

Литература

1. *Thompson, S. G.* Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris / S. G. Thompson, J. Kienast, S. D. M. Pyke et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 332. — P. 635–641.
2. *Anzai, T.* C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction / T. Anzai, T. Yoshikawa, H. Shiraki et al. // *Circulation.* — 1997. — Vol. 96. — P. 778–784.
3. *Pietila, K. O.* Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment / K. O. Pietila, A. P. Harmoinen, J. Jokiniitty, A. I. Pasternack // *Eur. Heart J.* — 1996. — Vol. 17. — P. 1345–1349.
4. *Dimitrijevic, O.* Serial Measurements of C-reactive protein after acute myocardial infarction in predicting one-year outcome / O. Dimitrijevic, B. D. Stojcevski, S. Ignjatovic, N. M. Singh // *Int. Heart J.* — 2006. — Vol. 47. — P. 833–842.
5. *Berton, G.* C-reactive protein in acute myocardial infarction: association with heart failure / G. Berton, R. Cordiano, R. Palmieri et al. // *Amer. Heart J.* — 2003. — Vol. 145. — P. 1094–1101.
6. *Morishima, I.* Plasma C-reactive protein predicts left ventricular remodeling and function after a first acute anterior wall myocardial infarction treated with coronary angioplasty: comparison with brain natriuretic peptide / I. Morishima, T. Sone, H. Tsuboi et al. // *Clin. Cardiol.* — 2002. — Vol. 25. — P. 112–116.
7. *Raya, T. E.* Serial changes in left ventricular relaxation and chamber stiffness after large myocardial infarction in rats / T. E. Raya, R. G. Gay, L. M. Lancaster et al. // *Circulation.* — 1988. — Vol. 77. — P. 1424–1431.
8. *Popovic, A. D.* Serial assessment of left ventricular chamber stiffness after acute myocardial infarction / A. D. Popovic, A. N. Neskovic, J. Marinkovic et al. // *Amer. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 77. — P. 361–364.
9. Recommendations for Chamber Quantification. A report from the American Society of Echocardiography's and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* — 2005. — Vol. 18. — P. 1440–1463.
10. *Tomoda, H.* Prognostic value of C-reactive protein levels within six hours after the onset of acute myocardial infarction / H. Tomoda, N. Aoki // *Amer. Heart J.* — 2000. — Vol. 140. — P. 324–328.
11. *Wilson Tang, W. H.* Usefulness of C-reactive protein and left ventricular diastolic performance for prognosis in patients with left ventricular systolic heart failure / W. H. Wilson Tang, K. Shrestha, F. van Lente et al. // *Amer. J. Cardiol.* — 2008. — Vol. 101. — P. 370–373.
12. *Celik, S.* The relationship between C-reactive protein and diastolic function of the left ventricle in patients with acute myocardial infarction / S. Celik, M. Baykan, C. Orem et al. // *Turk. Klin. J. Cardiol.* — 2001. — Vol. 14. — P. 327–332.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.831

Гипергликемия как независимый фактор риска осложнений и смерти у пациентов, подвергающихся сердечной хирургии. Современные методы диагностики и коррекции

Е. З. Голухова, Г. Е. Чеботарева, Н. М. Магомедова, Т. В. Завалихина, Н. Р. Гегечкори*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
(дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

* E-mail: egolukhova@yahoo.ru

До сих пор операции на сердце сопровождаются целым рядом осложнений, резко отягощающих послеоперационный период и отрицательно влияющих на исход оперативного вмешательства. Наряду с постоянным совершенствованием хирургической техники, искусственного кровообращения, методов проведения анестезии продолжают настойчивые поиски наиболее эффективных способов контроля и наблюдения в послеоперационном периоде, методов предупреждения и лечения осложнений. В процессе выполнения кардиохирургических операций, сопровождающихся искусственным поддержанием сердечной деятельности и дыхания, возникают определенные условия, приводящие к нарушению функций в различных системах организма. Профилактика и лечение возникающих нарушений требуют глубокого понимания патогенеза, знания клинических форм, их проявлений и лечения.

Гипергликемия относится к числу независимых факторов риска осложнений и смерти у пациентов, подвергающихся сердечной хирургии. Оценку ее уровня, как показателя тяжести клинического состояния больного, следует рассматривать в качестве важного диагностического критерия, сопровождающего развитие серьезных осложнений. В Международном руководстве 2008 г. по лечению тяжелого сепсиса и септического шока экспертами настоятельно рекомендуется обеспечение контроля уровня глюкозы, при этом уровень 8,3 ммоль/л не является абсолютным, которого необходимо строго придерживаться [12]. По мнению большинства специалистов, под стрессиндуцированной гипергликемией понимают увеличение содержания глюкозы в крови больных (без указаний на наличие сахарного диабета в анамнезе) более 110–200 мг/дл (6,1–11,0 ммоль/л) [14, 38, 54]. Гипергликемия на стресс, в частности на хирургическое вмешательство, обуславливает адаптационную реакцию в виде «мобилизации источников энергии» для поддержания функции жизненно важных

систем организма (ЦНС, система кровообращения). Интенсивная терапия предполагает применение лекарственных средств, способных вызвать гипергликемию. К ним относится инфузия катехоламинов, применение препаратов крови, введение кортикостероидов. Гипергликемия рассматривается в качестве неблагоприятного фактора у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких [33, 34]. Адекватность анестезиологической защиты и выбор ее метода также влияют на способность организма к поддержанию нормогликемии после хирургической травмы. Эпидуральная анестезия в большей степени, чем ингаляционная анестезия, предотвращает риск развития гипергликемии в послеоперационном периоде. Гипергликемия в периоперационном периоде наблюдается у большинства пациентов, перенесших операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) [21]. О неблагоприятном влиянии гипергликемии на пациентов, подвергшихся сердечной хирургии, пишут многие авторы. Исследования показали, что интенсивный контроль гликемии в периоперационном периоде позволяет значительно сократить послеоперационную летальность и количество послеоперационных осложнений, включая инфекционные (пневмонии и медиастиниты), миокардиальные (низкий сердечный выброс, ФП, рецидивы ишемии), позволяет сократить продолжительность ИВЛ и длительность пребывания в отделении интенсивной терапии [14, 20, 37, 45]. В работе С. А. Estrada и соавт. (2003 г.) оценено влияние периоперационного контроля глюкозы у 545 больных сахарным диабетом (СД), перенесших коронарное шунтирование (КШ) в 1998–1999 гг., на риск последующих инфекционных осложнений и на экономические затраты, связанные с указанными осложнениями. Повышение глюкозы крови на каждые 50 мг/дл было связано с увеличением числа послеоперационных койко-дней на 0,76 дня

