д.А. 2014). Стернорафия лавсановыми или иными лигатурами диктует их удаление при развитии медиастинита, что может приводить к проникновению инфекционного процесса в более глубокие слои. Фиксаторы из никелида титана интактны, даже при гнойном процессе, и удаления не требуют (Тоссоа М.Р. et al., 2009).

Важным остается и вопрос о необходимости проведения МРТ у пациентов после кардиохирургических вмешательств. У больных после стернотомии фиксаторами из никелида титана это исследование может проводиться без опаски, а при стернотомии из стальной проволоки оно противопоказано (Cep-
tofanti P. et al., 2002).

При изучении способов стабилизации грудины после срединной стернотомии сохраняются вопросы, полного отражения в литературе не получившие, а некоторые из них не изучались вовсе. Существует множество современных способов и материалов для остеосинтеза грудины, но открытыми продолжают оставаться вопросы о точных показаниях к использованию того или иного материала с учетом различных факторов риска, с целью безопасной и прочной фиксации грудины после продольной срединной стернотомии у больных. Еще остается высоким риск возникновения осложнений после операции, в том числе, медиастинита с высоким уровнем летальности. Вопросы ранней профилактики несостоятельности шва грудины после срединной стернотомии до конца не изучены. Поэтому остеосинтез грудины - это одна из актуальных проблем сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, нуждающаяся во всестороннем изучении.

Таким образом, эффективность АКШ у больных при ИМ во многом определяется сопутствующей патологией - нарушением углеводного обмена, ожирением. Влияние нарушений углеводного и липидного обмена на результаты АКШ во многом изучены. Однако, отдаленная эффективность АКШ при метаболической патологии, патогенетические звенья снижения эффективности кардиохирургических вмешательств при реваскуляризации миокарда у больных с нарушением углеводного обмена и ожирением окончательно не изучены, что определяет актуальность их дальнейшего изучения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

В работе проведено комплексное клинико-инструментальное исследование 85 больных ИБС и ожирением, наблюдавшихся и получивших лечение в кардиохирургическом отделении Ростовского областного центра кардиохирургии ГУЗ РОКБ за период с 2005 по 2012 гг.

Критериями включения пациентов в исследование явились следующие:

- возраст 40-70 лет,
- ИБС, доказанная путем клинических исследований в том числе коронарографии. Наличие гемодинамически значимого стеноза (более 70%) хотя бы одной из коронарных артерий являлось одним из основных требований для включения больных в исследование.

- ожирение - индекс массы тела более 30 кг/м^2 ,
- реваскуляризация миокарда путем проведения АКШ,
- информированное согласие.

Критериями исключения явились:

- клинически значимые заболевания внутренних органов – IV ФК ХСН, выраженные проявления хронической почечной и печеночная недостаточности.

Больные были разделены на три группы:

- 1 основная группа (n=22) – больные ИБС и ожирением на фоне инсулинорезистентности, но без сахарного диабета. В эту группу объединены пациенты с нарушением толерантности к глюкозе, нарушением гликемии натощак и постпрандиальной гипергликемией. Инсулинорезистентность была доказана путем определения инсулина и глюкозы крови натощак с расчетом индекса инсулинорезистентности по методу НОМА-IR. При превышении индекса НОМА-IR более 2,77 диагностировали инсулинорезистентность.

- 2 основная группа (n=31) – пациенты с ИБС и ожирением на фоне сахарного диабета. У больных также имела место инсулинорезистентность.

Группа сравнения (n=32) – больные ИБС и ожирением при отсутствии нарушений углеводного обмена.

Диагностика ИБС состояла из оценки клинической картины, сбора анамнеза, анализа объективных и инструментальных исследований. Всем больным изначально выполняли селективную полипозиционную коронароангиографию.

В период до оперативного вмешательства и каждые 6 месяцев после операции в течение трех лет больным проводили стандартную ЭКГ и суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, определение гемодинамических параметров путем суточного мониторирования АД, исследование углеводного обмена (тощаковые глюкоза, инсулин, гликированный гемоглобин), липидного спектра крови, антропометрические измерения (ИМТ, объем талии и бедер). После АКШ в отдаленном периоде фиксировали эпизоды возврата стенокардии, развитие повторных инфарктов миокарда, инсульта, анализировали выживаемость по Каплану-Мейеру. Кроме того, у пациентов в динамике определяли свободную и связанную фракции воды в компонентах крови и коэффициент гидратации эритромаcсы, плазмы для оценки воздействия дисбаланса водных фракций в компонентах крови в послеоперационном периоде после АКШ на состояние адаптационных механизмов функций сердца.

2.2. Клиническая характеристика больных

В 1 основной группе (n=22) было 15 (68,2%) мужчин и 7 (31,8%) женщин. Во 2 основной группе (n=31) количество мужчин было 18 (58,1%), а женщин – 13 (41,9%). В группе сравнения (n=32) мужчин было 25 (78,1%), а женщин - 7 (21,9%).

Возраст больных 1 основной группы варьировал от 41 до 70 лет, в среднем составив $62,3 \pm 1,67$ лет. Во 2 основной группе возраст пациентов находился

в диапазоне от 42 года до 68 лет, в среднем соответствовал $62,5 \pm 1,45$ года. Средний возраст в группе сравнения составил $64,6 \pm 1,62$ года и варьировал от 40 до 69 лет.

Распределение больных в изучаемых группах по возрасту отражено в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Распределение пациентов клинических групп по возрасту

Возраст, годы	1 основная группа		2 основная группа		Группа сравнения		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
40-50	3	13,6	6	19,4	5	15,6	1-2, 1-3, 2-3 $p > 0,05$
50-60	7	31,8	11	35,5	12	37,5	1-2, 1-3, 2-3 $p > 0,05$
60-70	12	54,5	14	45,2	15	46,9	1-2, 1-3, 2-3 $p > 0,05$
Всего	22	100,0	31	100,0	32	100,0	

Большинство пациентов представлено в возрасте старше 60 лет, среди больных с заболеванием ИБС и ожирением.

Общая характеристика пациентов клинических групп представлена в таблице 2.2.

Оценку встречаемости различных видов преходящей ишемии миокарда проводили, основываясь на критериях, изложенных в проекте российских рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2007) (II пересмотр). В 1 основной группе у 19 (86,4%) пациентов была диагностирована стабильная стенокардия, а у 1 (4,6%) больного наблюдалась нестабильная стенокардия. У 2 (9,1%) больных 1 основной группы при выполнении холтеровского мониторирования ЭКГ диагностирована безболевого ишемия миокарда (ББИМ).

Таблица 2.2

Характеристика больных клинических групп при поступлении в стационар

Параметры групп	1 основная группа	2 основная группа	Группа сравнения	p
Всего больных, абс. (%)	22 (100)	31 (100)	32 (100)	-
Мужчины, абс. (%)	15 (68,2)	18 (58,1)	25 (78,1)	1-2, 1-3 p>0,05, 2-3 p<0,05
Женщины, абс. (%)	7 (31,8)	13 (41,9)	7 (21,9)	1-2, 1-3 p>0,05, 2-3 p<0,05
Средний возраст, годы	62,3±1,67	62,5±1,45	64,6±1,62	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Длительность ИБС, мес	45,1±10,6	42,6±9,5	45,4±11,3	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
ФК стенокардии (ССС):				1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
2 ФК, абс. (%)	1 (4,6)	3 (9,7)	4 (12,5)	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
3 ФК, абс. (%)	13 (59,1)	17 (54,8)	22 (68,8)	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
4 ФК, абс. (%)	5 (22,7)	6 (19,4)	4 (12,5)	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Нестабильная стенокардия, абс. (%)	1 (4,6)	2 (6,5)	1 (3,1)	1-2, 1-3 p>0,05, 2-3 p<0,05
Среднее значение ФК стенокардии (ССС), у.е.	3,2±0,07	3,1±0,08	3,05±0,06	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Нитроглицерин в сутки, таб.	12,5±2,9	13,1±3,3	12,8±3,0	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Наличие безболевого ишемии миокарда II типа, абс. (%)	2 (9,1)	3 (9,7)	1 (3,1)	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
ИМ в анамнезе, абс. (%)	10 (45,5)	15 (48,4)	13 (40,6)	1-2, 1-3 p>0,05 2-3 p<0,05
Среднее число ИМ	1,1±0,2	1,7±0,4	1,1±0,3	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
ФК ХСН:				1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
1 ФК, абс. (%)	2 (9,1)	1 (3,2)	4 (12,5)	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
2 ФК, абс. (%)	18 (81,8)	27 (87,1)	23 (71,9)	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
3 ФК, абс. (%)	2 (9,1)	3 (9,7)	5 (15,6)	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Среднее значение ФК ХСН, у.е.	2,02±0,23	2,05±0,19	1,93±0,22	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
САД при госпитализации, мм рт.ст.	142,9±2,31	141,7±2,12	144,3±2,41	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
ДАД при госпитализации, мм рт.ст.	93,6±1,65	92,4±1,52	91,5±1,64	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05

Выявлен был II тип ББИМ, характеризующийся сочетанием ББИМ и болевых эпизодов ишемии миокарда. Во 2 основной группе стабильная стенокардия наблюдалась у 26 (83,9%), нестабильная стенокардия – у 2 (6,5%), а ББИМ II типа – у 3 (9,7%) пациентов. В группе сравнения стенокардия напряжения выявлена у 30 (93,8%), нестабильная стенокардия – у 1 (3,1%), а ББИМ II типа – у 1 (3,1%) пациента.

Классификация CCS (Canadian Cardiovascular Society angina classification) использовалась с целью определения функционального класса стенокардии. Стенокардия напряжения 3 ФК встречалась чаще всего: в 1 основной группе – в 59,1%, во 2 основной группе – в 54,8%, в группе сравнения – в 68,8%. ФК стенокардии в среднем в 1 основной группе составил $3,2 \pm 0,07$, во 2 основной и группе сравнения был $3,1 \pm 0,08$ и $3,05 \pm 0,06$, соответственно.

Для определения степени тяжести и стадии ХСН использовались Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) (2009). ФК ХСН в среднем в 1 основной группе был $2,02 \pm 0,23$, во 2 основной и группе сравнения - $2,05 \pm 0,19$ и $1,93 \pm 0,22$, соответственно.

Достоверных различий по характеристикам основного заболевания у больных трех изучаемых групп обнаружено не было.

Структура сопутствующих заболеваний и встречаемость факторов риска у больных клинических групп отражены в таблицах 2.3-2.4.

Во всех группах у пациентов из сопутствующей патологии наиболее часто встречались хронические обструктивные заболевания легких, артериальная гипертензия, атеросклероз магистральных артерий. По характеру данной сопутствующей патологии пациенты достоверно не отличались ($p > 0,05$) друг от друга. Однако, у больных ИБС и ожирением на фоне сахарного диабета чаще ($p < 0,05$) встречались хронические заболевания почек, патология щитовидной железы и хронический холецистопанкреатит.

Таблица 2.3

Структура сопутствующих заболеваний у больных клинических групп

Параметры групп	1 основная группа		2 основная группа		Группа сравнения		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Артериальная гипертензия	22	100,0	31	100,0	31	96,9	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, потребовавший дальнейшего оперативного лечения	9	40,9	13	41,9	10	31,3	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Атеросклероз артерий нижних конечностей	5	22,7	7	22,6	5	15,6	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Стенозы почечных артерий	1	4,5	2	6,5	1	3,1	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Варикозная болезнь	3	13,6	5	16,1	4	12,5	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Хронические обструктивные заболевания легких	2	9,1	4	12,9	3	9,4	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Мерцательная аритмия	4	18,2	5	16,1	5	15,6	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Хронические заболевания почек	5	22,7	9	29,0	3	9,4	1-2, 1-3 p>0,05 2-3 p<0,05
Заболевания щитовидной железы	4	18,2	12	38,7	2	6,3	1-2, 1-3 p>0,05 2-3 p<0,05
Хронический холецистопанкреатит	3	13,6	10	32,3	1	3,1	1-2, 1-3 p>0,05 2-3 p<0,05

Таблица 2.4

Встречаемость факторов риска у больных клинических групп

Параметры групп	1 основная группа		2 основная группа		Группа сравнения		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Наследственная отягощенность по ИБС	21	95,5	31	100,0	30	93,8	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Курение	13	59,1	16	51,6	24	75,0	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Гиперхолестеринемия в анамнезе	19	86,4	30	96,8	29	90,6	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Постоянный прием алкоголя	4	18,2	8	25,8	6	18,8	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Гиподинамия	16	72,7	26	83,9	28	87,5	1-2, 1-3 p>0,05 2-3 p<0,05
Частые стрессорные нагрузки	12	54,5	23	74,2	22	68,8	1-3,2-3 p>0,05 1-2 p<0,05

Практически все пациенты имели наследственную отягощенность по ИБС. Курение, гиперхолестеринемия в анамнезе, постоянный прием алкоголя встречались в сходном проценте случаев у пациентов клинических групп. Гиподинамия чаще встречалась у пациентов группы сравнения без нарушения углеводного обмена, а частые стрессорные нагрузки чаще наблюдались у больных с ИБС, ожирением на фоне сахарного диабета.

Особенности поражения коронарных артерий у пациентов ИБС и ожирением по результатам коронарографии представлены в таблице 2.5.

Значимое количество отмечалось поражений передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, практически у всех больных, причем в этом сосудистом бассейне имела место высокая частота встречаемости окклюзий. Примерно в одной десятой наблюдений у больных трех групп наблюдалось поражение ствола ЛКА. Поражение огибающей ветви левой коронарной артерии с преобладанием стенозов встречалось в 1 основной группе у 13 (59,1%), во 2 основной группе – у 26 (83,9%) и в группе сравнения – у 25 (78,1%) больных.

Диагональная ветвь левой коронарной артерии поражалась в 38,7-40,9%, а ветвь тупого края – в 25-29%. Поражение правой коронарной артерии встречалось в 1 основной группе у 18 (81,8%), во 2 основной группе – у 28 (90,3%) и в группе сравнения – у 29 (90,6%) больных, в данной области коронарного русла преобладали стенозы.

Таблица 2.5

Характеристика поражения коронарных артерий у больных
клинических групп

Параметры групп	1 основная группа		2 основная группа		Группа сравнения		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Ствол ЛКА	3	13,6	3	9,7	4	12,5	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
ПМЖВ	22	100,0	31	100,0	31	96,9	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Огибающая ветвь	13	59,1	26	83,9	25	78,1	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Диагональная ветвь	9	40,9	12	38,7	13	40,6	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
Ветвь тупого края	6	27,3	9	29,0	8	25,0	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05
ПКА	18	81,8	28	90,3	29	90,6	1-2, 1-3, 2-3 p>0,05

У всех пациентов было выявлено множественное поражение коронарных артерий. Поражение трех и более сосудов отмечалось в 1 основной группе у 15 (68,2%), во 2 основной группе – у 22 (68,8%) и в группе сравнения – у 20 (62,5%) больных. Два сосуда поражались в 31,8%, 31,2% и 37,5%, соответственно, в 1, 2 основной группах и в группе сравнения.

Среднее количество пораженных коронарных сосудов в 1 основной группе составило $3,1 \pm 0,2$, во 2 основной группе – $3,4 \pm 0,3$ и в группе сравнения – $2,9 \pm 0,4$.

Анализ результатов коронарографии позволил выявить у больных с ожирением частое поражение ветвей ЛКА, диффузный характер поражения коронарных артерий. У больных ИБС и ожирением на фоне СД 2 типа процесс сосудистого поражения носил более генерализованный характер с выраженным кальцинозом и периферическим типом поражения.

В таблице 2.6 представлены соматометрические параметры пациентов. ИМТ у всех больных более 30 кг/м^2 , и это указывает, что эти пациенты страдали ожирением. Среднее значение ИМТ в 1-й группе соответствовало $38,9 \pm 1,9 \text{ кг/м}^2$, во 2-й группе - $37,5 \pm 1,4 \text{ кг/м}^2$ и в 3-й группе - $38,1 \pm 1,3 \text{ кг/м}^2$.

Таблица 2.6

Соматометрические параметры у больных клинических групп при поступлении в стационар

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
Вес, кг	$114,6 \pm 1,7$	$113,5 \pm 1,4$	$114,2 \pm 1,3$	1-2, 1-3, 2-3 $p > 0,05$
ИМТ, кг/м^2	$38,5 \pm 0,6$	$37,9 \pm 0,7$	$38,3 \pm 0,4$	1-2, 1-3, 2-3 $p > 0,05$
ОТ, см	$116,4 \pm 3,1$	$117,4 \pm 2,9$	$116,5 \pm 3,2$	1-2, 1-3, 2-3 $p > 0,05$
ОБ, см	$113,4 \pm 2,5$	$116,8 \pm 2,3$	$114,9 \pm 1,9$	1-2, 1-3, 2-3 $p > 0,05$
ОТ/ОБ	$1,07 \pm 0,06$	$1,08 \pm 0,05$	$1,06 \pm 0,04$	1-2, 1-3, 2-3 $p > 0,05$
Абдоминальный тип ожирения, абс. (%)	21 (95,5%)	29 (93,5%)	32 (100%)	1-2, 1-3, 2-3 $p > 0,05$

Распределение больных в зависимости от степени ожирения отражено на рисунке 2.1. Среди больных трех групп преобладала II степень ожирения.

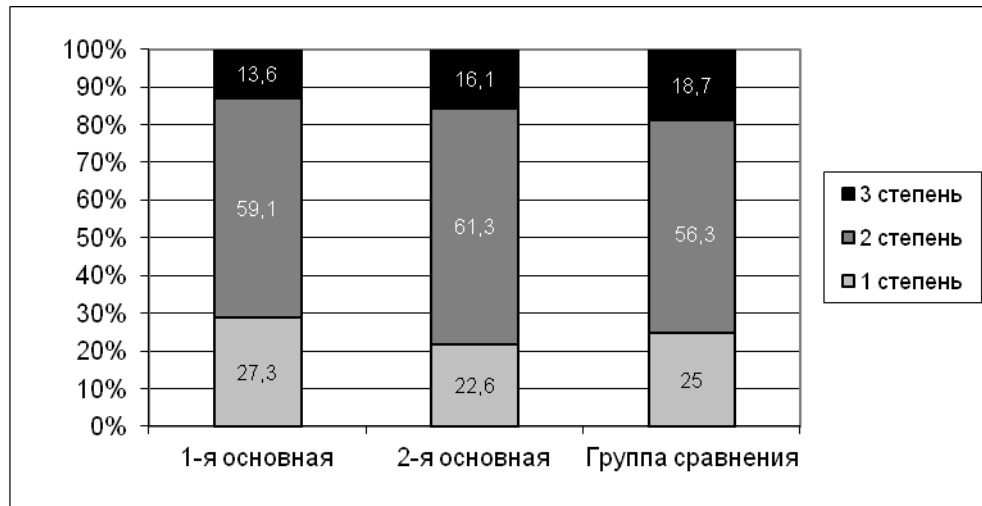


Рис. 2.1. Распределение больных клинических групп в зависимости от степени ожирения.

2.3. Методы исследования

Электрокардиография

Холтеровское мониторирование ЭКГ производилось на аппарате Кардиотехника-4000 (фирма ИНКАРТ, С-Петербург). В процессе исследования регистрировали количество эпизодов ишемии за сутки, их длительность, интервал времени между эпизодами, амплитуду депрессии сегмента ST, пороговую и максимальную ЧСС во время эпизода. Проводился учет только эпизодов ишемии при депрессии сегмента ST > 100 мкВ.

Эхокардиография

Ультразвуковые исследования сердца всем пациентам проводились на аппарате экспертного класса Sonos 7500 фирмы Philips в В- и М-режимах и использовали трансторакальный секторальный датчик 2,7- 3,5 МГц, S3, матричный датчик S4. Применялись стандартные проекции:

- парастернальная по длинной и короткой осям,
- апикально 2, 4 и 5-камерная позиции,
- субкостально,
- супрастернально.

При анализе ЭхоКГ оценивались следующие параметры: максимальный и средний градиенты на аортальном клапане, диаметр кольца аортального клапана и восходящей аорты, максимальная скорость через аортальный клапан, передне-задний размер левого предсердия, размеры правых отделов сердца, функция клапанного аппарата с использованием импульсной и постоянно-волновой доплерэхокардиографии и цветного доплеровского картирования, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры и объемы, ударный объем, продольную систолическую функцию миокарда ЛЖ с использованием тканевой доплерографии и М-режима, региональную и глобальную систолическую функцию миокарда ЛЖ, толщину стенок миокарда ЛЖ, массу миокарда ЛЖ, конечное диастолическое давление в полости ЛЖ, миокардиальный стресс ЛЖ.

С целью определения систолической функции миокарда полость ЛЖ делилась на 16 сегментов согласно рекомендации Американской Ассоциации Эхокардиографии. Присваивается одна из степеней локальной сократимости каждому сегменту: нормокинез, гипокинез, акинез, дискинез. Для улучшения визуализации стенок ЛЖ у части пациентов была использована тканевая гармоника.

Для оценки количественных нарушений локальной сократимости ЛЖ рассчитывали индекс нарушения сегментарной сократимости ЛЖ (ИНСС). ИНСС ЛЖ рассчитывался следующим образом: сегментам с нормальной сократимостью присваивалось значение – 1, гипокинетичным – 2, акинетичным – 3, дискинетичным – 4, и сумма значений всех сегментов делилась на количество сегментов – 16.

Для определения продольного сокращения ЛЖ использовали М-режим в апикальной позиции в 4-х точках (для определения «глобального» смещения фиброзного кольца митрального клапана, что косвенно отражает систолическое сокращение миокарда желудочка):

- боковая стенка ЛЖ,
- нижняя стенка ЛЖ,
- передняя стенка ЛЖ,
- межжелудочковая перегородка.

Для оценки геометрических параметров и ремоделирования левого желудочка была использована комплексная методика оценки геометрии ЛЖ по линейным размерам с исследованием абсолютных и относительных показателей. Опираясь на измерения линейных размеров, мы рассчитывали различные параметры, характеризующие особенности ремоделирования ЛЖ.

Расчетные показатели:

1. конечный диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ, мл);
2. конечный систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ, мл);
3. масса миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ, г);
4. индексированные к площади поверхности тела (ППТ) показатели:

$$\text{ИКДО} = \text{КДО} / \text{ППТ} \text{ (мл/м}^2\text{)}$$

$$\text{ИКСО} = \text{КСО} / \text{ППТ} \text{ (мл/м}^2\text{)}$$

$$\text{ИММ} = \text{ММ} / \text{ППТ} \text{ (г/м}^2\text{)}$$

5. фракция выброса ЛЖ (%);
6. индекс относительной толщины стенки ЛЖ (2H/D)

$$2H/D = \text{Тмжп} + \text{Тзслж} / \text{КДРлж};$$

7. миокардиальный стресс ЛЖ (МС ЛЖ, г/см²)

$$\text{МС} = 0,334(\text{BP} / \text{LVPWs}) [(\text{LVIDs} / (1 + \text{LVPWs} / \text{LVIDs})];$$

BP – систолическое АД;

LVPWs-толщина миокарда задней стенки ЛЖ в систолу;

LVIDs-конечный систолический размер ЛЖ;

Конечно-систолический и конечно-диастолический объемы ЛЖ рассчитывались по формуле площадь-длина в модификации Simpson (метод дисков) из апикальной позиции. Фракция выброса рассчитывалась автоматически.

Допплерэхокардиография

У всех больных проводилось определение диастолической функции ЛЖ в режиме импульсного доплера из апикального доступа в позиции 4-х камерного сердца. Контрольный объем располагался в полости ЛЖ на уровне кончиков створок митрального клапана так, чтобы амплитуда раннего диастолического пика была максимальной. В данном исследовании определялись следующие показатели диастолической функции ЛЖ:

- Пиковая скорость раннего наполнения (E),
- Пиковая скорость позднего наполнения (A),
- Отношение пиковых скоростей раннего и позднего наполнения (E/A),
- Интегральная скорость раннего наполнения (VTI E),
- Интегральная скорость позднего наполнения (VTI A),
- Время изоволюмического расслабления (IVRT).

С помощью доплерэхокардиографии мы рассчитывали:

1. Величину конечного диастолического давления в полости ЛЖ по уравнению Th. Stock:

$$\text{КДД} = 1,06 + 15,15 \text{VTI A} / \text{VTI E};$$

2. Ударный объем ЛЖ по формуле:

$$\text{УО ЛЖ} = \text{VTI} \cdot 2\pi R^2 / 4$$

R – диаметр аорты, VTI – интегральный показатель скорости трансортального потока.

3. Ударный индекс ЛЖ вычисляли путем отнесения ударного объема ЛЖ к площади поверхности тела пациента.

$$\text{УИ ЛЖ} = \text{УО} / \text{ППТ}$$

Тканевая доплерэхокардиография

С целью анализа тканевого доплеровского изображения фиброзного кольца митрального клапана основные продольные срезы при исследовании

глобальной продольной функции миокарда получают в верхушечном доступе.

Тканевая доплерография фиброзного кольца митрального клапана проводилась нами в 6 точках (3 апикальные проекции на 2 и 4 камеры сердца и длинный срез ЛЖ с аортой):

- передне - боковой сегмент МФК
- задне-боковой сегмент МФК
- МФК в области передне - перегородочного сегмента
- МФК в области ниже - перегородочной стенки
- МФК в области нижней стенки ЛЖ
- МФК в области передней стенки

Выбранный объем ТД размещали в наиболее яркой цветовой зоне фиброзного кольца – в том месте, где происходит соединение стенок ЛЖ со створками митрального клапана в области латеральной или медиальной части МФК в апикальном четырехкамерном срезе сердца.

Коронарография

Всем пациентам коронароангиографическое исследование выполнялось на ангиографических установках фирмы Philips. По методу М. Jadcins под местным обезболиванием (20 мл 0,5% раствора новокаина) с проведением катетера посредством чрескожной пункции бедренной артерии по S. Seldinger. В качестве контрастного вещества применялся Омнипак.

Селективная коронарография ЛКА была выполнена в 3-х проекциях: левой косой, правой косой, боковой. Селективная коронарография правой коронарной артерии выполнялась в 2-х проекциях: левой косой и правой косой. Подача контраста осуществлялась со скоростью 2-3 мл/с автоматически или вручную в количестве 6-7 мл на серию.

Стеноз коронарной артерии более 70% считался гемодинамически значимым.

Исследование углеводного и липидного обмена

При оценке изменений углеводного обмена у больных определялись такие показатели как гликемия в плазме крови натощак и после 12-часового голодания, а также через 120 мин после стандартной углеводной нагрузки 3 хлебными единицами (эквивалентны 45 г углеводов и 9 г белка) («ХИТАЧИ 912, ROCHE»). Показатели гликозилированного гемоглобина в крови (норма 4,7-6,4%) определялись методом ионообменной хроматографии на микроколонках фирмы «Boehringer Mannheim» (Австрия). Используя тест-систему производства фирмы «DRG-Diagnostics» (Германия) (прибор ИФА - ридер Anthos 2020, фирмы Labtec instruments), с помощью иммуноферментного метода в сыворотке крови диагностировали количество ИРИ (норма 0-17 мМЕ/мл).

Контроль глюкозы крови осуществляли до операции, интраоперационно и в послеоперационный период.

Методом НОМА (homeostasis model assessment) у пациентов проводили определение индекса инсулинорезистентности. Учитывали содержание глюкозы крови натощак и уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови больных.

Степень выраженности инсулинорезистентности НОМА-IR рассчитывали по индексу (Matthews D. M. с соавт., 1985), где

$$\text{НОМА-IR} = \frac{\text{гликемия натощак (ммоль/л)} \times \text{ИРИ (мкЕД/мл)}}{22,5}$$

Нормальным считали показатель индекса НОМА-IR < 2,77.

Обязательно у пациентов проводилось исследование и других показателей: общий анализ крови и мочи, содержание общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП) и триглицеридов (ТАГ) в сыворотке крови, взятой после 12-часового голодания.

Степень ожирения определяли по индексу массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле

$$\text{ИМТ} = \text{Вес(кг)} / \text{Рост}^2(\text{м}^2).$$

Для оценки степени ожирения использовали классификацию, представленную National Institutes of Health (1998):

- ИМТ в норме = 18,5–24,9 кг/м²
- ИМТ при избыточной массе тела (предожирение) = 25–29,9 кг/м²
- ИМТ при ожирении 1 степени = 30,0–34,9 кг/м²
- ИМТ при ожирении 2 степени = 35–39,9 кг/м²
- ИМТ при ожирении 3 степени > 40 кг/м².

Так же у пациентов измерялась окружности талии и бедер с целью определения типа ожирения. На уровне пупка окружность талии (ОТ) измеряли сантиметровой лентой. Окружность бедер (ОБ) измеряли сантиметровой лентой на уровне больших вертелов бедренных костей. Центральный (абдоминальный) тип ожирения выявляли у больных при ИМТ > 30 кг/м² или объеме талии у мужчин более 94 см и у женщин более 80 см, при отношении ОТ/ОБ более 1,0 для мужчин и 0,8 для женщин.

Термогравиметрический метод

У всех больных определяли фракции воды (свободная и связанная) в компонентах крови и коэффициент гидратации эритромаcсы и плазмы - отношение свободной фракции воды к связанной. Фракции воды (%) оценивали термогравиметрическим методом (Фаращук Н.Ф. и соавт., 2002).

Метод заключается в определении скорости высушивания образца. При этом считают, что граница между постоянной скоростью высушивания и областью, где эта скорость снижается, является переходной точкой, соответствующей испарению свободной воды и испарению связанной воды.

Способ осуществляли следующим образом. Производили приготовление образцов эритромаcсы и плазмы, отбирали образцы в объеме 0,05–0,2 мл. На

предварительно взвешенное предметное стекло образцы наносили тонким мазком. Помещали стекло на аналитические весы, фиксировали начальную массу образца на стекле (M_0). Затем регистрировали уменьшение массы с интервалом в 1 мин. Образец самопроизвольно высыхал при комнатной температуре до постоянного веса. Затем помещали стекло в термостат на 2 часа при температуре 105° для полного удаления воды. По массе сухого остатка рассчитывали содержание общей воды:

$$M \text{ образца} = M_0 - M \text{ стекла}$$

$$M \text{ сухого остатка} = M \text{ сухого остатка на стекле} - M \text{ стекла}$$

$$M \text{ H}_2\text{O общ.} = M \text{ образца} - M \text{ сухого остатка}$$

$$\text{Содержание общей воды в \%} = M \text{ H}_2\text{O общ.} / M \text{ образца} \times 100\%$$

Далее строили график зависимости изменения массы образца на стекле от времени (рис. 2.2).

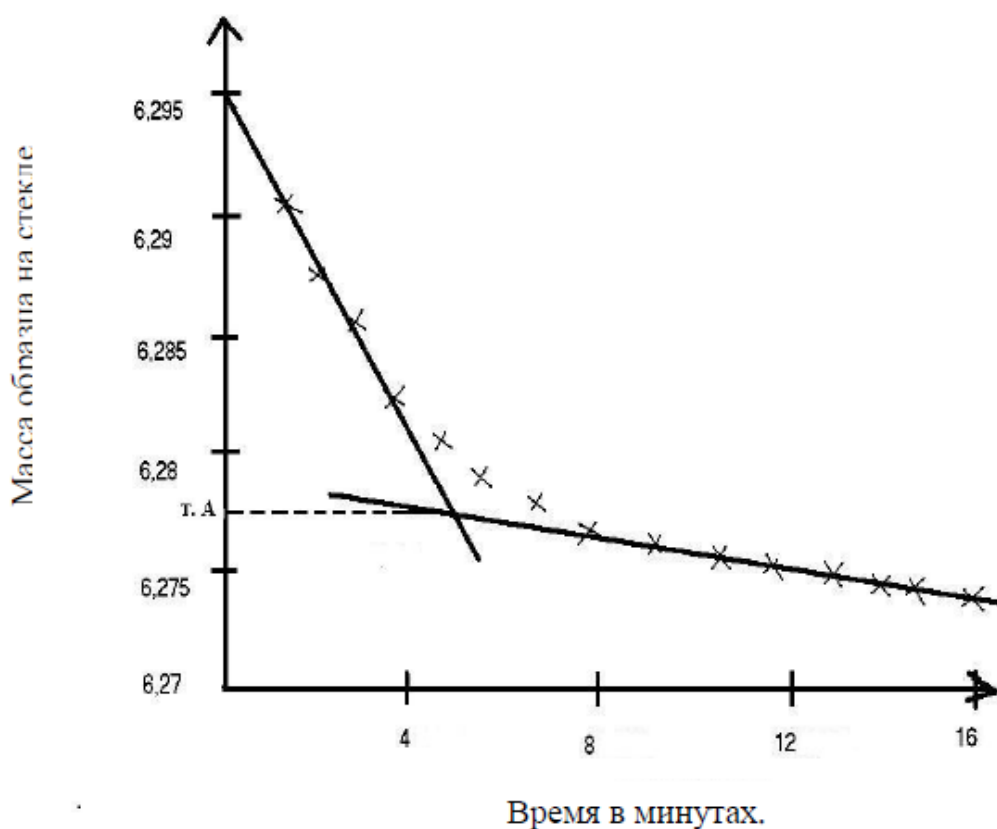


Рис. 2.2. Зависимость массы образца от времени высушивания.

График представляет собой пересечение двух линий, отражающих процесс высыхания свободной воды и связанной. Точка пересечения прямых являлась точкой окончания высыхания свободной воды и начала высыхания связанной. По этой точке определяли массу образца со стеклом в момент окончания высыхания свободной воды и начала высыхания связанной. По этой точке определяли массу образца со стеклом в момент окончания испарения свободной воды (т.А). Затем рассчитывали содержание свободной и связанной воды по формулам:

$$M \text{ H}_2\text{O свобод.} = M_0 - M_{тА}$$

$$M \text{ H}_2\text{O связ.} = M \text{ H}_2\text{O общ.} - M \text{ H}_2\text{O свобод.}$$

$$\text{Содержание H}_2\text{O свобод.} = M \text{ H}_2\text{O свобод.} / M \text{ образца}$$

$$\text{Содержание H}_2\text{O связ.} = M \text{ H}_2\text{O связ.} / M \text{ образца}$$

2.4. Характеристика лечения в клинических группах больных

Все пациенты, страдающие ИБС были, подвергнуты операции шунтирования коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения с использованием фармакохолодовой кардиopleгии раствором кустидиола. Время, затраченное на искусственное кровообращение, в среднем составило $121,5 \pm 14,3$ мин. Длительность нахождения зажима на аорте составила в среднем $90,3 \pm 10,8$ мин. ИВЛ была прекращена через $20,1 \pm 4,8$ часа после окончания операции. Результаты операций в раннем послеоперационном периоде учитывали с момента доставки пациента в отделение реанимации и до момента выписки пациента из стационара. Среднее количество шунтов, наложенных во время операции, составило $2,3 \pm 0,4$. В послеоперационном периоде анализировали функциональные параметры деятельности сердца, структуру и частоту осложнений, а также госпитальную смертность. За госпитальную смертность принимали смертность пациентов в стационаре или в тридцатидневный период после хирургического вмешательства от причин, напрямую связанных с операцией.

В качестве артериальных кондуитов были использованы в 100% внутренняя грудная артерия свободным трансплантатом, в 7 наблюдениях - лучевая артерия, в качестве венозных шунтов была использована большая подкожная вена.

Полная реваскуляризация была выполнена у 51,8% (44) пациентов. Полная реваскуляризация рассматривалась в случае восстановления кровообращения во всех скомпрометированных коронарных артериях диаметром более 1,0 мм при стенозировании более 70% просвета сосуда. Причинами неполной реваскуляризации, как правило, было диффузное поражение коронарных артерий с «плохим дистальным руслом», диаметр пораженных артерий менее 1,0 мм, а в некоторых случаях расположение артерий в глубине миокарда. В интраоперационный период и в ближайшие сутки после операции при повышении глюкозы в крови для коррекции углеводного обмена использовали инсулинотерапию.

При выполнении остеосинтеза грудины у 35 больных был использован вместо стальной проволоки медицинский капрон мононить «Мединж» usр5 ер8. У остальных 18 пациентов остеосинтез грудины выполняли стальной проволокой.

Для оценки эффективности различных подходов при выполнении остеосинтеза грудины в двух подгруппах в ранний послеоперационный период изучали выраженность воспалительных раневых изменений; нестабильности грудины, определяли количество повторных операций, связанных с прорезыванием швов и развитием нестабильности грудины. Кроме того, определяли сроки пребывания пациентов в стационаре после операции, объем и характер антибиотикотерапии. На госпитальном этапе наблюдения в исследуемых подгруппах больных с разным типом остеосинтеза грудины анализировали встречаемость осложнений, зависимость их от количества свободной жидкости в средостении, степени ожирения (по сопряженности с ИМТ). В отдаленный период

наблюдения (до 3 лет после операции) у больных с различным остеосинтезом грудины дифференцировано оценивали встречаемость болей в грудной клетке, связанных с грудиной, а также со стенокардией.

2.5. Статистическая обработка результатов

В данном исследовании величины были представлены в виде выборочного среднего значения и стандартной ошибки средней величины. Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения. При отличии распределения от нормального при сравнении средних величин рассчитывали Z-критерий для независимых выборок с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, для зависимых выборок – с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. С помощью критерия Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилкса и Лиллиефорса проводили проверку на нормальность распределения. Статистическое сравнение долей с оценкой достоверности различий выполняли с использованием критерия Пирсона χ^2 с учетом поправки Йейтса на непрерывность. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Оценка взаимосвязей между различными показателями осуществлялась с помощью корреляционно-регрессионного анализа. При нормальном распределении выборок определяли коэффициент корреляции Пирсона, а при отличии от нормального распределения – коэффициент корреляции Спирмена. Коэффициенты корреляции оценивали на статистическую значимость, рассчитывая уровень доверительной вероятности p .

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладной статистики компании StatSoft Inc STATISTICA 7,0.

ГЛАВА 3
ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО И ОТДАЛЕННОГО
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ
ОЖИРЕНИЯ И НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И
ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РИСК
КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ

3.1. Течение раннего и отдаленного послеоперационного периода у больных ИБС на фоне ожирения и нарушений углеводного обмена после АКШ

Характеристика ранних послеоперационных осложнений у больных трех клинических групп отражена в таблица 3.1. Вне зависимости от деления на группы наиболее частыми осложнениями оказались раневые осложнения. Чаще всего встречались поверхностные воспалительные раневые осложнения: в 1-й группе – в 36,4%, во 2-й – в 41,9% и в 3-й группе - в 31,3%. На следующем месте по значимости встречалось прорезывание швов грудины: в 1-й, 2-й и 3-й группах, соответственно, в 18,2%, 22,6% и 25%. Последствием данного осложнения были частичная или полная нестабильности грудины, и развивалось оно в 9,1%, 16,1% и 12,5%, соответственно, в 1-й, 2-й и 3-й группах, что в дальнейшем приводило к повторному хирургическому вмешательству. Перикардиты и плевриты отмечены в единичных случаях во всех трех группах и были разрешены посредством дренирования средостения и плевральной полости. Воспалительные изменения мягких тканей в области забора кондуитов встречались в одной десятой наблюдений. Наблюдалась более частая встречаемость у больных ИБС и ожирением на фоне СД 2 типа раневых осложнений, однако данная тенденция статистического подтверждения по достоверности не получила ($p>0,05$).

Такие инфекционные осложнения, как инфекции мочевыделительной системы, пневмонии, были единичными.

