

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК [616.13-004.6:616.379-008.64:616.132.2]-089.819.5-036.8

Периферический атеросклероз, сахарный диабет и отдаленные результаты коронарного шунтирования

А.Н. Сумин, Н.А. Безденежных, А.В. Безденежных, С.В. Иванов, О.Л. Барбараш

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАН; Сосновый б-р, 6, г. Кемерово, 650002, Российская Федерация

Сумин Алексей Николаевич, доктор мед. наук, заведующий отделом;

Безденежных Наталья Александровна, научн. сотр., e-mail: n_bez@mail.ru;

Безденежных Андрей Викторович, канд. мед. наук, ст. научн. сотр.;

Иванов Сергей Васильевич, доктор мед. наук, заведующий лабораторией;

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАН, заведующий кафедрой

Цель: оценить влияние сахарного диабета 2-го типа (СД 2) и периферического атеросклероза на отдаленный прогноз коронарного шунтирования (КШ).

Материал и методы. Нами обследованы 324 пациента, подвергшихся КШ в период с 2006 по 2009 г. Пациенты разделены на 2 группы: 148 пациентов с СД 2-го типа (медиана возраста – 58 лет, медиана срока отдаленного наблюдения – 1,8 года) и 176 пациентов без СД и других нарушений углеводного обмена (медиана возраста – 59 лет, медиана срока наблюдения – 1,7 года). В качестве больших сердечно-сосудистых событий (БССС) учитывались инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, смерть от сердечно-сосудистых причин (СССП). В качестве сердечно-сосудистых событий (ССС) учитывались ИМ, инсульт, СССП, повторная реваскуляризация миокарда, оперативные вмешательства на некоронарных артериях, ампутации в связи с периферическим атеросклерозом. Связь возможных факторов с частотой неблагоприятных исходов в отдаленном периоде оценивалась в модели логистической регрессии.

Результаты. Периферический атеросклероз (ПА) по совокупности инструментальных обследований до операции выявлялся у каждого третьего пациента с СД и у каждого четвертого без СД ($p=0,004$). В отдаленном периоде частота ПА у пациентов с СД увеличилась с 32,4 до 37,1%, у пациентов без СД – с 18,7 до 23,8%, межгрупповые различия сохранились ($p=0,009$). Мультифокальный атеросклероз до и после операции чаще выявлялся у пациентов с СД 2 ($p=0,013$ и $0,038$ соответственно). Наличие СД 2 связано с ухудшением прогноза в отдаленные сроки после КШ. У больных с СД по сравнению с пациентами без СД чаще имели место большие сердечно-сосудистые события ($p=0,028$), инфаркты миокарда ($p=0,041$), повторные госпитализации ($p=0,012$), патологический лодыжечно-плечевой индекс ($p=0,031$), поражение трех артериальных бассейнов ($p=0,037$). Наличие ПА до КШ повышало риск развития отдаленных БССС (ОШ 5,539 95% ДИ 1,564–19,620, $p=0,007$), инсультов (ОШ 4,774 95% ДИ 1,456–15,656, $p=0,009$), повторных КШ (ОШ 4,398 95% ДИ 1,974–8,635, $p=0,016$).

Заключение. Сахарный диабет 2-го типа является независимым предиктором прогрессирования некоронарного атеросклероза и отдаленных неблагоприятных исходов после коронарного шунтирования. Периферический атеросклероз является значимым фактором риска сердечно-сосудистых событий при отдаленном наблюдении после КШ.

Ключевые слова: сахарный диабет; периферический атеросклероз; коронарное шунтирование; отдаленные исходы.

Peripheral atherosclerosis, diabetes and long-term results of coronary artery bypass grafting

A.N. Sumin, N.A. Bezdenezhnykh, A.V. Bezdenezhnykh, S.V. Ivanov, O.L. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Sosnovy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Sumin Aleksey Nikolaevich, MD, DM, Chief of Department;
Bezdenzhnykh Natal'ya Aleksandrovna, Research Associate, e-mail: n_bez@mail.ru;
Bezdenzhnykh Andrey Viktorovich, MD, PhD, Senior Research Associate;
Ivanov Sergey Vasil'evich, MD, DM, Chief of Laboratory;
Barbarash Ol'ga Leonidovna, MD, DM, Professor, Director of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Chief of Laboratory

Objective. To evaluate the effect of type 2 diabetes mellitus (DM 2) and peripheral atherosclerosis in the long-term prognosis of coronary artery bypass grafting (CABG).