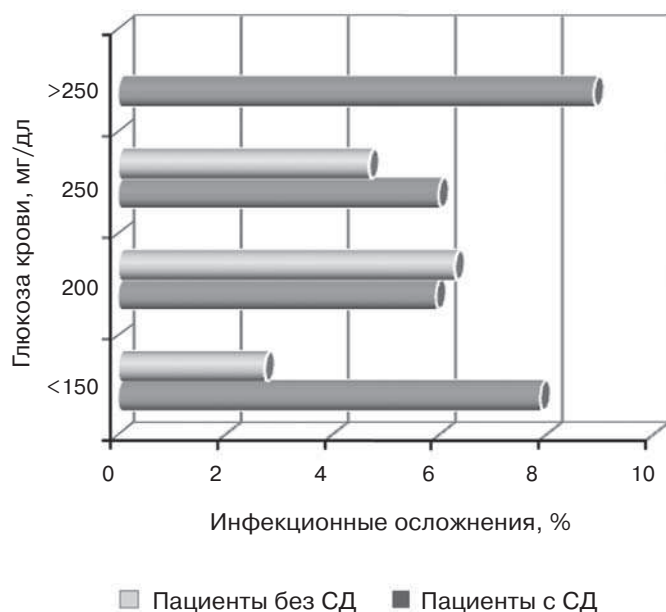


Рис. 1. Зависимость частоты инфекционных осложнений от уровня глюкозы крови у пациентов с СД и без СД, перенесших операции на открытом сердце в условиях ИК (модифицировано по Estrada C. A. // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 1392–1399).

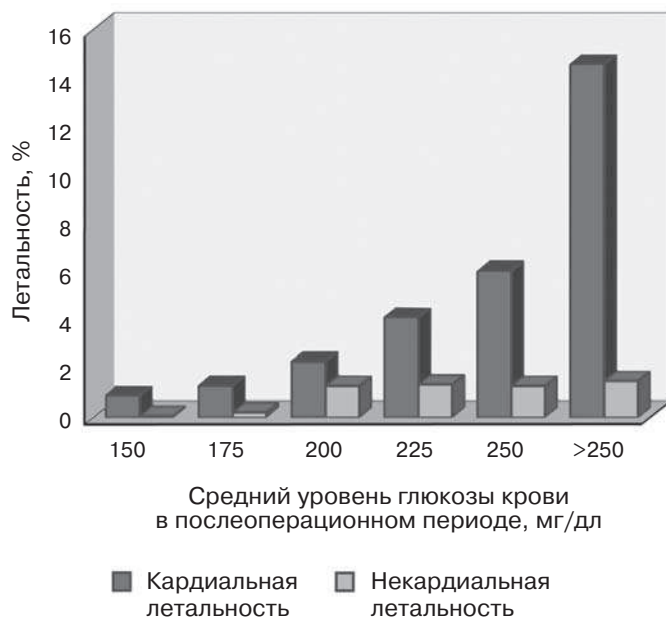


Рис. 2. Летальность среди пациентов с СД, перенесших коронарное шунтирование с ИК. Очевидна зависимость возрастания летальности от кардиальных осложнений при увеличении показателей глюкозы крови (модифицировано по Furnary A. P. и соавт. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 125. – P. 1007–1021).

($p < 0,001$), что увеличивало стоимость лечения пациентов. Инфекционные осложнения (медиастиниты, раневая инфекция, сепсис, пневмония, инфекции мочевых путей) наблюдались более часто у пациентов с СД (6,6 против 4,1%, $p = 0,03$). Продемонстрирована также зависимость риска летальности от уровня гипергликемии в периоперационном периоде при проведении операций коронарного шунтирования, что связано с более частыми инфекционными осложнениями [17] (рис. 1). В исследовании V. H. Thourani (1999 г.) риск инфекции увеличивался на 78 % при уровне глюкозы 253–352 мг/дл, на 86% при 230–252 мг/дл и на 17% при уровне гликемии в пределах 207–229 мг/дл по сравнению с пациентами с более низкими показателями (121–206 мг/дл). На основании полученных данных был сделан вывод о необходимости поддержания уровня глюкозы 200 мг/дл или менее в раннем послеоперационном периоде [50]. Высокий уровень глюкозы крови у больных, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации, сопровождается повышением частоты развития дисфункции жизненно-важных систем организма, гнойно-воспалительных осложнений и уровня летальности по сравнению с пациентами, у которых регистрируются нормальные значения глюкозы крови [34, 41, 52].

Риск хирургического вмешательства при КШ у больных СД выше, чем у лиц без диабета [15, 42]. В периоперационном периоде у больных СД чаще развиваются нарушения мозгового кровообращения, почечная недостаточность и инфекционные осложнения. Это ведет к тому, что 30-дневная летальность после аортокоронарного

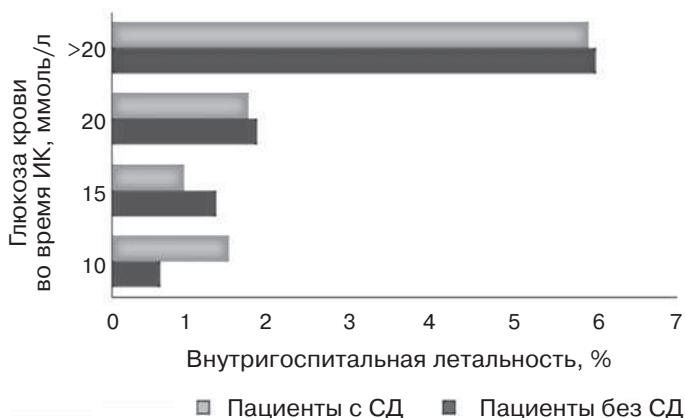


Рис. 3. Зависимость внутригоспитальной летальности от уровня глюкозы крови у пациентов с СД и без СД, перенесших операции на открытом сердце в условиях ИК (модифицировано по Doenst T. и соавт. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2005. — Vol. 130. — P. 1144–1150).