Ранние послеоперационные осложнения и летальность у больных
клинических групп

Осложнения	1 группа (n=22) ИБС+Ож+ИР		2 группа (n=31) ИБС+Ож+СД		3 группа (n=32) ИБС+Ож		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Инфекционные раневые осложнения							
Поверхностные гнойные раневые осложнения	8	36,4	13	41,9	10	31,3	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины	4	18,2	7	22,6	8	25,0	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Плеврит, перикардит, потребовавший дренирования средостения или пункции плевральной полости	1	4,5	2	6,5	1	3,1	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Медиастинит, потребовавший повторного хирургического вмешательства	2	9,1	5	16,1	4	12,5	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Инфекции мягких тканей в месте взятия кондуитов	3	13,6	4	12,9	2	6,3	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Системные инфекционные осложнения							
Пневмонии	-	-	1	3,2	1	3,1	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Инфекции мочевыделительной системы	-	-	1	3,2	-	-	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Осложнения, связанные с заболеванием и проведением операции							
Аритмии	5	22,7	7	22,6	5	15,6	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Периоперационный ИМ	-	-	1	3,2	-	-	-
Послеоперационные кровотечения	2	9,1	2	6,5	1	3,1	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
ОСН	-	-	1	3,2	-	-	-
ОНМК	-	-	1	3,2	-	-	-
Дыхательная недостаточность	-	-	1	3,2	-	-	-
Почечная недостаточность	1	4,5	1	3,2	-	-	1-2 p>0,05
Сердечно-сосудистая летальность	-	-	1	3,2	-	-	-

Встречаемость осложнений, непосредственно связанных с основным заболеванием и проведением операции, составила в 1-й группе - 36,4% (n=8), во 2-й – в 48,4% (n=15) и в 3-й группе –18,8% (n=6). Между 2-й и 3-й группами ($\chi^2=6,22$, $p=0,01$) были обнаружены статистически значимые отличия при сравнении встречаемости данной группы осложнений. Наиболее часто среди осложнений, связанных с основным заболеванием, во всех представленных группах, отмечены аритмии: в первой группе - в 22,7%, во второй – в 22,6% и в третьей группе – в 15,6%. А такие осложнения как острая сердечная недостаточность, острая дыхательная, почечная недостаточность периоперационный ИМ, мозговой инсульт, зарегистрированы в единичных случаях и только во второй группе больных. Летальный исход зарегистрирован в ранний послеоперационный период только во 2-й группе - 1 пациент (3 %). Причиной смерти явилось желудочковое нарушение ритма сердца, ОСН.

Характеристика отдаленных послеоперационных осложнений отражена в таблице 3.2. Возврат стенокардии спустя один год после операции с подтвержденными ангинозными приступами отмечен в группах: 1-й - 9,1%, 2-й - 9,7% и 3-й - 3,1%. По данным суточного мониторирования ЭКГ безболевого ишемия миокарда зарегистрирована значительно чаще в 1-й и 2-й группах, в 18,2% и 16,1%, соответственно. А в третьей группе по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ безболевого течения ИБС встречалось реже – только в 6,3%. Из вышеизложенного следует, что больные с ИБС и ожирением на фоне нарушений углеводного обмена нуждаются в более детальном обследовании с использованием инструментальных методик мониторирования функционального состояния сердца. Повторный инфаркт миокарда произошел только у больных с нарушением обмена глюкозы: в 1 группе – в 4,5%, а во 2-й – в 6,5%.

Таблица 3.2

Отдаленные послеоперационные осложнения и летальность у больных
клинических групп

Осложнения	1 группа (n=22) ИБС+Ож+ИР		2 группа (n=31) ИБС+Ож+СД		3 группа (n=32) ИБС+Ож		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Через 1 год после операции							
Рецидив стенокардии	2	9,1	3	9,7	1	3,1	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Окклюзии и стенозы шунта по результатам шунтографии	1	4,5	2	6,5	1	3,1	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Безболевое течение ИБС по результатам ХМ ЭКГ	4	18,2	5	16,1	2	6,3	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Повторный ИМ	1	4,5	2	6,5	-	-	1-2 p>0,05
Мозговой инсульт	-	-	1	3,2	-	-	-
Повторные реваскуляризации путем стентирования	-	-	1	3,2	-	-	-
Повторные госпитализации (ОНМК, ИБМ, ИМ, стенокардия, реваскуляризация)	1	4,5	3	9,7	1	3,1	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Сердечно-сосудистая смертность	1	4,5	1	3,2	-	-	1-2 p>0,05
Через 3 года после операции							
Рецидив стенокардии	3	13,6	4	12,9	2	6,3	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Окклюзии и стенозы шунта по результатам шунтографии	5	22,7	6	19,4	3	9,4	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Безболевое течение ИБС по результатам ХМ ЭКГ и велоэргометрии	7	31,8	8	25,8	3	9,4	1-2 p>0,05 1-3 p<0,05 2-3 p<0,05
Повторный ИМ	2	9,1	4	12,9	1	3,1	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Мозговой инсульт	1	4,5	1	3,2	-	-	1-2 p>0,05
Повторные реваскуляризации	3	13,6	5	16,1	2	6,3	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Повторные госпитализации (ОНМК, ИБМ, ИМ, стенокардия, реваскуляризация)	4	18,2	7	22,6	3	9,4	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05
Сердечно-сосудистая смертность	2	9,1	3	9,7	2	6,3	1-2 p>0,05 1-3 p>0,05 2-3 p>0,05

Повторные хирургические вмешательства были выполнены посредством стентирования, данный факт на тот момент связан не только с клиническими, но и с социально-экономическими причинами. Только у пациентов с ИБС, ожирением и нарушением углеводного обмена отмечен летальный исход по сердечно-сосудистым причинам в первой группе – в 4,5%, а во второй группе – в 3,2%.

Коронарные события, объединенные в случаи сердечно-сосудистой смерти, острого инфаркта миокарда, повторных реваскуляризаций миокарда, мозгового инсульта, отмечались в первой группе в 13,6% (n=3), во второй группе в 16,1% (n=5). В третьей группе данные события не зарегистрированы.

В послеоперационный период в срок 3 года рецидив стенокардии регистрировался в 1-й, 2-й и в 3-й группах – в 13,6%, 12,9% и в 6,3%, соответственно, и это в большем проценте случаев по сравнению с предыдущим периодом анализа. Безболевого ишемия миокарда, по данным суточного мониторинга ЭКГ и проведения функциональной пробы на велоэргометре, в 1-й группе встречалась в 1/3 случаев, во 2-й группе – в 1/4 и в 3-й группе – в 1/10 наблюдений. Безболевого течения ИБС регистрировалось значительно чаще ($p < 0,05$) у пациентов с ИБС на фоне ожирения и инсулинорезистентности по сравнению с пациентами с ИБС и ожирением (31,8% против 9,4%). По результатам повторной коронарографии и шунтографии в 2 раза чаще наблюдались стенозы и тромбозы шунтов при течении ИБС на фоне ожирения и нарушений углеводного обмена: в 1-й и 2-й группах, соответственно, в 22,7% и 19,4%, а в 3-й группе – в 9,4%. Повторное развитие ОИМ в 1-й, 2-й и в 3-й группах отмечено в 9,1%, 12,9% и в 3,1%. В первой группе сердечно-сосудистая смертность составила 9,1%, во второй – 9,7% и в третьей группе – 6,3%. Общее количество коронарных событий в 1-й группе наблюдалось в 36,4% (n=8), во 2-й группе – в 41,9% (n=13), что было чаще по сравнению с 3-й группой – 15,6% (n=5).

Суммируя вышеизложенное можно сделать вывод, что у больных с ИБС на фоне ожирения и сопутствующих нарушений углеводного и липидного обмена после операции АКШ в ранний послеоперационный период отмечены наиболее часто инфекционные раневые осложнения. Осложнения, связанные с течением основного заболевания и проведением операции, чаще регистрировались у пациентов с СД 2 типа по сравнению с больными, у которых ИБС сочеталась только с ожирением. В отдаленный послеоперационный период, 3 года после операции, сформировались основные различия. Безболевого течения ИБС, коронарные события, объединенные в случаи сердечно-сосудистой смерти, повторных реваскуляризации миокарда, острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта встречались чаще у пациентов при наличии нарушений углеводного обмена. Выявленные обстоятельства явились основанием для дальнейшего изучения влияния метаболических факторов на риск развития коронарных событий в ранний и отдаленный послеоперационные периоды АКШ, а также для выяснения патогенетической основы частых инфекционных раневых осложнений.

3.2. Исходные особенности параметров углеводного и липидного обмена у больных ИБС на фоне ожирения и нарушения толерантности к глюкозе и их динамика в ранний и отдаленный периоды после АКШ

Показатели углеводного обмена у больных 1-й группы до и после операции отражены в таблице 3.3.

У больных 1-й группы показатели углеводного обмена до операции - глюкоза крови натощак $6,1 \pm 0,21$ ммоль/л, постпрандиальный уровень глюкозы - $9,5 \pm 0,3$ ммоль/л, гликозилированный гемоглобин $6,8 \pm 0,3\%$ - свидетельствовали о наличии ранних нарушений углеводного обмена. У пациентов было установлено нарушение глюкозы натощак и/или НТГ. Повышение уровня глюкозы во время и в ближайшие дни после операции было купировано инсулинотерапией, что сказалось на благоприятных сдвигах параметров углеводного обмена.

Таблица 3.3

Динамика показателей углеводного обмена у больных 1-й группы
в ранний и отдаленный периоды после операции

Показатель	Стат. параметр	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
Гликемия тощаковая, ммоль/л	M±m	6,1±0,21	5,3±0,24	6,0±0,18	6,2±0,19	*p<0,05
	Me [МКД]	5,9 [5,6-6,8]	5,2 [4,8-5,7]	6,0 [5,6-6,5]	6,1 [5,9-6,6]	
	ДИ	5,5-7,0	4,3-6,1	5,4-6,8	6,0-7,1	
Гликемия постпрандиальная, ммоль/л	M±m	9,5±0,3	8,9±0,2	9,4±0,3	10,9±0,2	*p<0,05 #p<0,05
	Me [МКД]	9,4[8,5-11,3]	8,7 [7,5-9,6]	9,1 [8,6-9,9]	10,7 [10,3-11,4]	
	ДИ	8,1-12,4	7,2-10,4	8,3-10,5	10,1-11,7	
HbA1c, %	M±m	6,8±0,3	6,4±0,1	6,7±0,2	7,0±0,3	-
	Me [МКД]	6,9 [6,7-7,1]	6,6 [6,4-6,8]	6,8 [6,5-7,0]	7,0 [6,9-7,3]	
	ДИ	6,5-7,2	6,2-6,9	6,7-7,2	6,9-7,6	

Примечание: M – средняя, m – ошибка средней, Me – медиана, МКД – межквартильный диапазон, ДИ – доверительный интервал. *p<0,05 - достоверные отличия показателей через 1 мес. после операции по сравнению с исходными данными; #p<0,05 – достоверные отличия показателей через 1 год после операции по сравнению с исходными данными.

В динамике послеоперационного периода значимые изменения (p<0,05) были установлены только в ранний период наблюдения. Через 1 мес. после операции уровень тощаковой глюкозы снижался на 0,8±0,04 ммоль/л, а постпрандиальной глюкозы – на 0,6±0,03 ммоль/л (рис.3.1).

Через 3 года после операции постпрандиальный уровень глюкозы по сравнению с исходными значениями был достоверно выше (10,9±0,2 ммоль/л против 9,5±0,3ммоль/л), что свидетельствовало о нарастании толерантности к углеводам в этом периоде наблюдения.

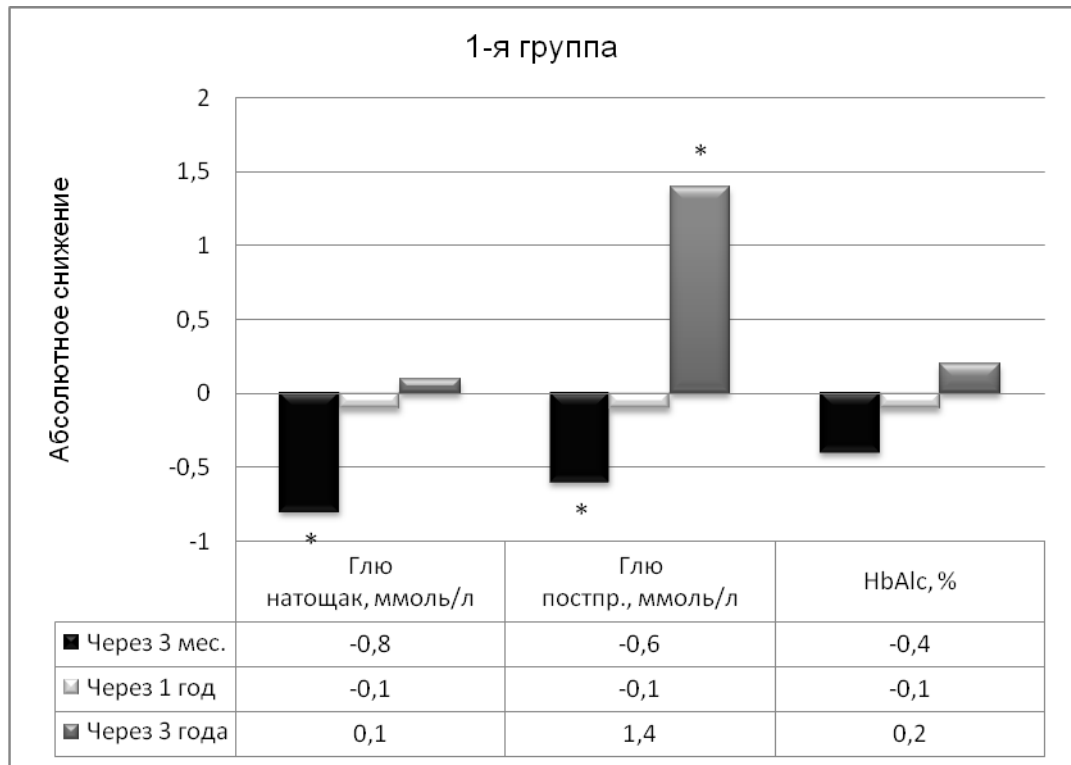


Рис. 3.1. Абсолютное снижение тощачовой (Глю натощак) и постпрандиальной глюкозы (Глю постпр.), гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у больных 1-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными показателями. *- достоверное отличие по сравнению с исходными данными при $p < 0,05$.

Индивидуальный анализ значений гликозилированного гемоглобина и их сравнение со стандартами по стратификации состояний компенсации углеводного обмена показало, что исходно субкомпенсация углеводного обмена (колебание HbA1c от 7,0 до 7,5%) наблюдалась у 3 (13,6%) больных (табл.3.4). У остальных пациентов до операции и у всех больных через 1 мес. после операции состояние углеводного обмена было компенсированным. Однако, в отдаленный период через 1 год после операции субкомпенсация углеводного обмена встречалась уже в 18,2%, а через 3 года после операции – в 68,2% (табл.3.4). Ухудшение параметров углеводного обмена было связано с низким комплайенсом больных, поскольку они указывали на нарушение диеты, правил приема препаратов, снижающих инсулинорезистентность, редко посещали эндокринолога.

Таблица 3.4

Распределение больных в 1-й группе в зависимости от компенсации углеводного обмена

Группа больных	Период наблюдения после операции	Количество	
		Абс.	%
HbA1c < 7,0% (компенсация)	исходно	19	86,4
	через 1 мес.	22	100,0
	через 1 год	18	81,8
	через 3 года	7	31,8
HbA1c от 7,0 до 7,5% (субкомпенсация)	исходно	3	13,6
	через 1 мес.	-	-
	через 1 год	4	18,2
	через 3 года	15	68,2

Исходно у больных 1-й группы уровень инсулина крови в 50% (межквартильный диапазон) был выше нормы и в среднем составил $17,9 \pm 2,0$ мкЕд/мл (табл. 3.5). Однако, гиперинсулинемия не привела к усиленному переходу глюкозы в клетки тканей, что обусловило высокие значения индекса инсулинорезистентности. У всех больных 1-й группы до операции индекс инсулинорезистентности был выше критического уровня - 2,77 и в среднем составил $3,6 \pm 0,3$.

Таблица 3.5

Динамика показателей инсулинорезистентности у больных 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции

Показатель	Статистический параметр	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
ИРИ, мкЕд/мл	M \pm m	$17,9 \pm 2,0$	$13,1 \pm 1,6$	$14,5 \pm 1,8$	$19,5 \pm 2,1$	*p < 0,05
	Me [МКД]	17,2 [15,4-20,1]	12,9 [10,3-14,8]	14,6 [12,2-15,4]	19,3 [16,7-21,6]	
	ДИ	14,1-22,3	9,3-17,4	11,8-16,9	14,5-21,7	
НОМА-IR	M \pm m	$3,6 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,2$	*p < 0,05
	Me [МКД]	3,7 [5,4-7,1]	2,5 [2,3-3,4]	2,9 [2,6-3,5]	3,3 [2,5-4,2]	
	ДИ	5,2-7,2	2,2-3,7	2,4-3,8	2,4-4,7	

Примечание: обозначения те же, что в таблице 3.3.

Снизить выраженность гиперинсулинемии и инсулинорезистентности в динамике послеоперационного периода удалось только на раннем этапе (рис.3.2), когда больные большую часть времени находились и лечились в стационаре под наблюдением специалистов. Через 1 год после операции достоверные изменения показателей по сравнению с исходным уровнем отсутствовали ($p>0,05$), а через 3 года наблюдалась тенденция усугубления гиперинсулинемии (рис. 3.2).

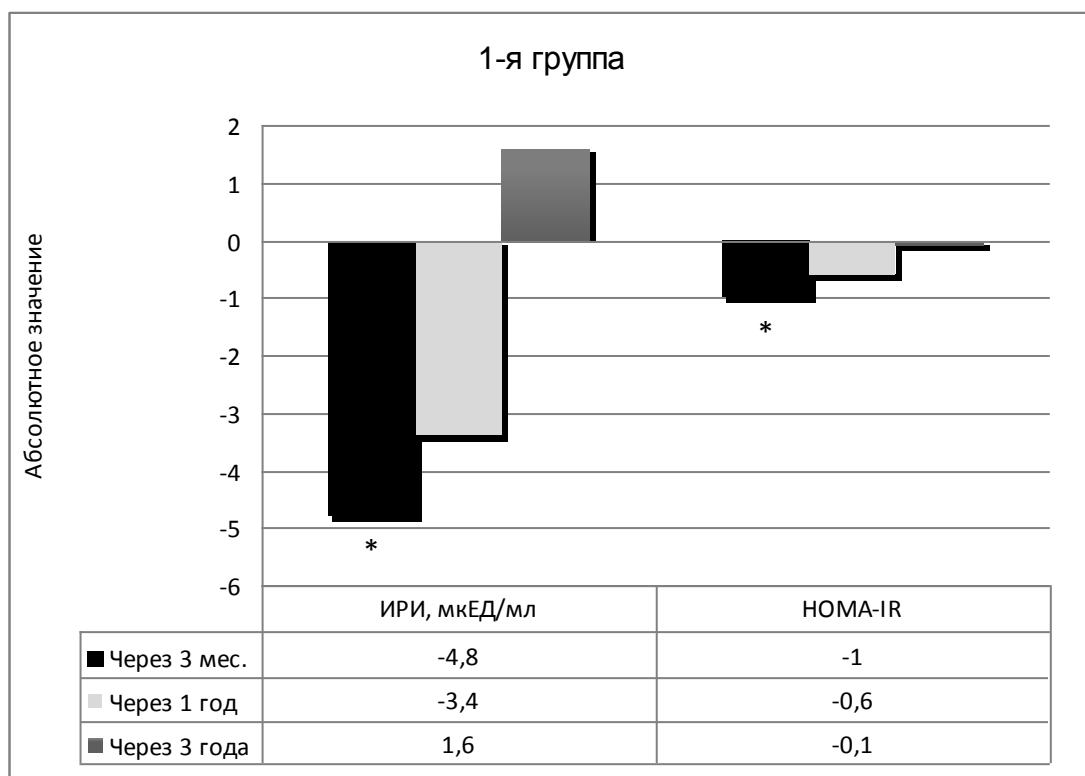


Рис. 3.2. Абсолютное снижение инсулина крови (ИРИ) и индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) у больных 1-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными показателями. *- достоверное отличие по сравнению с исходными данными при $p<0,05$.

После операции количество больных с нормальным уровнем инсулинорезистентности было наибольшим в ранний период (31,8%) (табл.3.6), а через 1 и 3 года после АКШ снижалось до 13,6% и 9,1%, соответственно. Параметры липидного обмена до и после операции у больных 1-й группы представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.6

Распределение больных в 1-й группе в зависимости от выраженности
инсулинорезистентности

Группа больных	Период наблюдения после операции	Количество	
		Абс.	%
НОМА-IR <2,77	исходно	-	-
	через 1 мес.	7	31,8
	через 1 год	3	13,6
	через 3 года	2	9,1
НОМА-IR >2,77	исходно	22	100,0
	через 1 мес.	15	68,2
	через 1 год	19	86,4
	через 3 года	20	90,9

Таблица 3.7

Динамика показателей липидного обмена у больных 1-й группы в ранний
и отдаленный периоды после операции

Показатель	Стат. параметр	До опера- ции	Через 1 месяц по- сле опера- ции	Через 1 год после опе- рации	Через 3 года после опе- рации	p
ОХ, ммоль/л	M±m	6,18±0,3	5,79±0,5	5,28±0,3	5,31±0,4	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
	Me [МКД]	6,21 [6,03- 6,41]	5,83 [5,63- 6,17]	5,31 [5,04- 5,69]	5,28 [5,02- 5,64]	
	ДИ	5,89-6,53	5,42-6,35	4,75-5,92	4,89-5,83	
ХС ЛПВП, ммоль/л	M±m	1,13±0,07	1,09±0,05	1,05±0,04	1,11±0,05	-
	Me [МКД]	1,11 [0,96- 1,17]	1,08 [1,01- 1,15]	1,04 [1,02- 1,16]	1,09 [1,02- 1,13]	
	ДИ	0,91-1,19	0,94-1,18	0,92-1,18	0,93-1,19	
ХС ЛПНП, ммоль/л	M±m	4,34±0,09	4,01±0,08	4,15±0,13	4,21±0,12	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
	Me [МКД]	4,32 [4,28- 4,53]	3,99 [3,84- 4,17]	4,17 [3,91- 4,35]	4,23 [4,01- 4,47]	
	ДИ	4,25-4,73	3,49-3,92	3,76-4,63	3,85-4,56	
ТГ, ммоль/л	M±m	2,28±0,13	1,65±0,12	1,73±0,17	1,79±0,12	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
	Me [МКД]	2,21 [2,14- 2,43]	1,64 [1,49- 1,75]	1,71 [1,62- 1,97]	1,76 [1,62- 1,88]	
	ДИ	2,11-2,76	1,35-1,89	1,52-2,08	1,45-1,92	
КА	M±m	3,84±0,11	3,72±0,13	3,81±0,09	3,75±0,12	-
	Me [МКД]	3,80 [3,72- 3,93]	3,65 [3,53- 3,88]	3,82 [3,75- 3,94]	3,72 [3,61- 3,86]	
	ДИ	3,65-4,09	3,45-3,91	3,72-4,01	3,55-3,92	

Примечание: обозначения те же, что в таблице 3.3.

До операции у больных 1-й группы повышение общего холестерина, ХЛ ЛПНП, триглицеридов и коэффициента атерогенности выше нормы свидетельствовало об атерогенных изменениях в крови. Исходно и через 1 мес. после операции у всех больных наблюдалось повышение общего холестерина выше критического уровня 5 ммоль/л (табл.3.8). Однако, гиполипидемическая терапия привела к появлению контингента больных через 1 и 3 года после операции (36,4% и 22,7%, соответственно), у которых удалось достичь снижения общего холестерина в крови ниже 5 ммоль/л (табл.3.8).

Таблица 3.8

Распределение больных 1-й группы в зависимости от частоты достижения уровня общего холестерина крови 5 ммоль/л

Группа больных	Период наблюдения после операции	Количество	
		Абс.	%
ОХ<5 ммоль/л	исходно	-	-
	через 1 мес.	-	-
	через 1 год	8	36,4
	через 3 года	5	22,7
ОХ>5 ммоль/л	исходно	22	100,0
	через 1 мес.	22	100,0
	через 1 год	14	63,6
	через 3 года	17	77,3

Абсолютное снижение общего холестерина, триглицеридов и коэффициента атерогенности у больных 1-й группы после операции представлено на рисунке 3.3.

У больных 1-й группы достоверное ($p<0,05$) снижение общего холестерина и триглицеридов наблюдалось как в ранний, так и в отдаленный послеоперационные периоды. Однако, благоприятные изменения между фракциями холестерина высокой и низкой плотности отсутствовали, что не сопровождалось снижением коэффициента атерогенности (рис.3.3).

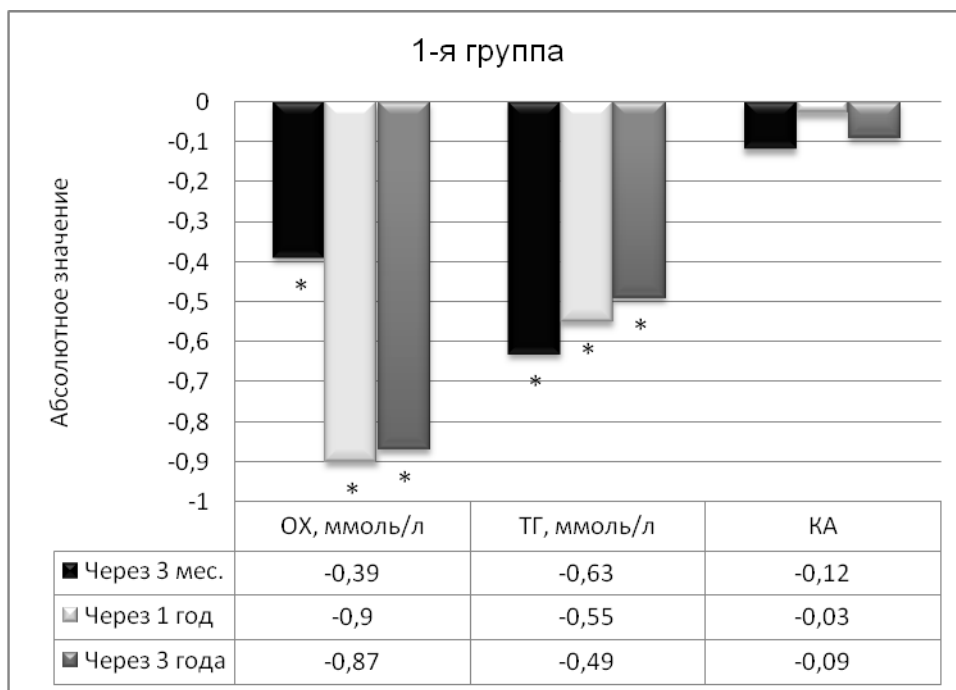


Рис.3.3. Абсолютное снижение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и коэффициента атерогенности (КА) у больных 1-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными показателями. *- достоверное отличие по сравнению с исходными данными при $p < 0,05$.

Таким образом, у больных 1-й группы до операции были диагностированы нарушение глюкозы натощак и/или НТГ, дислипидемия. После операции благоприятные изменения углеводного обмена со снижением гиперинсулинемии и инсулинорезистентности были установлены только в ранний послеоперационный период. Однако, в отдаленные периоды наблюдения выраженность инсулинорезистентности, по-прежнему, была высокой, что свидетельствовало о низком контроле параметров углеводного обмена у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена. Наряду с этим, проведение гиполипидемической терапии способствовало снижению общего холестерина и триглицеридов крови во все периоды наблюдения.

3.3. Исходные особенности параметров углеводного и липидного обмена у пациентов с ИБС, ожирением и сахарным диабетом 2 типа и их динамика в ранний и отдаленный периоды после АКШ

Показатели углеводного обмена у больных 2-й группы до и после операции отражены в таблице 3.9. До операции тощаковый и постпрандиальный уровень глюкозы, значения гликозилированного гемоглобина превышали нормальные значения, что доказывало наличие сахарного диабета 2 типа у пациентов 2-й группы.

Через 1 мес. после операции глюкоза плазмы натощак снижалась с $6,8 \pm 0,12$ ммоль/л до $6,2 \pm 0,13$ ммоль/л на $0,6 \pm 0,001$ ммоль/л ($p < 0,05$) (рис.3.4). Значение медианы также снизилось с исходного 6,9 ммоль/л до 6,1 ммоль/л. Через 1 мес. после операции межквартильный диапазон или диапазон колебаний глюкозы крови у 50% больных сужался, что указывало на снижение вариабельности колебаний параметра углеводного обмена натощак.

Таблица 3.9

Динамика показателей углеводного обмена у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции

Показатель	Стат. параметр	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
Гликемия тощаковая, ммоль/л	M±m	6,8±0,12	6,2±0,13	6,4±0,15	6,8±0,11	*p<0,05
	Me [МКД]	6,9 [6,4-7,9]	6,1 [5,9-6,8]	6,5 [6,1-7,7]	6,7 [6,2-8,0]	
	ДИ	6,1-8,9	5,8-7,5	5,9-8,6	6,4-8,7	
Гликемия постпрандиальная, ммоль/л	M±m	11,9±0,5	9,8±0,14	10,3±0,12	10,9±0,15	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
	Me [МКД]	11,7[9,5-13,4]	7,9 [9,2-10,5]	8,1 [9,6-10,9]	7,9 [9,7-11,3]	
	ДИ	9,1-14,5	8,8-11,8	9,2-11,4	9,3-12,2	
HbA1c, %	M±m	7,5±0,6	6,8±0,05	7,2±0,2	7,4±0,1	*p<0,05
	Me [МКД]	7,3 [7,0-7,8]	6,8 [6,9-7,5]	7,0 [7,0-7,6]	7,5 [7,2-8,3]	
	ДИ	6,8-7,5	6,6-7,7	6,9-7,7	7,0-8,7	

Примечание: M – средняя, m – ошибка средней, Me – медиана, МКД – межквартильный диапазон, ДИ – доверительный интервал. *p<0,05 - достоверные отличия показателей через 1 мес. после операции по сравнению с исходными данными; •p<0,05 – достоверные отличия показателей через 1 год после операции по сравнению с исходными данными; #p<0,05 - достоверные отличия показателей через 3 года после операции по сравнению с исходными данными.

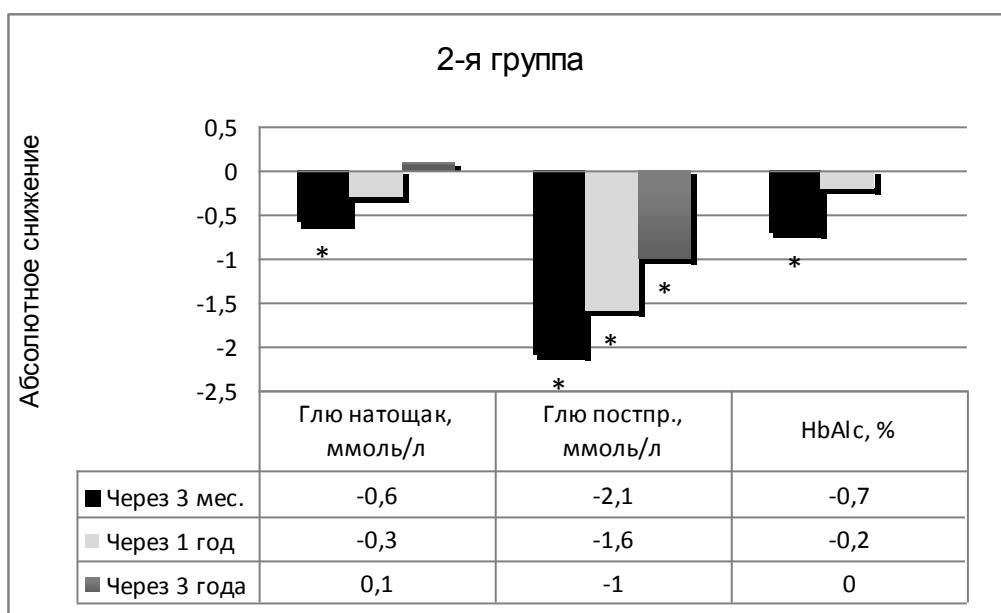


Рис. 3.4. Абсолютное снижение тощачовой (Глю натощак) и постпрандиальной глюкозы (Глю постпр.), гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у больных 2-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными показателями. *- достоверное отличие по сравнению с исходными данными при $p < 0,05$.

В ранний послеоперационный период у пациентов 2-й группы наблюдалось более выраженное изменение постпрандиальной глюкозы. Так, глюкоза крови после еды снижалась с уровня $11,9 \pm 0,5$ ммоль/л до $9,8 \pm 0,14$ ммоль/л на $1,6 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,05$) (рис. 3.4). После лечения резко ограничивалась вариабельность постпрандиального уровня глюкозы, поскольку суживался межквартильный диапазон (табл.3.9). В ранний период после операции гликозилированный гемоглобин снижался с $7,5 \pm 0,6\%$ до $6,8 \pm 0,05\%$ (табл. 3.9), абсолютное снижение показателя составило $0,7 \pm 0,001\%$ ($p < 0,05$) (рис. 3.4).

В отдаленный послеоперационный период по сравнению с исходными показателями сниженным оставался только уровень постпрандиальной глюкозы (рис.3.4). Глюкоза натощак и гликозилированный гемоглобин приближались к исходному уровню до операции. Однако, в отдаленный послеоперационный период количество пациентов с декомпенсацией углеводного обмена снижалось с 32,3% исходно до 6,5% и 9,7% через 1 и 3 года (табл.3.10).

Таблица 3.10

Распределение больных во 2-й группе в зависимости от компенсации углеводного обмена

Группа больных	Период наблюдения после операции	Количество	
		Абс.	%
HbA1c < 7,0%	исходно	-	
	через 1 мес.	3	9,7
	через 1 год	5	16,1
	через 3 года	4	12,9
HbA1c от 7,0 до 7,5%	исходно	21	67,7
	через 1 мес.	25	80,6
	через 1 год	24	77,4
	через 3 года	24	77,4
HbA1c > 7,5%	исходно	10	32,3
	через 1 мес.	3	9,7
	через 1 год	2	6,5
	через 3 года	3	9,7

Число пациентов с субкомпенсацией углеводного обмена оставалось на прежнем уровне в отдаленном послеоперационном периоде, а количество больных с компенсацией заболевания возрастало до 16,1% и 12,9% через 1 и 3 года после операции, соответственно (табл. 3.10).

У больных 2-й группы до операции наблюдалась выраженная гиперинсулинемия наряду с повышением инсулинорезистентности периферических тканей у всех больных. Исходно в среднем ИРИ составлял $21,6 \pm 2,7$ мкЕД/мл, а индекс инсулинорезистентности - $6,5 \pm 0,3$ (табл. 3.11). Через 1 мес. после операции уровень инсулина крови снижался на $9,4 \pm 0,5$ мкЕД/мл, а индекс инсулинорезистентности – на 3,4 (рис. 3.5). В ранний послеоперационный период ни один больной не достигал нормализации индекса инсулинорезистентности, но число пациентов с колебанием НОМА-IR в диапазоне от 2,77 до 5 возрастало с 71% исходно до 90,3% (табл. 3.12). Выше 5 индекс инсулинорезистентности повышался только у 9,7% (табл. 3.12).

В отдаленный послеоперационный период уровни гиперинсулинемии и индекса инсулинорезистентности по сравнению с исходными данными остава-

лись на достоверно более низком уровне ($p < 0,05$), хотя в динамике наблюдения повышались (рис. 3.5). Возрастало количество больных с НОМА-IR выше 5: через 1 год их было 12,9%, а через 3 года – 22,6% (табл. 3.12).

Таблица 3.11

Динамика показателей инсулинорезистентности у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции

Показатель	Статистический параметр	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
ИРИ, мкЕД/мл	M±m	21,6±2,7	12,2±3,4	14,9±1,9	16,6±2,1	*p<0,05
	Me [МКД]	20,2 [16-28]	12,0 [9-15]	14,7 [11-17]	16,8 [12-19]	•p<0,05
	ДИ	12-30	8-19	9-20	11-21	#p<0,05
НОМА-IR	M±m	6,5±0,3	3,1±0,4	4,4±0,5	5,6±0,2	*p<0,05
	Me [МКД]	6,7 [5,4-7,1]	3,2 [2,5-3,9]	4,5 [3,6-5,2]	5,8 [5,0-6,2]	•p<0,05
	ДИ	5,1-7,4	2,2-4,5	3,1-5,8	4,4-6,7	#p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в табл.3.9.

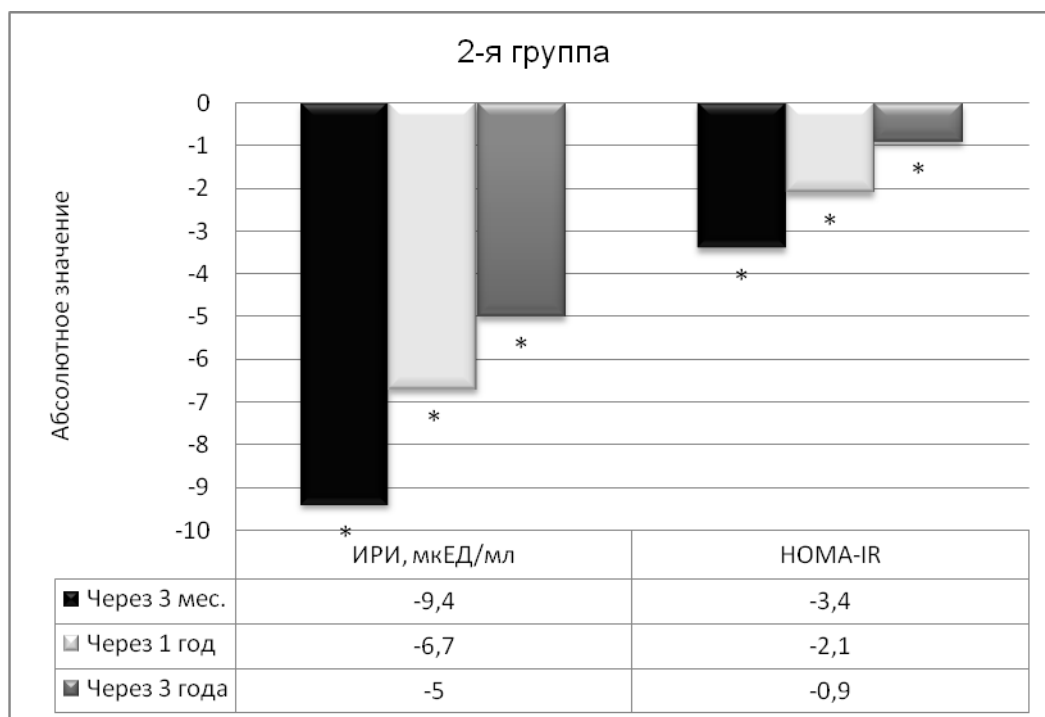


Рис. 3.5. Абсолютное снижение инсулина крови (ИРИ) и индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) у больных 2-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными показателями. *- достоверное отличие по сравнению с исходными данными при $p < 0,05$.

Таблица 3.12

Распределение больных во 2-й группе в зависимости от выраженности инсулинорезистентности

Группа больных	Период наблюдения после операции	Количество	
		Абс.	%
НОМА-IR <2,77	исходно	-	-
	через 1 мес.	-	-
	через 1 год	2	6,5
	через 3 года	1	3,2
НОМА-IR от 2,77 до 5	исходно	22	71,0
	через 1 мес.	28	90,3
	через 1 год	25	80,6
	через 3 года	23	74,2
НОМА-IR >5	исходно	9	29,0
	через 1 мес.	3	9,7
	через 1 год	4	12,9
	через 3 года	7	22,6

Показатели липидного обмена в динамике после операции представлены в таблице 3.13. Проведение гиполипидемической терапии привело к последовательному снижению общего холестерина, ХС ЛПНП, триглицеридов в ранний и отдаленный послеоперационные периоды. При этом, содержание ХС ЛПВП практически не изменялось, что привело к снижению коэффициента атерогенности только в ранний послеоперационный период.

Снижение общего холестерина (на $0,92 \pm 0,03$ ммоль/л), триглицеридов (на $0,95$ ммоль/л) было максимальным через 1 год после операции (рис. 3.6). Достижение целевого уровня снижения ОХ в 5 ммоль/л через 1 мес. после операции произошло в $12,9\%$, через 1 год – в $22,6\%$ и через 3 года – в $12,9\%$ (табл. 3.14).