шунтирования среди больных СД выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена (3,7 по сравнению с 2,7%) [18]. СД, таким образом, выделяется как хорошо обоснованный фактор риска летальности пациентов (рис. 2) после операций аортокоронарного шунтирования [21, 47, 50]. В исследовании, проведенном Т. Doenst и соавт. (2005 г.), была установлена прямая взаимосвязь между периоперационной гипергликемией и летальностью (рис. 3) у пациентов с СД, подвергающихся сердечной хирургии (суммарное количество пациентов составило 6280 человек). При периоперационном повышении уровня глюкозы крови до 20 ммоль/л у пациентов, страдающих СД и не имеющих его, летальность была менее 2%; при уровне гликемии более 20 ммоль/л этот показатель увеличивался в три раза. Высокий уровень глюкозы во время ИК был также независимым предиктором всех осложнений послеоперационного периода у пациентов обеих групп. На основании этих результатов заключено, что высокий уровень глюкозы крови во время ИК является независимым фактором риска смерти и осложнений у пациентов с СД и без него. Наличие значимой взаимосвязи между летальностью и высокими цифрами глюкозы в послеоперационном периоде у пациен-

тов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД показал также А. Р. Furnary с соавт. в исследовании, включившим 3554 больных. Гипергликемия также может быть особенно опасной для ишемизированного мозга. В исследовании 200 пациентов с СД, подвергающихся операциям с ИК, гипергликемия во время операции (более 200 мг/дл) была связана с увеличенным риском неврологических осложнений, определенных как инсульт или необратимая энцефалопатия [43]. В ряде экспериментальных и клинических исследований получены доказательства снижения летальности у пациентов в критическом состоянии при тщательном контроле уровня глюкозы [19, 27, 51, 53]. В работе J. S. Krinsley (2004 г.) показано, что доля пациентов с тяжелой гипогликемией, определенной как содержание глюкозы менее 59 мг/дл, составила 1%, и гипогликемических событий нельзя было избежать во время интенсивной терапии с прерывистым, непостоянным измерением глюкозы крови. Очевиден благоприятный результат непрерывного мониторинга для поддержания целевых уровней глюкозы крови.

Методы контроля гликемии

Вариабельность изменений содержания глюкозы в крови в широких пределах является главным фактором, влияющим на развитие осложнений после кардиохирургических операций у больных с СД. Одной из актуальных задач в связи с этим является своевременная диагностика и коррекция гипо- и гипергликемических состояний. Таким образом, для обеспечения наилучшего качества периоперационного ведения пациентов с ИБС в сочетании с СД жизненно необходим адекватный гликемический контроль [16, 34, 41, 52]. Определение уровня глюкозы в крови является рутинным исследованием,

проводимым у большинства больных, находящихся в отделении интенсивной терапии и реанимации. Очевидно, что технологии быстрого и точного измерения глюкозы приобретают особую значимость при обширных хирургических вмешательствах, у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода, у больных сахарным диабетом [30]. Контроль уровня глюкозы в крови в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации может осуществляться различными методами. В зависимости от тяжести клинического состояния, характера основного и сопутствующих заболеваний, наличия тех или иных осложнений, лабораторно-технической оснащенности медицинского учреждения кратность оценки гликемии сильно варьирует. Стандартное биохимическое исследование крови включает оценку гликемии, как правило, один раз в сутки. В условиях отделения интенсивной терапии и реанимации контроль уровня глюкозы в крови осуществляется при определении кислотно-основного и газового состава артериальной крови, а также при мониторинге уровня глюкозы каждый час с помощью глюкометра.

Многими авторами подчеркивается актуальность тщательного контроля гликемии и необходимости разработки и внедрения удобных способов мониторинга уровня глюкозы и контроля эффективности проводимой инсулинотерапии [7, 30, 58]. **Одним из наиболее перспективных методов такого контроля в периоперационном периоде у больных сахарным диабетом является система непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ).** Использование НМГ — пример внедрения передовых технологий в клиническую практику. В опубликованных в 2006 г. данных мультицентрового рандомизированного исследования показана клиническая эффективность непрерывного измерения гликемического профиля в реальном времени, позволяющая значительно снизить риск гипо- и гипергликемий и таким образом уменьшить ча-

стоту осложнений диабета и связанные с ними экономические затраты [46]. Измерения глюкозы при НМГ проводятся в интерстициальной жидкости гибким электродом малых размеров, устанавливаемым под кожу. Автоматическое измерение уровня глюкозы в подкожной клетчатке производится 288 раз в сутки. Прибор записывает и сохраняет сигналы от сенсора и рассчитывает средние значения глюкозы каждые пять минут, подкожные измерения глюкозы при этом идентичны измерениям глюкометра при заборе материала из пальца и лабораторным значениям венозной крови [8, 22, 23, 25, 30, 31, 48], но в сравнении с периодическим определением глюкозы крови из пальца обеспечивается более полный контроль отклонений гликемии [9], что позволяет добиться оптимизации и индивидуализации терапии у больного сахарным диабетом (рис. 4). Многими группами ученых была исследована возможность применения прибора непрерывного мониторинга глюкозы во время и после хирургических вмешательств. Исследовалась выполняемость и достоверность непрерывного мониторинга глюкозы в периоперационном периоде. В исследовании Т. М. Vrisendorp и соавт. (2005 г.) у пациентов при операциях на брюшной полости сенсор фиксировался в области плеча и бедра [56].

Продемонстрирована возможность использования прибора в условиях операционной. Показатели глюкозы крови были сопоставимы при непрерывном мониторинге и рутинных лабораторных исследованиях. Целью исследования К. Yamashita и соавт. (2008 г.) также явилось определение степени надежности и точности непрерывного метода измерения глюкозы во время оперативных вмешательств [58].

В настоящее время используются **2 типа систем непрерывного мониторинга глюкозы** — в подкожной клетчатке и в крови [58]. Непрерывное измерение глюкозы в подкожной клетчатке менее инвазивно, при мониторинговании содержания глюкозы

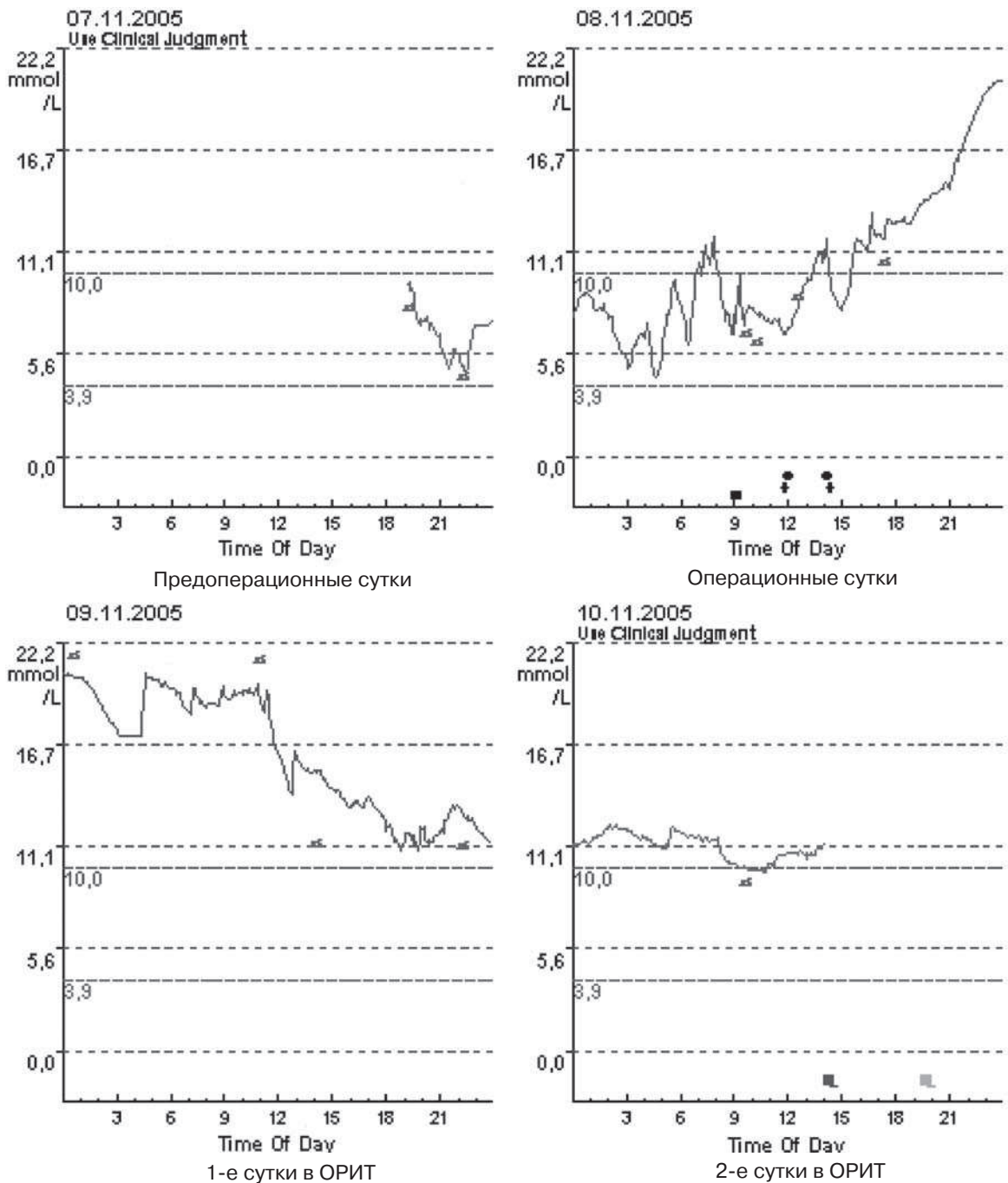


Рис. 4. Пример непрерывного мониторинга глюкозы у пациента с ИБС и СД II типа, оперированного в условиях ИК (наблюдение авторов).

непосредственно в крови возникает риск кровотечений, инфекций, тромбозов, повреждений нерва [24, 26]. Исследованиями подтверждено, что уровни глюкозы крови более 200 мг/дл указывают на наличие рези-

стентности к инсулину, вызванной различным хирургическими манипуляциями. В 2006 г. в детском госпитале Бостона (США), непрерывное мониторирование глюкозы проводилось при кардиохирургических

вмешательствах с использованием искусственного кровообращения [44]. Сенсор устанавливался подкожно после индукции в наркоз, показатели работы сенсора сопоставлялись с измерениями глюкозы в артериальной крови в лаборатории. Было продемонстрировано отсутствие влияния гипотермии, инотропной поддержки, отечности кожных покровов на работу прибора. Достижение наибольшей точности в выявлении гликемического профиля у больного СД позволяет максимально адекватно корректировать содержание глюкозы в крови. Предпринимаются работы для поиска приборов, с помощью которых мониторинг глюкозы осуществляется наиболее качественно. Для этого в 2008 г. В. Kovatchev, S. Anderson и соавт. сопоставили эффективность работы разных сенсоров — Guardian, DexCom, Navigator и Glucoday. Выявлена сопоставимая точность измерения с помощью приборов Guardian, Navigator и Glucoday, с преимуществом Navigator в выявлении гипогликемии [32]. Большое значение при развитии тех или иных осложнений играет не только высокий или низкий уровень глюкозы крови, но и общая длительность периода, во время которого эти значения регистрировались. Применение методов непрерывного мониторинга глюкозы, позволяющих в реальном времени диагностировать гипо- или гипергликемические состояния, представляется особенно важным у больных СД в периоперационном периоде. В настоящее время существуют приборы, позволяющие непрерывно контролировать гликемию в режиме реального времени [46]. Это позволяет видеть реальные показатели гликемии и сразу же реагировать на них [31]. На экране приборов можно видеть графики 3- и 24-часовых колебаний гликемии, при приближении к опасному уровню гликемии (гипо- и гипергликемии) возникают сигналы тревоги в режиме реального времени. Контроль за непрерывно измеряющимися уровнями глюкозы позволяет значительно улучшить

гликемический профиль, уменьшая периоды гипергликемии, и значимо сократить риск гипогликемии, что снижает риск отдаленных осложнений диабета и уменьшает связанные с ними экономические затраты (Satish G. и соавт., 2006; Hannah G. P. и соавт., 2006).

Способы коррекции гликемии

По результатам проведенного в США многоцентрового исследования Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (DCCT Research Group, 1997), поддержание стойкой компенсации углеводного обмена приводит к предотвращению и существенному замедлению развития любых осложнений сахарного диабета. Использование *интенсифицированной инсулинотерапии путем многократных инъекций* в течение суток позволяет быстро и эффективно достичь компенсации углеводного обмена. Интенсифицированная инсулинотерапия является имитацией нормальной секреции инсулина желудочной железой. *Непрерывное подкожное введение инсулина* широко использовалось в ходе DCCT. Из общего числа участников 42% использовали дозаторы в течение последнего года исследования. У них наряду с улучшением качества жизни было отмечено более выраженное снижение уровня гликозилированного гемоглобина HbA1c по сравнению с пациентами, у которых практиковались многократные инъекции инсулина (разница составляла 0,2–0,4%). По опубликованным в 2001 г. данным исследования, проведенного В. W. Vode и соавт., у группы пациентов с СД II типа с неудовлетворительными показателями углеводного обмена при использовании многократных подкожных инъекций инсулина выявлено значительное улучшение уровня компенсации после перехода на введение инсулина посредством дозатора. Через 6 мес у этой категории больных показатели гликозилированного гемоглобина HbA1c снизились с 9,2 до 7,5%, а через 18 мес от начала терапии — до 7,2%. Также выявле-