Таблица 3.13

Динамика показателей липидного обмена у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции

Показатель	Стат. параметр	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
ОХ, ммоль/л	M±m	6,26±0,4	5,56±0,3	5,34±0,2	5,42±0,3	*p<0,05
	Me [МКД]	6,35 [6,19-6,45]	5,49 [5,34-5,62]	5,42 [5,33-5,72]	5,46 [5,23-5,82]	*p<0,05 #p<0,05
	ДИ	6,07-6,57	5,05-5,79	5,0-5,75	5,11-5,94	
ХС ЛПВП, ммоль/л	M±m	1,02±0,08	1,08±0,06	1,07±0,05	1,09±0,04	-
	Me [МКД]	1,04 [0,95-1,08]	1,07 [1,03-1,12]	1,09 [1,05-1,13]	1,08 [1,04-1,12]	
	ДИ	0,92-1,13	1,0-1,15	1,02-1,14	0,99-1,16	
ХС ЛПНП, ммоль/л	M±m	4,56±0,06	3,67±0,07	4,12±0,11	4,17±0,08	*p<0,05
	Me [МКД]	4,61 [4,44-4,72]	3,72 [3,56-3,86]	4,09 [3,89-4,52]	4,16 [4,03-4,39]	*p<0,05 #p<0,05
	ДИ	4,36-4,82	3,49-3,92	3,76-4,63	3,85-4,56	
ГГ, ммоль/л	M±m	2,84±0,04	1,97±0,13	1,89±0,11	2,01±0,09	*p<0,05
	Me [МКД]	2,81 [2,56-2,97]	1,93 [1,86-2,14]	1,92 [1,84-2,16]	2,07 [1,93-2,23]	*p<0,05 #p<0,05
	ДИ	2,45-2,99	1,78-2,23	1,79-2,29	1,89-2,35	
КА	M±m	3,96±0,05	3,23±0,18	3,81±0,08	3,79±0,11	*p<0,05
	Me [МКД]	3,95 [3,76-4,01]	3,21 [3,12-3,49]	3,78 [3,54-3,92]	3,80 [3,62-3,99]	
	ДИ	3,62-4,05	3,06-3,52	3,41-4,05	3,59-4,11	

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 3.9.

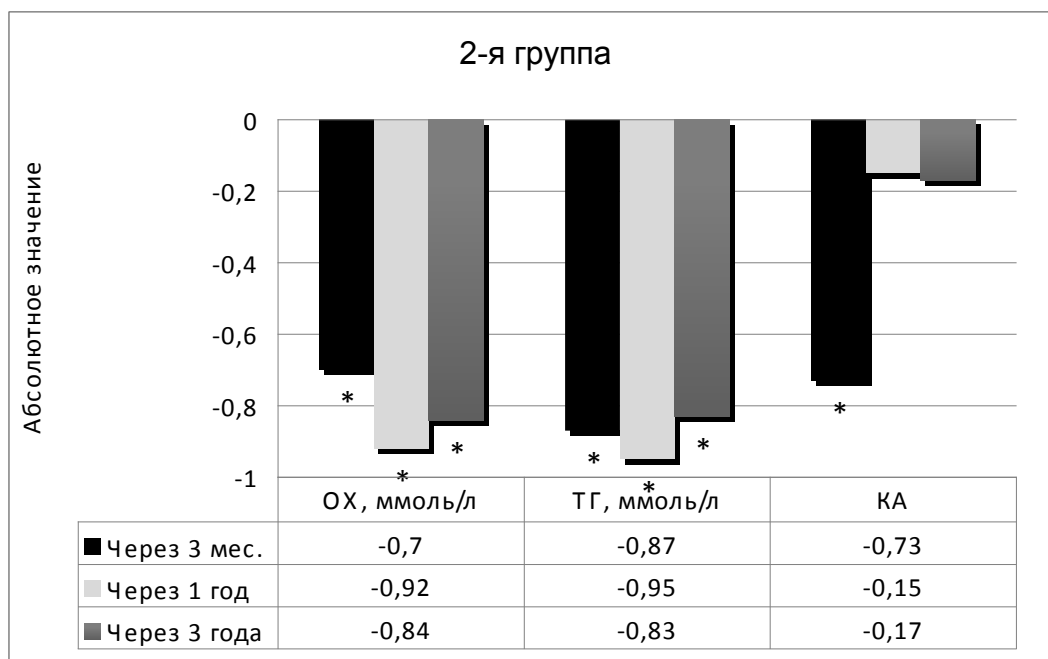


Рис. 3.6. Абсолютное снижение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и коэффициента атерогенности (КА) у больных 2-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными показателями. *- достоверное отличие по сравнению с исходными данными при $p < 0,05$.

Таблица 3.14

Распределение больных 2-й группы в зависимости от частоты достижения уровня общего холестерина крови 5 ммоль/л

Группа больных	Период наблюдения после операции	Количество	
		Абс.	%
ОХ < 5 ммоль/л	исходно	1	3,2
	через 1 мес.	4	12,9
	через 1 год	7	22,6
	через 3 года	4	12,9
ОХ > 5 ммоль/л	исходно	30	96,8
	через 1 мес.	27	87,1
	через 1 год	24	77,4
	через 3 года	27	87,1

Таким образом, у больных ИБС, ожирением и СД 2 типа после АКШ наиболее благоприятные изменения углеводного обмена, заключающиеся в эффективном снижении тощаковой и постпрандиальной глюкозы, гликозилированного гемоглобина, ограничении гиперинсулинемии и инсулинорезистентности периферических тканей были установлены в ранний послеопераци-

онный период. В отдаленный послеоперационный период показатели тощаковой глюкозы и гликозилированного гемоглобина возвращались к исходным уровням, достоверным оставалось снижение содержания инсулина в крови и индекса инсулинорезистентности. У больных 2-й группы, коррекция липидного обмена, наоборот, была более эффективной в отдаленный послеоперационный период.

3.4. Исходные особенности параметров углеводного и липидного обмена у больных ИБС на фоне ожирения и их динамика в ранний и отдаленный периоды после АКШ

Показатели углеводного обмена у больных ИБС и ожирением в динамике наблюдения отражены в таблице 3.15. Как до, так и после операции колебания тощаковой и постпрандиальной глюкозы, гликозилированного гемоглобина не превышали нормального уровня, что свидетельствовало об отсутствии у пациентов нарушений углеводного обмена. Распределение показателей содержания инсулина крови и индекса инсулинорезистентности также происходило в пределах нормальных значений.

Таблица 3.15

Динамика показателей углеводного обмена у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции

Показатель	Стат. параметр	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
Гликемия тощаковая, ммоль/л	M±m	5,3±0,24	5,1±0,19	5,0±0,13	5,2±0,16	-
	Me [МКД]	5,2 [4,8-5,4]	5,0 [4,7-5,5]	5,0 [4,6-5,4]	5,1 [4,9-5,3]	
	ДИ	4,6-5,5	4,4,3-5,6	4,4-5,5	4,7-5,4	
Гликемия постпрандиальная, ммоль/л	M±m	7,1±0,2	7,3±0,3	7,0±0,1	6,9±0,2	-
	Me [МКД]	6,9[6,5-7,3]	7,2 [6,9-7,6]	7,1 [6,8-7,9]	6,8 [6,3-7,4]	
	ДИ	6,1-7,4	6,7-7,8	6,6-8,1	6,1-7,7	
HbA1c, %	M±m	6,9±0,2	6,7±0,3	6,8±0,4	6,5±0,2	-
	Me [МКД]	6,8 [6,6-7,0]	6,6 [6,4-6,9]	6,9 [6,4-6,9]	6,6 [6,3-6,8]	
	ДИ	6,5-7,0	6,3-7,0	6,2-7,1	6,2-7,0	

Примечание: M – средняя, m – ошибка средней, Me – медиана, МКД – межквартильный диапазон, ДИ – доверительный интервал.

В ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными данными до операции достоверных изменений показателей углеводного обмена не происходило (табл. 3.16).

Таблица 3.16

Динамика показателей инсулинорезистентности у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции

Показатель	Статистический параметр	До лечения	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
ИРИ, мкЕД/мл	M±m	12,6±1,7	11,3±1,3	14,2±1,5	13,5±1,8	-
	Me [МКД]	12,4 [11,4-16,3]	11,6 [9,6-13,7]	14,3 [12,7-16,1]	13,3 [11,8-16,9]	
	ДИ	10,3-18,7	9,1-15,6	11,5-17,3	10,4-17,9	
НОМА-IR	M±m	2,6±0,2	2,5±0,4	2,1±0,1	2,5±0,3	-
	Me [МКД]	2,5 [2,1-2,7]	2,3 [2,3-2,6]	2,2 [1,9-2,5]	2,3 [1,8-2,6]	
	ДИ	2,0-2,7	1,9-2,7	1,6-2,6	1,6-2,7	

Примечание: обозначения те же, что и в табл.3.15.

Показатели липидного обмена у больных 3-й группы до и после операции отражены в таблице 3.17. До операции наблюдались атерогенные изменения в крови: общий холестерин ($6,25 \pm 0,2$ ммоль/л), ХС ЛПНП ($4,37 \pm 0,11$ ммоль/л), триглицериды ($2,07 \pm 0,11$ ммоль/л), коэффициент атерогенности ($3,72 \pm 0,12$) были выше нормального уровня. Применение гиполипидемической терапии привело через 1 и 3 года после операции к достоверным благоприятным сдвигам параметров липидного обмена.

Через 1 и 3 года после операции общий холестерин снижался ($p < 0,05$), соответственно, на $0,77 \pm 0,03$ ммоль/л и $0,96 \pm 0,02$ ммоль/л, а триглицериды – на $0,45 \pm 0,05$ и $0,49 \pm 0,02$ ммоль/л (рис. 3.7). Количество больных через 1 год после операции с достижением общего холестерина ниже 5 ммоль/л было 34,4%, а через 3 года – 21,9% (табл. 3.18). Таким образом, у пациентов 3-й группы гиполипидемическая терапия была эффективной.

Таблица 3.17

Динамика показателей липидного обмена у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции

Показатель	Стат. параметр	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	р
ОХ, ммоль/л	М±m	6,25±0,2	6,08±0,3	5,48±0,4	5,29±0,2	•p<0,05 #p<0,05
	Ме [МКД]	6,20 [6,05-6,52]	5,95 [5,72-6,31]	5,45 [5,05-5,86]	5,24 [5,0-5,75]	
	ДИ	5,72-6,65	5,35-6,48	4,57-5,95	4,92-5,95	
ХС ЛПВП, ммоль/л	М±m	1,17±0,04	1,13±0,06	1,12±0,03	1,07±0,05	-
	Ме [МКД]	1,15 [0,99-1,25]	1,12 [1,03-1,15]	1,08 [1,07-1,17]	1,05 [1,01-1,14]	
	ДИ	0,95-1,29	0,95-1,22	0,96-1,25	0,94-1,25	
ХС ЛПНП, ммоль/л	М±m	4,37±0,11	4,29±0,09	4,03±0,1	4,06±0,13	•p<0,05 #p<0,05
	Ме [МКД]	4,3 [4,25-4,51]	4,27 [4,14-4,38]	4,07 [3,99-4,24]	4,09 [3,94-4,17]	
	ДИ	4,21-4,64	4,02-4,57	3,85-4,45	3,83-4,34	
ТГ, ммоль/л	М±m	2,07±0,11	1,84±0,09	1,62±0,12	1,58±0,14	•p<0,05 #p<0,05
	Ме [МКД]	2,01 [1,92-2,24]	1,82 [1,75-1,97]	1,61 [1,57-1,86]	1,55 [1,43-1,67]	
	ДИ	1,82-2,34	1,63-2,13	1,51-2,05	1,36-1,83	
КА	М±m	3,72±0,12	3,69±0,11	3,62±0,10	3,85±0,13	-
	Ме [МКД]	3,71 [3,68-3,87]	3,64 [3,55-3,89]	3,6 [3,53-3,86]	3,83 [3,72-3,95]	
	ДИ	3,61-4,0	3,47-3,93	3,49-3,94	3,67-3,99	

Примечание: М – средняя, m – ошибка средней, Ме – медиана, МКД – межквартильный диапазон, ДИ – доверительный интервал. •p<0,05 – достоверные отличия показателей через 1 год после операции по сравнению с исходными данными; #p<0,05 – достоверные отличия показателей через 3 года после операции по сравнению с исходными данными.

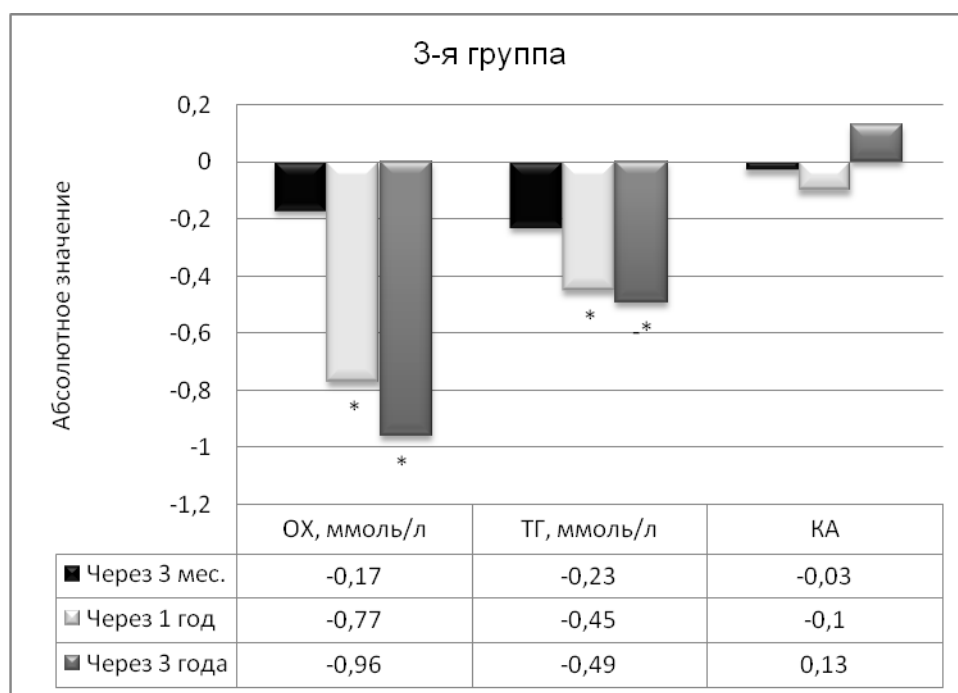


Рис. 3.7. Абсолютное снижение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и коэффициента атерогенности (КА) у больных 3-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными показателями. *- достоверное отличие по сравнению с исходными данными при $p < 0,05$.

Таблица 3.18

Распределение больных 3-й группы в зависимости от частоты достижения уровня общего холестерина крови 5 ммоль/л

Группа больных	Период наблюдения после операции	Количество	
		Абс.	%
ОХ < 5 ммоль/л	исходно	-	-
	через 1 мес.	-	-
	через 1 год	11	34,4
	через 3 года	7	21,9
ОХ > 5 ммоль/л	исходно	32	100,0
	через 1 мес.	32	100,0
	через 1 год	21	65,6
	через 3 года	25	78,1

3.5. Риск коронарных событий у больных ИБС, ожирением и нарушением углеводного обмена после АКШ в зависимости от выраженности гиперинсулинемии, инсулинорезистентности и хронической гипергликемии

При анализе воздействия хронической гипергликемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии на возможность развития коронарных событий (повторная реваскуляризация, сердечно-сосудистая смерть, острый инфаркт миокарда, мозговой инсульт) использовался логистический регрессионный анализ. Для определения риска коронарных событий 53 пациента 1-й и 2-й групп были объединены в одну группу, то есть пациенты с ИБС на фоне ожирения и нарушений углеводного обмена. Так как увеличилось общее количество испытуемых и случаев коронарных событий, это позволило повысить диагностическую ценность расчетов.

На первом этапе риск коронарных событий был рассчитан для раннего послеоперационного периода. Исходная выраженность гипергликемии оценивалась по показателям гликозилированного гемоглобина. Использование статистического анализа помогло установить достоверное влияние уровня гликозилированного гемоглобина до операции у пациентов с ИБС на фоне ожирения, нарушения толерантности к глюкозе или сахарного диабета второго типа на развитие коронарных событий в ранний период наблюдения после АКШ ($\chi^2 = 8,63$, $p = 0,003$). Графическая аппроксимация изучаемой зависимости отражена на рисунке 3.8, а математическая аппроксимация представлена функцией

$$y = \exp(-25,041 + (3,4343) * x) / (1 + \exp(-25,041 + (3,4343) * x)),$$

где y – риск коронарного события, а x – значение гликозилированного гемоглобина до операции в %.

В соответствии с установленной зависимостью с увеличением уровня гликозилированного гемоглобина риск коронарных событий после АКШ в ранний период повышался (табл. 3.19): при HbA_{1c}, соответствующим 6,5%, риск

коронарного события составлял 6,2%, а при уровне 7% и 7,5% увеличивался, до 26,9% и 50,7%.

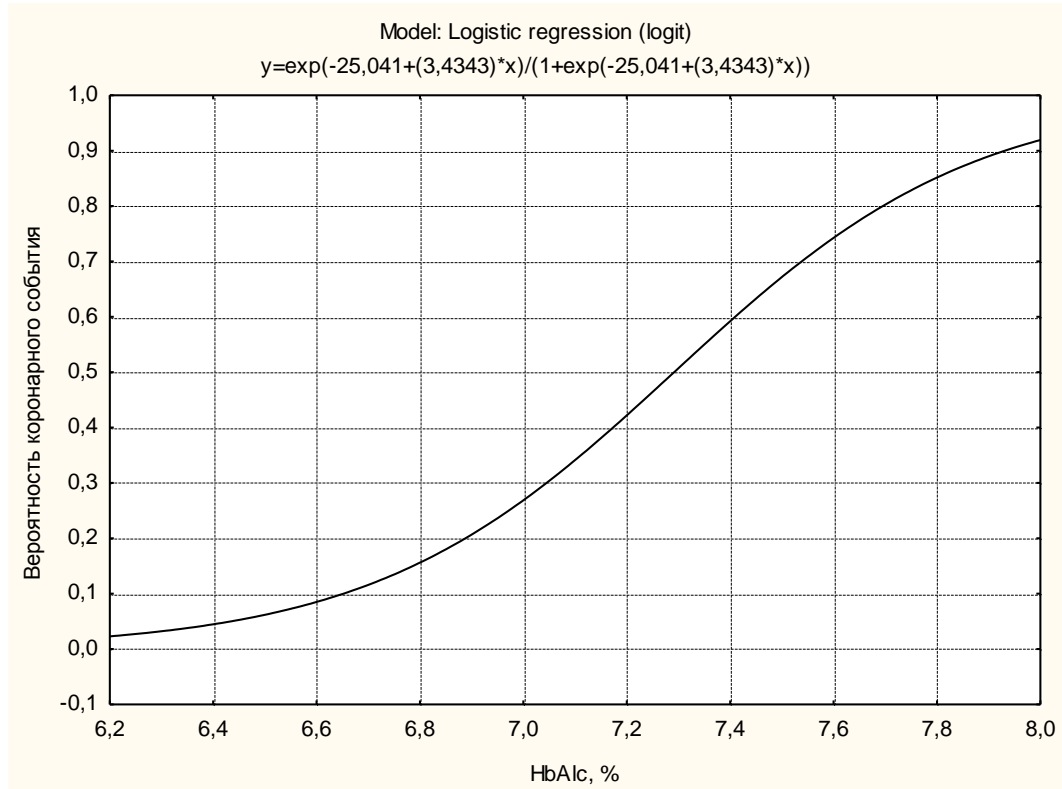


Рис. 3.8. График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня гликозилированного гемоглобина у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена в ранний период после АКШ.

Таблица 3.19

Зависимость риска коронарного события от уровня гликозилированного гемоглобина у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена в ранний послеоперационный период

Показатель	HbA1c, %					
	6,5	7	7,3	7,5	7,8	8
Риск коронарного события, %	6,2	26,9	50,7	67,2	85,2	91,9

При последующих этапах исследования представлены результаты о достоверном воздействии уровня инсулинорезистентности на риск коронарных событий в ранний период после АКШ: $\chi^2 = 4,85$, $p = 0,028$. График логит аппрок-

симации зависимости риска коронарного события от уровня инсулинорезистентности представлен на рисунке 3.9.

Вероятность риска коронарных событий с показателем индекса инсулинорезистентности 3,5 начинает возрастать с высоким градиентом, достигая значения НОМА-IR 4,5 - 30,6%, а при показателях 5,5 – 55,2% (табл. 3.20). Математическое выражение, характеризующее изучаемую взаимосвязь, представлено в виде

$$y = \exp(-5,4564 + (1,03042) * x) / (1 + \exp(-5,4564 + (1,03042) * x)),$$

где y - риск коронарного события, а x – значение индекса инсулинорезистентности.

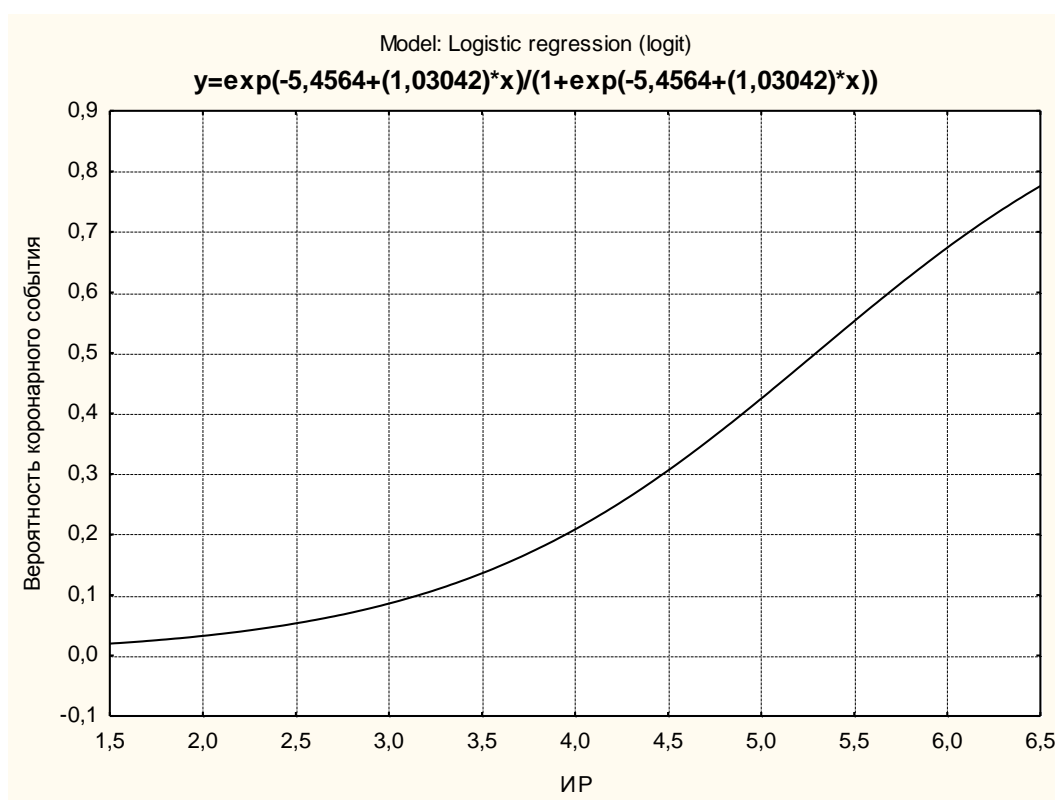


Рис. 3.9. График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня инсулинорезистентности у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена

Таблица 3.20

Зависимость риска коронарного события от уровня инсулинорезистентности у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена в ранний послеоперационный период

Вероятность события	ИР					
	2,77	4	4,5	5	5,5	6
Риск коронарного события, %	6,9	20,8	30,6	42,4	55,2	67,4

Достоверное, но менее выраженное влияние содержания инсулина в крови на риск коронарных событий было установлено для пациентов с ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена в ранний послеоперационный период (рис. 3.10).

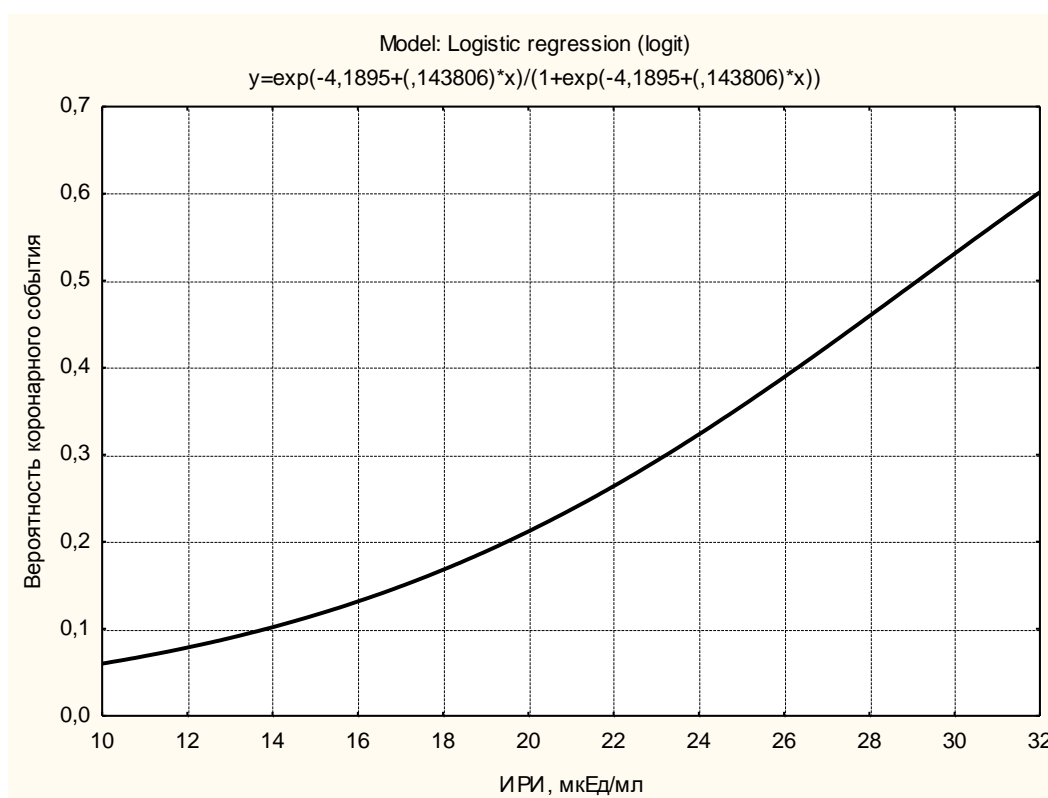


Рис. 3.10. График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня инсулинемии у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена.

При повышении содержания инсулина в крови риск коронарных событий возрастал с плавным градиентом, меньшее значение имел и критерий χ^2 Пирсона – 3,9 при $p=0,04$. При превышении инсулина в крови в 2 раза выше нормы (30 мкЕд/мл) риск коронарных событий составил 53,1% (табл. 3.21).

Таблица 3.21

Зависимость риска коронарного события от уровня инсулинемии у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена в ранний послеоперационный период

Вероятность события	ИРИ, мкЕд/мл					
	10	15	20	25	30	32
Риск коронарного события, %	6,0	11,6	21,2	35,6	53,1	60,2

Таким образом, исходные значения гликозилированного гемоглобина, индекса инсулинорезистентности и инсулина в крови до операции статистически значимо влияли на риск коронарных событий в ранний послеоперационный период. При этом, сила влияния в убывающей последовательности изменялась следующим образом: гипергликемия – инсулинорезистентность – гиперинсулинемия.

По истечении одного года после АКШ воздействие уровня гликозилированного гемоглобина на риск коронарных событий было достоверным и выраженным, о чем свидетельствует $\chi^2 = 7,17$, $p=0,005$. На графике, отражающем ассоциацию между степенью гипергликемии и риском коронарных событий, видно, что при превышении уровня гликозилированного гемоглобина 7,2% риск неблагоприятных событий резко возрастает (рис. 3.11).

При уровне HbA1c 7,3% риск коронарных событий составлял 38,7%, а уже при 7,5% - 73,9% (табл. 3.22).

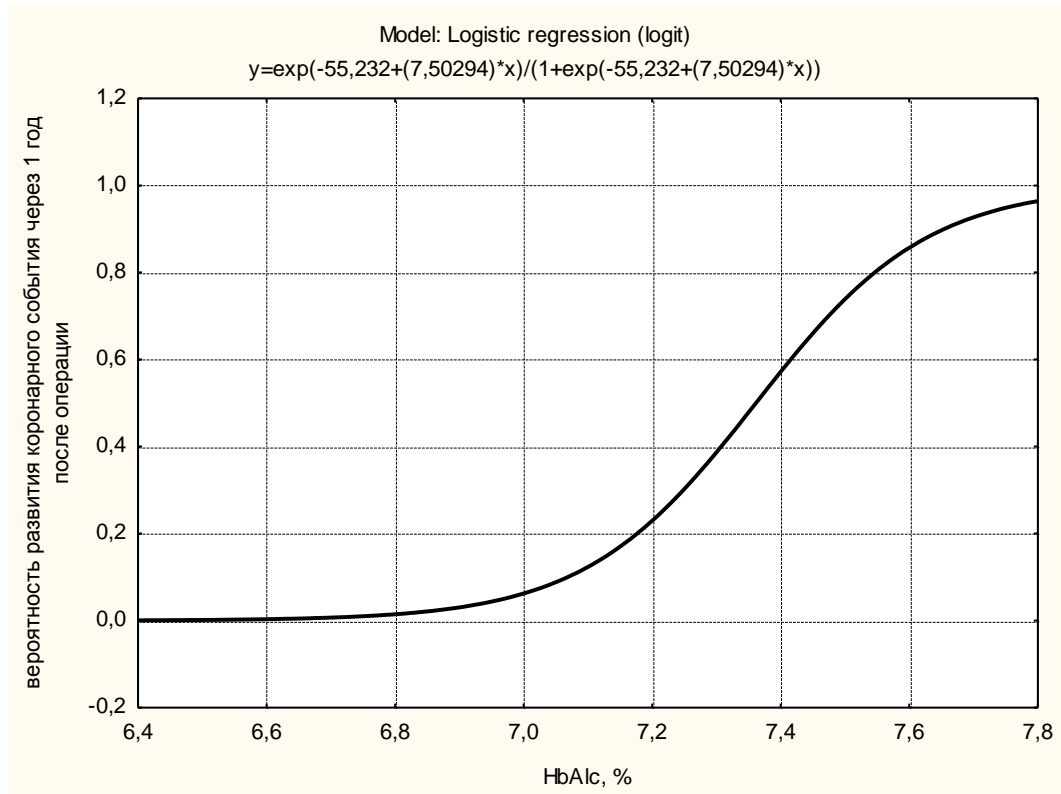


Рис.3.11. График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня гликозилированного гемоглобина у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 1 год после АКШ.

Таблица 3.22

Зависимость риска коронарного события от уровня гликозилированного гемоглобина у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 1 год после АКШ

Вероятность события	HbA1c, %					
	6,5	7	7,3	7,5	7,8	8
Риск коронарного события, %	0,2	6,2	38,7	73,9	96,4	99,2

Наличие инсулинорезистентности также повышало риск коронарных событий у пациентов с ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена через один год после АКШ ($\chi^2 = 4,17$, $p = 0,047$). Влияние инсулинорезистентности было достоверным, но его сила была слабее по сравнению с влиянием гипергликемии. На графике ассоциации между изучаемым фактором и зависимым признаком линия аппроксимации постепенно и плавно повышалась без резких подъемов (рис. 3.12). При изменении индекса инсулинорезистентности от 2,77 до 6 риск коронарных событий возрастал от 8,9% до 45,4%, не превышая 50% (табл. 3.23).

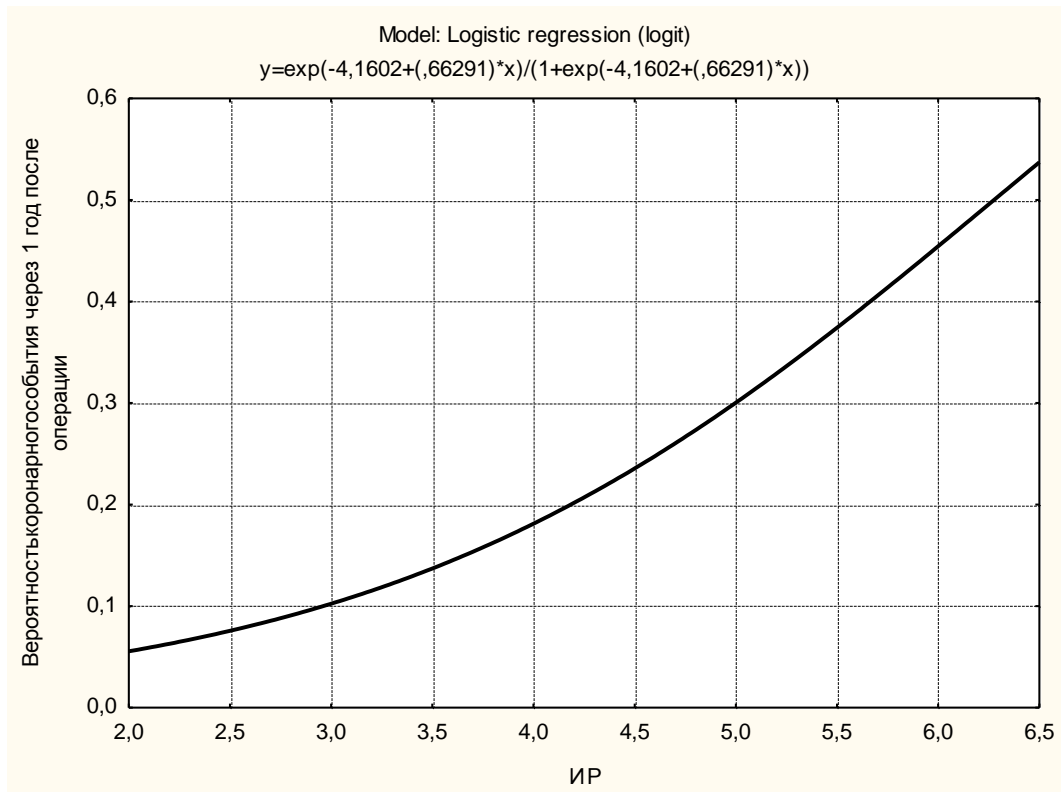


Рис. 3.12. График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня инсулинорезистентности у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 1 год после операции.

Таблица 3.23

Зависимость риска коронарного события от уровня инсулинорезистентности у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 1 год после АКШ

Вероятность события	ИР					
	2,77	4	4,5	5	5,5	6
Риск коронарного события, %	8,9	18,1	23,6	30,0	37,4	45,4

Через один год после АКШ риск возникновения коронарных событий был также ассоциирован с инсулинемией ($\chi^2 = 4,56$, $p = 0,042$). Начиная с 16 мкЕд/мл, график зависимости риска коронарных событий и содержания инсулина в крови направлялся вверх с высоким углом наклона к оси абсцисс (рис. 3.13).

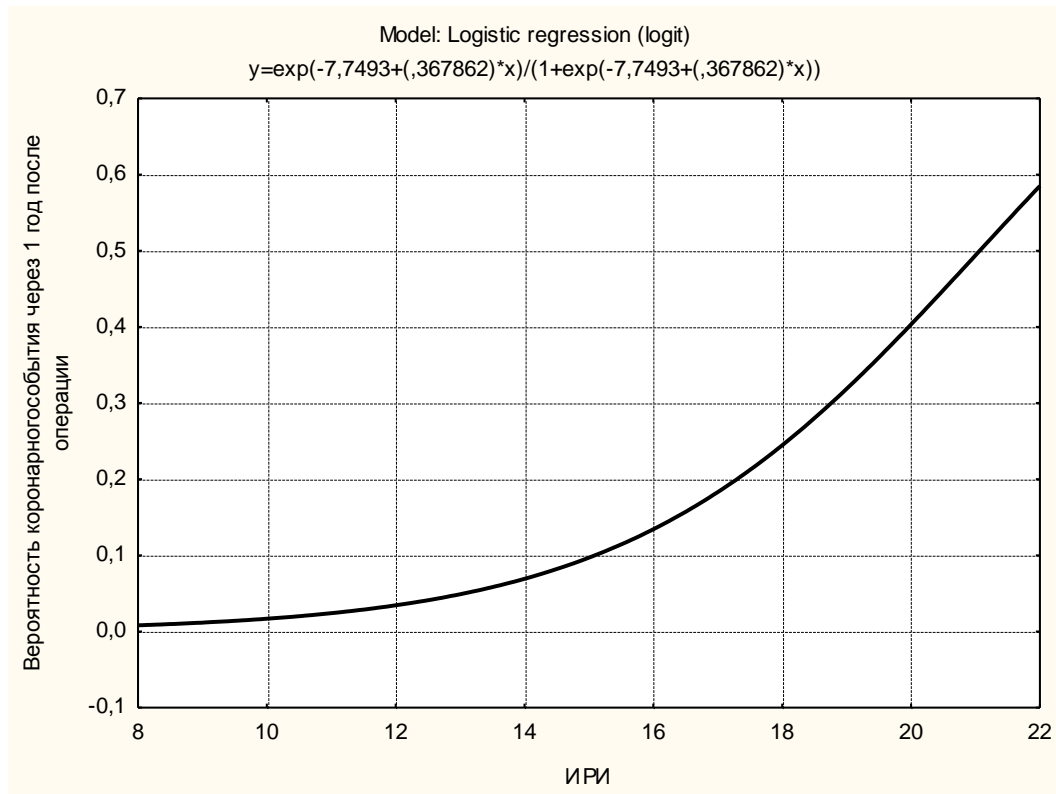


Рис. 3.13. График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня инсулинемии у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 1 год после операции.

При изменении содержания инсулина в крови с 15 мкЕд/мл до 22 мкЕд/мл риск коронарных событий по истечении одного года после АКШ увеличивался с 9,7% до 58,5% (табл. 3.24).

Таблица 3.24

Зависимость риска коронарного события от уровня инсулинемии у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 1 год после операции

Вероятность события	ИРИ, мкЕд/мл			
	10	15	20	22
Риск коронарного события, %	1,7	9,7	40,3	58,5

Таким образом, у пациентов с ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена через один год после АКШ сила влияния гиперглиемии, инсулинорезистентности, инсулинемии, по-прежнему, оставалась статистически значимой. Однако, по сравнению с ранним послеоперационным периодом, несколько снизилась, что может быть результатом усилий врачей по коррекции

углеводного обмена. В этот период наблюдения наибольшее влияние на риск коронарных событий оказывала гипергликемия, затем гиперинсулинемия и только потом инсулинорезистентность.

Через 3 года после АКШ сила влияния гипергликемии на риск развития коронарных событий возросла, критерий χ^2 имел высокое значение 17,15 при уровне доверительной вероятности $p=0,000003$. Соответствующий график логит аппроксимации представлен на рисунке 3.14 и свидетельствовал о быстром возрастании риска коронарных событий при повышении гликозилированного гемоглобина выше 6,8%.