но, что при использовании инсулиновых дозаторов значительно снижается частота *гипогликемий* по сравнению с терапией многократными инъекциями инсулина. Одновременно непрерывное мониторирование глюкозы позволяет при использовании инсулиновой помпы более точно программировать введение базальных и болюсных доз инсулина. При этом очевидно, что помповое введение инсулина в непрерывном режиме представляет собой максимальную имитацию эндогенной его секреции. Возможность внесения корректив в программу дозирования позволяет учитывать практически любые изменения в образе жизни и избежать увеличения амплитуды колебаний гликемии. В инсулиновом дозаторе используются аналоги инсулина ультракороткого действия или инсулин короткого действия. Инсулиновая помпа на сегодняшний день является наиболее физиологичным способом введения инсулина. Помповая терапия обеспечивает лучшие результаты лечения по сравнению с интенсивной инсулинотерапией при помощи инфузионных систем, многократными инъекциями инсулина [6]. Использование исключительно инсулина короткого действия и поступление его в микродозах предотвращают депонирование инсулина в подкожной клетчатке, что обеспечивает лучшее всасывание препарата, а также снижает риск гипогликемий в результате его «выброса» из искусственно созданного депо. Снижая уровень HbA_{1c}, помповая инсулинотерапия и постоянный мониторинг гликемии помогают уменьшить количество осложнений и увеличить продолжительность жизни пациентов (ADA, 2002; DCCT Research Group, 1999). Многими исследователями показана эффективность поддержания нормогликемии для предупреждения осложнений и снижения летальности после проведения кардиохирургических операций [37, 53]. По данным G. Van den Berghe, при применении *интенсивной терапии инсулином* летальность в послеоперацион-

ном периоде уменьшилась с 8 до 4,6% ($p < 0,04$). Американский колледж кардиологов и Американская ассоциация сердца для пациентов, подвергающихся операциям коронарного шунтирования, рекомендуют активный контроль за уровнем глюкозы в периоперационном периоде при использовании *непрерывного внутривенного вливания* инсулина для пациентов с сахарным диабетом (A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association, 1999). Введение инсулина пациентам с СД, подвергающимся сердечной хирургии, было связано с улучшением постоперационного контроля за уровнем глюкозы, более низким количеством медиастинитов, более короткой продолжительностью пребывания в стационаре и более низкой летальностью [20]. Об уменьшении госпитальной летальности при непрерывной инфузии инсулина при коронарном шунтировании у больных СД указывали в своих работах P. F. Anthony и соавт. (2003 г.), M. E. Jessen (2003 г.). Постоянная инфузия инсулина оказывает защищающее действие в результате эффективного метаболического воздействия на повышенное количество глюкозы крови. Госпитальная летальность при непрерывном вливании инсулина была значительно ниже, чем при использовании многократных подкожных инъекций инсулина (2,5 против 5,3%, $p < 0,0001$). *Непрерывная инфузия инсулина может считаться стандартом контроля метаболизма глюкозы у пациентов с СД в периоперационном периоде* при условии тщательного контроля гликемического профиля у пациентов с СД, перенесших операцию коронарного шунтирования [20]. Оптимизация протокола управления гликемией с использованием принципа опережения развития прогнозируемой гипергликемии является основной задачей периоперационного ведения пациентов при операциях на открытом сердце. В системном обзоре J. Langley и G. G. Adams (2006 г.) продемонстрировано, что снижение летальности может быть

достигнуто за счет контроля уровня глюкозы. Инфузия инсулина со скоростью 0,5–1 Ед/ч, по мнению G. Van den Berghe и соавт. (2001 г.), должна проводиться, чтобы поддерживать уровень глюкозы в крови на уровне 4,4–6,1 ммоль/л. Терапия, направленная на обеспечение нормогликемии, позволяет уменьшить частоту осложнений и госпитальную летальность, особенно в группе больных, находящихся в ОРИТ более 3 дней [55]. Однако не все исследователи разделяют такую точку зрения. По данным J. S. Krinsley (2004 г.), инсулинотерапию следует начинать при значениях глюкозы крови выше 8 ммоль/л, а в исследованиях Z. Szabo и соавт. (2001 г.) уровень гликемии при стандартной интенсивной терапии в послеоперационном периоде составляет 10 ммоль/л. J. McMullin и соавт. (2007 г.) в пилотном рандомизированном исследовании не получили различий в результатах клинического лечения больных, находящихся в ОРИТ более 72 ч с оценкой тяжести по шкале APACHE II 32 балла, которым обеспечивали два уровня целевой концентрации глюкозы – 5–7 и 8–10 ммоль/л. M. Wilson и соавт. (2007 г.) представлен обзор 12 протоколов, применяемых в ОРИТ для поддержания нормальных значений глюкозы крови и проведения внутривенной инсулинотерапии. Ни один из протоколов не является универсальным. Протоколы отличаются в отношении целевой концентрации глюкозы, начала проведения интенсивной инсулинотерапии, необходимости титрования или введения болюсных доз, расчета скорости введения инсулина, времени достижения целевых концентраций глюкозы. Около 40% исследователей придерживаются протоколов с сохранением максимальных значений глюкозы, не превышающих 10 ммоль/л. Влияние непрерывной инфузии инсулина на госпитальную летальность при коронарном шунтировании у больных СД было исследовано многими авторами. Наиболее полно этот вопрос был изучен A. P. Furnary и соавт. (2003 г.):

в исследование вошли 3554 пациента. Всем пациентам в периоперационном периоде гипергликемия корригировалась либо подкожным введением инсулина, либо непрерывной инфузией [21]. Среди пациентов, получавших непрерывное вливание инсулина, летальность была значительно ниже (2,5%, $n=65/2612$), чем при использовании подкожного введения инсулина (5,3%, $n=50/942$, $p<0,0001$). Гликемический профиль был также значительно лучше при использовании непрерывного вливания инсулина (177 ± 30 против 213 ± 41 мг/дл, $p<0,0001$). Мультивариантный анализ показал, что непрерывная инфузия инсулина является независимым защитным фактором снижения летальности ($p=0,001$). Было показано, что применение интенсивного контроля уровня глюкозы с непрерывной инфузией инсулина при реваскуляризации миокарда в условиях ИК у пациентов с СД снижает летальность на 57% по сравнению с обычными методами ведения пациентов.

Исследовалось также **использование глюкоинсулинокалиевой смеси** в качестве метаболического модулятора у пациентов с СД, перенесших аортокоронарное шунтирование. Она способствует выработке АТФ в поврежденном миокарде у больных СД при окислении глюкозы в процессе метаболизма [36]. Примером одной из более усовершенствованных методик является протокол инсулинотерапии (модифицированный Portland protocol) в периоперационном периоде у пациентов с СД, переносащих коронарное шунтирование [1]. Цель протокола – поддержание уровня глюкозы крови интраоперационно около 8,33–11,0 ммоль/л (150–200 мг/дл). Перед операцией всем пациентам (300 исследуемых) вечером вводился подкожно инсулин средней продолжительности действия и дополнительно подкожно инсулин быстрого действия (актрапид) под контролем глюкозы крови. Начиналась инфузия глюкозы (5 г/ч). После измерения уровня глюкозы в крови утром в день операции пациенты получали доба-

вочно подкожную инъекцию инсулина средней продолжительности действия. В интраоперационном периоде продолжалась инфузия глюкозы с той же скоростью (5 г/ч) и базовая непрерывная терапия инсулином быстрого действия при уровне глюкозы крови более 9,99 ммоль/л (180 мг/дл). Уровень глюкозы крови измерялся сразу после индукции в анестезию и в последующем с 30-минутным интервалом. Инфузия инсулина интраоперационно проводилась по следующему протоколу (модифицированный Portland protocol): вначале при уровне глюкозы крови менее 9,99 ммоль/л (180 мг/дл) инсулин не вводился; при показателях глюкозы от 9,99 до 12,21 ммоль/л (180–220 мг/дл) проводилась инфузия 1 Ед инсулина в час; при 12,27–13,82 ммоль/л (221–249 мг/дл) – 2 Ед/ч; при содержании глюкозы более 13,82 ммоль/л (249 мг/дл) – 3 Ед/ч. Впоследствии уровень глюкозы в крови измерялся каждые 30 мин и вводимая доза инсулина титровалась согласно следующему протоколу: при показателях глюкозы менее 7,77 ммоль/л (140 мг/дл) инфузия инсулина прекращалась, пока уровень глюкозы не доходил до 9,99 ммоль/л (180 мг/дл). Затем инфузия инсулина возобновлялась в половинной (от предыдущей) дозе: при показателях глюкозы от 7,77 до 9,93 ммоль/л (140–179 мг/дл) доза инсулина уменьшалась до 0,5 Ед/ч; от 9,99 до 12,21 ммоль/л (180–220 мг/дл) – доза инсулина не изменялась; при цифрах от 12,27 до 13,82 ммоль/л (221–249 мг/дл) – если концентрация глюкозы в крови была ниже, чем последнее значение, доза инсулина оставалась прежней, если же уровень глюкозы крови был выше, чем последнее значение, то доза инсулина для инфузии была увеличена на 0,5 Ед/ч. При содержании глюкозы 13,88 ммоль/л и выше (250 мг/дл) – доза инсулина прибавлялась на 1 Ед/ч. Если уровень гликемии не уменьшался после 3 последующих измерений, доза инсулина для инфузии удваивалась. В постоперационном периоде всем пациентам проводилась непрерывная внутривенная терапия инсулином, содержа-

ние глюкозы в крови поддерживалось на уровне менее 7,77 ммоль/л (140 мг/дл). В течение всего времени пребывания пациентов в отделении реанимации уровень глюкозы крови определялся ежечасно. При переводе из отделения реанимации введение инсулина осуществлялось по следующему протоколу: инсулин средней продолжительности действия вводился подкожно дважды в день в дозе 0,15 Ед/кг. Дополнительно каждые 4 ч определялась глюкоза крови перед подкожным введением быстродействующего инсулина по следующей схеме: при уровне глюкозы менее 6,11 ммоль/л (110 мг/дл) инсулин не вводился; при 6,11–7,99 ммоль/л (110–144 мг/дл) вводилось 2 Ед инсулина; при 8,05–9,93 ммоль/л (145–179 мг/дл) – 4 Ед; при 9,99–12,15 ммоль/л (180–219 мг/дл) – 6 Ед; при уровне глюкозы более 12,21 ммоль/л (220 мг/дл) – 8 Ед инсулина. При данном методе введения инсулина летальность больных в послеоперационном периоде составила 1,3% (против 4% в группе пациентов, леченных обычным методом). Авторами сделан вывод – оптимальный контроль за содержанием глюкозы в крови значительно уменьшает вероятную летальность у пациентов с СД, подвергшихся коронарному шунтированию [1].

Все представленные методики коррекции гликемии можно считать абсолютно равноценными и эффективными в случае обеспечения высокого уровня компенсации углеводного обмена. Таким образом, решающим фактором в процессе обеспечения целевых показателей гликемии является не столько выбор метода введения инсулинов, сколько способ, обеспечивающий максимально качественный их контроль.

Новые направления в сфере кардиохирургии всегда будут строиться вокруг стратегий, повышающих безопасность вмешательств. Результаты оперативного лечения напрямую зависят от своевременного контроля и коррекции уровня гликемии в периоперационном периоде. Использование новейших технических достижений помо-

гает решить эту сложную задачу, открывая широкие возможности в создании оптимальных условий для достижения высоких результатов оперативного лечения кардиальной патологии.