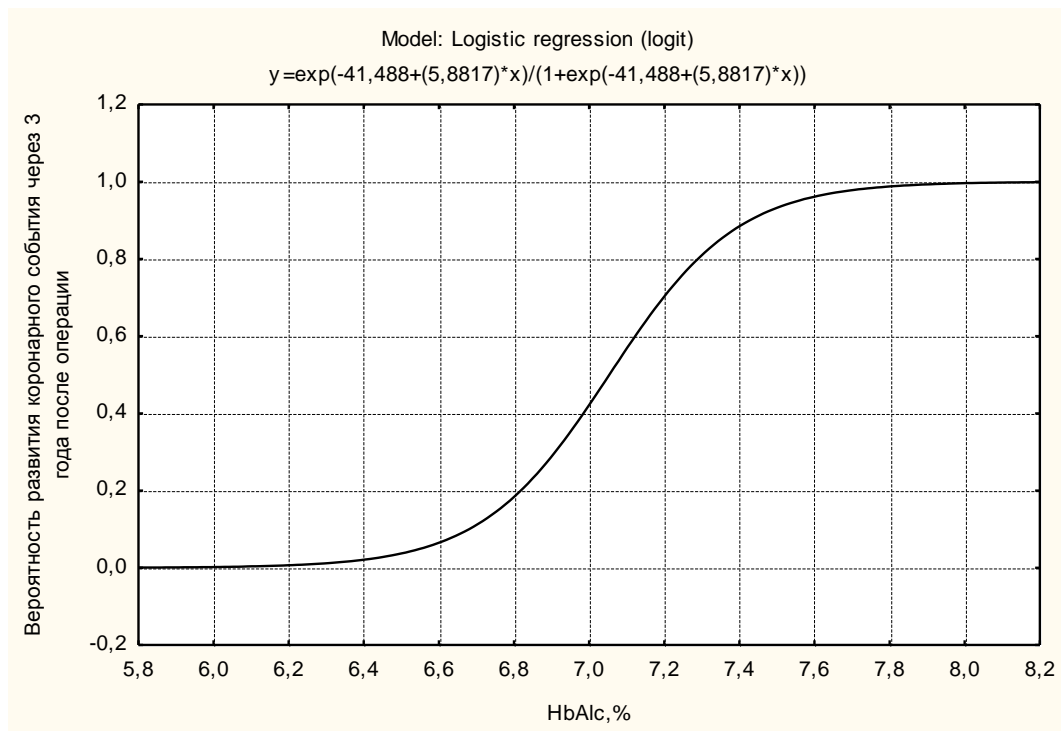


Рис.3.14. График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня гликозилированного гемоглобина у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 3 года после АКШ.

При уровне HbA1c в 7% риск коронарных событий был 42,2%, а при 7,5% - уже 93,2% (табл. 3.25). Таким образом, при превышении нормы гликозилированного гемоглобина на каждые 0,5% прироста показателя риск коронарных событий возрастал в 2 раза.

Таблица 3.25

Зависимость риска коронарного события от уровня гликозилированного гемоглобина у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 3 года после АКШ

Вероятность события	HbA1c, %					
	6,5	7	7,3	7,5	7,8	8
Риск коронарного события, %	3,7	42,2	80,9	93,2	98,8	99,6

Через 3 года после операции возросла сила влияния инсулинорезистентности на риск коронарных событий (рис. 3.15).

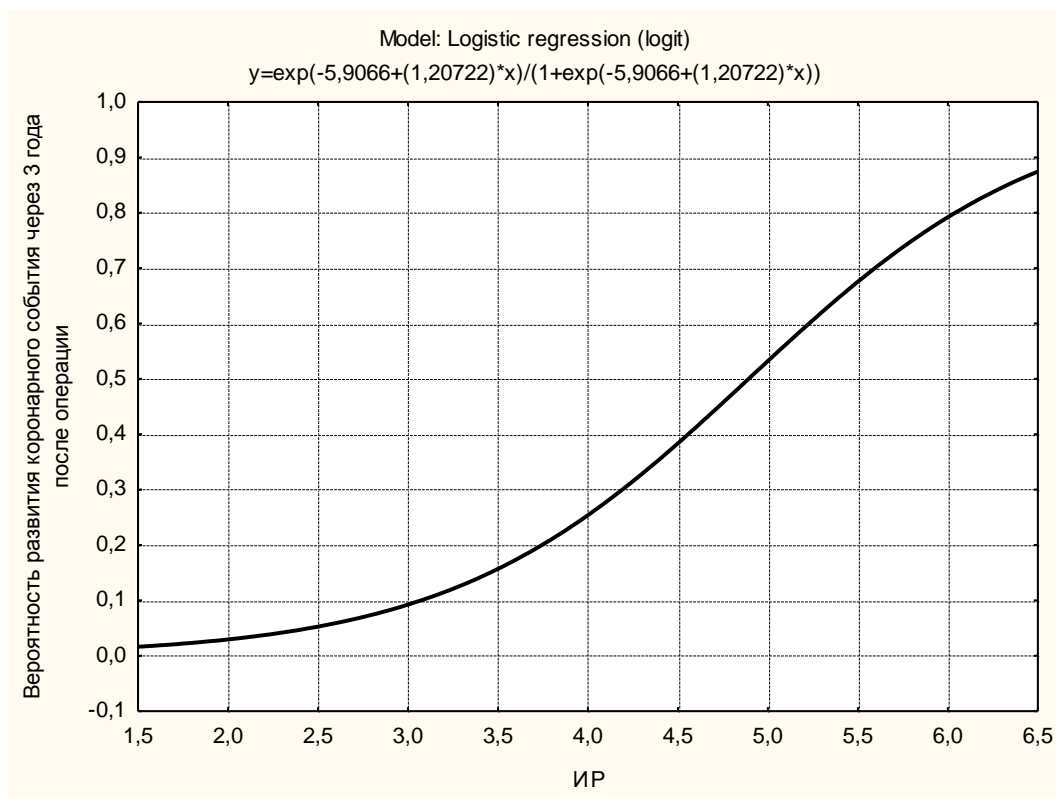


Рис. 3.15. График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня инсулинорезистентности у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 3 года после операции.

Соответствующий коэффициент Пирсона χ^2 составил 7,92, $p=0,005$, график зависимости поднимался к оси абсцисс с крутым наклоном. При повышении индекса инсулинорезистентности с 2,77 до 6 риск коронарных событий возрастал от 7,2% до 79,2% (табл. 3.26).

Таблица 3.26

Зависимость риска коронарного события от уровня инсулинорезистентности у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 3 года после АКШ

Показатель	ИР					
	2,77	4	4,5	5	5,5	6
Риск коронарного события, %	7,2	25,4	38,4	53,2	67,5	79,2

По истечении трех лет после АКШ риск коронарных событий был ассоциирован и с уровнем инсулина в крови (коэффициент Пирсона χ^2 составил 6,4, $p=0,01$) (рис. 3.16).

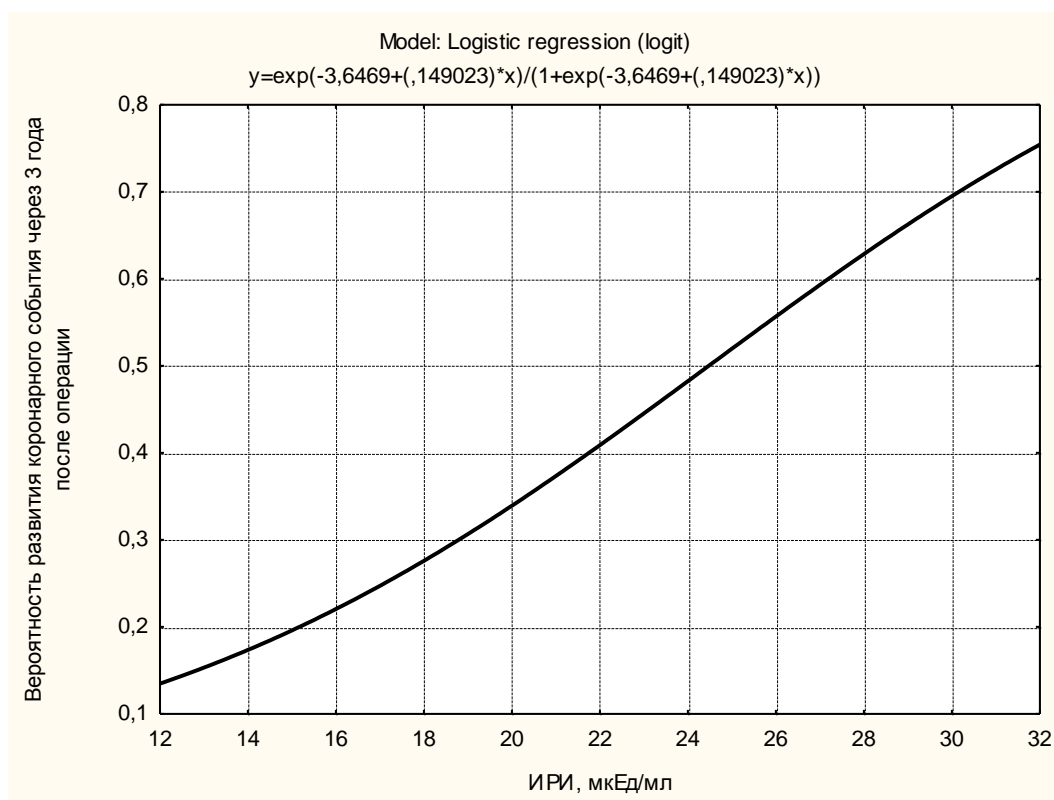


Рис. 3.16. График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня инсулинемии у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 3 года после операции.

График логит аппроксимации зависимости риска коронарного события от уровня инсулинемии в этот период наблюдения практически приближался к линейному (рис. 3.16). При повышении уровня инсулина в крови от 15 мкЕд/мл до 30 мкЕд/мл риск коронарного события возрастал от 19,6% до 69,5% (табл. 3.27).

Таблица 3.27

Зависимость риска коронарного события от уровня инсулинемии у больных ИБС на фоне нарушений углеводного обмена через 3 года после операции

Вероятность события	ИРИ, мкЕд/мл					
	10	15	20	25	30	32
Риск коронарного события, %	10,4	19,6	33,9	52,6	69,5	75,4

Таким образом, у больных через 3 года после операции нарушения углеводного обмена повышали свое влияние на риск коронарных событий, приближаясь к исходному уровню.

Итак, у пациентов с ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена с помощью логарифмического регрессионного анализа был доказан рост риска коронарных событий после АКШ при повышении выраженности гипергликемии и инсулинорезистентности как в ранний, так и отдаленный послеоперационные периоды. Воздействие хронической гипергликемии на осложнения и смертность после операции АКШ у пациентов с ИБС, ожирением и СД 2 типа известный факт, в то же время определение зависимости динамики развития риска коронарных событий от показателей инсулина в крови и величины индекса инсулинорезистентности в изучаемые периоды после АКШ позволяет получить новые данные по детализации этой зависимости и сделать следующий вывод. В послеоперационный период после АКШ как в ранний, так и в отдаленный у пациентов с ИБС на фоне ожирения и нарушения углеводного обмена с целью уменьшения риска коронарных событий врачебные усилия необходимо направлять не только на борьбу с гипергликемией, но и на снижение инсулинорезистентности и ограничение гиперинсулинемии. Через три года после операции АКШ у пациентов было отмечено усугубление нарушений углеводного обмена, повышение силы влияния проявлений патологии углеводного обмена на смертность и осложнения после операции, что свидетельствует о недостаточной акцентуализации врачей на этой проблеме.

ГЛАВА 4
ДИНАМИКА ФУНКЦИЙ СЕРДЦА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ
МИОКАРДА, ИЗМЕНЕНИЕ ВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИБС
И ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО
ОБМЕНА В РАННИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОДЫ ПОСЛЕ
АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

4.1. Систолическая и диастолическая функции сердца, ремоделирование миокарда и водный обмен у больных ИБС и ожирением на фоне ранних нарушений углеводного обмена в ранний и отдаленный периоды после аортокоронарного шунтирования

Параметры ремоделирования сердца у больных ИБС, ожирением на фоне ранних нарушений углеводного обмена 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции представлены в таблице 4.1, а их абсолютное изменение по сравнению с исходными данными отражено в таблице 4.2.

Таблица 4.1

Параметры ремоделирования сердца у больных 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	р
КДР ЛЖ, мм	48,78±0,32	48,95±0,42	47,12±0,52	49,82±0,42	•p<0,05 #p<0,05
КСР ЛЖ, мм	27,27±0,69	25,72±0,53	24,23±0,48	26,11±0,49	*p<0,05 #p<0,05
МЖП, мм	12,23±0,11	12,25±0,15	12,06±0,17	12,11±0,14	-
ЗСЛЖ, мм	11,18±0,28	11,11±0,14	11,23±0,12	11,46±0,13	-
ОТС, %	48,72±0,89	48,63±0,95	48,56±0,83	48,92±0,88	-
ММ ЛЖ, г	267,82±4,13	261,54±4,21	258,12±4,19	260,89±5,35	•p<0,05 #p<0,05
ИММ, г/м ²	134,72±1,13	130,45±1,17	130,76±1,16	130,23±1,42	•p<0,05 #p<0,05
МС, г/см ²	30,14±0,42	29,12±0,33	28,23±0,64	28,28±0,78	•p<0,05 #p<0,05

Примечание: *p<0,05 - достоверные отличия показателей через 1 мес. после операции по сравнению с исходными данными; •p<0,05 – достоверные отличия показателей через 1 год после операции по сравнению с исходными данными; #p<0,05 – достоверные отличия показателей через 3 года после операции по сравнению с исходными данными.

Изменение морфометрических показателей сердца у больных 1-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными данными

Показатель	Абсолютное изменение показателя по сравнению с исходным значением до операции		
	Через 1 мес	Через 1 год	Через 3 года
КДР ЛЖ, мм	0,2±0,001 p=0,34	-1,7±0,005 p=0,043	1,0±0,002 p=0,041
КСР ЛЖ, мм	-1,6±0,002 p=0,048	-3,0±0,03 p=0,034	-1,2±0,001 p=0,062
МЖП, мм	0,01±0,001 p=0,89	-0,2±0,0007 p=0,75	-0,1±0,0006 p=0,67
ЗСЛЖ, мм	-0,1±0,001 p=0,92	0,1±0,001 p=0,95	0,3±0,002 p=0,78
ОТС, %	-0,1±0,0009 p=0,79	-0,2±0,0006 p=0,83	0,2±0,0005 p=0,85
ММ ЛЖ, г	-6,3±0,02 p=0,064	-9,7±0,03 p=0,038	-6,9±0,04 p=0,029
ИММ, г/м ²	-4,3±0,01 p=0,073	-4,0±0,02 p=0,045	-4,5±0,04 p=0,038
МС, г/см ²	-1,0±0,004 p=0,087	-1,9±0,001 p=0,042	-1,9±0,003 p=0,047

В ранний послеоперационный период размеры полостей и стенок ЛЖ, его массы и миокардиального стресса статистически значимо не изменялись, формировалась лишь недостоверная тенденция к их снижению. В отдаленный период через 1 и 3 года после операции у больных 1-й группы снизились конечно-систолический и конечно-диастолический размеры, масса миокарда и миокардиальный стресс. При этом, толщина МЖП и задней стенки ЛЖ, относительная толщина миокарда ЛЖ в отдаленный период значимо не изменялись. Таким образом, у больных 1-й группы структурно-геометрическая перестройка миокарда была связана с ограничением гипертрофии кардиомиоцитов и вела к снижению миокардиального стресса. Ограничение гипертрофии кардиомиоци-

тов имело ограниченный характер, не распространяясь на все отделы ЛЖ, поскольку относительная толщина стенок ЛЖ не изменялась.

Показатели систолической функции сердца у больных 1-й группы после операции отражены в таблице 4.3, а их абсолютное изменение по сравнению с исходными данными – в таблице 4.4.

Таблица 4.3

Динамика показателей систолической функции сердца у больных 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции ($M \pm m$)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
ФВ, %	52,8±1,2	57,1±0,9	58,2±0,7	56,9±0,8	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
УО, мл	67,4±0,5	65,9±0,7	77,8±0,4	79,8±0,6	•p<0,05 #p<0,05
УИ, мл/м ²	37,7±0,4	38,1±0,5	38,9±0,8	39,2±0,7	#p<0,05
МО, л	5,24±0,1	5,31±0,09	5,52±0,11	5,65±0,12	#p<0,05
КДО ЛЖ, мл	144,3±2,2	145,28±2,4	138,7±2,1	135,9±2,7	•p<0,05 #p<0,05
ИКДО, мл/м ²	70,1±1,7	72,24±2,03	67,8±1,9	68,9±2,1	-
КСО ЛЖ, мл	70,1±1,2	67,09±1,3	66,3±1,5	65,2±1,7	•p<0,05 #p<0,05
ИКСО, мл/м ²	34,0±0,9	33,13±0,4	33,1±0,5	32,1±0,6	#p<0,05
ИНСС	1,49±0,03	1,28±0,02	1,21±0,04	1,32±0,05	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

У больных 1-й группы, начиная с раннего периода после операции и вплоть до трех лет после АКШ, глобальная и сегментарная систолическая функция ЛЖ усиливались, что сопровождалось повышением фракции выброса ЛЖ и снижением ИНСС. Через 1 год после операции у пациентов 1-й группы повышался УО на 10,4±0,6 мл (p=0,032), конечно-систолический и конечно-диастолический объемы сокращались, соответственно, на 5,6±0,3мл (p=0,042) и 3,8±0,02 мл (p=0,043), что свидетельствовало о снижении пост- и преднагрузки.

При этом, ИНСС снижался на $0,3 \pm 0,0005$, что отражало ограничение сегментов с акинезией и гипокинезией. Через 3 года благоприятные изменения систолической функции сердца у больных 1-й группы сохранялись.

Таблица 4.4

Изменение показателей систолической функции сердца у больных 1-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными данными

Показатель	Абсолютное изменение показателя по сравнению с исходным значением до операции		
	Через 1 мес	Через 1 год	Через 3 года
ФВ, %	$4,3 \pm 0,1$ $p=0,021$	$5,4 \pm 0,2$ $p=0,035$	$4,1 \pm 0,3$ $p=0,037$
УО, мл	$-1,5 \pm 0,03$ $p=0,13$	$10,4 \pm 0,6$ $p=0,032$	$12,4 \pm 0,5$ $p=0,019$
УИ, мл/м ²	$0,4 \pm 0,02$ $p=0,36$	$1,2 \pm 0,03$ $p=0,67$	$1,5 \pm 0,04$ $p=0,049$
МО, л	$0,1 \pm 0,004$ $p=0,46$	$0,3 \pm 0,001$ $p=0,75$	$0,4 \pm 0,002$ $p=0,043$
КДО ЛЖ, мл	$1,0 \pm 0,01$ $p=0,23$	$-5,6 \pm 0,3$ $p=0,042$	$-8,4 \pm 0,4$ $p=0,038$
ИКДО, мл/м ²	$2,1 \pm 0,07$ $p=0,12$	$-2,3 \pm 0,04$ $p=0,27$	$-1,2 \pm 0,03$ $p=0,32$
КСО ЛЖ, мл	$-3,0 \pm 0,01$ $p=0,31$	$-3,8 \pm 0,02$ $p=0,043$	$-4,9 \pm 0,5$ $p=0,036$
ИКСО, мл/м ²	$-0,9 \pm 0,002$ $p=0,24$	$-0,9 \pm 0,004$ $p=0,31$	$-1,9 \pm 0,002$ $p=0,043$
ИНСС	$-0,2 \pm 0,0004$ $p=0,039$	$-0,3 \pm 0,0005$ $p=0,042$	$-0,2 \pm 0,0008$ $p=0,045$

Показатели трансмитрального диастолического кровотока у больных 1-й группы до и после операции отражены в таблице 4.5. Через 1 мес. после операции отношение E/A возросло с $0,83 \pm 0,004$ до $0,91 \pm 0,006$, а через 1 год после операции – до $0,99 \pm 0,005$ (рис.4.1), что свидетельствовало о нормализации соотношения раннего и позднего компонентов кровотока через митральный клапан в диастолу. Однако, через 3 года отношение E/A вновь снижалось ($0,73 \pm 0,008$ против $0,83 \pm 0,004$) и было достоверно ниже по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). При этом, через 3 года после операции удлинялось время изоволюметрического расслабления IVRT на $8,02 \pm 0,003$ мс и повышалось диастолическое давление в полости ЛЖ

на 7,9% ($p < 0,05$). Следовательно, через 3 года после операции глобальная диастолическая функция ЛЖ ухудшалась.

Таблица 4.5

Динамика показателей диастолической функции сердца у больных 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции ($M \pm m$)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
E/A	0,83±0,004	0,91±0,006	0,99±0,005	0,73±0,008	* $p < 0,05$ • $p < 0,05$ # $p < 0,05$
IVRT, мс	74,16±1,21	73,11±1,35	71,25±1,57	82,18±1,72	# $p < 0,05$
КДД, мм рт. ст.	13,18±0,2	12,85±0,5	11,75±0,3	14,22±0,4	• $p < 0,05$ # $p < 0,05$

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

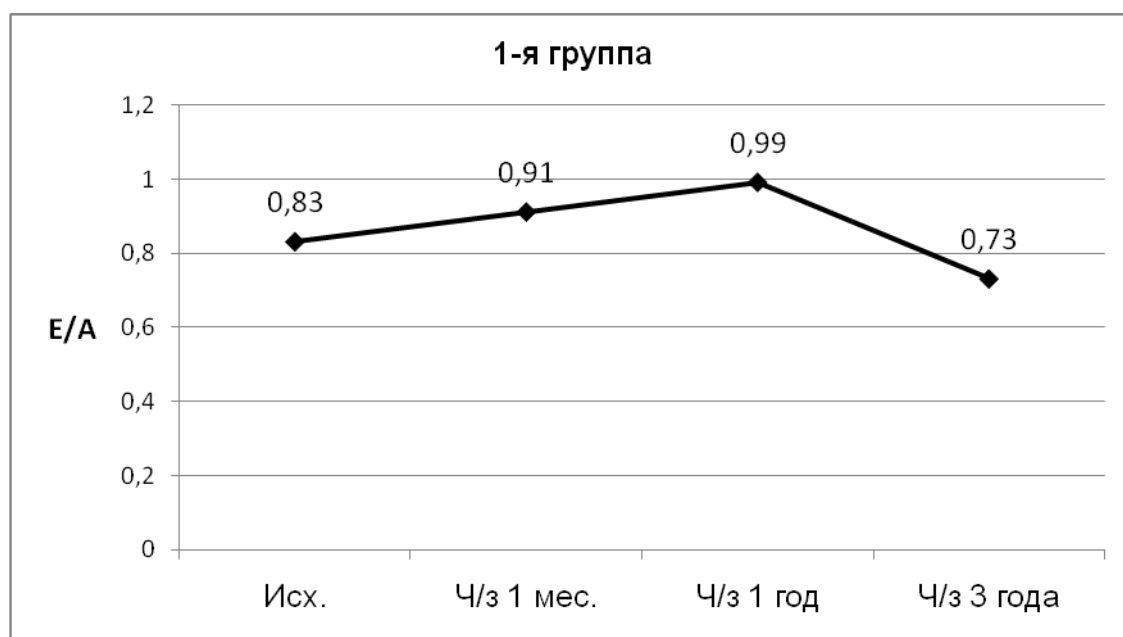


Рис. 4.1. Динамика соотношения E/A у больных 1-й группы в послеоперационный период.

При анализе результатов тканевого доплеровского исследования была оценена продольная функцию ЛЖ как в систолу, так и в диастолу. Известным фактом является, что в субэндокардиальном слое продольные волокна больше восприимчивы к ишемии при сравнении с циркулярными волокнами в условиях нормального утолщения миокарда, а в подвергшемся ишемии миокарде доля продольных волокон увеличивается (Ткаченко С.Б., Берестень Н.Ф., 2006). В

связи с этим, с научной точки зрения изучение информации о кинетике продольных мышечных волокон ЛЖ в систолу и диастолу в динамике послеоперационного периода является актуальным. Независимость от серошкального изображения эндокарда ЛЖ и техническая простота метода тканевой доплерографии является важным преимуществом оценки по сравнению с визуализацией в В-режиме.

Динамика показателей продольной систолической и диастолической функций сердца у больных 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции представлена в таблице 4.6.

Таблица 4.6

Динамика показателей продольной систолической и диастолической функций сердца у больных 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
TDI ПБ:s, см/с	8,1±0,2	10,7±0,3	11,1±0,3	10,3±0,5	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
TDI ЗБ:s, см/с	7,9±0,1	9,8±0,2	10,7±0,1	9,9±0,4	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
TDI:e, см/с	11,3±0,4	14,5±0,3	14,7±0,5	12,8±0,6	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
TDI:a, см/с	12,1±0,4	12,8±0,3	12,6±0,2	12,9±0,5	-
TDI: e/a	0,93±0,2	1,15±0,09	1,16±0,08	0,96±0,07	•p<0,05
E/e	6,7±0,1	5,0±0,4	5,1±0,3	7,3±0,2	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

Первый «позитивный» пик «s» тканевого доплеровского спектра, соответствующий систолическому продольному движению бокового сегмента миокарда, в ранний и отдаленный периоды после операции планомерно возрастал. Следовательно, продольное систолическое сокращение мышечных волокон у больных 1-й группы после операции усиливалось. При определении продоль-

ной кинетики в диастолу волна «е» соответствует периоду раннего диастолического наполнения. В динамике наблюдения скорость раннего компонента продольной кинетики в диастолу планомерно возрастала, а второй негативный компонент диастазиса - «негативный» пик «а» - не изменялся. Это привело к нормализации показателя отношения пиков «е/а». В ранний и отдаленный периоды у больных 1-й группы «е/а» превышал единицу.

Анализ показателей суточного мониторирования ЭКГ, представленных у пациентов 1-й группы в таблице 4.7, показал, что среднее количество эпизодов и средняя продолжительность депрессии сегмента ST ЭКГ в сутки в ранний и отдаленные периоды после операции прогрессивно снижались. Данное обстоятельство свидетельствовало о высоком антиангинальном эффекте операции.

Таблица 4.7

Динамика показателей суточного мониторирования ЭКГ у больных 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции ($M \pm m$)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
ЧСС минимальная, в мин	55,7±1,1	59,9±1,3	45,2±0,7	47,6±1,3	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
ЧСС максимальная, в мин	130,5±2,3	124,9±3,2	95,2±1,9	102,5±3,0	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
ЧСС средняя, в мин	86,7±3,2	80,5±2,0	75,7±1,5	77,8±2,8	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
Среднее количество эпизодов депрессии сегмента ST ЭКГ в сутки	9,3±0,3	3,1±0,9	4,7±0,3	5,2±0,4	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
Средняя продолжительность депрессии сегмента ST ЭКГ в сутки, мин	10,4±0,6	2,3±0,4	2,6±0,2	3,1±0,3	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

Динамика показателей водного обмена у больных 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции представлена в таблице 4.8.

Таблица 4.8

Динамика показателей водного обмена у больных 1-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
Эритроциты					
H ₂ O (общ.)	67,2±1,3	71,5±1,5	68,9±1,2	69,1±1,4	*p<0,05
H ₂ O (своб.)	42,7±1,1	38,3±1,2	41,9±2,1	42,5±1,7	*p<0,05
H ₂ O (связ.)	24,5±1,2	33,4±1,0	27,2±0,7	26,7±0,5	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
Коэффициент гидратации	1,85±0,04	1,21±0,06	1,61±0,05	1,63±0,06	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
Плазма					
H ₂ O (общ.)	90,8±1,6	91,9±2,4	91,1±2,6	91,4±1,9	-
H ₂ O (своб.)	76,9±1,8	74,2±2,2	76,8±2,1	78,1±2,5	-
H ₂ O (связ.)	13,7±1,2	17,8±2,1	14,3±1,8	13,4±1,6	*p<0,05
Коэффициент гидратации	5,9±0,4	4,24±0,3	5,42±0,2	5,88±0,5	*p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

У больных 1-й группы через 1 мес. после операции отмечалось повышение компенсаторно-адаптационных механизмов водного баланса, подтверждаемое увеличением на 36,3% (p<0,05) связанной и снижением на 10,3% (p<0,05) свободной фракций воды. Через 1 и 3 года после операции количество связанной воды в клеточных элементах крови оставалось повышенным по сравнению с исходными данными, соответственно, на 11,0% (p<0,05) и 9% (p<0,05). В плазме крови изменения соотношения между связанной и свободной фракциями воды наблюдались только в ранний период. Коэффициент гидратации снижался с 5,9±0,4 до 4,24±0,3 за счет повышения связанной фракции воды.

Итак, у больных 1-й группы в ранний послеоперационный период наряду с высокой антиангинальной эффективностью операции наблюдалось усиление глобальной, сегментарной и продольной систолической функции миокарда ЛЖ наряду с благоприятной динамикой изменения диастолического расслабления миокарда со снижением диастолического давления крови в полости ЛЖ. В этот же период отмечалось повышение компенсаторно-адаптационных механизмов водного баланса, заключающееся в увеличении связанной и снижении свободной фракций воды. Через 1 год после операции благоприятные изменения сократительной функции сердца происходили на фоне снижения миокардиального стресса и сокращения размеров и объема камер сердца. Через 3 года после операции глобальная и продольная диастолическая функция сердца ухудшалась, что проявлялось повышением диастолического давления в полости ЛЖ. Показатели систолической функции ЛЖ через 3 года после АКШ по сравнению с 1 годом после операции хотя и снижались, но оставались повышенными по сравнению с дооперационным периодом.

4.2. Систолическая и диастолическая функции сердца, ремоделирование миокарда и водный обмен у больных ИБС и ожирением на фоне сахарного диабета 2 типа в ранний и отдаленный периоды после аортокоронарного шунтирования

Параметры ремоделирования сердца у больных ИБС и ожирением на фоне СД 2 типа в ранний и отдаленный периоды после операции отражены в таблице 4.9. Абсолютное изменение морфометрических показателей сердца у больных 2-й группы после операции по сравнению с исходными данными представлено в таблице 4.10.

Таблица 4.9

Параметры ремоделирования сердца у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции ($M \pm m$)

Показатель	До операции	Через	Через 1 год	Через 3 года	p
------------	-------------	-------	-------------	--------------	---

		1 месяц по- сле операции	после опера- ции	после опера- ции	
КДР ЛЖ, мм	49,34±0,28	49,12±0,37	48,41±0,48	52,95±0,53	•p<0,05 #p<0,05
КСР ЛЖ, мм	28,15±0,74	26,45±0,47	25,17±0,42	30,45±0,52	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
МЖП, мм	12,19±0,12	12,21±0,17	12,17±0,19	12,05±0,16	-
ЗСЛЖ, мм	11,35±0,23	11,37±0,15	11,25±0,13	11,16±0,14	-
ОТС, %	47,8±0,75	48,57±0,83	48,97±0,71	48,84±0,43	-
ММ ЛЖ, г	275,92±5,12	272,63±4,78	267,24±4,95	298,67±5,04	•p<0,05 #p<0,05
ИММ, г/м ²	136,64±1,85	134,57±1,53	132,61±,68	149,95±1,73	•p<0,05 #p<0,05
МС, г/см ²	31,27±1,10	30,09±0,87	27,54±1,08	34,43±0,79	•p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

Через 1 мес. после операции у больных 2-й группы уменьшился только конечно-систолический размер ЛЖ, все остальные изучаемые показатели статистически значимо не изменялись. Через 1 год после операции отмечались благоприятные изменения структурно-геометрических параметров сердца: снижались КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, соответственно, на $0,9 \pm 0,0002$ мм ($p=0,041$) и $3,0 \pm 0,001$ мм ($p=0,042$). Сокращение размеров сердца сопровождалось снижением массы миокарда и его индексированного значения. Наряду с этим, происходило снижение миокардиального стресса в систолу на $3,7 \pm 0,02$ г/см² ($p=0,048$), определяющего силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки левого желудочка и являющегося количественным отражением величины постнагрузки ЛЖ в систолу. Через 3 года после операции ремоделирование миокарда отражало уже неблагоприятные тенденции. Камеры сердца расширялись: КДР и КСР ЛЖ повышались, соответственно, на $3,6 \pm 0,0001$ мм ($p=0,039$) и $2,3 \pm 0,004$ ($p=0,048$). Масса миокарда ЛЖ возрастала

на $22,75 \pm 0,04$ г ($p=0,001$), миокардиальный стресс повышался на $3,2 \pm 0,03$ г/см² ($p=0,047$). Следовательно, первоначальное благоприятное изменение геометрических параметров сердца через 1 год после операции сменилось альтернативной неблагоприятной динамикой через 3 года после операции – камеры сердца расширялись с высоким напряжением сердечных волокон при сокращении.

Таблица 4.10

Изменение морфометрических показателей сердца у больных 1-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными данными

Показатель	Абсолютное изменение показателя по сравнению с исходным значением до операции		
	Через 1 мес	Через 1 год	Через 3 года
КДР ЛЖ, мм	$-0,2 \pm 0,0001$ $p=0,82$	$-0,9 \pm 0,0002$ $p=0,041$	$3,6 \pm 0,0001$ $p=0,039$
КСР ЛЖ, мм	$-1,7 \pm 0,002$ $p=0,031$	$-3,0 \pm 0,001$ $p=0,042$	$2,3 \pm 0,004$ $p=0,048$
МЖП, мм	$0,02 \pm 0,0001$ $p=0,67$	$0,01 \pm 0,0003$ $p=0,59$	$-0,1 \pm 0,0004$ $p=0,42$
ЗСЛЖ, мм	$0,03 \pm 0,0006$ $p=0,59$	$-0,1 \pm 0,0005$ $p=0,73$	$-0,2 \pm 0,0008$ $p=0,52$
ОТС, %	$0,8 \pm 0,001$ $p=0,45$	$1,2 \pm 0,002$ $p=0,74$	$1,0 \pm 0,001$ $p=0,63$
ММ ЛЖ, г	$-3,3 \pm 0,07$ $p=0,52$	$-8,7 \pm 0,05$ $p=0,042$	$22,75 \pm 0,04$ $p=0,001$
ИММ, г/м ²	$-2,1 \pm 0,02$ $p=0,087$	$-4,0 \pm 0,03$ $p=0,038$	$13,7 \pm 0,02$ $p=0,012$
МС, г/см ²	$-1,2 \pm 0,001$ $p=0,092$	$-3,7 \pm 0,02$ $p=0,048$	$3,2 \pm 0,03$ $p=0,047$

Динамика параметров систолической функции сердца у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции с характеристикой абсолютного изменения показателей представлена в таблицах 4.11-4.12.

Таблица 4.11

Динамика показателей систолической функции сердца у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции ($M \pm m$)

Показатель	До	Через	Через 1 год	Через 3 года	p
------------	----	-------	-------------	--------------	---

	операции	1 месяц после операции	после операции	после операции	
ФВ, %	50,7±1,1	55,1±1,2	56,7±1,0	53,4±0,9	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
УО, мл	79,5±0,6	76,3±0,5	78,2±0,5	81,3±0,7	*p<0,05
УИ, мл/м ²	39,8±0,5	38,5±0,4	38,1±0,7	40,3±0,5	*p<0,05 •p<0,05
МО, л	5,45±0,3	5,44±0,2	5,63±0,1	5,69±0,3	-
КДО ЛЖ, мл	156,3±2,8	155,4±2,6	150,2±2,5	162,8±2,4	•p<0,05 #p<0,05
ИКДО, мл/м ²	78,2±1,9	75,05±2,1	74,9±1,7	81,5±2,3	•p<0,05
КСО ЛЖ, мл	75,6±2,3	72,9±1,8	71,8±1,4	80,8±1,6	•p<0,05 #p<0,05
ИКСО, мл/м ²	37,8±1,4	36,11±1,6	36,8±1,5	41,2±1,3	#p<0,05
ИНСС	1,94±0,04	1,32±0,05	1,28±0,03	1,45±0,02	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

ФВ ЛЖ повышалась после операции во все изучаемые периоды: через 1 мес. на 4,4±0,2% (p=0,024), через 1 год – на 6,0±0,1% (p=0,041) и через 3 года – на 2,7±0,07% (p=0,033). Обращает на себя внимание, что через 3 года после операции повышение ФВ ЛЖ было менее выражено, чем через 1 мес. и 1 год после операции. Сегментарная сократимость миокарда у больных ЛЖ также усиливалась: ИНСС статистически значимо снижался во все периоды наблюдения. Максимально низкое значение ИНСС было через 1 год после операции - 1,28±0,03 против исходного значения 1,94±0,04. Направленность изменений объемов сердца повторяла динамику изменений размеров ЛЖ: КДО и КСО ЛЖ снижались в первый год после операции и повышались через 3 года.

Таблица 4.12

Изменение показателей систолической функции сердца у больных 1-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными данными

Показатель	Абсолютное изменение показателя по сравнению с исходным значением до операции
------------	---

	Через 1 мес	Через 1 год	Через 3 года
ФВ, %	4,4±0,2 p=0,024	6,0±0,1 p=0,041	2,7±0,07 p=0,033
УО, мл	-3,2±0,04 p=0,046	-1,3±0,02 p=0,13	1,8±0,01 p=0,42
УИ, мл/м ²	-1,3±0,07 p=0,05	-1,7±0,002 p=0,049	0,5±0,003 p=0,99
МО, л	0,03±0,0008 p=0,83	0,2±0,0001 p=0,79	0,2±0,0004 p=0,59
КДО ЛЖ, мл	-0,9±0,0005 p=0,74	-6,1±0,05 p=0,032	6,5±0,08 p=0,008
ИКДО, мл/м ²	-3,2±0,1 p=0,47	-3,3±0,02 p=0,043	3,3±0,01 p=0,053
КСО ЛЖ, мл	-2,7±0,04 p=0,21	-3,8±0,02 p=0,039	5,2±0,01 p=0,032
ИКСО, мл/м ²	-1,7±0,009 p=0,21	-1,0±0,003 p=0,39	3,4±0,002 p=0,042
ИНСС	4,4±0,005 p=0,038	6,0±0,03 p=0,021	2,7±0,04 p=0,042

Параметры диастолической функции ЛЖ у больных 2-й группы отражены в таблице 4.13. Во все изучаемые периоды наблюдения соотношение Е/А по сравнению с исходными данными возрастало, но до нормального значения не достигало (рис.4.2). Время изоволюметрического расслабления в ранний и отдаленный период через 1 год после операции не изменялось, а через 3 года после операции удлинялось с 82,85±1,35 мс до 98,12±1,65 мс. Конечное диастолическое давление в ЛЖ снижалось через 1 мес и 1 год после операции, соответственно, на 1,02±0,005 мм рт.ст. и 1,43±0,002 мм рт.ст. Однако, через 3 года после операции КДД ЛЖ возрастало с 14,46±0,3 до 15,59±0,2 мм рт.ст. Таким образом, к 3-му году после операции структура трансмитрального диастолического потока крови ухудшалась и конечное диастолическое давление крови в ЛЖ повышалось.

Таблица 4.13

Динамика показателей диастолической функции сердца у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
E/A	0,76±0,007	0,82±0,008	0,87±0,004	0,85±0,006	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
IVRT, мс	82,85±1,35	83,47±1,21	81,71±1,48	98,12±1,65	#p<0,05
КДД, мм рт. ст.	14,46±0,3	13,46±0,4	13,03±0,6	15,59±0,2	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

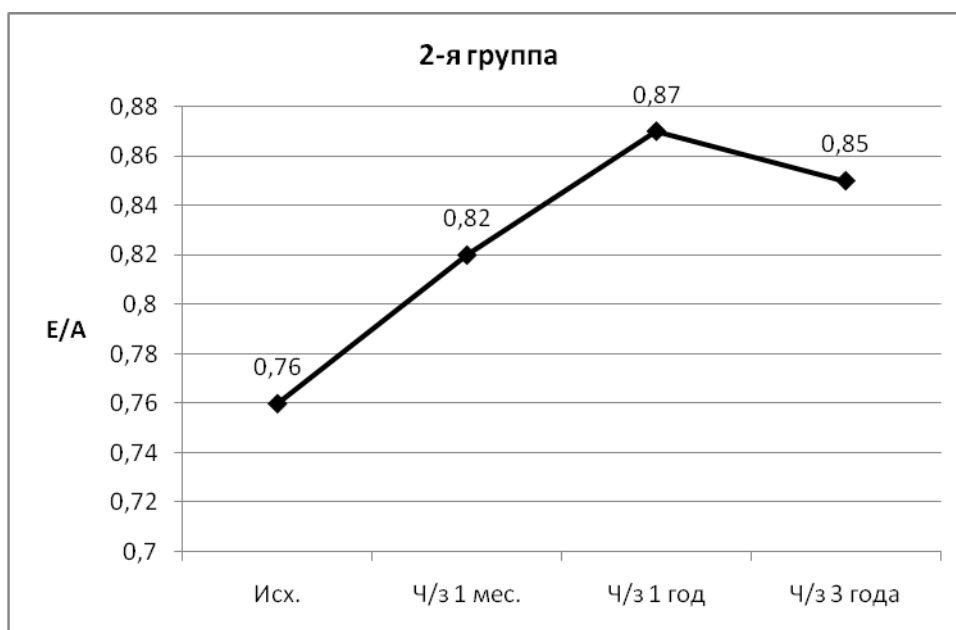


Рис. 4.2. Динамика соотношения E/A у больных 2-й группы в послеоперационный период.

Оценка показателей продольной систолической и диастолической функций ЛЖ (табл. 4.14) выявила последовательное повышение продольной кинетики миокарда ЛЖ через 1 мес и 1 год после операции. Однако, через 3 года после операции укорочение продольных волокон миокарда происходило с меньшей скоростью в передне-боковой и задне-боковой стенках, и не достигало значений до операции. Одновременное повышение раннего и позднего компонента регионального продольного расслабления сегментов ЛЖ привело к повышению соотношения e/a, достигшего нормального уровня только через 1 мес и 1 год после операции. Через 3 года после операции показатель e/a был ниже

нормы. Косвенный показатель диастолического давления в ЛЖ E/e снижался через 1 год и повышался через 3 года после операции. По совокупности динамики параметров диастолической функции ЛЖ можно заключить, что у пациентов 2-й группы к 3-му году после операции диастолическая функция ЛЖ ухудшалась.

Таблица 4.14

Динамика показателей продольной систолической и диастолической функций сердца у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
TDI ПБ:s, см/с	7,5±0,1	8,9±0,2	9,3±0,2	8,6±0,4	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
TDI ЗБ:s, см/с	7,2±0,2	8,5±0,1	9,2±0,3	5,5±0,2	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
TDI:e, см/с	10,2±0,3	12,3±0,5	13,3±0,2	12,1±0,3	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
TDI:a, см/с	11,7±0,2	11,9±0,4	12,7±0,1	12,8±0,2	•p<0,05 #p<0,05
TDI: e/a	0,87±0,009	1,03±0,007	1,04±0,008	0,94±0,006	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
E/e	8,9±0,4	9,1±0,3	7,2±0,5	10,5±0,4	•p<0,05 #p<0,05

По итогам суточного мониторирования ЭКГ во все периоды наблюдения у больных 2-й группы по сравнению с исходным статусом количество и средняя продолжительность депрессии сегмента ST ЭКГ в сутки снижались. Но если через 1 мес после операции количество эпизодов ишемического смещения депрессии сегмента ST ЭКГ снижалось на две трети, то в отдаленный период только в 2 раза. Средняя продолжительность депрессии сегмента ST ЭКГ в сут-

ки была минимальной через 1 год после операции ($2,4 \pm 0,3$ мин в сутки), а уже через 3 года повышалась до $4,3 \pm 0,1$ мин. Таким образом, через 3 года после операции выраженность антиишемического эффекта АКШ у больных на фоне ожирения и СД 2 типа была меньшей по сравнению с ранним периодом наблюдения и через 1 год после хирургического вмешательства (таблица 4.15).

Таблица 4.15

Динамика показателей суточного мониторирования ЭКГ у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции ($M \pm m$)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
ЧСС минимальная, в мин	$51,6 \pm 1,7$	$53,6 \pm 1,3$	$49,7 \pm 1,5$	$49,2 \pm 1,8$	-
ЧСС максимальная, в мин	$133,2 \pm 2,5$	$122,4 \pm 3,1$	$113,5 \pm 1,5$	$119,4 \pm 2,7$	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
ЧСС средняя, в мин	$89,5 \pm 2,1$	$81,4 \pm 2,4$	$78,9 \pm 1,9$	$82,3 \pm 2,2$	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
Среднее количество эпизодов депрессии сегмента ST ЭКГ в сутки	$10,2 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,4$	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
Средняя продолжительность депрессии сегмента ST ЭКГ в сутки, мин	$12,1 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,1$	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

Содержание фракций воды в компонентах крови у больных 2-й группы в динамике послеоперационного периода отражено в таблице 4.16. В ранний и отдаленный периоды наблюдения у пациентов на фоне СД 2 типа было выявлено снижение адаптационных резервов и срыв процессов адаптации, о чем свидетельствовало увеличение дисбаланса в компонентах крови водных фракций в виде нарастания свободной и уменьшения связанной воды. Максималь-

ное проявление дисбаланса водного обмена было установлено в ранний период после операции.

Таблица 4.16

Динамика показателей водного обмена у больных 2-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
Эритроциты					
H ₂ O (общ.)	65,1±1,2	72,3±1,1	70,2±1,0	73,2±1,3	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
H ₂ O (своб.)	45,7±1,0	43,7±0,6	46,8±0,7	47,9±0,8	*p<0,05 #p<0,05
H ₂ O (связ.)	19,4±1,1	28,6±1,2	23,5±1,4	25,2±0,2	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
Коэффициент гидратации	2,34±0,03	1,54±0,07	1,99±0,06	1,91±0,04	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
Плазма					
H ₂ O (общ.)	90,5±1,2	91,4±2,1	91,7±2,2	91,8±1,3	-
H ₂ O (своб.)	79,3±1,7	80,1±2,0	78,2±1,5	80,1±2,0	-
H ₂ O (связ.)	11,2±1,1	11,3±1,5	13,5±0,9	11,7±1,2	•p<0,05
Коэффициент гидратации	5,9±0,5	7,1±0,4	5,8±0,3	6,9±0,3	*p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

Итак, у больных 2-й группы критическим периодом из изучаемых явился 3-й год после операции. На этом этапе у больных 2-й группы ухудшалась систолическая и диастолическая функции ЛЖ на фоне снижения миокардиального стресса, расширялись камеры сердца, возрастала пред- и постнагрузка на сердце, ограничивалось диастолическое расслабление продольных волокон миокарда. Ухудшение функций сердца и патологическое ремоделирование миокарда в отдаленный период наблюдались на фоне водного дисбаланса с увеличением свободной и снижением связанной воды.

4.3. Систолическая и диастолическая функции сердца, ремоделирование миокарда и водный обмен у больных ИБС и ожирением в ранний и отдаленный периоды после аортокоронарного шунтирования

Геометрические параметры камер сердца у больных 3-й группы представлены в таблице 4.17.

Таблица 4.17

Параметры ремоделирования сердца у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
КДР ЛЖ, мм	47,57±0,29	46,97±0,37	45,07±0,49	42,79±0,35	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
КСР ЛЖ, мм	26,94±0,65	26,03±0,49	23,76±0,41	24,62±0,53	•p<0,05 #p<0,05
МЖП, мм	11,96±0,14	11,74±0,12	11,42±0,11	11,57±0,12	•p<0,05 #p<0,05
ЗСЛЖ, мм	11,02±0,11	10,98±0,13	10,56±0,10	10,46±0,12	•p<0,05 #p<0,05
ОТС, %	48,21±0,67	48,42±0,62	46,87±0,74	45,31±0,71	•p<0,05 #p<0,05
ММ ЛЖ, г	253,72±3,67	250,34±4,53	245,48±3,31	240,75±3,97	•p<0,05 #p<0,05
ИММ, г/м ²	126,72±2,23	124,38±2,12	122,16±2,42	120,12±2,05	•p<0,05 #p<0,05
МС, г/см ²	29,12±1,1	27,05±0,83	26,37±1,05	24,09±0,84	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

У больных 3-й группы в ранний послеоперационный период снижались конечно-диастолический размер ЛЖ на $0,8 \pm 0,004$ мм ($p=0,041$) и миокардиальный стресс на $2,07 \pm 0,04$ г/см² ($p=0,048$) (табл. 4.18). Все остальные изучаемые морфометрические показатели статистически значимо не изменялись. В отдаленные периоды наблюдения размеры и масса ЛЖ, их индексированные значения, толщина стенок ЛЖ и величина миокардиального стресса достоверно

снижались, что свидетельствовало об ограничении гипертрофии миокарда и снижении напряжения миокарда во время систолы.

Таблица 4.18

Изменение морфометрических показателей сердца у больных 3-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными данными

Показатель	Абсолютное изменение показателя по сравнению с исходным значением до операции		
	Через 1 мес	Через 1 год	Через 3 года
КДР ЛЖ, мм	-0,8±0,004 p=0,041	-2,6±0,1 p=0,035	-4,88±0,08 p=0,034
КСР ЛЖ, мм	-0,91±0,001 p=0,38	-3,18±0,2 p=0,045	-2,32±0,06 p=0,041
МЖП, мм	-0,22±0,002 p=0,56	-0,54±0,0005 p=0,023	-0,39±0,0004 p=0,016
ЗСЛЖ, мм	-0,04±0,0003 p=0,97	-0,46±0,0003 p=0,042	-0,56±0,0007 p=0,011
ОТС, %	0,21±0,0006 p=0,89	-1,34±0,0005 p=0,044	-2,9±0,05 p=0,027
ММ ЛЖ, г	-3,38±0,02 p=0,45	-8,24±0,2 p=0,036	-12,97±0,2 p=0,008
ИММ, г/м ²	-2,34±0,05 p=0,21	-4,56±0,1 p=0,021	-6,6±0,1 p=0,009
МС, г/см ²	-2,07±0,04 p=0,048	-2,75±0,07 p=0,017	-5,03±0,3 p=0,04

В отдаленный послеоперационный период ФВ повышалась, а КДО и КСО ЛЖ снижались (табл. 4.19-4.20), что свидетельствовало по совокупности с динамикой морфометрических параметров об адаптивном ремоделировании миокарда. Планомерное снижение ИНСС у больных 3-й группы подтверждало высокую антиишемическую эффективность проведенной операции. Причем, активация глобальной и сегментарной сократительной деятельности ЛЖ у пациентов 3-й группы наблюдалась, начиная с раннего послеоперационного периода. Показатели систолической функции сердца у больных 3-й группы по-

вышались планомерно и к 3-му году после операции, сократительная способность миокарда была выше по сравнению с 1-м годом после хирургического лечения.

Таблица 4.19

Динамика показателей систолической функции сердца у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции ($M \pm m$)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
ФВ, %	53,9±1,1	56,12±0,95	61,3±0,8	62,9±0,9	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
УО, мл	79,2±0,6	78,5±0,5	77,3±0,5	77,4±0,4	•p<0,05 #p<0,05
УИ, мл/м ²	39,4±0,5	39,1±0,7	38,7±0,4	38,5±0,5	-
МО, л	5,24±0,2	5,31±0,1	5,52±0,3	5,65±0,1	-
КДО ЛЖ, мл	147,2±2,0	147,17±2,5	143,24±2,4	140,8±2,1	•p<0,05 #p<0,05
ИКДО, мл/м ²	73,5±1,5	72,99±1,6	72,6±1,2	70,9±1,4	#p<0,05
КСО ЛЖ, мл	68,4±1,6	69,1±1,7	66,8±1,2	64,1±1,3	•p<0,05 #p<0,05
ИКСО, мл/м ²	34,1±1,7	35,95±1,5	32,9±1,1	31,2±1,3	•p<0,05 #p<0,05
ИНСС	1,44±0,04	1,21±0,03	1,13±0,08	1,19±0,06	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

Таблица 4.20

Изменение показателей систолической функции сердца у больных 3-й группы в ранний и отдаленный послеоперационные периоды по сравнению с исходными данными

Показатель	Абсолютное изменение показателя по сравнению с исходным значением до операции		
	Через 1 мес	Через 1 год	Через 3 года
ФВ, %	2,22±0,02 p=0,043	7,4±0,1 p=0,003	9,0±0,4 p=0,005
УО, мл	-0,7±0,0004	-1,9±0,02	-1,8±0,006

	p=0,45	p=0,041	p=0,012
УИ, мл/м ²	-0,3±0,0006 p=0,65	-0,7±0,0008 p=0,78	-0,9±0,0002 p=0,31
МО, л	0,07±0,0004 p=0,78	0,28±0,0002 p=0,64	0,41±0,0001 p=0,49
КДО ЛЖ, мл	-0,03±0,0003 p=0,92	-3,96±0,006 p=0,037	-6,4±0,08 p=0,017
ИКДО, мл/м ²	-0,51±0,0007 p=0,73	-0,9±0,0006 p=0,95	-2,6±0,004 p=0,031
КСО ЛЖ, мл	0,7±0,0001 p=0,68	-1,6±0,0002 p=0,024	-4,3±0,0006 p=0,027
ИКСО, мл/м ²	1,85±0,0001 p=0,34	-1,2±0,0004 p=0,31	-2,9±0,0005 p=0,042
ИНСС	-0,23±0,0001 p=0,044	-0,31±0,0002 p=0,038	-0,25±0,0004 p=0,048

Динамика показателей диастолической функции сердца у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции представлена в таблице 4.21. У больных 3-й группы после проведения операции в ранний и отдаленный периоды наблюдения отношение Е/А возрастало (рис.4.3), IVRT укорачивалось, а конечно-диастолическое давление в камере ЛЖ снижалось (табл. 4.21), что говорит о повышении эффективности диастолического расслабления миокарда ЛЖ. В период диастолы напряжение стенки ЛЖ преимущественно определяется значением преднагрузки и находится в зависимости от показателей КДД крови в ЛЖ и его КДО. При определенных допущениях внутримиокардиальное напряжение, которое развивает ЛЖ в период диастолы, может быть сопоставимо с внутрижелудочковым давлением, в частности, с КДД в желудочке. Чем ниже диастолические размеры полости ЛЖ или ниже КДД, тем меньше напряжение стенки желудочка и ниже потребность миокарда в кислороде. У больных 3-й группы в отдаленный период после операции КДО и КДД в ЛЖ достоверно снижались, следовательно, происходило эффективное изменение расслабления миокарда ЛЖ.

Таблица 4.21

Динамика показателей диастолической функции сердца у больных 3-й группы

в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
E/A	0,85±0,03	0,93±0,02	1,17±0,04	1,12±0,03	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
IVRT, мс	75,72±1,45	74,45±1,47	70,62±1,51	68,11±1,68	•p<0,05 #p<0,05
КДД, мм рт. ст.	12,34±0,3	12,02±0,2	10,89±0,2	9,25±0,1	•p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

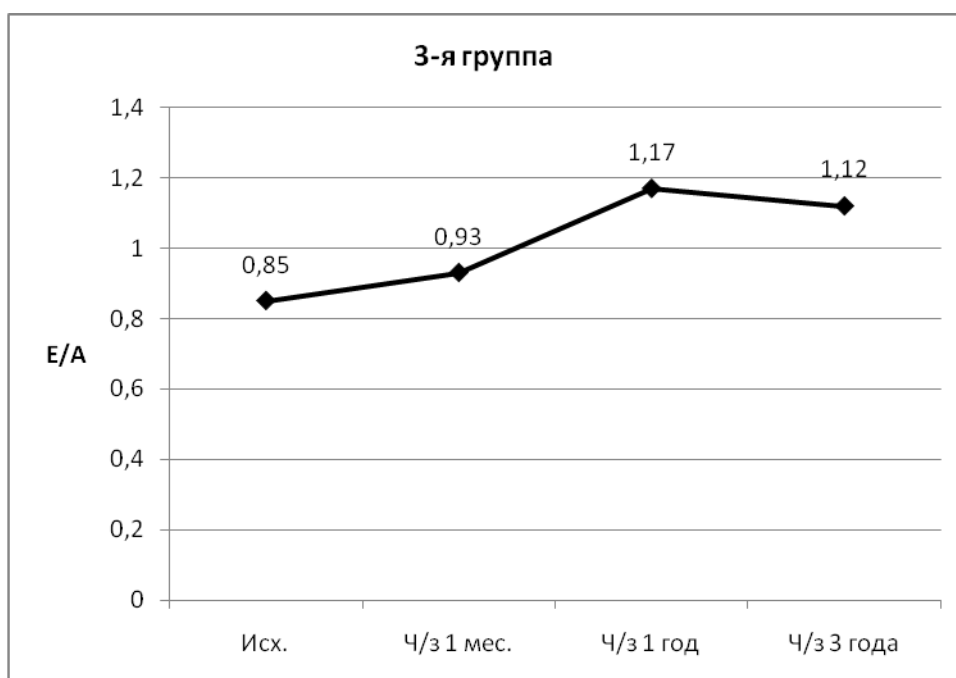


Рис.4.3. Динамика соотношения E/A у больных 3-й группы в послеоперационный период.

Скоростные параметры продольного укорочения и удлинения ЛЖ представлены в таблице 4.22. Значение скорости систолического компонента движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в ранний и отдаленный послеоперационные периоды планомерно повышалось, что характеризовало активацию продольного сокращения миокарда ЛЖ. Скоростные характеристики движения фиброзного кольца МК, определявшиеся путем тканевой доплерографии во время диастолы ЛЖ, изменялись разнонаправленно:

скорость раннего компонента «е» повышалась, а позднего «а» снижалась, что привело к возрастанию соотношения е/а в отдаленный период наблюдения. Соотношение E/e достоверно снижалось, начиная с раннего послеоперационного периода, что косвенно свидетельствовало о снижении диастолического давления в ЛЖ.

Таблица 4.22

Динамика показателей продольной систолической и диастолической функций сердца у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	р
TDI ПБ:s, см/с	8,0±0,3	9,6±0,2	10,7±0,4	11,2±0,3	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
TDI ЗБ:s, см/с	8,3±0,2	9,3±0,3	10,4±0,1	10,5±0,2	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
TDI:e, см/с	13,7±0,3	14,2±0,1	14,4±0,2	14,3±0,1	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
TDI:a, см/с	11,8±0,4	12,3±0,2	11,7±0,3	10,5±0,4	#p<0,05
TDI: e/a	1,16±0,08	1,15±0,07	1,29±0,09	1,35±0,08	•p<0,05 #p<0,05
E/e	6,1±0,1	5,6±0,2	5,2±0,1	5,0±0,2	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

По результатам суточного мониторирования ЭКГ, отраженным в таблице 4.23, установлено снижение количества и средней продолжительности депрессии сегмента ST ЭКГ с высоким градиентом в ранний и отдаленный послеоперационные периоды.

Таблица 4.23

Динамика показателей суточного мониторирования ЭКГ у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после опе-	Через 1 год после опе-	Через 3 года после опе-	р

		рации		рации	
ЧСС минимальная, в мин	48,9±1,3	50,5±1,2	47,1±0,9	49,3±1,1	-
ЧСС максимальная, в мин	123,5±2,1	121,7±3,5	113,4±1,4	110,6±1,8	•p<0,05 #p<0,05
ЧСС средняя, в мин	84,8±2,0	81,2±2,2	77,3±1,8	75,6±2,3	•p<0,05 #p<0,05
Среднее количество эпизодов депрессии сегмента ST ЭКГ в сутки	8,8±0,2	2,3±0,5	3,6±0,3	4,5±0,2	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05
Средняя продолжительность депрессии сегмента ST ЭКГ в сутки, мин	9,8±0,4	2,1±0,2	2,4±0,1	2,6±0,2	*p<0,05 •p<0,05 #p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в таблице 4.1.

Особенности водного обмена у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции отражены в таблице 4.24.

Количество общей фракции воды в эритроцитах возрастало лишь в ранний послеоперационный период. При этом свободная фракция воды уменьшалась, а связанная увеличивалась, что свидетельствовало о компенсаторно-адаптивном изменении соотношения между водными фракциями в клеточных элементах крови, направленном на ограничение повышения воды в плазме и тканях организма. В отдаленные периоды после операции соотношение между водными фракциями и количество общей воды в эритроцитах и плазме не отличалось от исходного.

Таблица 4.24

Динамика показателей водного обмена у больных 3-й группы в ранний и отдаленный периоды после операции (M±m)

Показатель	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 1 год после операции	Через 3 года после операции	p
Эритроциты					

H ₂ O (общ.)	67,1±0,8	69,7±0,5	67,9±1,0	67,2±1,1	*p<0,05
H ₂ O (своб.)	41,5±1,3	37,4±1,0	41,5±1,5	41,9±1,3	*p<0,05
H ₂ O (связ.)	25,5±1,1	32,1±1,2	26,4±0,8	25,3±0,4	*p<0,05
Коэффициент гидратации	1,65±0,07	1,16±0,09	1,57±0,08	1,66±0,07	*p<0,05
Плазма					
H ₂ O (общ.)	90,2±1,3	92,3±1,5	91,4±1,6	90,6±1,2	-
H ₂ O (своб.)	77,3±1,4	75,0±1,5	76,9±1,3	77,5±1,6	-
H ₂ O (связ.)	12,9±1,1	17,2±0,6	14,5±0,5	13,1±0,7	*p<0,05 •p<0,05
Коэффициент гидратации	6,1±0,3	4,36±0,2	5,42±0,1	5,91±0,4	*p<0,05 •p<0,05

Примечание: обозначения те же, что и в табл.4.1.

Таким образом, у больных 3-й группы после операции наблюдалось адаптивное ремоделирование сердца с повышением систолической и диастолической функций сердца и снижением миокардиального стресса.

4.4. Влияние дисбаланса водных фракций в компонентах крови на состояние адаптационных механизмов систолической и диастолической функций сердца в послеоперационном периоде после АКШ у больных ИБС и ожирением на фоне нарушений углеводного обмена

Результаты корреляционного анализа между параметрами деятельности сердца и водными фракциями клеточных элементов крови в ранний и отдаленный периоды отражены в таблицах 4.25-4.26.

Таблица 4.25

Коэффициенты корреляции между параметрами функций сердца и водного баланса у больных клинических групп в ранний послеоперационный период

Показатели	H ₂ O (общ.) эр.	H ₂ O (своб.) эр.	H ₂ O (связ.) эр.
1-я группа			
МС	-0,24	0,11	-0,37*
КДО ЛЖ	-0,35	0,07	-0,44*
КСО ЛЖ	-0,31	0,13	-0,26
ММ ЛЖ	0,15	-0,07	0,22

ФВ	0,42*	-0,23	0,51*
ИНСС	-0,21	0,06	-0,44*
Е/А	0,38	-0,13	0,36*
е/а	0,19	-0,14	0,21
2-я группа			
МС	-0,45*	-0,68*	0,36
КДО ЛЖ	-0,52*	-0,57*	0,28
КСО ЛЖ	-0,36*	-0,41*	0,24
ММ ЛЖ	0,31*	0,35*	-0,21
ФВ	0,35*	0,37*	-0,19
ИНСС	-0,17	-0,13	0,15
Е/А	0,23	0,27	-0,14
е/а	0,12	0,11	-0,10
3-я группа			
МС	-0,32	0,07	-0,29*
КДО ЛЖ	-0,31	0,09	-0,32*
КСО ЛЖ	-0,24	0,11	-0,18
ММ ЛЖ	0,05	-0,04	0,11
ФВ	0,12	-0,12	0,37*
ИНСС	-0,04	0,03	-0,27*
Е/А	0,08	-0,07	0,25
е/а	0,06	-0,05	0,16

Примечание: * - коэффициенты корреляции с доверительной вероятностью $p < 0,05$

У пациентов с ИБС и ожирением на фоне ранних нарушений углеводного обмена в ранний послеоперационный период ведущий вклад в изменение функций сердца и его морфометрических параметров вносило изменение связанной водной фракции эритроцитов крови. Между связанной фракцией воды и миокардиальным стрессом, КДО ЛЖ, ИНСС были выявлены отрицательные достоверные связи, а между фракцией выброса ЛЖ и соотношением Е/А – прямые корреляционные связи. Таким образом, при ранних формах нарушений углеводного обмена повышение связанной фракции воды ограничивало общий объем воды, объем свободной воды, что вносило положительный вклад в формирование благоприятных изменений функций сердца. У больных ИБС и ожирением на фоне СД 2 типа была выявлена принципиально другая взаимосвязь между признаками. Между общей и свободной фракциями воды и миокар-

диальным стрессом, КДО, КСО ЛЖ, массой миокарда, ФВ ЛЖ были установлены отрицательные достоверные связи. Таким образом, повышение свободной воды в клеточных элементах крови препятствовало снижению миокардиального стресса и усилению систолической функции сердца в ранний период после операции. У пациентов с ИБС и ожирением, но без нарушений углеводного обмена достоверный вклад в изменение функций сердца вносили изменения связанной воды в эритроцитах. Повышение связанной фракции воды в эритроцитах было ассоциировано со снижением миокардиального стресса, ФВ и ИНСС, КДО ЛЖ.

В отдаленный период после операции по сравнению с ранним послеоперационным этапом структура связей была иной. В 1-й группе была установлена прямая связь между содержанием общей воды и миокардиальным стрессом и Е/А, а также между связанной водой в эритроцитах и миокардиальным стрессом, КДО ЛЖ, ФВ и Е/А. Следовательно, у пациентов с ИБС и ожирением на фоне ранних нарушений углеводного обмена количество связанной воды определяло и ремоделирование камер сердца, и его систолическую и диастолическую функции.

Таблица 4.26

Коэффициенты корреляции между параметрами функций сердца и водного баланса у больных клинических групп в отдаленный послеоперационный период

Показатели	H ₂ O (общ.) эр.	H ₂ O (своб.) эр.	H ₂ O (связ.) эр.
1-я группа			
МС	0,25*	0,09	0,33*
КДО ЛЖ	0,12	0,08	0,47*
КСО ЛЖ	0,09	0,11	0,02
ММ ЛЖ	0,08	-0,08	0,05
ФВ	0,07	-0,22	0,30*
ИНСС	-0,12	0,07	-0,12
Е/А	0,33*	-0,11	0,31*

е/а	0,12	-0,12	0,08
2-я группа			
МС	0,39*	0,42*	-0,11
КДО ЛЖ	0,35*	0,42*	-0,21
КСО ЛЖ	0,17	0,22	-0,04
ММ ЛЖ	0,33*	0,34*	-0,21
ФВ	0,13	0,22	-0,15
ИНСС	-0,11	-0,12	0,11
Е/А	0,19	0,21	0,12
е/а	0,11	0,10	0,11
3-я группа			
МС	-0,06	0,04	-0,13
КДО ЛЖ	-0,03	0,08	-0,14
КСО ЛЖ	-0,11	0,10	-0,17
ММ ЛЖ	0,07	-0,08	0,10
ФВ	0,11	-0,14	0,13
ИНСС	-0,06	0,02	-0,12
Е/А	0,07	-0,05	0,06
е/а	0,02	-0,04	0,17

У больных 2-й группы в отдаленный период от количества общей и свободной воды в эритроцитах зависело повышение миокардиального стресса, КДО ЛЖ и масса миокарда ЛЖ. То есть, дезадаптивное ремоделирование сердца определялось в том числе и дисбалансом водных фракций клеточных элементов крови. У больных 3-й группы в отдаленный период функции сердца и морфометрические параметры камер не зависели от водного баланса в эритроцитах крови.

Итак, выявленная связь между фракционным составом воды в компонентах крови и параметрами функций сердца, геометрическими особенностями камер сердца подтвердила значение дисбаланса водных фракций на клеточном уровне у больных клинических групп в зависимости от нарушений углеводного обмена в развитии сердечно-сосудистых осложнений после АКШ.

ГЛАВА 5

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНОГО И ТРАДИЦИОННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ГРУДИНЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Осложнения срединной стернотомии у больных ИБС после АКШ развиваются в 0,5-5,9% наблюдений (Спринджук М.В. с соавт., 2008). На данный период определены основные закономерности и факторы риска развития послеоперационных осложнений со стороны стернотомной раны в виде инфекций грудины и ее расхождения. Однако, для сравнительной оценки эффективности различных способов закрытия срединной стернотомии и стратегии профилактики осложнений после операций на открытом сердце при наличии дополнительных факторов риска нужны дополнительные исследования. Ожирение является независимым и наиболее частым фактором, провоцирующим развитие нестабильности грудины. Существует много методов стабилизации грудины, но не один из методов не позволяет избежать осложнений послеоперационной раны. У 35 больных ИБС и ожирением после АКШ остеосинтез грудины проводили полиамидной монофиламентной нитью. Эти пациенты составили группу с альтернативным остеосинтезом грудины. У 50 больных остеосинтез проводили традиционно: при ушивании раны использовали стальную проволоку. Процентное распределение больных ИБС и ожирением в зависимости от типа остеосинтеза отражено на рисунке 5.1.

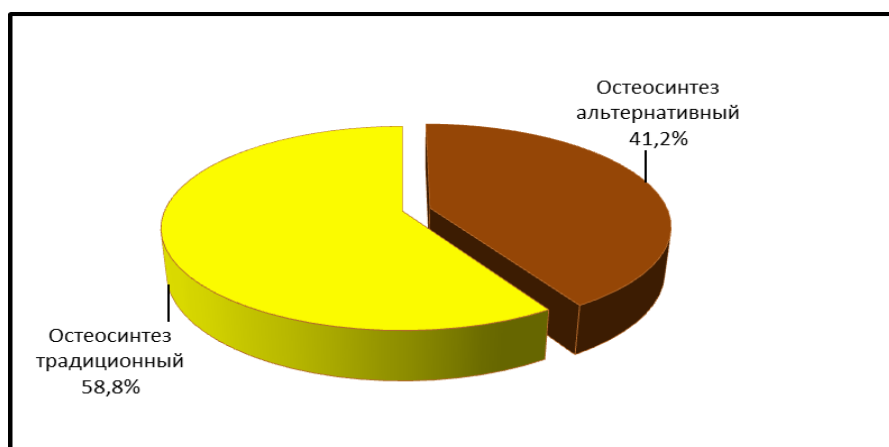


Рис. 5.1. Распределение общего количества больных в зависимости от типа остеосинтеза.

Больные с альтернативным остеосинтезом встречались во всех трех группах: в 1-й группе – 9, во 2-й – 16 и в 3-й – 10 пациентов. Их процентное распределение по группам отражено на рисунке 5.2.

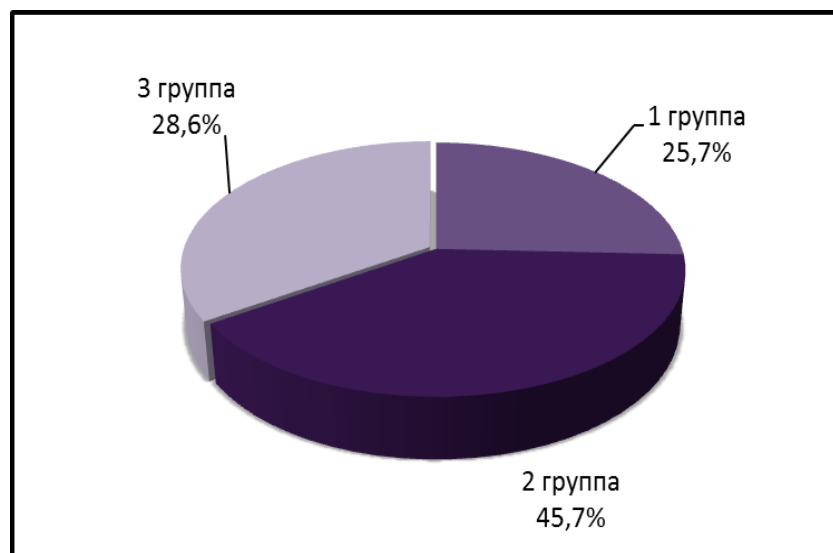


Рис. 5.2. Распределение больных с остеосинтезом грудины капроном по группам.

Частота осложнений в области хирургического вмешательства у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза грудины представлена в таблице 5.1. Поверхностные раневые осложнения при альтернативном остеосинтезе встречались в 25,7% (n=9), а при традиционном - в 44% (n=22). Нестабильность грудины, а также развитие глубокой инфекции: остеомиелита грудины, медиастинита у пациентов при остеосинтезе грудины капроном не встречались. При традиционном остеосинтезе прорезывание швов с возникновением частичной или полной нестабильности грудины наблюдалось в 38% (n=19), а медиастинит, потребовавший последующего хирургического лечения, - в 22% (n=11). Во всех случаях медиастинит был серьезным. Под лихорадкой при синдроме системного воспалительного ответа понимают повышение температуры выше 38°C. У больных с традиционным остеосинтезом лихорадка встречалась в 28% (n=14), а при альтернативном – в 11,4% (n=4). Таким образом, проведение альтернативного остеосинтеза привело к снижению числа инфекций после срединной стернотомии и случаев нестабильности грудины.

Таблица 5.1.

Частота осложнений в области хирургического вмешательства у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза грудины

Осложнения	Остеосинтез грудины капроном, n=35		Остеосинтез грудины проволокой, n=50		Всего, n=85	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Поверхностные раневые осложнения	9	25,7	22	44,0	31	36,5
Прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины	0	-	19	38,0	19	22,4
Медиастинит, потребовавший повторного хирургического вмешательства	0	-	11	22,0	11	12,9
Лихорадка	4	11,4	14	28,0	18	21,2

Наиболее часто используемым показателем эффекта при оптимизации лечения является относительный риск (ОР). Рассчитывается данный показатель как отношение абсолютных рисков события (осложнения) в группах альтернативного и традиционного остеосинтеза. В таблице 5.2 представлен относительный риск развития осложнений в области хирургического вмешательства у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза грудины. Если относительный риск осложнения менее 0,5, то воздействие в основной группе относят к протективным в отношении развития этого осложнения. Если относительный риск более 1,5, то воздействие в основной группе можно расценивать как фактор риска. Кроме того, в таблице 5.2 отражены доверительные интервалы для ОР и оценка доверительной вероятности. При $p < 0,05$ отмечается достоверное отличие частоты события в двух группах.

Таблица 5.2

Относительный риск развития инфекционных осложнений в области хирургического вмешательства у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза грудины

Осложнения	Относительный риск (ОР)	Доверительный интервал ОР	Z-statistic	p
Поверхностные гнойные раневые осложнения	0,58	0,31-1,11	1,63	0,1022
Прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины	0,036	0,002-0,58	2,34	0,019
Медиастинит, потребовавший повторного хирургического вмешательства	0,06	0,004-1,012	1,952	0,05
Лихорадка	0,41	0,15-1,36	1,715	0,086

Анализ результатов в таблице 5.2. показал, что проведение альтернативного остеосинтеза было протективным фактором в отношении развития таких инфекционных осложнений как прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины, серозный медиастинит. Влияние типа остеосинтеза на развитие этих осложнений было статистически значимым. В общем, по всем больным в отношении развития поверхностных гнойных раневых осложнений, лихорадки достоверного влияния типа остеосинтеза грудины обнаружено не было.

На следующем этапе частота осложнений после остеосинтеза грудины была определена во всех трех группах. В 1-й группе, где объединены пациенты с ИБС, ожирением и ранними нарушениями углеводного обмена, поверхностные гнойные раневые осложнения при альтернативном остеосинтезе встречались в 22,2% (n=2), а при традиционном остеосинтезе – в 46,2% (n=6) (табл. 5.3). Случаев нестабильности грудины и медиастинита при остеосинтезе

грудины капроном не наблюдалось. При остеосинтезе грудины стальной проволокой нестабильность развивалась в 30,8% (n=4), а серозный медиастинит – в 15,4% (n=2). Лихорадка при альтернативном остеосинтезе грудины встречалась в единичном случае (11,1%), а при традиционном остеосинтезе - в 23,1%.

Таблица 5.3

Частота осложнений в области хирургического вмешательства у больных 1-й группы в зависимости от типа остеосинтеза грудины

Осложнения	Остеосинтез грудины капроном (n=9)		Остеосинтез грудины проволокой (n=13)		Всего (n=22)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Поверхностные гнойные раневые осложнения	2	22,2	6	46,2	8	36,4
Прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины	0	-	4	30,8	4	18,2
Медиастинит, потребовавший повторного хирургического вмешательства	0	-	2	15,4	2	9,1
Лихорадка	1	11,1	3	23,1	4	18,2

Величины относительного риска развития осложнений в области хирургического вмешательства у больных 1-й группы в зависимости от типа остеосинтеза грудины представлены в таблице 5.4. В отношении всех рассматриваемых осложнений относительный риск имел величину менее 0,5, что позволяло говорить о благоприятном влиянии альтернативного остеосинтеза грудины на течение послеоперационного периода. Однако, доверительная вероятность р была более 0,05, что свидетельствовало о тенденции, а не о статистически подтвержденной закономерности, что, вероятно, было связано с недостаточным количеством больных в группах.

Относительный риск развития осложнений в области хирургического вмешательства у больных 1-й группы в зависимости от типа остеосинтеза грудины

Осложнения	Относительный риск (ОР)	Доверительный интервал ОР	Z-statistic	p
Поверхностные гнойные раневые осложнения	0,48	0,12-1,87	1,056	0,29
Прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины	0,16	0,009-2,57	1,29	0,19
Медиастинит, потребовавший повторного хирургического вмешательства	0,28	0,015-5,22	0,853	0,394
Лихорадка	0,48	0,06-3,92	0,68	0,49

Частота осложнений в области хирургического вмешательства у больных ИБС, ожирением и сахарным диабетом 2 типа во 2-й группе в зависимости от типа остеосинтеза грудины представлена в таблице 5.5. Поверхностные гнойные раневые осложнения при альтернативном остеосинтезе встречались в 25% (n=4), а при традиционном остеосинтезе – в 60% (n=9). Случаев нестабильности грудины и медиастинита при остеосинтезе грудины капроном не наблюдалось. При остеосинтезе грудины стальной проволокой нестабильность развивалась в 46,7% (n=7), а серозный медиастинит – в 33,3% (n=5). Лихорадка при альтернативном остеосинтезе грудины встречалась в единичных случаях (12,5%), а при традиционном остеосинтезе - в 40% (n=6).

При анализе величин относительного риска событий в двух исследуемых группах (табл. 5.6) было установлено, что среди больных ИБС, ожирением и сахарным диабетом альтернативный тип остеосинтеза приводил к достоверно-

му снижению частоты поверхностных гнойных раневых осложнений ($p = 0,05$), случаев прорезывания швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины ($p = 0,05$). Относительный риск развития медиастинита у больных 2-й группы при альтернативном остеосинтезе имел низкое значение ($OR=0,09$), однако доверительная вероятность $p = 0,09$ не позволяла говорить о статистической значимости этого явления.

Таблица 5.5

Частота осложнений в области хирургического вмешательства у больных 2-й группы в зависимости от типа остеосинтеза грудины

Осложнения	Остеосинтез грудины капроном, n=16		Остеосинтез грудины проволокой, n=15		Всего, n=31	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Поверхностные гнойные раневые осложнения	4	25,0	9	60,0	13	41,9
Прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины	0	-	7	46,7	7	22,6
Медиастинит, потребовавший повторного хирургического вмешательства	0	-	5	33,3	5	16,1
Лихорадка	2	12,5	6	40,0	8	25,8

У больных ИБС и ожирением в 3-й группе тип остеосинтеза не сказался на частоте поверхностных гнойных раневых осложнений (табл. 5.7). При альтернативном остеосинтезе частота этого осложнения была 30% ($n=3$), а при традиционном 31,8% ($n=7$). Случаев нестабильности грудины и медиастинита при остеосинтезе грудины капроном не наблюдалось. При остеосинтезе грудины стальной проволокой нестабильность развивалась в 36,4% ($n=8$), а серьезный медиастинит – в 18,2% ($n=4$). Лихорадка при альтернативном остеосинтезе

грудины встречалась у одного больного (10%), а при традиционном остеосинтезе - в 22,7% (n=5).

Таблица 5.6

Частота осложнений в области хирургического вмешательства у больных 2-й группы в зависимости от типа остеосинтеза грудины

Осложнения	Относительный риск (ОР)	Доверительный интервал ОР	Z-statistic	p
Поверхностные гнойные раневые осложнения	0,42	0,16-1,07	1,91	0,05
Прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины	0,06	0,001-1,01	1,952	0,05
Медиастинит, потребовавший повторного хирургического вмешательства	0,09	0,005-1,43	1,713	0,09
Лихорадка	0,31	0,07-1,31	1,59	0,11

Таблица 5.7

Частота осложнений в области хирургического вмешательства у больных 3-й группы в зависимости от типа остеосинтеза грудины

Осложнения	Остеосинтез грудины капроном, n=10		Остеосинтез грудины проволокой, n=22		Всего, n=32	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Поверхностные гнойные раневые осложнения	3	30,0	7	31,8	10	31,3
Прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины	0	-	8	36,4	8	25,0
Медиастинит, потребовавший повторного хирургического вмешательства	0	-	4	18,2	4	12,5
Лихорадка	1	10,0	5	22,7	6	18,8

Величины относительного риска прорезывания швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины ($OR=0,12$), медиастинита ($OR=0,23$) имели низкое значение, что свидетельствовало о низкой вероятности развития этих событий при альтернативном остеосинтезе среди больных ИБС и ожирением (табл. 5.8). Однако доверительная вероятность была выше 0,05, что не позволяло говорить о статистической значимости этого явления.