Л и т е р а т у р а

1. *Alessandro, C.* Strict glycemic control reduces EuroSCORE expected mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization / C. Alessandro, P. Leprince, J. L. Golmard et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 134. – P. 29–37.
2. *Anthony, P. F.* Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting / P. F. Anthony, Guang-qiang, L. G. Gary et al. // *Ibid.* – 2003. – Vol. 125. – P. 1007–1021.
3. American Diabetes Association // *Diabetes Care.* – 2002. – Vol. 25, № 1. – P. 33–49.
4. 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). ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery // *JACC.* – 1999. – Vol. 34. – P. 1262–1347.
5. *Bode, B. W.* Continuous glucose monitoring used to adjust diabetes therapy improves glycosylated hemoglobin: a pilot study / B. W. Bode, T. M. Gross, K. R. Thornton et al. // *Diabet. Res. Clin. Practice.* – 1999. – Vol. 46. – P. 183–190.
6. *Bode B. W., Wainstein J., Gross T. M.* et al. // *Postgr. Med.* – 2002. – Vol. 111, № 5. – P. 69–77.
7. *Brunkhorst, F. M.* Blood glucose measurements in the critically ill: more than just a blood draw / F. M. Brunkhorst, H. G. Wahl // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10, № 6. – P. 178.
8. *Caplin, N. J.* Subcutaneous glucose sensor values closely parallel blood glucose during insulin-induced hypoglycemia / N. J. Caplin, P. O'Leary, M. Bulsara et al. // *Diabet. Med.* – 2003. – Vol. 20. – P. 238–241.
9. *Chetty, V. T.* The effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) versus intermittent whole blood finger-stick glucose monitoring (SBGM) on hemoglobin A1c (HbA1c) levels in Type I diabetic patients: A systematic review / V. T. Chetty, A. Al-mulla, A. Oduyungbo, L. Thabane // *Diabet. Res. Clin. Pract.* – 2008. – Vol. 81. – P. 79–87.
10. DCCT Research Group // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329, № 14. – P. 977–986.
11. DCCT Research Group // *JAMA.* – 1997. – Vol. 277, № 5. – P. 374–375.
12. *Dellinger, R. P.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, J. M. Carlet et al. // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36, № 1. – P. 1394–1396.
13. *Derr, R.* Is HbA1c affected by glycemic instability? / R. Derr, E. Garrett, G. Stacy et al. // *Diabet. Care.* – 2003. – Vol. 26, № 10. – P. 2728–2733.
14. *Doenst, T.* Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery / T. Doenst, D. Wijesundera, K. Karkouti et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 130. – P. 1144–1150.
15. *Dzavik, V.* Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators / V. Dzavik, W. A. Ghali, C. Norris et al. // *Amer. Heart J.* – 2001. – Vol. 142. – P. 119–126.
16. *Ellmerer, M.* Clinical evaluation of alternative-site glucose measurements in patients after major cardiac surgery / M. Ellmerer, M. Haluzik, J. Blaha et al. // *Diabet. Care.* – 2006. – Vol. 29. – P. 1275–1281.
17. *Estrada, C. A.* Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting / C. A. Estrada, J. A. Young, L. W. Nifong, W. R. Chitwood // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75. – P. 1392–1399.
18. *Feit, F.* Long-term clinical outcome in the bypass angioplasty revascularization investigation registry: comparison with the randomized trial / F. Feit, M. M. Brooks, G. Sopko // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 2795–802.
19. *Finney, S. J.* Glucose control and mortality in critically ill patients / S. J. Finney, C. Zekveld, A. Elia, T. W. Evans // *JAMA.* – 2003. – Vol. 290. – P. 2041–2047.
20. *Furnary, A. P.* Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures / A. P. Furnary, K. J. Zerr, G. L. Grunkemeier et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 352–362.
21. *Furnary, A. P.* Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting / A. P. Furnary, G. Gao, G. L. Grunkemeier et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 1007–1021.
22. *Goldberg, P. A.* Experience with the continuous glucose monitoring system in a medical intensive care unit / P. A. Goldberg, M. D. Siegel, R. R. Russell et al. // *Diabet. Technol. Ther.* – 2004. – Vol. 6. – P. 339–347.
23. *Gross, T. M.* Performance evaluation of the minimed continuous glucose monitoring system during patient home use / T. M. Gross, B. W. Bode, Einhorn D. et al. // *Ibid.* – 2000. – Vol. 2. – P. 49–56.
24. *Corstjens, A. M.* Accuracy and feasibility of point-of-care and continuous blood glucose analysis in critically ill ICU patients / A. M. Corstjens, J. J. M. Ligtenberg, I. C. C. Van der Horst, R. Spanjersberg // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. R135.
25. *Hannan, E. L.* Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery / E. L. Hannan, C. Wu, R. S. Smith et al. // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 1145–1152.
26. *Hovorka, R.* Continuous glucose monitoring and closed-loop systems / R. Hovorka // *Diabet. Met.* – 2006. – Vol. 23. – P. 1–12.
27. *Ingles, C.* Strict blood glucose control with insulin during intensive care after cardiac surgery: impact on