Таблица 5.8

Относительный риск развития осложнений в области хирургического вмешательства у больных 3-й группы в зависимости от типа остеосинтеза грудины

Осложнения	Относительный риск (ОР)	Доверительный интервал ОР	Z-statistic	p
Поверхностные гнойные раневые осложнения	0,94	0,3-2,9	0,102	0,92
Прорезывание швов грудины с развитием частичной или тотальной нестабильности грудины	0,12	0,008-1,94	1,49	0,14
Медиастинит, потребовавший повторного хирургического вмешательства	0,23	0,014-3,95	1,01	0,31
Лихорадка	0,44	0,06-3,3	0,8	0,43

На следующем этапе изучали динамику интенсивности боли в послеоперационный период у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза грудины. При этом использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) боли, по которой интенсивность боли определялась по 10 бальной шкале: 0 — нет боли, 1—3 балла - слабая боль, 4—7 баллов - умеренная боль, 8—10 баллов - выраженная боль (рис.5.3).

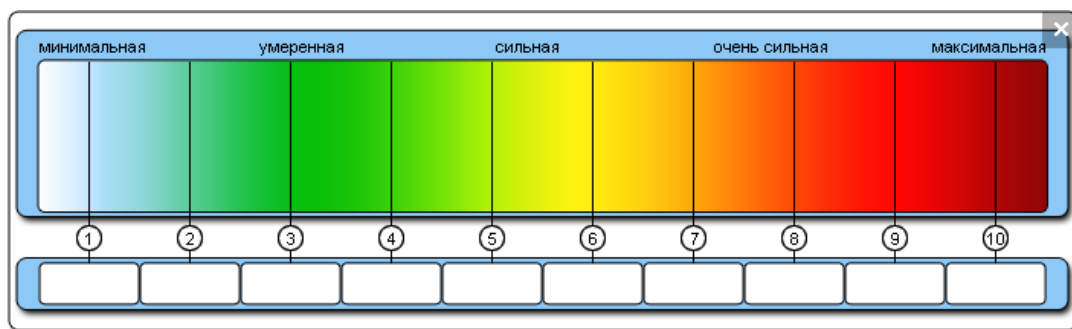


Рис. 5.3. Визуально-аналоговая шкала боли.

Динамика интенсивности боли в послеоперационный период у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза представлена в таблице 5.9 и иллюстрирована на рисунке 5.4. Интенсивность боли определяли в первую неделю после операции, на 7-20 день после хирургического вмешательства и через 6 месяцев.

Таблица 5.9

Динамика интенсивности боли в послеоперационный период у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза

Показатель	Остеосинтез грудины	Послеоперационный период		
		1-7 день	7-20 день	Ч/з 6 мес.
В общем по группе				
Средний балл по шкале ВАШ	Традиционный	8,7±0,2	5,7±0,3	3,9±0,2
	Альтернативный	8,4±0,3	6,8±0,1*	1,8±0,3***
1-я группа				
Средний балл по шкале ВАШ	Традиционный	8,5±0,4	5,4±0,1	3,8±0,2
	Альтернативный	8,3±0,2	6,9±0,2*	1,7±0,1***
2-я группа				
Средний балл по шкале ВАШ	Традиционный	7,5±0,3	5,1±0,1	3,2±0,2
	Альтернативный	7,8±0,2	6,3±0,4**	1,1±0,07***
3-я группа				
Средний балл по шкале ВАШ	Традиционный	8,8±0,3	5,9±0,2	4,1±0,3
	Альтернативный	8,6±0,2	7,0±0,4*	1,9±0,1***

Примечание: отличие между показателями больных с разным типом остеосинтеза при $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

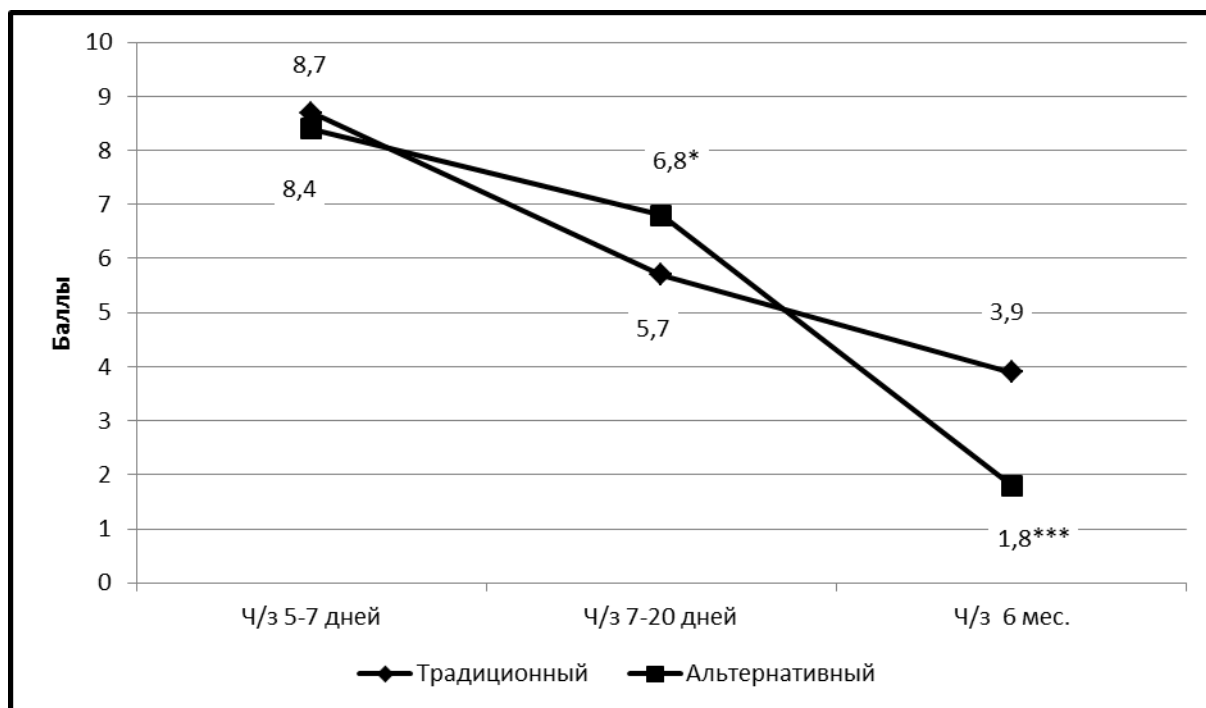


Рис. 5.4. Динамика интенсивности боли в послеоперационный период у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза.

В первую неделю после операции больные испытывали выраженную боль. Причем, межгрупповых различий в этот период в зависимости от типа остеосинтеза не наблюдалось. На госпитальном этапе наблюдения при остеосинтезе грудины капроном среднее значение интенсивности боли было выше по сравнению с пациентами, у которых грудину сшивали стальной проволокой ($6,8 \pm 0,1$ против $5,7 \pm 0,3$ баллов). Это обстоятельство можно объяснить тем, что при остеосинтезе капроном на первых этапах заживления стернотомной раны нет такой жесткости фиксации краев раны, как при использовании стальной проволоки. На отдаленном этапе наблюдения за больными при альтернативном остеосинтезе интенсивность боли ($1,8 \pm 0,3$ баллов) была ниже по сравнению с традиционным остеосинтезом ($3,9 \pm 0,2$ баллов), что можно объяснить эффектом инородного тела при наличии стальной проволоки. Выявленная динамика интенсивности боли с учетом типа остеосинтеза была характерна для всех трех групп пациентов (табл. 5.9).

По совокупности инфекционно-гнойные осложнения у больных после традиционного остеосинтеза встречались в 66%, а при альтернативном остеосинтезе – в 25,7% (рис.5.5).



Рис. 5.5. Частота инфекционно-гнойных осложнений у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза.

Путем построения таблиц сопряжения и расчета критерия согласия Пирсона χ^2 , были определены факторы риска развития инфекционно-гнойных осложнений у больных ИБС и ожирением после АКШ. Система ранжирования проявлений каждого фактора и результаты анализа представлены в таблице 5.10. При превышении расчетного значения критерия Пирсона χ^2 критической величины и его доверительной вероятности менее 0,05 изучаемый фактор

можно рассматривать как фактор риска или признак, ассоциированный с развитием инфекционно-гнойных осложнений после операции.

Таблица 5.10

Влияние различных факторов на инфекционно-гнойные осложнения остеосинтеза грудины у больных ИБС и ожирением

Фактор	Ранжирование фактора	Оценка влияния фактора по критерию χ^2	p
Ожирение	Ожирение 1 степени: ИМТ 30,0–34,9 кг/м ² Ожирение 2 степени: ИМТ 35–39,9 кг/м ² Ожирение 3 степени: ИМТ > 40 кг/м ²	10,38	<0,001
Компенсация углеводного обмена	Компенсация углеводного обмена: HbA1c менее 7,5% Субкомпенсация углеводного обмена: HbA1c от 7,0 до 7,5% Декомпенсация углеводного обмена: HbA1c более 7,5%	11,73	<0,001
Инсулинорезистентность	Инсулинорезистентности нет: HOMA-IR < 2,77 Инсулинорезистентность есть: HOMA-IR > 2,77	4,82	0,007
Тип остеосинтеза	Традиционный Альтернативный	14,87	<0,001
Водный обмен	Дисбаланса водного обмена нет Дисбаланс водного обмена есть: ↑ свободной и ↓ связанной воды	8,19	<0,001
ХОЗЛ	Есть Нет	2,17	0,08

Анализ полученных результатов позволил установить, что наибольшее влияние на развитие инфекционно-гнойных осложнений у больных ИБС и ожирением после АКШ оказывал тип остеосинтеза ($\chi^2=14,87$). На втором и тре-

твом месте по силе сопряжения были нарушения углеводного обмена ($\chi^2=11,73$) и ожирение ($\chi^2=10,38$). К патогенетически значимым факторам, способствующим развитию инфекционно-гнойных осложнений у больных ИБС и ожирением после АКШ, можно также отнести нарушения водного обмена с развитием дисбаланса, связанного с повышением объема свободной и снижением объема связанной воды, инсулинорезистентность (рис. 5.6).

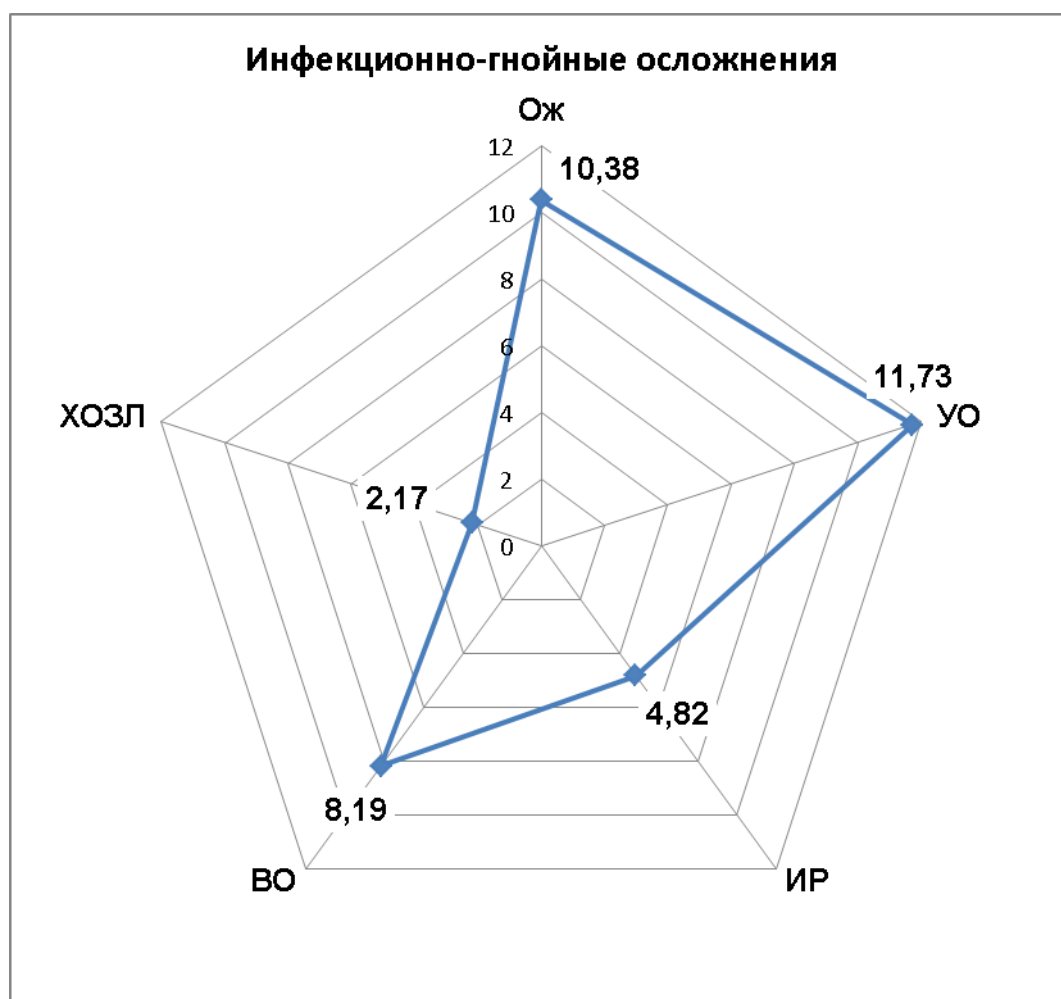


Рис. 5.6. Паттерн силы влияния различных факторов (по критерию χ^2) на развитие инфекционно-гнойных осложнений у больных ИБС и ожирением после АКШ. Примечание: Ож- ожирение, УО – углеводный обмен, ИР - инсулинорезистентность, ВО – водный обмен, ХОЗЛ – хронические обструктивные заболевания легких.

На следующем этапе инфекционно-гнойные осложнения были разделены на инфекции разреза и инфекции полости/органа (средостения). Безусловно, по

значимости для состояния больного медиастинит играл большую роль, чем поверхностные инфекционные осложнения в области хирургической раны. При традиционном остеосинтезе инфекции разреза встречались в 44%, а при альтернативном остеосинтезе – в 25,7% (рис.5.7). Результаты оценки влияния различных факторов на развитие инфекций разреза после остеосинтеза грудины у больных ИБС и ожирением представлены в таблице 5.11.



Рис.5.7. Частота инфекций разреза у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза.

Таблица 5.11.

Влияние различных факторов на развитие инфекций разреза после остеосинтеза грудины у больных ИБС и ожирением

Фактор	Ранжирование фактора	Оценка влияния фактора по критерию χ^2	p
Ожирение	Ожирение 1 степени: ИМТ 30,0–34,9 кг/м ² Ожирение 2 степени: ИМТ 35–39,9 кг/м ² Ожирение 3 степени: ИМТ > 40 кг/м ²	11,45	<0,001
Компенсация углеводного обмена	Компенсация углеводного обмена: HbA1c менее 7,5% Субкомпенсация углеводного обмена: HbA1c от 7,0 до 7,5% Декомпенсация углеводного обмена: HbA1c более 7,5%	15,17	<0,001
Инсулинорезистентность	Инсулинорезистентности нет: НОМА-IR < 2,77 Инсулинорезистентность есть: НОМА-IR > 2,77	6,52	0,0006
Тип остеосинтеза	Традиционный Альтернативный	10,26	<0,001
Водный обмен	Дисбаланса водного обмена нет Дисбаланс водного обмена есть: ↑ свободной и ↓ связанной воды	6,29	0,0007
ХОЗЛ	Есть Нет	2,08	0,07

Иерархия факторов, влияющих на развитие инфекций разреза, у больных ИБС и ожирением после АКШ и срединной стернотомии была следующей: на первом месте по силе сопряжения - нарушения углеводного обмена и степень их компенсации, на втором – ожирение, на третьем – тип остеосинтеза. Затем патогенетически важное значение для развития инфекций разреза имели инсулинорезистентность и изменения водного обмена.

Инфекции средостения (полости/органа) встречались только при традиционном остеосинтезе в 22% (рис. 5.8).

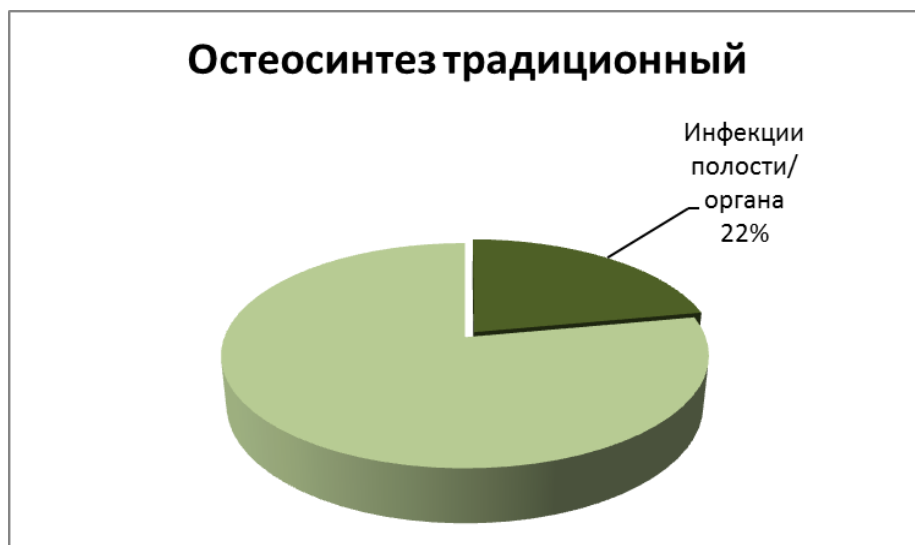


Рис. 5.8. Частота инфекций средостения у больных ИБС и ожирением после АКШ

Результаты оценки влияния различных факторов на развитие инфекций средостения после остеосинтеза грудины у больных ИБС и ожирением представлены в таблице 5.12. Наибольшее влияние на развитие инфекций средостения у больных ИБС и ожирением после АКШ оказывал тип остеосинтеза ($\chi^2=19,08$). На втором и третьем месте по силе сопряжения были нарушения водного обмена ($\chi^2=10,93$) и ожирение ($\chi^2=10,21$). К патогенетически значимым факторам, способствующим развитию инфекций средостения у больных ИБС и ожирением после АКШ, можно также отнести нарушения углеводного обмена.

На рисунке 5.9 отражена сила влияния различных факторов (по критерию χ^2) на развитие инфекций разреза и инфекций средостения у больных ИБС и ожирением после АКШ. Для развития инфекций средостения по сравнению с инфекциями разреза тип остеосинтеза и нарушения водного обмена имели больший удельный вес влияния, а параметры углеводного обмена снижали свою значимость.

Таблица 5.12

Влияние различных факторов на развитие инфекций полости/органа после остеосинтеза грудины у больных ожирением

Фактор	Ранжирование фактора	Оценка влияния фактора по критерию χ^2	p
Ожирение	Ожирение 1 степени: ИМТ 30,0–34,9 кг/м ² Ожирение 2 степени: ИМТ 35–39,9 кг/м ² Ожирение 3 степени: ИМТ > 40 кг/м ²	10,21	<0,001
Компенсация углеводного обмена	Компенсация углеводного обмена: HbA1c менее 7,5% Субкомпенсация углеводного обмена: HbA1c от 7,0 до 7,5% Декомпенсация углеводного обмена: HbA1c более 7,5%	10,17	<0,001
Инсулинорезистентность	Инсулинорезистентности нет: НОМА-IR < 2,77 Инсулинорезистентность есть: НОМА-IR > 2,77	2,93	0,06
Тип остеосинтеза	Традиционный Альтернативный	19,08	<0,001
Водный обмен	Дисбаланса водного обмена нет Дисбаланс водного обмена есть: ↑ свободной и ↓ связанной воды	10,93	<0,001
ХОЗЛ	Есть Нет	2,11	0,07

Таким образом, тип остеосинтеза и изменения водного обмена превращаются в патогенетические факторы медиастинита наряду с общеизвестными факторами. При остеосинтезе грудины проволокой за счет прорезывания швов и негерметичности повышается циркуляция тканевой жидкости из подкожной жировой клетчатки в полость средостения, что способствует медиастиниту. Повышение объема свободной воды и снижение связанной воды с клеточными элементами способствует обмену тканевой жидкости между подкожной жир-

вой клетчаткой и средостением, а также созданию гидродинамического застоя в средостении, благоприятствующего воспалению.

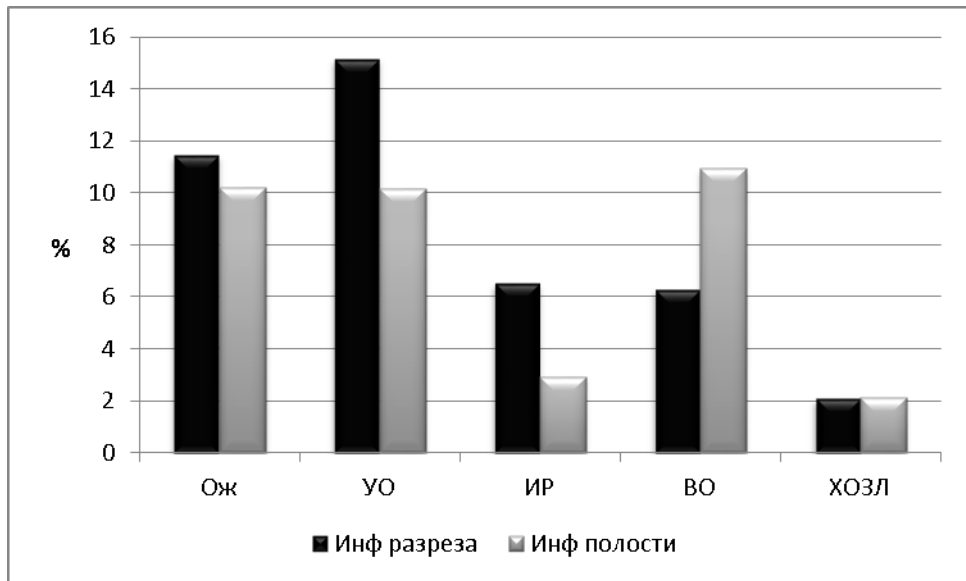


Рис. 5.9. Паттерн силы влияния различных факторов (по критерию χ^2) на развитие инфекций разреза и инфекций средостения у больных ИБС и ожирением после АКШ. Примечание: Ож- ожирение, УО – углеводный обмен, ИР - инсулинорезистентность, ВО – водный обмен, ХОЗЛ – хронические обструктивные заболевания легких.

Нестабильность грудины у больных ИБС и ожирением после срединной стернотомии наблюдалась только после традиционного остеосинтеза проволокой и развивалась в 38% (рис. 5.10).

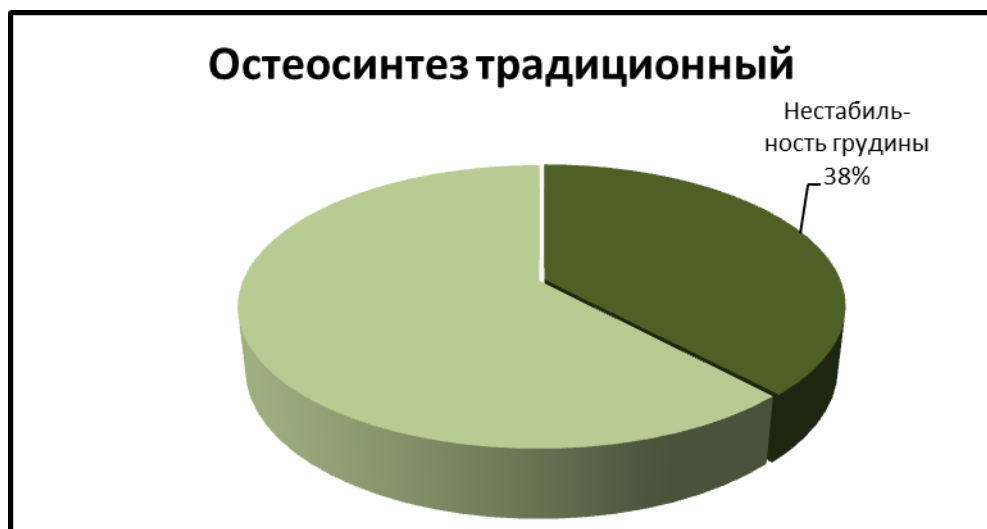


Рис. 5.10. Частота нестабильности грудины у больных после АКШ.

Результаты исследования силы влияния различных факторов на развитие нестабильности грудины после остеосинтеза представлены в таблице 5.13 и иллюстрированы на рисунке 5.11.

Таблица 5.13

Влияние различных факторов на нестабильность краев раны после остеосинтеза грудины у больных ожирением

Фактор	Ранжирование фактора	Оценка влияния фактора по критерию χ^2	p
Ожирение	Ожирение 1 степени: ИМТ 30,0–34,9 кг/м ² Ожирение 2 степени: ИМТ 35–39,9 кг/м ² Ожирение 3 степени: ИМТ > 40 кг/м ²	7,25	<0,001
Компенсация углеводного обмена	Компенсация углеводного обмена: HbA1c менее 7,5% Субкомпенсация углеводного обмена: HbA1c от 7,0 до 7,5% Декомпенсация углеводного обмена: HbA1c более 7,5%	5,18	0,0005
Инсулинорезистентность	Инсулинорезистентности нет: НОМА-IR < 2,77 Инсулинорезистентность есть: НОМА-IR > 2,77	2,0	0,09
Тип остеосинтеза	Традиционный Альтернативный	22,14	<0,001
Водный обмен	Дисбаланса водного обмена нет Дисбаланс водного обмена есть: ↑ свободной и ↓ связанной воды	6,26	0,0005
ХОЗЛ	Есть Нет	4,05	0,02

Анализ результатов позволил установить, что по сравнению с инфекционными осложнениями для развития нестабильности грудины возросла сила

влияния типа остеосинтеза. Вторым по значимости фактором сопряжения было ожирение. Все другие изучаемые факторы - нарушения углеводного обмена, водного обмена, наличие ХОЗЛ, были статистически значимо сопряжены с развитием нестабильности грудины. Однако, по сравнению с инфекционными осложнениями, их значимость была ниже.



Рис. 5.11. Паттерн силы влияния различных факторов (по критерию χ^2) на развитие нестабильности грудины у больных ИБС и ожирением после АКШ. Примечание: Ож- ожирение, УО – углеводный обмен, ИР - инсулинорезистентность, ВО – водный обмен, ХОЗЛ – хронические обструктивные заболевания легких.

При традиционном остеосинтезе общее число осложнений встречалось в 82%, а при альтернативном остеосинтезе – в 25,7% (рис. 5.12). Таким образом, при традиционном типе остеосинтеза число осложнений было выше в три раза по сравнению с альтернативным типом остеосинтеза. Результаты оценки влия-

ния изучаемых факторов на развитие осложнений после остеосинтеза грудины у больных ИБС и ожирением представлены в таблице 5.14. Развитие осложнений в послеоперационный период определялось, прежде всего, типом остеосинтеза. На втором и третьем месте по силе влияния находились ожирение и нарушения углеводного обмена. Нарушение водного обмена было достоверно сопряжено с развитием осложнений послеоперационного периода.



Рис. 5.12. Частота общего числа осложнений у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза.

Таблица 5.14

Влияние различных факторов на общее число осложнений в области хирургического вмешательства после остеосинтеза грудины у больных ожирением

Фактор	Ранжирование фактора	Оценка влияния фактора по критерию χ^2	p
Ожирение	Ожирение 1 степени: ИМТ 30,0–34,9 кг/м ² Ожирение 2 степени: ИМТ 35–39,9 кг/м ² Ожирение 3 степени: ИМТ > 40 кг/м ²	9,21	<0,001
Компенсация углеводного обмена	Компенсация углеводного обмена: HbA1c менее 7,5% Субкомпенсация углеводного обмена: HbA1c от 7,0 до 7,5% Декомпенсация углеводного обмена: HbA1c более 7,5%	8,57	<0,001
Инсулинорезистентность	Инсулинорезистентности нет: НОМА-IR < 2,77 Инсулинорезистентность есть: НОМА-IR > 2,77	3,01	0,04
Тип остеосинтеза	Традиционный Альтернативный	10,14	<0,001
Водный обмен	Дисбаланса водного обмена нет Дисбаланс водного обмена есть: ↑ свободной и ↓ связанной воды	7,02	0,0003
ХОЗЛ	Есть Нет	2,24	0,07

Поскольку большинство осложнений после срединной стернотомии было связано с развитием инфекции в области хирургического вмешательства, у больных в ранний послеоперационный период была изучена динамика количества лейкоцитов в периферической крови, результаты микробиологических ис-

следований отделяемого из раны.

У пациентов вне зависимости от типа остеосинтеза в первые сутки после операции наблюдался лейкоцитоз (табл. 5.15). При альтернативном остеосинтезе грудины нормальное количество лейкоцитов в периферической крови отмечалось, начиная с 5-го дня после операции. При традиционном типе остеосинтеза снижение лейкоцитов крови наблюдалось в 10-е послеоперационные сутки, однако до нормальных величин количество лейкоцитов не достигало. Наибольшая разница между числом лейкоцитов в периферической крови в изучаемых группах формировалась на 7-й день после операции (рис. 5.13).

Таблица 5.15

Динамика количества лейкоцитов в крови у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза

Показатель	Остеосинтез грудины	Послеоперационный период, дни			
		1-й	5-й	7-й	10-й
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Альтернативный	13,4 \pm 0,2	8,9 \pm 0,1*	8,1 \pm 0,4**	8,0 \pm 0,2*
	Традиционный	12,9 \pm 0,3	10,3 \pm 0,2	13,2 \pm 0,3	10,7 \pm 0,4

Примечание: отличие между показателями больных с разным типом остеосинтеза при $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

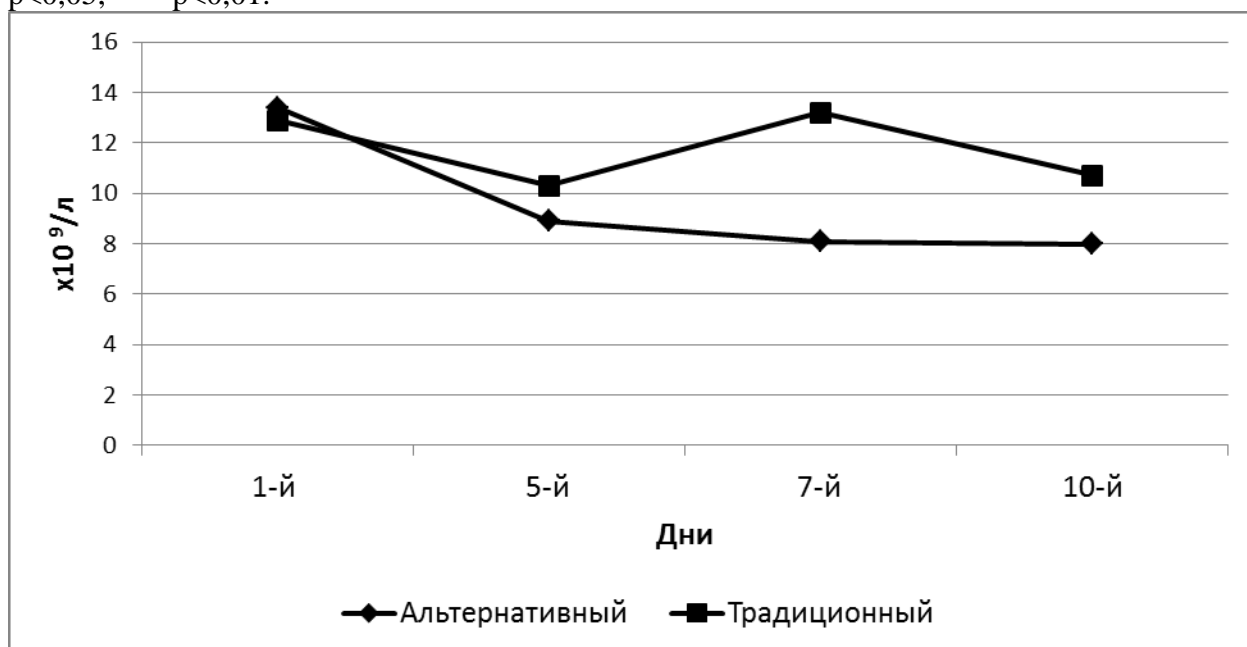


Рис. 5.13. Динамика количества лейкоцитов в крови у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза.

Спектр выделяемой микрофлоры из раны у больных с различным типом остеосинтеза грудины представлен в таблице 5.16.

Таблица 5.16

Спектр выделяемой микрофлоры из раны у больных с различным типом остеосинтеза грудины

Возбудители	Остеосинтез			
	альтернативный n=35		традиционный n=50	
<i>S. aureus</i>	1	2,9	3	6,0
<i>S. epidermidis</i>	1	2,9	4	8,0
Коагулазоотрицательные стафилококки	0	-	2	4,0
<i>Streptococcus spp</i>	1	2,9	2	4,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	-	5	10,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,9	4	8,0
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	0	-	2	4,0
Количество высевок всего	4	11,4	22	44,0

У больных с альтернативным остеосинтезом наблюдалась меньшая частота и количество высевок микробных клеток из раны. Проведенные микробиологические исследования выявили, что в группе традиционного остеосинтеза возбудители инфекционных осложнений высеивались до 22 раз, тогда как в группе альтернативного остеосинтеза возбудители инфекционных осложнений высеивались только 4 раза. Подтверждением меньшей частоты и степени инфицирования раны при использовании альтернативного остеосинтеза служит также сужение спектра высеваемой микрофлоры (табл. 5.16).

Снижение количества высеиваний микрофлоры из раны, а также более низкая степень контаминации раневой поверхности при альтернативном остеосинтезе сопровождалось сниженной потребностью в назначении антибиотиков у больных (табл. 5.17).

Таблица 5.17

Характеристика антибиотикотерапии у больных АКШ в зависимости от типа остеосинтеза

Показатели	Остеосинтез		
	альтернативный n=35	традиционный n=50	
Монотерапия	16 (45,7%)	3 (6%)	<0,01
Комбинированная антибиотикотерапия	19 (54,3%)	47 (94%)	<0,01
Включение антибиотиков резерва	-	28 (56%)	-
Продолжительность антибиотикотерапии, дни	7,2±0,5	17,1±2,5	<0,001

При альтернативном остеосинтезе чаще встречалась монотерапия, не использовались антибиотики резерва, продолжительность антибиотикотерапии была короче на 57,9% ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов с традиционным остеосинтезом.

Более низкое число осложнений в группе с альтернативным остеосинтезом привело к сокращению длительности госпитализации, что отражено в таблице 5.18 и на рисунке 5.14.

Таблица 5.18

Продолжительность госпитализации у больных ИБС и ожирением после АКШ

Статистические величины	Остеосинтез		p
	альтернативный n=35	традиционный n=50	
M±m, дни	18,1±1,5	27,7±2,8	p<0,001
Me, дни	18	30	
Размах, дни	16-21	17-40	

Продолжительность госпитализации у больных при альтернативном остеосинтезе грудины колебалась от 16 до 21 дня, а при традиционном остеосинтезе – с 17 по 40 день. В среднем при альтернативном остеосинтезе продолжительность госпитализации составила 18,1±1,5 дней, что на 34,6%

($p < 0,001$) было ниже по сравнению с группой традиционного остеосинтеза ($27,7 \pm 2,8$ дней).

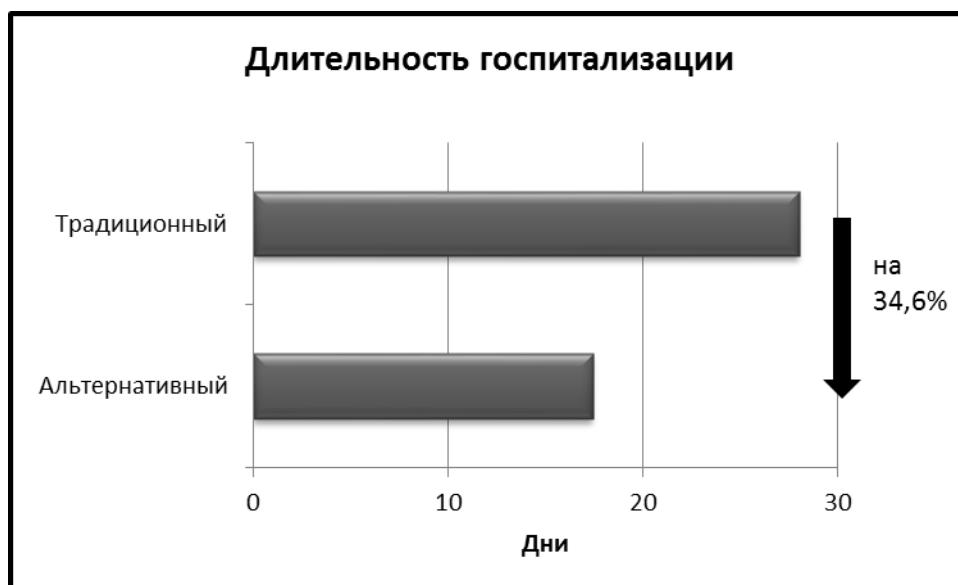


Рис. 5.14. Продолжительность госпитализации больных АКШ в зависимости от типа остеосинтеза.

Сокращение сроков госпитализации и снижение объема антибиотикотерапии при альтернативном остеосинтезе грудины снижает экономические затраты на курацию больного, дополняя клиническую эффективность альтернативного остеосинтеза.

Таким образом, при остеосинтезе грудины капроном после срединной стернотомии как способе доступа для выполнения АКШ по сравнению с остеосинтезом стальной проволокой наблюдается меньшее количество инфекционных осложнений в области разреза и средостения, нестабильности грудины. У больных ИБС, ожирением и сахарным диабетом к установленным факторам, способствующим развитию послеоперационных осложнений, в качестве дополнительных патогенных факторов можно отнести изменения водного обмена, инсулинорезистентность. Проведение остеосинтеза грудины капроном ведет к сокращению сроков госпитализации больных и снижению объема антибиотикотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В России за последние 30 лет доля сердечно-сосудистых заболеваний в структуре смертности населения практически не изменилась, составляя более 50% всех случаев смерти (Абдуллаев Ф.З. и соавт., 2010). Смертность от ИБС на 100 000 населения составляет 1152 – у мужчин, 401 – у женщин. По смертности от инфаркта миокарда Россия занимает 2-е место в Европе (Казанчян П.О. и соавт., 2012). Для ИБС коморбидной патологией является ожирение и СД 2 типа (Овесян З.Р. и соавт., 2006). Среди пациентов с ИБС доля больных ожирением и/или сахарным диабетом 2 типа велика (Араблинский А.В., 2005; Сигаев И.Ю. и соавт., 2008, 2010). Больные ИБС и ожирением в более раннем возрасте становятся претендентами на проведение АКШ, что подчеркивает важность изучения результатов хирургического лечения ИБС среди этой категории пациентов (Керен М.А. и соавт., 2009). Известно, что ожирение влияет на выживаемость больных ИБС, способствует ранней инвалидизации и снижению как общей продолжительности жизни, так и качества жизни. Ожирение рассматривается хирургами как значимый фактор риска развития осложнений при проведении коронарного шунтирования (Сигаев И.Ю. и соавт., 2008, 2010). К тому же больные ожирением имеют, как правило, сопутствующие заболевания, например, сахарный диабет, что подтверждается исследованиями многих авторов (Козлов С.Г. и соавт., 2006; Квиткова Л.В. и соавт., 2012). Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом значительно выше (более чем в 2 раза у мужчин и более чем в 4 раза у женщин) по отношению к общей популяции. Сахарный диабет второго типа - независимый фактор риска развития ИБС - зачастую является непосредственной причиной смерти этих больных. Прогноз развития инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа менее благоприятен: у них чаще развивается сердечная недостаточность и больше вероятность развития повторного инфаркта миокарда (Шиленко П.А. и соавт., 2010, 2011; Чвоков А.В. и соавт., 2012). Таким образом, изучение кли-

нических аспектов такого континуума заболеваний как ИБС – ожирение - сахарный диабет имеет высокую медицинскую и социальную значимость.

АКШ - это один из наиболее эффективных способов хирургического лечения пациентов с различными формами ИБС. Улучшение хирургических подходов, адекватная антиагрегантная и гиполипидемическая терапия способствовали получению широкого распространения операции хирургической реваскуляризации миокарда в клинической практике в большинстве стран (Бокерия Л.А. и соавт., 2007). Однако, некоторые нерешенные проблемы, связанные с операцией АКШ, изучены не в полном объеме и ждут своего решения. Среди этих проблем, наиболее актуальными являются изучение влияния одновременно ожирения и сахарного диабета, а также проявлений ранних нарушений углеводного обмена – инсулинорезистентности и гиперинсулинемии на раннюю и отдаленную эффективность АКШ. Кроме того, если приверженность антиагрегантной и гиполипидемической терапии у пациентов после АКШ высокая, то контроль нарушений углеводного обмена, включая инсулинорезистентность, недостаточна. В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось изучить результаты и эффективность АКШ у больных ИБС и ожирением на фоне и при отсутствии инсулинорезистентности с компенсаторной гиперинсулинемией и разработать пути оптимизации послеоперационного ведения таких пациентов.

В данной работе отражено комплексное клинико-инструментальное исследование 85 пациентов с ИБС и ожирением, на фоне и без нарушений углеводного обмена, прооперированных в отделении кардиохирургии № 2 Ростовского областного центра кардиохирургии ГУЗ РОКБ за период с 2005 по 2012 г.г. Всем больным была выполнена реваскуляризация миокарда путем проведения АКШ. 85 больных были разделены на три группы: 1 группа (n=22) – больные ИБС и ожирением на фоне инсулинорезистентности, но без сахарного диабета; 2 группа (n=31) – пациенты с ИБС и ожирением на фоне сахарного диабе-

та; 3 группа (n=32) – больные ИБС и ожирением при отсутствии нарушений углеводного обмена.

Количество пациентов с ожирением, среди общего числа больных, которым выполнено АКШ, составляет от 15-30% до 45% (Мерзляков В.Ю. и соавт., 2008). По данным разных авторов, количество прооперированных пациентов с ИБС в сочетании с СД в различных медицинских учреждениях колеблется от 4,4 до 20% (Араблинский А.В., 2005; Чвоков А.В., 2012). С учетом этих литературных данных, у пациентов данной категории необходимо более детальное изучение результатов оперативного лечения. В нашем исследовании установлено, что наиболее частыми осложнениями, независимо от распределения по группам, явились инфекционные раневые осложнения. Из них наиболее распространенными были поверхностные раневые осложнения: на фоне ожирения и инсулинорезистентности - в 36,4%, на фоне ожирения и сахарного диабета 2 типа – в 41,9% и на фоне ожирения - в 31,3%. По литературным данным осложнения со стороны послеоперационной раны у больных после АКШ встречаются у 20-22% пациентов, по данным Чвокова А.В. (2012) в 11,8-14,3%. Следовательно, наличие у больных ожирения и нарушений углеводного обмена способствовало повышению частоты раневых инфекционных осложнений по сравнению со среднестатистическими величинами в популяции при неосложненной ИБС.

Второе место по встречаемости занимает прорезывание швов грудины: в 1, 2 и 3 группах, соответственно, в 18,2%, 22,6% и 25%. Данное осложнение приводит к частичной или полной нестабильности грудины и способствует развитию в 1, 2 и 3 группах соответственно в 9,1%, 16,1% и 12,5% медиастинита, что требует последующего хирургического лечения. Полученные нами исследования перекликаются с литературными источниками информации. По результатам исследования П.О. Казанчян и соавт. (2012) у больных с неосложненной ИБС после АКШ частота диастаза грудины составляет 3%, что приво-

дит в 1,9% в рестернотомии. У больных ИБС и ожирением несостоятельность грудины с расхождением краев грудины, инфицированием тканей или без него, а также с развитием в некоторых случаях медиастинита встречается от 5% до 8% (Franco S. et al., 2009). По результатам других исследователей эта величина составляет от 16% до 20% (Gualis J. et al., 2009). При наличии сахарного диабета как самостоятельного фактора риска возникновения поверхностного инфицирования стернотомной раны, согласно исследованиям А.П. Шиленко и соавт. (2010, 2011), Чвокова А.В. (2012), нестабильность грудины в послеоперационном периоде АКШ встречается в 10,4%-12,5% против 4% у пациентов, не страдающих сахарным диабетом.

Итак, полученные в нашем исследовании результаты свидетельствовали о резком возрастании частоты таких грозных осложнений АКШ как нестабильность грудины, диастаз краев грудины, медиастинит. Возникшая в послеоперационном периоде нестабильность грудины, нелетальное, однако требующее хирургического вмешательства осложнение. Повторное хирургическое вмешательство, наркоз удлиняет пребывание пациента на койке. Часто нестабильность грудины сопровождается инфицированием тканей, что требует длительной дорогостоящей антибактериальной терапии. Так, в работе Д.А. Попова (2011) было показано, что развитие медиастинита у взрослых пациентов, перенесших коронарное шунтирование, приводит к статистически значимому увеличению среднего койко-дня (до 34,4 дня по сравнению с 16,5 дня в контрольной группе) и возрастанию общей стоимости госпитализации с 13 до 36 тыс. евро (Попов Д.А., 2011).

Плевриты и перикардиты отмечались в единичных случаях во всех группах и были разрешены посредством дренирования средостения или плевральных полостей. Воспалительные изменения тканей в области забора кондуитов встречались в одной десятой наблюдений. При сравнительном анализе общего числа инфекционных осложнений установлена более частая их встречаемость у

больных ИБС, ожирением на фоне СД 2 типа. Такие инфекционные осложнения как пневмонии, инфекции мочевыделительной системы были единичными.

Осложнения, причина которых связана с основным заболеванием или проведенным хирургическим лечением, встречались в 1-й группе в 36,4%, во 2-й – в 48,4% и в 3-й группе – в 18,8%. При сравнении частоты данной группы осложнений значимые статистические отличия, были обнаружены между 2-й и 3-й группами. Среди осложнений, зависящих от основного заболевания, во всех представленных группах больных наиболее часто встречались аритмии: в 1-й группе - в 22,7%, во 2-й – в 22,6% и в 3-й группе – в 15,6%. Во второй группе больных в единичных случаях зарегистрированы периоперационный инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, мозговой инсульт, острая дыхательная и почечная недостаточность. Только во второй группе в ранний послеоперационный период умер 1 (3 %) больной по причине желудочковых нарушений ритма сердца, ОН. Во всех остальных группах летальных исходов не наблюдалось. Следовательно, осложнения, связанные с основным заболеванием и проведением операции, чаще всего наблюдались у больных при сочетании ИБС, ожирения и СД 2 типа, что требует особого внимания к этой категории пациентов.

По результатам исследования З.Р. Овесян и соавт. (2005), Казанчян П.О. и соавт. (2012) в отдаленные сроки после операции возврат стенокардии у пациентов, связанный с дальнейшим прогрессированием атеросклеротического поражения коронарного русла и шунтов и требующий повторной операции АКШ, колеблется от 2 до 4% через 5 лет, от 7 до 15% через 10 лет. В нашем исследовании отдаленная эффективность АКШ ввиду наличия у пациентов ожирения и сахарного диабета 2 типа была ниже. В отдаленный период после операции (через 1 год) повторное возникновение стенокардии с клинически доказанными ангинозными приступами отмечено в 1-й, 2-й и 3-й группах в 9,1%, 9,7% и 3,1%. Безболевая ишемия миокарда, зарегистрированная по результатам

суточного мониторирования ЭКГ, наблюдалась чаще в 1-й группе в 18,2% и во 2-й - в 16,1%. В третьей же группе безболевого течения ИБС по результатам суточного мониторирования ЭКГ регистрировалось редко – в 6,3%. Из этого следует, что пациентов с ИБС, ожирением и нарушением углеводного обмена необходимо более тщательно подвергать обследованию с использованием стандартных инструментальных методов мониторирования функционального состояния сердца. Развитие повторного ИМ наблюдалось только у больных с изменением углеводного обмена: в первой группе – в 4,5%, а во второй группе – в 6,5%. Повторное хирургическое лечение осуществлялись посредством стентирования, это было продиктовано не только клиническими, но и с социально-экономическими причинами. У пациентов с ИБС на фоне ожирения и изменений углеводного обмена смертельный исход по сердечно-сосудистым причинам отмечался в первой группе - в 4,5%, а во второй – в 3,2%.

При оценке общего количества коронарных событий, объединивших воедино эпизоды повторных реваскуляризаций миокарда, случаи сердечно-сосудистой смерти, острого ИМ, мозгового инсульта определялись в первой группе в 13,6%, а во второй – в 16,1%. Коронарные события в третьей группе не возникли.

После операции аортокоронарного шунтирования через 3 года рецидив стенокардии был зарегистрирован уже в большем количестве случаев: в 1-й группе - в 13,6%, во 2-й – в 12,9% и в 3-й группе - в 6,3% что отличалось от предыдущих этапов анализа. Безболевого ишемия миокарда встречалась в 1-й группе в 1/3 случаев, во 2 –й группе – 1/4 случаев и в 3-й группе 1/10 наблюдений, что подтверждено результатами суточного мониторирования ЭКГ и проведения функциональных проб на велоэргометре. Безболевого течения ИБС у пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью достоверно чаще встречалось по сравнению с пациентами с ИБС и ожирением (31,8% против 9,4%). В результате выполнения коронарографии и шунтографии стенозы и окклюзии

шунтов отмечались в два раза чаще у пациентов с ИБС, ожирением и нарушением углеводного обмена: в 1-й и 2-й группах, соответственно, в 22,7% и 19,4%, а в 3-й группе – в 9,4%. Рецидив инфаркта миокарда в 1-й группе отмечался в 9,1%, во 2-й - в 12,9% и в 3-й – в 3,1%. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составила - 9,1%, 9,7% 6,3% в 1-й, во 2-й и в 3-й группе соответственно. При сравнении с третьей группой – 15,6% случаев - в общем количестве коронарные события встречались чаще в первой группе в 36,4%, во второй группе – в 41,9% наблюдений.

Из вышеизложенного следует, что через три года после операции АКШ, в отдаленный послеоперационный период, между группами сформировались основные различия. Так, при наличии у больных нарушений углеводного обмена, безболевого течения ишемической болезни сердца выявляется чаще, наряду с коронарными событиями, объединившими случаи мозгового инсульта, сердечно-сосудистой смерти, острого инфаркта миокарда, повторных реваскуляризацій миокарда.

В работе с помощью нелинейных статистических подходов была объективизирована взаимосвязь между различными сторонами нарушений углеводного обмена и риском возникновения коронарных событий у пациентов с ИБС и ожирением после АКШ. Были созданы математические модели, позволяющие рассчитать риск коронарных событий при повышении инсулинорезистентности, уровней глюкозы и инсулина крови. Такая детализация взаимосвязи позволила аргументированно утверждать, что инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, как и гипергликемия повышают риск сердечно-сосудистых осложнений после АКШ. Отрицательное воздействие хронической гипергликемии на частоту осложнений после АКШ и смертность пациентов с ИБС и ожирением, СД 2 типа является общепринятым фактом. В то же время изучение изменения риска коронарных событий от количества инсулина в крови в послеоперационный периоды после АКШ, а также величины индекса инсули-

норезистентности дало возможность получить новые данные по детализации этой зависимости и прийти к следующим выводам. С целью уменьшения риска коронарных событий как в ранний, так и в отдаленный периоды после операции АКШ у пациентов с ИБС на фоне ожирения и нарушения углеводного обмена врачебная тактика должна не только включать коррекцию гипергликемии, но так же коррекцию инсулинорезистентности и ограничение гиперинсулинемии.

В работе было доказано, что у пациентов с ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена гипергликемия, инсулинорезистентность гиперинсулинемия являются факторами риска сердечно-сосудистых осложнений после операции. Каждый из установленных факторов является модифицируемым с помощью терапевтических воздействий. Поэтому при усилиях врачей, наблюдающих пациентов, при достаточном комплаенсе со стороны больных, достичь контрольных уровней глюкозы, инсулина крови, величины инсулинорезистентности можно и необходимо. Однако, в работе было установлено, что приверженность больных к сахароснижающей терапии, а тем более, контроль инсулинорезистентности был явно недостаточным. У пациентов с ИБС, ожирением и ранними нарушениями углеводного обмена через один год после операции субкомпенсация углеводного обмена со снижением гликозилированного гемоглобина встречалась в 18,2%, а спустя три года после операции – в 68,2%. В период 1 и 3 года после АКШ количество больных с повышенной инсулинорезистентностью соответствовало 86,4% и 90,9%, соответственно. У пациентов с ИБС, ожирением и СД 2 типа количество больных с компенсацией углеводного обмена по гликозилированному гемоглобину через 1 и 3 года после АКШ составило 16,1% и 12,9%, а нормальная инсулинорезистентность в эти же сроки наблюдения была в 6,5% и 3,2% случаях, соответственно. Следовательно, актуальной задачей в медицине является повышение приверженности больных ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена к сахароснижающей те-

рации как способе снизить риск сердечно-сосудистых осложнений после операции.

У пациентов с ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена изучали влияние водного баланса в организме на адаптационную функцию сердца в послеоперационный период АКШ. Вода в организме человека находится в свободном и связанном с клеточными элементами крови и тканей состояниях. Свободная вода - это та часть воды, которая не ассоциирована в макромолекулах и сохраняет свойства чистой воды. Связанная вода входит в состав гидратной оболочки макромолекул. В результате вода оказывает влияние на макромолекулу, меняются ее характеристика, она приобретает особую структуру. Перераспределение воды между связанной и свободной фракцией ведет либо к набуханию тканей (в случае повышения связанной фракции), либо к отеку (в случае повышения свободной фракции). Причем, водный дисбаланс с изменением соотношения между связанной и свободной фракциями наступает раньше, чем изменяется соотношение между внутри- и внеклеточной водой, нарушается белковый обмен (Фаращук Н.Ф., 1988). Сведения о роли фракционного состава воды (связанной и свободной с клетками), водного баланса в адаптации систолической и диастолической деятельности сердца к новым условиям после реваскуляризации миокарда и его связи с инсулинорезистентностью у больных ИБС с ожирением в литературе отсутствуют, что побудило нас исследовать этот научный аспект. В результате было установлено, что водный баланс в ранний и отдаленный периоды наблюдения у больных ИБС и ожирением изменялся в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена и от их структуры. На фоне инсулинорезистентности через 1 мес. после операции отмечалось повышение компенсаторно-адаптационных механизмов водного баланса, характеризуемое повышением доли связанной и уменьшением свободной фракций воды. Через 1 и 3 года после операции количество связанной воды в клеточных элементах крови оставалось повышенным по сравнению с

исходными данными. При наличии СД 2 типа в ранний и отдаленный периоды наблюдения было выявлено снижение адаптационных резервов и срыв процессов адаптации, о чем свидетельствовало увеличение дисбаланса водных фракций в компонентах крови в виде нарастания части свободной и снижения доли связанной воды. Максимальное проявление дисбаланса водного обмена было установлено в ранний период после операции АКШ. У пациентов с ИБС и ожирением при нормальных показателях углеводного обмена количество общей фракции воды в эритроцитах возрастало лишь в ранний послеоперационный период. При этом свободная фракция воды уменьшалась, а связанная увеличивалась, что свидетельствовало о компенсаторно-адаптивном изменении соотношения между водными фракциями в клеточных элементах крови, направленном на ограничение повышения воды в плазме и тканях организма. В отдаленные периоды после операции соотношение между водными фракциями и количество общей воды в эритроцитах и плазме не отличалось от исходного.

Итак, в ранний период после АКШ у пациентов с ИБС и ожирением на фоне ранних нарушений обмена глюкозы ведущий вклад в изменение функций сердца и его морфометрических параметров вносило изменение связанной водной фракции эритроцитов крови. При ранних формах нарушений углеводного обмена повышение связанной фракции воды ограничивало общий объем воды, объем свободной воды, что вносило положительный вклад в формирование благоприятных изменений функций сердца. У больных ИБС и ожирением на фоне СД 2 типа была выявлена принципиально другая взаимосвязь между признаками. Между общей и свободной фракциями воды и миокардиальным стрессом, КДО, КСО ЛЖ, массой миокарда, ФВ ЛЖ были установлены отрицательные достоверные связи. Таким образом, повышение свободной воды в клеточных элементах крови препятствовало снижению миокардиального стресса и усилению систолической функции сердца в ранний период после операции. У пациентов с ИБС и ожирением без нарушений обмена глюкозы достоверный

вклад в изменение функций сердца вносили изменения связанной воды в эритроцитах. Повышение связанной фракции воды в эритроцитах было ассоциировано со снижением миокардиального стресса, ФВ и ИНСС, КДО ЛЖ. Следовательно, у пациентов с ИБС, ожирением и на фоне неблагоприятных изменений углеводного обмена водный баланс организма вносит значимую роль в характер ремоделирования камер сердца, динамику систолической и диастолической функции.

Срединная стернотомия является распространенным доступом в кардиохирургии. Данный доступ удобен для оперативного вмешательства, обзора оперативного поля, выделения внутренней грудной артерии (Matros E et al., 2010). Однако существуют и отрицательные стороны срединной стернотомии, такие как инфекционные осложнения, в дальнейшем приводящие к медиастиниту и смерти в данной группе пациентов до 15% (Gummert J.F., 2002; Song D.H., 2004). У пациентов с ИБС и выраженным ожирением в послеоперационном периоде чаще развиваются поверхностные и глубокие инфекционные осложнения со стороны стернотомической раны, что в совокупности с остальными осложнениями достоверно увеличивало длительность их нахождения в стационаре (Petzina R. et al., 2010). По данным отечественных авторов осложнения срединной стернотомии у больных ИБС после АКШ развиваются в 0,5-5,9% наблюдений (Лаптева И.М. и соавт., 2008). По результатам исследования зарубежных авторов такие послеоперационные осложнения срединной стернотомии как нестабильность грудины, медиастинит и остеомиелит ребер и грудины, могут достигать 0,4-6,0 % (Sharma R. et al., 2004; Song D.H. et al., 2004; Dogan O.F. et al., 2005). Однако, при прогрессировании послеоперационного медиастинита летальность пациентов достигает 14-47% (Вишне夫斯基 А.А., 2009; Franco S. et al., 2009).

Для стабилизации грудины после срединной стернотомии используется множество различных методик и материалов. Наиболее распространен остео-

синтез стернотомной раны стальной проволокой (Sharma R. et al., 2004). Однако, не принят единый стандарт в выборе методики остеосинтеза грудины. Данные в литературе на другие, альтернативные способы остеосинтеза грудины, как правило, отражены в виде рекомендаций, несмотря на то, что результаты применения новых соединений носят положительный характер (Sharma R. et al., 2004). В настоящее время необходимы дополнительные исследования для определения сравнительной эффективности различных способов стабилизации грудины и стратегии профилактики осложнений после операций на открытом сердце при коморбидной патологии пациентов. В настоящем исследовании у 35 больных ИБС и ожирением после АКШ остеосинтез грудины проводили полиамидной монофиламентной нитью «Мединж» №8. Эти пациенты составили группу с альтернативным остеосинтезом грудины. У 50 больных остеосинтез проводили традиционно: при ушивании раны использовали стальную проволоку.

В результате анализа течения послеоперационного периода было установлено, что поверхностные гнойные раневые осложнения при альтернативном остеосинтезе встречались в 25,7%, а при традиционном - в 44%. Нестабильность грудины, а также инфекции полости/органа у пациентов при остеосинтезе грудины капроном не встречались. При традиционном остеосинтезе прорезывание швов с возникновением частичной или полной нестабильности грудины наблюдалось в 38%, а медиастинит, способствовавший повторному хирургическому вмешательству, - в 22%. Во всех случаях медиастинит был серьезным.

На рисунке 1 представлен клинический случай прорезывания грудины стальной проволокой у больного К., повлекшего за собой диастаз грудины

У пациента К. на 8-е сутки после аортокоронарного шунтирования появились признаки частичной нестабильности грудины в области рукоятки. Попытки консервативного ведения не принесли результатов и на 12-е сутки боль-

ному выполнена ревизия послеоперационной раны в операционной. Выявлены воспалительные изменения в подкожно жировой клетчатке, диастаз грудины и прорезывание металлических швов на груди на всем протяжении (рис. 1). В средостении явления серозного медиастинита. Выполнена повторная стабилизация грудины, была назначена антибактериальная терапия ванкомицином. Пациент был выписан на 27-е сутки после первой операции. Выполнение посевов жидкости в средостении и подкожной клетчатки патологической микрофлоры не выявило.

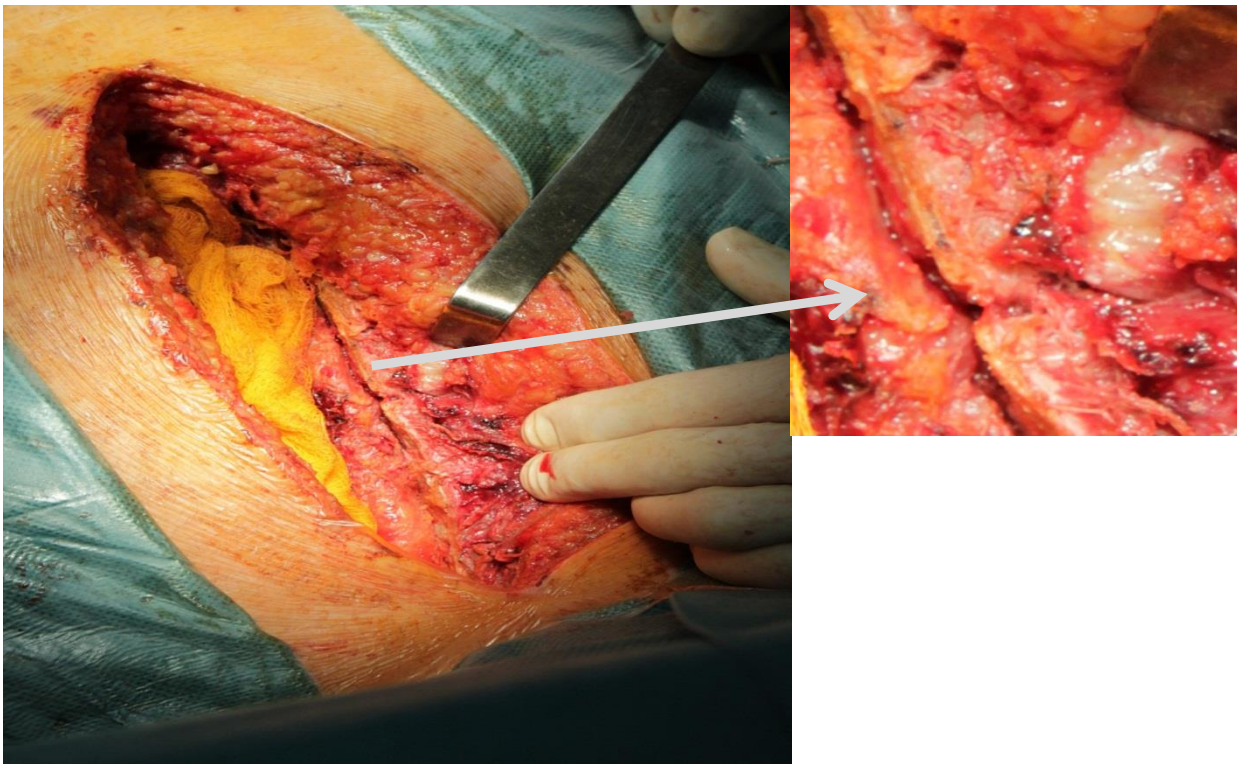


Рис. 1. Ревизия послеоперационной раны у больного К. с нестабильностью грудины на 12-е сутки после аортокоронарного шунтирования.

По данным литературы, развитие поверхностной раневой инфекции у больных ИБС и ожирением отмечается в 45,5% случаев, а медиастинит в 13,6% (Бокерия Л.А. и соавт., 2007). В нашем исследовании было доказано, что проведение альтернативного остеосинтеза привело к снижению числа инфекций после срединной стернотомии и случаев нестабильности грудины. Осуществ-

ление альтернативного остеосинтеза было протективным фактором в отношении развития таких инфекционных осложнений как прорезывание швов грудины с возникновением частичной или полной нестабильности грудины, серьезный медиастинит.

Динамику интенсивности боли в послеоперационный период у больных после АКШ в зависимости от типа остеосинтеза определяли в первую неделю после операции, на 7-20 день после хирургического вмешательства и через 6 месяцев. В первую неделю после операции больные испытывали выраженную боль. Причем, межгрупповых различий в этот период в зависимости от типа остеосинтеза не наблюдалось: $8,7 \pm 0,2$ и $8,4 \pm 0,3$ баллов, соответственно, для традиционного и альтернативного остеосинтеза. На госпитальном этапе наблюдения (7-20 дней после операции) при остеосинтезе грудины капроном среднее значение интенсивности боли было выше по сравнению с пациентами, у которых грудину сшивали стальной проволокой ($6,8 \pm 0,1$ против $5,7 \pm 0,3$ баллов). Это обстоятельство можно объяснить тем, что при остеосинтезе капроном на первых этапах заживления стернотомной раны нет такой жесткости фиксации краев раны, как при использовании стальной проволоки. На отдаленном этапе наблюдения за больными при альтернативном остеосинтезе интенсивность боли ($1,8 \pm 0,3$ баллов) была ниже по сравнению с традиционным остеосинтезом ($3,9 \pm 0,2$ баллов), что можно объяснить эффектом инородного тела при наличии стальной проволоки.

Наличие стальной проволоки в отдаленном периоде затрудняет проводить томографический контроль качества остеосинтеза грудины. Между тем, при остеосинтезе капроном проведение компьютерной томографии позволило контролировать эффективность альтернативного остеосинтеза (рис.2).

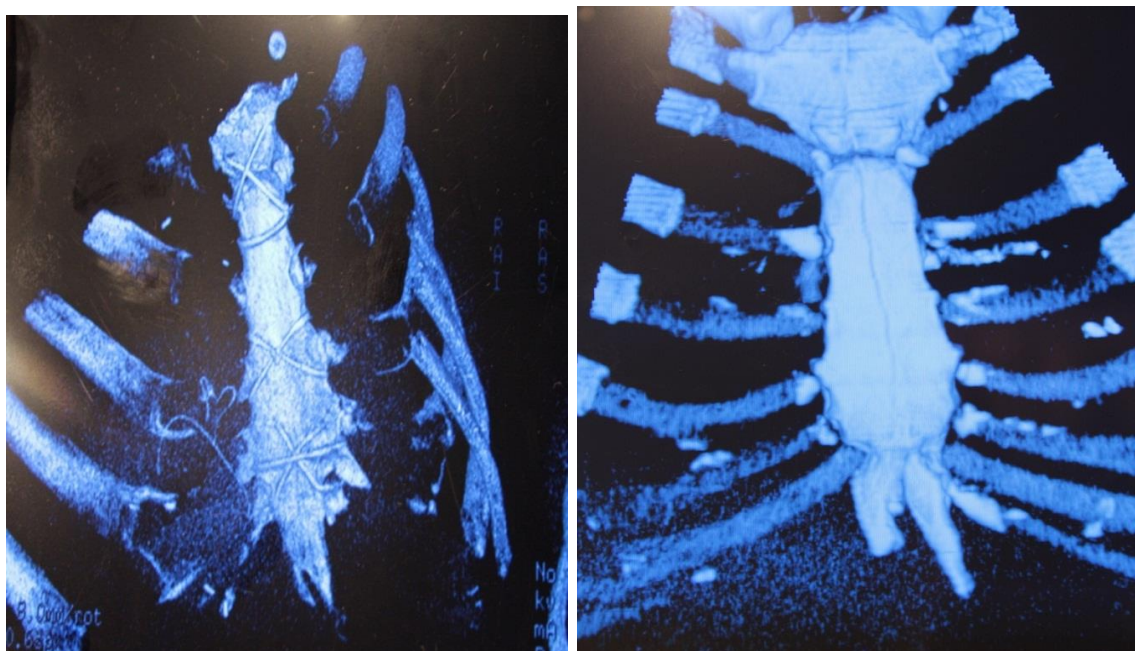


Рис. 2. Компьютерная томограмма грудины после альтернативного остеосинтеза капроном у больного Н. Высокая эффективность заживления стернотомной раны.

В работе было предпринято выявление у больных ИБС и ожирением факторов риска, способствующих развитию раневых гнойно-инфекционных осложнений после АКШ. В результате было установлено, что наибольшее влияние на развитие инфекций средостения у больных ИБС и ожирением после АКШ оказывал тип остеосинтеза. На втором и третьем месте по силе сопряжения были нарушения водного обмена и ожирение. К патогенетически значимым факторам, способствующим развитию инфекций средостения у больных ИБС и ожирением после АКШ, относили также нарушения углеводного обмена.

Для развития инфекций средостения по сравнению с инфекциями разреза тип остеосинтеза и нарушения водного обмена имели больший удельный вес влияния, а параметры углеводного обмена снижали свою значимость. Таким образом, тип остеосинтеза и изменения водного обмена превращаются в дополнительные патогенетические факторы медиастинита наряду с общеизвестными факторами. При остеосинтезе грудины проволокой за счет прорезыва-

ния швов и негерметичности повышается циркуляция тканевой жидкости из подкожной жировой клетчатки в полость средостения, что способствует медиастиниту. Повышение объема свободной воды и снижение связанной воды с клеточными элементами способствует обмену тканевой жидкости между подкожной жировой клетчаткой и средостением, а также созданию гидродинамического застоя в средостении, благоприятствующего воспалению.

Итак, в заключении необходимо отметить, что ранняя и отдаленная эффективность АКШ у пациентов с ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена зависит от наличия инсулинорезистентности, ее выраженности, состояния водного баланса организма и требует мер по коррекции начальных проявлений нарушений углеводного обмена и адекватного лечения сахарного диабета не только на госпитальном, но и в отдаленные периоды после операции. Поиск новых высокотехнологичных материалов при остеосинтезе грудины у пациентов, страдающих ИБС на фоне ожирения и нарушений углеводного обмена при выполнении АКШ позволил повысить качество лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, предупредить развитие опасных осложнений за счет использования при остеосинтезе грудины капрона.

ВЫВОДЫ

1. В ранний послеоперационный период АКШ осложнения, связанные с основным заболеванием и проведением операции, чаще встречались у больных ИБС и ожирением на фоне инсулинорезистентности (36,4%), СД 2 типа (48,4%) по сравнению с пациентами, у которых ИБС протекала только на фоне ожирения (18,8%). Частота инфекционных раневых осложнений у пациентов с ИБС на фоне ожирения и СД 2 типа (100%) выше по сравнению с больными ИБС и ожирением (78,1%), ИБС, ожирением и инсулинорезистентностью (81,2%).

2. У больных ИБС и ожирением на фоне и без нарушений углеводного обмена различия в частоте отдаленных осложнений формируются через 3 года после операции: при наличии инсулинорезистентности либо СД 2 типа частота безболевой ишемии миокарда (31,8% и 25,8%, соответственно), коронарных событий, объединяющих случаи сердечно-сосудистой смерти, острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта, повторных реваскуляризаций миокарда (36,4% и 41,9%, соответственно) выше по сравнению с больными ИБС и ожирением (против 9,4% и 15,6%, соответственно).

3. У больных ИБС, ожирением на фоне инсулинорезистентности либо СД 2 типа после АКШ эффективная коррекция нарушений углеводного обмена наблюдается только на госпитальном этапе. В отдаленный период у больных ИБС, ожирением на фоне инсулинорезистентности компенсация повышенной инсулинорезистентности наблюдается через 1 и 3 года после операции в 13,6% и 9,1%, соответственно. У больных ИБС, ожирением и СД 2 типа компенсация нарушений углеводного обмена через 1 и 3 года после операции встречается в 16,1% и 12,9%, соответственно. Низкий контроль параметров углеводного обмена у больных ИБС, ожирением на фоне инсулинорезистентности и СД 2 типа после АКШ сочетается с эффективной коррекцией нарушений липидного обмена, что свидетельствует о низкой приверженности к сахароснижающей терапии и высокой приверженности пациентов к гиполипидемической терапии.

4. Повышенные исходные значения гликозилированного гемоглобина ($\chi^2=8,63$, $p=0,003$), индекса инсулинорезистентности ($\chi^2=4,85$, $p=0,028$) и инсулина ($\chi^2=3,9$; $p=0,04$) в крови у больных ИБС и ожирением достоверно сопряжены с развитием коронарных событий в ранний послеоперационный период. Через 1 год после АКШ влияние гипергликемии, повышенной инсулинорезистентности и гиперинсулинемии на смертность и частоту коронарных событий снижается, оставаясь значимым, а через 3 года значительно усиливается. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия являются наряду с гипергликемией факторами риска неблагоприятных коронарных событий после АКШ у больных ИБС и ожирением, что требует их обязательной терапевтической модификации как в ранний, так и отдаленный послеоперационные периоды.

5. У больных ИБС и ожирением на фоне ранних нарушений углеводного обмена и при СД 2 типа в первый год после АКШ наблюдается благоприятная динамика глобальной и сегментарной систолической и диастолической функции ЛЖ сердца, ассоциированная с повышением компенсаторно-адаптационных механизмов водного баланса, заключающимся в увеличении связанной и снижении свободной фракций воды, с ухудшением параметров систолической и диастолической функции ЛЖ к 3 году после операции. Угнетение систолической функции сердца с ограничением диастолического расслабления миокарда, расширение камер сердца через 3 года после АКШ сопровождается водным дисбалансом с увеличением свободной и снижением связанной воды. У больных ИБС и ожирением в течение трех лет после операции наблюдается адаптивное ремоделирование сердца с повышением систолической и диастолической функций сердца и снижением миокардиального стресса, адекватным соотношением между водными фракциями в клеточных элементах крови, направленным на ограничение повышения воды в плазме и тканях организма.

6. У больных ИБС и ожирением проведение остеосинтеза грудины капроном по сравнению с традиционным способом проволокой сопровождается снижением числа инфекций после срединной стернотомии (25,7% против 44%) и случаев нестабильности грудины (0% против 38%), ограничением воспалительных реакций с развитием лейкоцитоза, сокращением сроков госпитализации больных ($18,1 \pm 1,5$ дней против $27,7 \pm 2,8$ дней), снижением объема антибиотикотерапии и выраженности боли в груди в отдаленный послеоперационный период. У больных ИБС после АКШ на фоне коморбидной патологии (ожирения, сахарного диабета) дополнительными факторами риска инфекционных раневых осложнений выступают тип остеосинтеза грудины (капроном или стальной проволокой), изменения водного обмена, инсулинорезистентность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных ИБС на фоне ожирения, нарушений углеводного обмена до и после АКШ в течение трех лет необходимо контролировать показатели инсулинорезистентности, уровня глюкозы и инсулина крови для контроля сахароснижающей терапии и модификации риска сердечно-сосудистых осложнений.

2. При мониторинге больных ИБС на фоне ожирения, нарушений углеводного обмена после АКШ необходимо определять параметры водного обмена (объем свободной и связанной воды в плазме и эритроцитах, их соотношение, коэффициент гидратации), влияющие на становление функций сердца в новых гемодинамических условиях.

3. Больным ИБС, ожирением и нарушениями углеводного обмена рекомендуется остеосинтез грудины проводить с помощью полиамидной монофиламентной капроновой нити.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев Ф.З., Алиев Р.А., Мусаев К.К. Реваскуляризация миокарда на работающем сердце у больных высокого риска // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2010.-N 6.-С.47-53.
2. Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З., Бокерия О.Л., Никитина Т.Г., Петросян К.В., Абросимов А.В., Амбарцумян Г.А. Непосредственные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов старше 80 лет с хронической ишемической болезнью сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия -2014.-№6.-С.12-16.
3. Алтарев С.С., Барбараш О.Л. Антиагрегантная терапия перед коронарным шунтированием. Возможна «переходная» терапия? // Кардиология.-2014.- № 7.-С.85-91.
4. Алтарев С.С., Барбараш О.Л. Прогностическое значение различных показателей площади поверхности тела в отношении развития периоперационных осложнений коронарного шунтирования // Анналы хирургии.-2014.-№5.- С.10-15.
5. Алугишвили М.З., Корженевская К.В., Козулин В.Ю., Лоховинина Н.Л., Панов А.В. Влияние медикаментозной терапии на отдаленные результаты коронарного шунтирования у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии». –М. 3-5 октября 2012. –С.17.
6. Араблинский А.В. Реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология. 2005. - N 11.-С.60-64
7. Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Реальный путь снижения в России смертности от ишемической болезни сердца // Правовые вопросы в здравоохранении. – 2010. – № 1. – С.11–17.

8. Арутюнов Г.П. Коронарный атеросклероз. Новые данные для нового взгляда на вечную проблему. // Сердце.-2007. –Т.4. -№1. –С.4–12).
9. Архиповский В.Л. Сердечно-сосудистая патология: распространенность, основные факторы риска. // Экология человека. -2007.-№7. –С.20–25).
10. Асатрян Т.В. Использование фиксаторов с саморегулирующейся компрессией для остеосинтеза грудины при операциях на сердце. / Т.В. Асатрян, П.В. Кахкцян, М.Ю. Колеров, А.А. Ильин, И.И. Скопин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. -2007. -№ 4.-С. 24-28.
11. Базылев В.В., Россейкин Е.В., Карпунькин О.А., Микуляк А.И. Сравнительный анализ результатов применения методики элиминации стернальной инфекции и стандартной методики проведения кардиохирургических операций // Ангиология и сосудистая хирургия. -2014.-№2.-С.134-139.
12. Барсуков А.В., Глуховской Д.В., Зобнина М.П., Мирохина М.А., Дыдышко В.Т., Васильев В.Н., Кицышин В.П., Тишко В.В. Гипертрофия левого желудочка как маркер неблагоприятного кардиоваскулярного прогноза у лиц разных возрастных групп // Успехи геронтологии. -2014.-№4.-С.763-770.
13. Бирюков Ю.В. Закрытие дефектов грудной стенки после резекции ее по поводу опухолей: аутопластика или синтетические материалы. / Ю.В. Бирюков, С.Р. Добровольский, Т.В. Данилова // Актуальные проблемы пластики в профилактике и лечении осложнений после операций на грудной стенке, органах средостения и легких. // Материалы Всесоюз. конф. -М. -1990. -С. 107-108.
14. Бокерия Л. А., Бенделиани Н. Г. Ретроспективный анализ качества лечения больных ИБС после кардиохирургических вмешательств // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Ноябрь-декабрь -2010. -Т.11.-№6. -С. 105-110. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / под ред. А.Д.Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серриуса; пер. с англ. Под ред. Е.В. Шляхто. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. – 1480 с.