- 4-years survival, dependency on medical care, and quality-of-life / C. Ingles, Y. Debaveye, L. Milants et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 10. – P. 1093–102.
28. *Jessen, M. E.* Glucose control during cardiac surgery: How sweet it is / M. E. Jessen // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 985–987.
 29. *Kaufman, F. R.* A pilot study of the continuous glucose monitoring system: clinical decisions and glycemic control after its use in pediatric type I diabetic subjects / F. R. Kaufman, L. C. Gibson, M. Halvorson et al. // *Diabet. Care.* – 2001. – Vol. 24, № 12. – P. 2030.
 30. *Klonoff, D. C.* Continuous glucose monitoring / D. C. Klonoff // *Ibid.* – 2005. – Vol. 28. – P. 1231–1239.
 31. *Klonoff, D. C.* Continuous glucose monitoring technology delivers detailed diabetes data / D. C. Klonoff // *J. Near-Patient Testing & Technology.* – 2006. – Vol. 5, № 3. – P. 105–111.
 32. *Kovatchev, B.* Comparison of the numerical and clinical accuracy of four continuous glucose monitors / B. Kovatchev, S. Anderson, L. Heinemann, W. Clarke // *Diabet. Care.* – 2008. – Vol. 31 (Abstr.). – P. 1160–1164.
 33. *Krinsley, J. S.* Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients / J. S. Krinsley // *Mayo Clin. Proc.* – 2003. – Vol. 78, № 12. – P. 1471–1478.
 34. *Krinsley, J. S.* Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients / J. S. Krinsley // *Ibid.* – 2004. – Vol. 79. – P. 992–1000.
 35. *Langley, J.* Insulin-based regimens decrease mortality rates in critically ill patients: a systematic review / J. Langley, G. G. Adams // *Diabet. Metab. Res. Rev.* – 2006. – Vol. 23, № 3. – P. 184–192.
 36. *Lazar, H. L.* Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations / H. L. Lazar, S. R. Chipkin, G. Philipides et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70. – P. 145–150.
 37. *Lazar, H. L.* Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events / H. L. Lazar, S. R. Chipkin, C. A. Fitzgerald et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1497–1502.
 38. *Lewis, K.* Intensive insulin therapy for critically ill patients / K. Lewis, S. Kane, M. Bobek et al. // *Ann. Pharmacother.* – 2004. – Vol. 38, № 37. – P. 1243–1251.
 39. *Ludvigsson, J.* Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type I diabetes: a controlled crossover study / J. Ludvigsson, R. Hanas // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 111, № 5. – P. 933–938.
 40. *McMullin, J.* Lowering of glucose in critical care: a randomized pilot trial / J. McMullin, J. Brozek, E. McDonald et al. // *J. Crit. Care.* – 2007. – Vol. 22, № 2. – P. 112–118.
 41. *Nadziakiewicz, P.* Postoperative hyperglycaemia – a marker of increased risk of complication or death in non-diabetic patients following coronary artery surgery / P. Nadziakiewicz, P. Knapik, E. Urbanska et al. // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2007. – Vol. 24. – P. 39–47.
 42. *Niles, N. W.* Survival of patients with diabetes and aortovessel coronary artery disease after surgical or percutaneous coronary revascularization: results from a large regional prospective study / N. W. Niles, P. D. McGrath, D. Malenka et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37. – P. 100S–115S.
 43. *Ouattara, A.* Poor intraoperative blood glucose control is associated with a worsened hospital outcome after cardiac surgery in diabetic patients / A. Ouattara, P. Lecomte, Y. Le Manach et al. // *Anesthesiology.* – 2005. – Vol. 103. – P. 687–694.
 44. *Piper, H. G.* Real-time continuous glucose monitoring in pediatric patients during and after cardiac surgery / H. G. Piper, J. L. Alexander, A. Shukla et al. // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118. – P. 1176–1184.
 45. *Puskas, F.* Intraoperative hyperglycemia and cognitive decline after CABG / F. Puskas, H. P. Grocott, W. D. White et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 84. – P. 1467–1473.
 46. *Satish, G.* Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor / G. Satish, Z. Howard, S. Sherwyn et al. // *Diabet. Care.* – 2006. – Vol. 29. – P. 44–50.
 47. *Shroyer, A. L.* The 1996 coronary artery bypass risk model: the Society of thoracic Surgeons Adult cardiac national database / A. L. Shroyer, M. E. Plomondon, F. L. Grover, F. H. Edwards // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1205–1208.
 48. *Steil, G. M.* Accurate determination of plasma glucose during hyper- and hypoglycaemia with a subcutaneous glucose sensor / G. M. Steil, B. Bernaba, M. Saad et al. // *Diabetes.* – 2000. – Vol. 49, № 1. – P. 510–514.
 49. *Szabo, Z.* Effects of high-dose glucose-insulin-potassium on myocardial metabolism after coronary surgery in patients with type II diabetes / Z. Szabo, H. Arnqvist, E. Hakanson et al. // *Clin. Sci. (Lond.).* – 2001. – Vol. 101, № 1. – P. 37–43.
 50. *Thourani, V. H.* Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting / V. H. Thourani, W. S. Weintraub, B. Stein et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1045–1052.
 51. *Toft, P.* Intensive insulin therapy to non-cardiac ICU patients: a prospective study / P. Toft, H. S. Jorgensen, E. Toennesen, C. Christiansen // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2006. – Vol. 23. – P. 705–709.
 52. *Umpierrez, G. E.* Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes / G. E. Umpierrez, S. D. Isaacs, N. Bazargan et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87, № 3. – P. 978–982.
 53. *Van den Berghe, G.* Intensive insulin therapy in critically ill patients / G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers et al. // *Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 1359–1367.
 54. *Van den Berghe, G.* Outcome benefit of intensive insulin therapy in critically ill: insulin dose versus glycemic control / G. Van den Berghe, P. J. Wouters, R. Boruillon et al. // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31. – P. 359–366.
 55. *Van den Berghe, G.* Intensive insulin therapy in the medical ICU / G. Van den Berghe, A. Wilmer, G. Hermans et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354, № 5. – P. 449–461.

56. *Vriesendorp, T. M.* The use of two continuous glucose sensors during and after surgery / T. M. Vriesendorp, J. H. DeVries, F. Holleman et al. // *Diabet. Technol. Ther.* – 2005. – Vol. 7, № 2. – P. 315–322.
57. *Wilson, M.* Intensive insulin therapy in critical care / M. Wilson, M. Weinreb et al. // *Diabet. Care.* – 2007. – Vol. 30, № 4. – P. 1005–1011.
58. *Yamashita, K.* The accuracy of a continuous blood glucose monitor during surgery / K. Yamashita, T. Okabayashi, T. Yokoyama et al. // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106. – P. 160–163.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.13/14+616.831-005.98

Оптимизация результатов чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с ишемической болезнью сердца и ожирением

*Л. А. Бокерия**, *М. А. Керен*, *И. В. Ключников*, *Н. А. Чигогидзе*, *Д. А. Асадов*, *А. М. Закут*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
(дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с использованием стентов, покрытых сиролимусом, и стентов без покрытия у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с ожирением для определения оптимальной лечебной тактики у этой категории пациентов. В исследование вошли данные последовательно включенных 115 больных ИБС, которым было выполнено ЧКВ.

У больных, направляемых на ЧКВ с имплантацией стентов без покрытия, ИМТ более 30 кг/м² являлся независимым предиктором развития «основных» сердечно-сосудистых осложнений (сердечная смерть, инфаркт миокарда, рестеноз целевого стеноза). Имплантация стентов без покрытия ассоциировалась с повышением частоты ишемических событий у больных с ожирением (45,5%) по сравнению с больными без ожирения (27,7%). Использование стентов с покрытием позволило значительно снизить частоту развития этих осложнений в первую очередь среди больных с ожирением (20%).

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, ишемическая болезнь сердца, ожирение.

The aims of this study were to determine the effectiveness of percutaneous coronary intervention (PCI) with use of bare-metal stents (BMS) and sirolimus-eluting stents (SES) in 115 ischemic heart disease patients with obesity. Our data displayed that body mass index (BMI) > 30 kg/m² was a predictor of major adverse cardiac events (cardiac death, myocardial infarction, restenosis rates in the target vessel) in patients with obesity receiving bare-metal stents. Rates of ischemic events in patients with obesity are higher than for those with normal BMI receiving BMS (45,5 vs 27,7%). SES implantation reduced this complications in patients with obesity (20%).

Ключевые слова: percutaneous coronary intervention, coronary heart disease, obesity.

Растущая заболеваемость ожирением и ишемической болезнью сердца (ИБС) приводит к сокращению продолжительности и ухудшению качества жизни людей, а также все больше увеличивает расходы на медицинскую помощь. Все чаще ожирение рассматривается как социально значимое заболевание. Неуклонный рост числа лиц с ожирением отмечается практически во всех странах мира. Результаты

выборочных исследований, проведенных в России, позволяют предположить, что в настоящее время не менее 30% трудоспособного населения нашей страны имеет избыточную массу тела и 25% – ожирение [1]. Учитывая высокую распространенность ожирения, в том числе среди страдающих ИБС, эти больные все чаще становятся претендентами на проведение чрескожной реваскуляризации миокарда.

* E-mail: leoan@online.ru