15. Бокерия Л.А, Алекян Б.Г., Саргсян А.З. Эндovasкулярное лечение пациентов с нешунтабельным коронарным руслом // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. -2013.-№6.-С.19-25.
16. Бокерия Л.А, Мерзляков В.Ю., Самуилова Д.Ш., Ключников И.В., Селимян Л.С., Абаджян М.Ф., Рахимов А.А., Казарян А.В. Системный воспалительный ответ и повреждение миокарда при коронарном шунтировании на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения у пациентов низкого риска // Клиническая физиология кровообращения.-2014.-№1.-С.52-59.
17. Бокерия Л.А., Какителашвили М.А., Ключников И.В., Березинец ОЛ. и др. Результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца у больных с ожирением // Анналы хирургии. -2007.-N4.-С.21-26.
18. Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В., Самородская И.В. Ранняя хирургическая реваскуляризация при остром инфаркте миокарда // Анналы хирургии.- 2011.-N 5.-С.5-9.
19. Бокерия Л.А., Мерзляков Ю.В., Ключников И.В., Какителашвили М.А., Березинец О.Л., Желихажева М.В., Енокян Л.Ж., Мамедова С.К. Метаболический синдром и его влияние на результаты реваскуляризации миокарда // Анналы хирургии. –2007. – №1.–С.5–8.
20. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В., Фуфаев Е.Н., Афанасьева Е.Ю. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска (сравнение показателей в странах Европы, США и России) // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2007.-№4.-С.7-11.
21. Бубнова М.Г. Предупреждение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с факторами риска с позиции доказательной медицины // Кардиосоматика. – 2011. - №1. – С. 44-51
22. Бураковский В.И. Первые шаги. Записки кардиохирурга. // -М. -1988. - С. 239.

23. Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А. Хирургический шов. // -М. -2000. – С. 93.
24. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Отт А.В., Гриценко О.В., Шенкова Н.Н. Альтернативный способ оценки висцерального ожирения при диагностике метаболического синдрома // Российский кардиологический журнал. -2014.- №3.-С.82-86.
25. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Шенина Н.Н., Осипова Е.С., Гриценко О.В. Предикторы рестеноза коронарных артерий после их стентирования у женщин с ожирением // Российский кардиологический журнал. - 2014.-№9.- С.31-36.
26. Вишневский А.А., Рудаков С.С., Миланов О.Н. // Хирургия грудной стенки. Москва: ВИДАР, 2005. -301 с.
27. Вишневский А.А. Роль компьютерной томографии в диагностике и лечении послеоперационного остеомиелита грудины. / А.А. Вишневский, Ф.И. Тодуа, А.Г. Гаганов // Реконструктивная хирургия: Сб. ст.–Ростов-на-Дону. - 1990. -С. 74-75.
28. Вишневский А.А., Печетов А.А., Головтеев В.В. Этапное лечение хронического послеоперационного стерномедиастинита // Сборник тезисов научной конференции «Новые технологии диагностики и лечения в торакальной хирургии, Ярославль, 15-16 октября 2009 г». Ярославль.2009. – С.39-40.
29. Воробьева И.И., Васильева Е.Ю., Шпектр А.В. Оптимальная тактика амбулаторного ведения больных после перенесенного инфаркта миокарда // Креативная кардиология. – 2010. - №2. – С. 40-51.
30. Гинзбург М. М., Крюков Н. Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. - М.: Медпрактика, 2002.
31. Гордюнина С.В. Инсулинорезистентность и регуляция метаболизма // Проблемы эндокринологии, 2012.-N 3.-С.31-34.

32. Горулера М.В., Ганенко О.С., Ковальцова Р.С., Кутузова А.Э., Петрова Н.Н., Демченко Е.А., Недошивин А.О. Качество жизни и психо-когнитивный статус больных, перенесших аортокоронарное шунтирование // Российский кардиологический журнал.-2014.-№9.-С.68-71.
33. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии. / В.К. Гостищев, В.В. Омеляновский // -Хирургия. - 1991. -№ 8. -С. 11-15.
34. Груздева О., Учасова Е. Новые возможности лабораторной диагностики инсулинорезистентности при инфаркте миокарда // Врач.-2014.-№1.-С.79-83.
35. Данин Г. Клинические исследования 2012 года: европейский опыт. // Здоровье Украины. -2013. -№2. –С.20-21.
36. Дашдамиров Р.Л. Результаты комплексной терапии больных со стабильной стенокардией напряжения II—III функционального класса и с метаболическим синдромом с добавлением к лечению метформина // Клиническая медицина.-2014.-№12.-С.38-42.
37. Деев А.Д., Шальнова С.А. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) // Терапевтический архив, 2011.-N 1.-С.7-12.
38. Дмитриев А.Н., Грязева Л.А., Несен А.С., Хафизова А.В., Самкова И.А., Харсевич Е.Л., Поморцева Н.С. Ожирение, метаболический синдром и эндогенная каннабиноидная система, перспективы использования сенситизатора СВ1 рецепторов в решении проблемы (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал, 2012.-N 9.-С.92-95.
39. Ефанов Е.Ю. Эффективность коррекции основных модифицируемых факторов риска ИБС у больных, перенесших острый коронарный синдром (проспективное наблюдение): автореферат диссертации кандидата медицинских наук: 14.00.05. –Тюмень. -2011. -24 с.

40. Зеньков А.А., Выхристенко К.С., Островский Ю.П., Лойко Н.Г. Сравнительный анализ результатов миниинвазивной реваскуляризации миокарда, коронарного шунтирования на работающем сердце и с искусственным кровообращением // Новости хирургии.-2014.-№1.-С.33-43.
41. Зеньков А.А., Островский Ю.П. Сравнительный анализ ближайших и среднесрочных отдаленных результатов миниинвазивного коронарного шунтирования в случайных выборках пациентов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.-2014.-№6.-С.22-28.
42. Иванов В.А., Белякин С.А., Цымбал Е.В., Иванов А.В., Базанов И.С., Жариков С.Б. Непосредственные результаты инвазивных методов лечения больных с острым коронарным синдромом // Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии.-2014.-№36.-С.32-34.
43. Измайлов Г.А., Терещенко В.Ю., Бархатова Е.Н. Остеомиелит грудины. // - Хирургия. -1998. -№ 12. -С. 42-44.
44. Искендеров Б.Г., Сисина О.Н. Острое повреждение почек и его прогностическое значение у больных с метаболическим синдромом и сохранной клубочковой фильтрацией, подвергшихся аортокоронарному шунтированию // Клиническая нефрология. -2015.-№1.-С.8-12.
45. Казанчян П.О., Сотников П.Г., Козорин М.Г., Ларьков Р.Н. Аутоартериальная реваскуляризация миокарда на работающем сердце при множественных поражениях коронарных артерий // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2012. -N 3. -С.41-47.
46. Квиткова Л.В., Бородкина Д.А., Груздева О.В., Силонова А.А., Жаркова О.Н., Барбараш О.Л. Метаболические признаки абдоминального ожирения у больных острым инфарктом миокарда с нормальной и повышенной массой тела // Проблемы эндокринологии.-2012.-№4.-С.27-31.

47. Керен М.А. Ожирение и ревазуляризация миокарда: факторы риска, диагностические особенности, непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения. Автореф. дис. д-ра мед. наук // -М. -2009. –С. 267.
48. Керен М.А., Асадов Д.А., Чигогидзе Н.А., Закут А.М. Оценка факторов риска и предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ожирением после эндоваскулярного лечения // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.– 2009.–Т.10.–№3.–С.116.
49. Клюжев В.М. Применение методов математического моделирования в клинической практике. / В.М. Клюжев, В.Н. Ардашев, Н.Г. Мамчич, М.И. Барсов // -Воен.-мед. журн. -1997. -№ 5. -С. 41-45.
50. Козлов Б.Н., Шипулин В.Н., Андреев Д.Б. Сравнительный анализ инфекционно-гнойных осложнений после ревазуляризации миокарда на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения. // Далневосточ. мед. Журнал. -2007. -№ 1. -С. 41-44.
51. Козлов С.Г. Влияние сахарного диабета на результаты шунтирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца. / С.Г. Козлов, А.А. Лякишев, Т.Е. Лобанова // -Кардиология. -2001. -№ 9. -С. 81-86.
52. Козлов С.Г., Петрова К.Н. Эндоваскулярная ревазуляризация миокарда у больных сахарным диабетом // Кардиология. 2006.-N 9.-С.57-66.
53. Кохан Е.П., Александров А.С., Шандуренко И.Н., Кохан Е.В. Послеоперационные раневые осложнения в кардиохирургии // Ангиология и сосудистая хирургия.-2014.-№1.-С.148-153.
54. Кремлев Н.И. Клинико-анатомическая характеристика чрездвухплеврального доступа и органам переднего средостения и некоторые вопросы заживления операционной раны. Автореф. к.м.н. // -Новосибирск. -1963.

55. Кручинин Е.В., Аутлев К.М., Янин Е.Л. Обоснование выбора операции у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2 типа // *Анналы хирургии.*-2014.-№4.-С.30-33.
56. Куликов А.В., Ярных Е.В., Чеканов В.С. Ишемическая болезнь сердца у больных сахарным диабетом: возможности и перспективы эндоваскулярного и хирургического лечения (обзор литературы) // *Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии*, 2012.-N 30.-С.59-68.
57. Лаптева И.М., Адзерихо И.Э., Дергачев А.В., Спринджук М.В. Нестабильность грудины после операций на открытом сердце // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*, 2008.-N 5.-С.65-70.-М. -2010.
58. Литвицкий П.Ф. Нарушения водного обмена. // *Вопросы современной педиатрии*, 2014.-N 5.-С.55-70.
59. Леонова Н.В., Чумакова Г.А., Вигель А.К., Пушкарева С.В. Взаимосвязь метаболических фенотипов с сердечно-сосудистыми рисками у больных сахарным диабетом типа 1 // *Российский кардиологический журнал.*-2014.-№3.-С.102-106.
60. Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Орлов П.С., Куимов А.Д., Воевода М.И. Генетические маркеры неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома // *Российский кардиологический журнал.*-2014.-№10.-С.19-22.
61. Марцевич С. Ю. Новости последних кардиологических конгрессов: есть над чем задуматься // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.*-2009. – Т.5. -№2. –С.123-125.
62. Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н, Малышева А.М, Полянская Ю.Н., Гофман Е.А, Мазаев В.П, Деев А.Д. Исследование «ПРОГНОЗ-ИБС»: оценка отдаленных результатов лечения больных ишемической болезнью сердца, включенных в регистр Центра Профилактической Медицины. // *Материалы Российского национального конгресса кардиологов 11-13 октября 2011г,*

- Москва, Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». -2011б. –Т.10. -№6. –С.199.
63. Мелкозеров К.В., Калашников В.Ю., Терехин С.А., Бондаренко О.Н. Ишемическая болезнь сердца у больных сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей // Сахарный диабет, 2012.-N 3.-С.39-44.
64. Мерзляков В.Ю., Ключников И.В., Сигаев И.Ю., Керен М.А. Среднеотдаленные результаты выживаемости больных ишемической болезнью сердца с ожирением после аортокоронарного шунтирования // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.-2008.-№5.-С.40-44.
65. Мерзляков В.Ю., Ключников И.В., Скопин А.И., Мамедова С.К., Абаджян М.Ф., Меликулов А.А., Гатамова Н.А. Малоинвазивная реваскуляризация миокарда у больного с жировым гепатозом // Кардиология. -2011.-N 10.-С.21-25.
66. Мусаев К.К., Абдуллаев Ф.З., Шихиева Л.С., Алиев Р.А., Мусаев О.Г. Реваскуляризация миокарда с искусственным кровообращением и на работающем сердце при остром инфаркте миокарда // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. -2012.-N 3.-С.14-22.
67. Мустапаев Р.Х. Особенности компрессионного остеосинтеза грудины и лонного сочленения скобами с термомеханической памятью. // Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии. Сборник научных трудов. -СПб. -1997., ч. 1. -С. 99-100.
68. Мычка В.Б. Метаболический синдром - современные позиции лечения (в рамках клинических рекомендаций Российского научного общества терапевтов) (часть 1) // Врач скорой помощи.-2014.-№1.-С.44-57.
69. Нетбай Р.В., Вавренчук А.С., Бондарь В.Ю., Курунова И.И., Сосин М.Ю., Шандаков П.И. Применение аргоно-плазменной коагуляции в гемостазе губчатого вещества грудины при срединной стернотомии // Дальневосточный медицинский журнал.-2014.-№1.-С.35-37.

70. Овесян З.Р., Верне Ж.Ш., Рафаэли Т.Р., Исаева И.В. Результаты прямой реваскуляризации миокарда у больных с различными формами ишемической болезни сердца. // Клиническая медицина.–2006. –№5. –С.47–51.
71. Оганов Р.Г., Алиев Т.А. Нарушение углеводного обмена и ишемическая болезнь сердца. // -Баку. -1983.
72. Печетов А.А. Методы соединения грудины различными материалами после срединной стернотомии. // Автореферат дис. канд. мед. наук. –Москва. - 2010. –С. 130.
73. Поветьев А.А., Баранов М.Ю., Малютин Д.Н., Талерчик М.А., Остеосинтез переломов грудины конструкциями из нитинола. // Первая клиническая - Здравоохранение России. –Новокузнецк. -1999. -С. 254-255.
74. Попов Д.А. Оптимизация диагностики антимикробной терапии и профилактики инфекционных осложнений в кардиохирургии: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.20, 03.02.03 / Попов Дмитрий Александрович; [Место защиты: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева РАМН].-Москва.-2014.-248с.
75. Попов Д.А. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии: инфекционный контроль и этиопатогенетическая терапия // Анналы хирургии. 2011.-N 4.-С.5-9.
76. Попов Д.А. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии: частота развития, факторы риска, этиология, особенности патогенеза, оптимизация диагностики // Анналы хирургии. 2011. -N 5.-С.10-14.
77. Раков А.Л., Якоб А.В. Метаболический синдром и ожирение // Новая аптека, 2012.-N 7.-С.38-39.
78. Рафаэли Т.Р., Исаева И.В., Панков А.Н., Родионов А.Л., Глембо С.А., Попов Р.Ю., Степанов А.В., Асадов Д.А., Киряев А.А., Минджия Х.И., Джорджия Т.Р. Тактика шунтирования коронарных артерий с умеренными (менее 75%) сужениями в составе многососудистого поражения при прямой ревас-

- куляризации миокарда // Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии. -2014.-№37.-С.37-43.
79. Рекомендации Европейского Общества Кардиологов «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике» (пересмотр 2012г.). – 84с.
80. Сигаев И.Ю., Казарян А.В., Керен М.А. Влияние ожирения на эффективность аортокоронарного шунтирования у больных ИБС // Анналы хирургии.–2010.–№1.–С.41–46.
81. Сигаев И.Ю., Какителашвили М.А., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В. Роль ожирения в развитии осложнений ближайшего послеоперационного периода у больных ишемической болезнью сердца, направляемых на коронарное шунтирование // Анналы хирургии.–2008.–№5.–С.14–18.
82. Скопец И.С., Везикова Н.Н., Марусенко И.М. и др. Острый коронарный синдром: комплексный подход в тактике ведения пациентов, роль первичной и вторичной профилактики. // Кардиосоматика. -2011. –Т.2. -№1. – С.9-12.
83. Строев Ю.И., Цой М.В., Чурилов Л.П., Шишкин А.Н. Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Часть 2. Патогенез // Вестник Санкт-Петербургского университета. -2007. Сер. 11. Вып. 4. – С.3-14.
84. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., Иванов С.В., Белик Е.В., Барбараш О.Л. Факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью при коронарном шунтировании у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет.-2014.-№4.-С.25-34.
85. Сумин А.Н., Корок Е.В., Гайфулин Р.А., Райх О.И., Иванов С.В., Барбараш О.Л. Гендерные особенности, тип личности и качество жизни больных че-

- рез год после операции коронарного шунтирования // Вестник восстановительной медицины.-2014.-№6.-С.60-68.
86. Суркова Е.А., Щукин Ю.В. Представления о влиянии предварительной коронарной реваскуляризации на частоту развития кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств // Российский кардиологический журнал.-2015.-№2.-С.104-109.
87. Трубникова О.А., Мамонтова А.С., Тарасова И.В., Малева О.В., Кузьмина А.А., Барбараш О.Л. Связь когнитивных нарушений с показателями углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом 2-го типа, у которых планируется коронарное шунтирование // Терапевтический архив.-2015.-№1.-С.69-75.
88. Фаращук Н.Ф. Устройство для определения свободной и связанной воды в биологических тканях. // Авторское свидетельство №1442186.
89. Хелия Т.Г., Дроздова Л.Ю., Воронина В.П., Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю. Изучение факторов, влияющих на выбор терапии при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов. Приложение 1 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2011. –Т.10. -№6. –С.326-327.
90. Чарышкин А.Л., Юдин А.Н. Обезболивание и профилактика воспалительных осложнений у больных после срединной стернотомии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. -2014.-№6.-С.28-33.
91. Чвоков А.В. Реваскуляризация миокарда у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом // Хирургия, 2012. -N 4.-С.55-58.
92. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Отт А.В. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы // Российский кардиологический журнал. -2014.-№3.-С.63-71.

93. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А., Воробьева Ю.В. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении // Российский кардиологический журнал. –2012.–№4.–С.93–99.
94. Шведова М.В., Дамбаев Г.Ц., Вусик А.Н., Гуляев В.М. Опыт хирургического лечения глубоких послеоперационных осложнений срединной стернотомии // Казанский медицинский журнал. -2014.-№6.-С.811-816.
95. Шиленко П.А., Молочков А.В., Жбанов И.В., Шабалкин Б.В. Оценка безопасности бимаммарокоронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом / XVI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 28 ноября - 1 декабря, 2010. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. - 2010.- т. 11, № 6.- С. 64.
96. Шиленко П.А., Молочков А.В., Жбанов И.В., Шабалкин Б.В.). Бимаммарокоронарное шунтирование у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2011.- т. 4, № 4.- с. 16-18.
97. Эфрос Л., Самородская И. О «парадоксе ожирения» в выживаемости после коронарного шунтирования // Врач.-2014.-№8.-С.24-28.
98. Эфрос Л., Самородская И.В., Шаповалова Ю.С. Фармакоэпидемиологический анализ медикаментозной терапии больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования // Фармация.-2014.-№3.-С.41-47.
99. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Казарян А.В., Назаров А.А., Морчадзе Б.Д. Непосредственные результаты аортокоронарного шунтирования у больных сахарным диабетом и с многососудистым поражением коронарного русла // Анналы хирургии.-2014.-№6.-С.37-42.
100. Ярбеков Р.Р., Чигогидзе Н.А., Сигаев И.Ю., Керен М.А. Ближайшая и отдаленная эффективность чрескожного коронарного вмешательства у боль-

ных ибс с многососудистым поражением коронарных артерий и сахарным диабетом 2 типа // *Анналы хирургии*.-2014.-№5.-С.21-26.

101. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association task force on practice guidelines. Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery. // *JACC*. -1999.-Vol. 34. -P. 1262-1347.
102. Abizaid A., Costa M.A., Centemero M. et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients. // *Insights from the arterial revascularization therapy study (ARTS) -Trial*. –*Circulation*. -2001. -Vol. 104. –P. 25-33.
103. Anderson J.L., Home B.D., Jones H.U., Reyna S.P. et al. Which features of the Metabolic Syndrome predict the prevalence and clinical outcomes of angiographic coronary artery disease cardiology. // -2004. -Vol. 101.–P. 185-193.
104. Baltali M., Kiziltan H.T., Korkmaz M.E., Topcu S., Demirtas M. Metabolic syndrome in patients after coronary bypass surgery: prevalence and compliance with treatment. // *Anadolu cardiyoil Derg*. -2004. -Vol. 4(1). –P. 17-18.
105. Barsness G.W., Peterson E.D., Ohman E.M., et al. Relationship between diabetes mellitus and long-term survival after coronary bypass and angioplasty. // -*Circulation*. -1997. -Vol. 96. –P. 2551-2556.
106. Bilal R.H. Coronary artery bypass grafting. // -2013.<http://emedicine.medscape.com/article/1893992-overview>.
107. Bos-Touwen I., Schuurmans M., Monnikhof E.M., Korpershoek Y. Patient and disease characteristics associated with activation for self-management in patients with diabetes. // -2015.-Vol.10(5):e0126400. DOI:10.1371/journal.pone.0126400
108. Bottio T., Rizolli, Vinda V., Casarotto D., Gerosa G. Double criss-cross sternal wiring and chest wound infections: a prospective randomized study. // *J. thorac. cardiovasc. surg*. -2003. -Vol. 126(5). -P. 13-26.

109. Cameron A.A., Green G.E., Brogno D.A., Thornton J. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up. // *J. Am. coll. cardiol.* -1995. -Vol. 25(1). – P. 88-92.
110. Careaga Reyna G., Aguirre Baca G.G., Medina Concebida L.E. et al. Risk factors for mediastinitis and sternal dehiscence after cardiac surgery. // *Rev. esp. cardiol.* -2006. -Vol. 59(2). –P. 13-15.
111. Centers for disease control and prevention. Heart disease facts. // -2014. <http://www.cdc.gov/heartdisease/facts.htm>
112. Centers for disease control and prevention. Inpatient surgery statistics. // -2014. <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/insurg.htm>
113. Centofanti P., La Torre M., Barbato L., Verzini A., Patane F., di Summa M. Sternal closure using semiring fixation with thermoreactive clips. // *Ann. thorac. surg.* -2002. -Vol. 74. –P. 943-945.
114. Cohen Y., Raz I., Merin G. Comparison of factors associated with 30-day mortality after coronary artery bypass grafting in patients with versus without diabetes mellitus. // *Am. J. Cardiol.* -1998. -Vol. 81. -P. 7-11.
115. Coons D.A., Pitcher J.D., Braxton M., Bickley B.T. Sternal nonunion. // *Orthopedics.* -2002. –Vol. 25(1). –P. 89-91.
116. Corbineau E.L., Lebreton H., Lahqanay T. et al. Prospective evaluation of coronary arteries: influence on operative risk in coronary artery surgery. // *Eur. J. Cardionorac. surg.* -1999. -Vol. 16. –P. 429-434.
117. Da Rocha A.S., Dassa N.P., Pittella F.J. et al. High mortality associated with precluded coronary artery bypass surgery caused by severe distal coronary artery disease. // *Circulation.* -2005. -Vol. 112(9 Suppl). –P. 28-31.
118. Dogan O.F., Demircin M., Duman U., Ozsoy F., Acaroglu E. The use of suture anchor for sternal nonunion as a new approach (Demircin-Dogan technique). // *Heart. surg. forum.* -2005. –Vol. 8(5). –P. 6-9.

119. Faglia E., Favales F., Brivio M. et al. Coronary angiography and coronary bypass surgery in type 2-diabetic patients. // *Diabetes metab.* -1995. -Vol. 21. – P. 420-427.
120. Farkouh M.E., Domanski M., Fuster. V. Revascularization strategies in patients with diabetes REPLY. // *New England journal of medicine.* -2013. -Vol.368(15).- P.1455-1456. DOI:10.1056/NEJMc1301244
121. Fedak P.W.M., Kieser T.M., Maitland A.M. et al. Adhesive-enhanced sternal closure to improve postoperative functional recovery: a pilot, randomized controlled trial. // *Ann. thorac. surg.* -2011. -Vol. 92. –P. 1444-1450.
122. Finkelstein R., Rabino G., Mashiah T., Bar-El Y., Adler Z., Kertzman V., Cohen O., Milo S. Surgical site infection rates following cardiac surgery: the impact of a 6-year infection control program. // *Am. J. infect. control.* -2005. -Vol. 33(8). – P. 44-50.
123. Franco S., Ana M. Herrera, Mauricio Atehorrua, Luis Velez et al. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population. // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* -2009. -Vol. 8.–P. 200-205.
124. Gill I.S., Loop F.D., Kramer J. et al. Primary isolated coronary artery bypass in left ventricular dysfunction: survival and predictors of survival. // *Can J. Cardiol.* -1994. -Vol. 10. –P. 23-36.
125. Golden S.H., Peart-Vigilance C., Kao W.H.L. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. // *Diabetes care.* -1999. -Vol. 22. -P. 1408-1414.
126. Greaves S.C., Rutherford J.D., Aranki S.F. Current incidence and determinants of perioperative myocardial infarction in coronary artery surgery. // *Am. Heart J.* -1996. -Vol. 132. -P. 572-578.
127. Gualis J, Flórez S, Tamayo E, et al. Risk factors for mediastinitis and endocarditis after cardiac surgery. // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2009.-17:612.

128. Gummert J.F., Barten M.J., Hans C, Kluge M, Doll N, Walther T, Hentschel B, Schmitt DV, Mohr FW, Degeler A. Mediastinitis and cardiac surgery – an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002 Apr; 50 (2): P 87-91.
129. Gurm H.S., Whitlow P.L., Kip K.E. The impact of body mass index on short- and long-term outcomes in patients undergoing coronary revascularization. // *J. Am. coll. cardiol.* -2002. -Vol. 39. -P. 834-840.
130. Habib R.H., Zacharias A., Schwann T.A., Riordan C.J., Durham S.J., Shah A. Effects of obesity and small body size on operative and long term outcomes of coronary artery bypass surgery: a propensity-matched analysis. // *Ann thorac. surg.* -2005. -Vol. 79. –P. 1976-1986.
131. Hakala T., Pitkanen O., Halonen P. et al. Early and late outcome after coronary artery bypass surgery in diabetic patients. // *Scand. Cardiovasc. J.* -2005. -Vol. 39(3). –P. 177-181.
132. Herlitz J., Brandrup-Wogensen G., Emanuelsson D., et al. Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting. // *-Diabetes care.* -1996. -Vol. 29. –P. 698- 703.
133. Herlitz J., Haglid M., Hariford M. Physical activity, dyspnea, and chest pain before and after coronary artery bypass grafting in relation to a history of diabetes. // *-Diabetes care.* -1998. - Vol. 21. - P. 1603-1611.
134. Herlitz J., Wogensen G.B., Emanuelsson H. Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting. // *Diabetes care.* -1996. -Vol. 19. -P. 698.
135. Herlitz J., Wogensen G.B., Karlson B.W. Mortality, mode of death and risk indicators for death during 5-years after coronary artery bypass grafting among patients with and without a History of diabetes mellitus. // *-Coron. artery dis.* -2000. -Vol. 11. -P. 33-46.

136. Hirofumi T., Kameda T., Kumamoto T., et al. Effects of coronary artery bypass grafting using internal mammary arteries for diabetic patients. // *JACC*. -1999. -Vol. 34. -P. 13-28.
137. Imamaki M., Ishida A., Shimura H., Kohno H., Ishida K., Niitsuma Y., Miyazaki M. Early results of off-pump coronary artery bypass: retrospective consecutive comparative study. // *Jpn. J. thorac. cardiovasc. surg.* -2005. -Vol. 53(5). -P. 44-50.
138. John R., Choudhri A.F., Weinberg A.D. Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting. // *Ann. thorac. surg.* -2000. -Vol. 69. -P. 30-35.
139. Julian O.C., Lopez B.M., Dye W.S., Javid H., Grove W.J. The median sternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation Surgery. // -1957. -n. 42. -P. 753-761.
140. Kan K., Yamamoto T., Amano A. Coronary artery bypass revascularization using bilateral internal thoracic arteries in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. // *The annals of thoracic surgery*.-2015.DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.09.045.
141. Kaul T.K., Agnihotri A.K., Fields B.L. et al. Coronary artery bypass grafting in patients with an ejection fraction of twenty percent or less. // *J. thorac. cardiovasc. Surg.* -1996. -Vol. 111. -P. 100-112.
142. Kirklin J.W., Naftel C.D., Blakstone E.H., Pohost G.M. Summary of a consensus concerning death and ischemic events after coronary artery bypass grafting. // *Circulation*. -1989. -Vol. 79 (6 Pt 2). -P. 81-91.
143. Kochoukos N.T., Wareing T.H., Murphy S. et al. Risks of bilateral mammary artery bypass grafting. // *J. Thorac. cardiovasc. surg.* -1990. -Vol. 99. -P. 251-255.
144. Korpilahti K., Syvanne M., Engblom E. Components of the insulin resistance syndrome are associated with progression of atherosclerosis in non-grafted arter-

- ies 5 years after coronary artery bypass surgery. // Eur. heart J. -1998. -Vol. 19(5). -P. 711-719.
- 145.Labitzke R. From «From bone suture» to modern osteosynthesis – a chronology. // Der Chirurg. -1995. -Vol. 66(4). –P. 15-28.
- 146.Laidler S. Postoperative care of surgical wounds after cardiac surgery. // British journal of cardiac nursing.-2013.-Vol. 8 (5).-P.228-234.
- 147.Lawrie G.M., Morris G.C., Glaeser D.H. Influence of diabetes mellitus on the results of coronary bypass surgery. // -JAMA. -1986. -Vol. 256.–P. 67-71.
- 148.Leavitt B.J., Sheppard L., Maloney C. et al. Effect of diabetes and associated conditions on long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. – Circulation. -2004. -Vol. 110 (suppl II). –P. 11-44.
- 149.Lepelletier D., Perron S., Bizouarn P., Caillon J., Drugeon H., Michaud J.L., Dubeau D. Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. // Infect. control hosp. epidemiol. -2005. -Vol. 26(5). –P. 66-72.
- 150.Loop F.D. Catastrophic hemorrhage during sternal reentry. // Ann. thorac. surg. -1984. -Vol. 37. –n. 4. -P. 271-272.
- 151.Lorusso R., Pentiricci S., Raddino R. et al. Influence of type-2 diabetes on functional and structural properties of coronary artery bypass conduits. //Diabetes. - 2003. -Vol. 52(11). –P. 14- 20.
- 152.Losanoff J.E., Basson M.D., Gruber S.A. et al. Single wire versus double wire loops for median sternotomy closure: experimental bio-mechanical model. // Ann. Thorac. Surg. -2007. -Vol. 84. –P. 1288-1293.
- 153.Losanoff J.E., Richman B.W., Jones J.W. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review. // Eur. J. Cardio-thorac. surg. -2002. –n. 21. –P. 831-839.
- 154.Luciani N., Nasso G., Gaudino M. et al. Coronary artery bypass grafting in type II diabetic patients: a comparison between insulin-dependent and non-insulin-

- dependent patients at short and mid-term follow-up. // *Ann. thorac. surg.* -2003. - Vol. 76(4). -P. 1149-1154.
155. Marso S.P., McGuire D.K. Coronary revascularization strategies in patients with diabetes and multivessel coronary artery disease. // *Journal of the american college of cardiology.* -2014. -Vol.64(12). -P.1198-1201.
156. Matros E, Aranki SF, Bayer LR, et al. Reduction in incidence of deep sternal wound infections: random or real? // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010. -139:680.
157. Milano C.A., Kesler K., Archibald N. Mediastinals after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. // *Circulation.* -1995. - Vol. 92. -P. 2245-2251.
158. Milton H. Mediastinal surgery. // *Lancet.* -1897. -n. 1. -P. 872-875.
159. Molina J.E., Lee R.S., Huland K.J. Post operative sternal dehiscence in obese patients: incidence and prevention. // *Ann. thorac. surg.* -2004. -Vol. 78(3). - P. 12-17.
160. Morris J.J., Smith L.R., Jones R.H. et al. Influence of diabetes and mammary artery grafting on survival after coronary bypass. // *Circulation.* -1991. - Vol. 84 (Suppl III). -P. 254-275.
161. Mozes B., Olmer L., Galai N. A National study of postoperative mortality associated with coronary artery bypass grafting in Israel. // *Ann. thorac. surg.* -1998. - Vol. 66. -P. 1254-1263.
162. Munro N. Cardiac surgery. // In: Morton PG, Fontaine DK, eds. *Critical Care Nursing: A Holistic Approach.* 10th ed. Philadelphia, PA.: Lippincott, Williams & Wilkins. -2013. -P.444-467.
163. National heart, lung, and blood institute. What is coronary artery bypass grafting? // -2014. <http://www.nhlkbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cabg/>.
164. Negri A., Manfredi J. et al. Prospective evaluation of a new sternal closure method with thermoreactive clips. // *Eur. J. Cardiothorac. surg.* -2002. -Vol. 22. - n. 4. -P. 571-575.

165. Olbrecht V.A., Barreiro C.J., Bonde P.N., Willians J.A., Baumgartner W.A., Gott V.L., Conte J.V. Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy. // *Ann. thorac. surg.* -2006. –Vol. 82(3). –P. 9-27.
166. Oh A.K., Wong G.A., Wong M.S. Late presentation of poststernotomy mediastinitis 15 years after coronary artery bypass grafting. // *Ann. thorac. surg.* -2006. - Vol. 82(5). –P. 18-24.
167. Oreopoulos A., Padwal R., Norris M. Effect of obesity on short-and long-term mortality postcoronary revascularization: A meta-analysis. // *Obesity.* -2008. - Vol. 16. -P. 442-450.
168. Parish M.A., Asai T., Grossi E.A. et al. The effects of different techniques of internal mammary artery harvesting on sternal blood flow. // *J. thorac. cardio-vasc. surg.* -1992. -Vol. 104(5). –P. 1303-1307.
169. Patient management. Cardiovascular system. // In: Morton PG & Fontaine DK, eds. *essentials of critical care nursing: a holistic approach.* Philadelphia, PA.: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins.-2013.-P.157-178.
170. Petzina R, Hoffmann J, Navasardyan A, et al. Negative pressure wound therapy for post-sternotomy mediastinitis reduces mortality rate and sternal re-infection rate compared to conventional treatment. // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010.-38:110.
171. Plitnick K.R. Indications, risks, and postoperative care. // *Nursing.*-2014.-Critical care.-Vol.9.-N1.-P.32-37.
172. Prabhakar G., Haan C.K., Peterson E.D. The risks of moderate and extreme obesity for coronary artery bypass grafting outcomes: a study from the Society of Thoracic Surgeon's database. // *Ann thorac. surg.* -2002. -Vol. 74. -P. 1125-1131.
173. Puc M.M., Antinori C.H., Villanueva D.T., Tarnoff M., Heim J.A. Ten-year experience with Mersilene-reinforced sterna wound closure. // *Ann. thorac. surg.* -2000. -Vol. 70(1). –P. 97-99.

174. Rich J.B., Speir A.M., Former E. Jr. Making a business case for quality by regional information sharing involving cardiothoracic surgery. // *Am. heart hosp. J.* -2006. -Vol. 4(2). -P. 14-27.
175. Riess F.C., Awwad N., Hoffmann B., Bader R., Helmold H.Y., Loewer G., Riess A.G., Bleese N. A steel band in addition to 8 wire cerclages reduces the risk of sternal dehiscence after median sternotomy. // *Heart surg forum.* -2004. -Vol. 7(6). -P. 87-92.
176. Rong H.U., Changsheng M.A., Shaoping N.I.E., Qiang L.U. Effect of metabolic syndrome on prognosis and clinical characteristics of revascularization in patients with coronary artery disease. // *Chin. med. J. (Eng.)* -2006. -Vol. 119(22). -P. 16-18.
177. Sajjad R., Joseph F., Sabik III, Khalil Masabni, Ponnuthurai Ainkaran, Bruce W. Lytle, Blackstone E.H. Surgical revascularization techniques that minimize surgical risk and maximize late survival after coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus. // *The Journal of thoracic cardiovascular surgery.* -2014. -Vol. 148(4). -P. 1257-1266.
178. Salomon N.W., Page U.S., Okies J.E. et al. Diabetes mellitus and coronary artery bypass. // *J. thorac. Cardiovasc. surg.* -1983. -Vol. 85. -P. 264-271.
179. Scaglione L., Bergerone S., Gaschino G. Lack of relationship between the P1A1/P1A2 polymorphism of platelet glycoprotein IIa and premature myocardial infarction. // *Eur. J. Clin. invest.* -1998. -Vol. 28(5). -P. 385-388.
180. Schofer J., Schluter M., Rau T., et al. Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: a controlled study. // *J. Am. coll. cardiol.* -2000. -Vol. 35. -P. 49-55.
181. Scullu E.N. Comparison between antibiotic irrigation and mobilization of pectoral muscle flaps in treatment of deep sternal infection. // *J. Cardiovasc. surg.* -1985. -Vol. 90. -n. 4. -P. 523-531.

182. Sergeant P.T., Blackstone E.H., Mayns B.P. Does arterial revascularization decrease the risk of infarction after coronary artery bypass grafting? // *Ann. thorac. surg.* -1998. -Vol. 66. -P. 1-11.
183. Shahzad G. Diabetes, sternal wound infection, obesity, coronary. Is it possible to eliminate sternal wound infection after cardiac surgery? // *Kardiochirurgia i Torakochirurgia*.-Department of Cardiac Surgery, Harefield Hospital, London, United Kingdom.-2014.-Vol.11(2).-P.230-232.
184. Sharma R, Puri D, Panigrahi BP, Viridi IS A modified parasternal wire technique for prevention and treatment of sternal dehiscence // *Ann Thorac Surg.* 2004. Jan; 77(1): 210-213.
185. Shariful I., Niessen L.W., Jochen Seissler, Uta Ferrari, Diabetes knowledge and glycemic control among patients with type 2 diabetes in Bangladesh. // *Tuhin*.-Springer Plus.-2015
186. Smoot E.C., Weiman D. Paramedian sternal bone plate reinforcement and wiring for difficult sternotomy wounds. // *Ann. plast. surg.* -1998. -Vol. 41(5). -P. 46-47.
187. Song D.H., Lohman R.F., Renucci J.D., Jeevanandam V., Raman J. Primary sternal plating in high-risk patients mediastinitis. // *Eur. J. Cardiothorac. surg.* -2004. -Vol. 26(2). -P. 67-72.
188. Sprecher D.L., Pearce G.L., Park E.M., Pashkow F.J., Hoogwerf B.J. Preoperative triglycerides predict post-coronary artery bypass graft survival in diabetic patients: a sex analysis. // *Diabetes care.* -2000. -Vol. 23(1 1). -P. 48-53.
189. Steiner G. Diabetes and atherosclerosis: an overview. // *-Diabetes.* -1981. -N. 30. -P. 1-7.
190. Szabo Z., Hakanson E., Svedjeholm R. et al. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2239 nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. // *Ann. thorac. surg.* -2002. -Vol. 74(3). -P. 712-719.

191. Taggart D.P. Current status of arterial grafts for coronary artery bypass grafting. // -2014.<http://www.annalscts.com/article/view/2403/3269>
192. Tand A.T. et al. Novel application of vacuum assisted closure technique to the treatment of sternotomy wound infection. // *Eur. J. Cardiothorac. surg.* -2000. - Vol. 17. -n. 4. -P. 482-484.
193. The BARI investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. The bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) // *Circulation.* -1997. -Vol. 96. -P. 1761-1769.
194. The BARI-investigations. Seven-year outcome in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) by treatment and diabetic status. // *JACC.* -2000. -Vol. 35. -P. 1122-1129.
195. Thourani V.H., Weintraub W.S., Stein B. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. // *Ann. thorac. surg.* -1999. -Vol. 67. -P. 1045-1052.
196. Toccoa M.P., Ballardinic M., Masalad M., Mericob E., Mosilloa L., Sordinib P. Improved results of the vacuum assisted closure and nitinol clips sterna closure after postoperative deep sterna wound infection. // *Eur. J. Cardiothorac. surg.* -2009. -Vol. 35. -P. 833-838.
197. Wee C.C., Girotra S. The relationship between obesity and atherosclerotic progression and prognosis among patients with coronary artery bypass grafts: the effect of aggressive statin therapy. // *J. of Amer. coll. of cardiology.* -2008. -Vol. 52(8). -P. 620-625.
198. Weintraub W.S., Stein B., Kosinski A., et al. Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. // *JACC.* -1998. -Vol. 31. -P. 10-19.

199. Whang W., Bigger J.T. Diabetes and outcomes of coronary artery bypass graft surgery in patients with severe left ventricular dysfunction: results from the CABG patch trial database. // *J. Am. coll. cardiol.* -2000. -Vol. 36. –P. 66-72.
200. Yean J.C. et al. Long-term sequeale following median sternotomy wound infection and flap reconstruction. // *Ann. plast. surg.* -1995. -Vol. 35. –N. 6. –P. 585-589.
201. Zeff R.H., Kongtahworn C., Iannone L.A. et al. Internal mammary artery versus saphenous vein graft to the left anterior descending coronary artery: prospective randomized study with 10-year follow-up. // *Ann. thorac. surg.* -1988. -Vol. 45(5). –P. 33-36.
202. Zeitani J., Penta de Perro, Moscarelli M., Guerrieri Wolf L., et al. Influence of sternal size inadvertene paramedian sternotomy on stability of the closure site: a clinical and mechanical study. // *J. Thorac. cardiovascular surg.* -2006. –Vol. 132(1). –P. 38-42.