Material and methods. We examined 324 patients who underwent CABG from 2006 to 2009. The patients were divided into 2 groups: 148 patients with type 2 diabetes (median age 58 years, median of follow-up – 1.8 years), 176 patients without diabetes and other glucose metabolism disorders (median age 58 years, median of follow-up – 1.7 years). Myocardial infarction, stroke and cardiovascular death were considered as a major adverse cardiovascular events (MACE). As an adverse cardiovascular events (ACE) considered myocardial infarction, stroke, cardiovascular death, repeated revascularization, non-coronary vascular surgery, amputation due to peripheral atherosclerosis (PA). Relations of possible factors with an adverse outcomes during the follow-up were evaluated in a logistic regression model.

Results. Peripheral atherosclerosis was detected before coronary surgery in every third patient with DM 2 and one of four non-diabetics ($p=0.004$). During the follow-up the prevalence of increased from 32.4 to 37.1% PA in patients with DM 2 and from 18.7 to 23.8% in patients without diabetes between-group differences remained ($p=0.009$). Polyvascular disease before and after surgery were more prevalent in patients with DM 2 ($p=0.013$ and 0.038 , respectively). The presence of diabetes was associated with a worse prognosis in the long-term period after CABG. The prevalence of MACE was higher in patients with DM 2 compared to patients without diabetes ($p=0.028$). Also in diabetics were higher prevalence of myocardial infarction ($p=0.041$), re-hospitalization ($p=0.012$), abnormal ankle-brachial index ($p=0.031$) and lesion of three arterial beds ($p=0.037$). The presence of PA before CABG increased the risk of long-term MACE (OR 5.539, 95% CI 1,564–19,620, $p=0.007$), stroke (OR 4.774, 95% CI 1,456–15,656, $p=0.009$) and re-CABG (OR 4.398 95% CI 1.974–8.635, $p=0.016$).

Conclusion. Type 2 diabetes mellitus is an independent predictor of progression of non-coronary atherosclerosis and adverse long-term outcomes after CABG. Peripheral atherosclerosis is a significant risk factor for cardiovascular events during extended follow-up after CABG.

Key words: diabetes mellitus; peripheral atherosclerosis; coronary artery bypass surgery; long-term outcomes.

Введение

Тенденция последнего времени состоит в повышении распространенности сахарного диабета (СД), закономерно увеличивается число пациентов с коморбидным СД [1]. Среди пациентов, нуждающихся в выполнении реваскуляризации миокарда, больные с СД составляют до 30–40% [2]. При многососудистом поражении коронарного русла наилучшей тактикой лечения таких пациентов остается коронарное шунтирование (КШ), что подтверждено исследованием FREEDOM и опубликованными позднее метаанализами [3–5]. Тем не менее отдаленные результаты КШ у больных СД уступают таковым у пациентов без нарушений углеводного обмена [2]. В связи с этим продолжается поиск факторов и механизмов, ассоциированных с прогнозом у больных СД после КШ.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния СД и распространен-

ности некоронарного атеросклероза на отдаленные результаты КШ.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 667 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших КШ в период с января 2006 по ноябрь 2009 г.: 317 пациентов с СД 2-го типа и 350 – не имеющие документально подтвержденных нарушений углеводного обмена, сопоставимые по полу, возрасту, сопутствующей патологии. Из исследования исключали пациентов с нарушениями углеводного обмена, кроме СД 2-го типа (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к углеводам, СД 1-го типа и др.).

Пациенты описанных групп после проведения КШ были приглашены на визит в центр исследования в течение 2010 и 2011 гг. для сбора информации и обследования. Если пациент не имел возможности посетить центр исследования, собирали

всю возможную информацию об отдаленных исходах по телефону (контакт с самим пациентом или его родственником). В случае отсутствия телефонной связи с пациентом по всем оставшимся адресам были разосланы письма с контактными данными врача-исследователя и просьбой обратиться для обследования. В итоге информация, удовлетворительная для обработки, была получена о 347 пациентах. У 23 пациентов, ранее не имевших нарушений углеводного обмена, за период наблюдения были выявлены нарушения гликемии натощак или нарушение толерантности к глюкозе, и они были исключены из дальнейшего анализа.

У 12 пациентов в течение периода наблюдения был впервые диагностирован СД 2-го типа, поэтому при анализе они были включены в группу пациентов с СД до операции, окончательный объем которой составил 148 человек (медиана возраста 58 лет). Во 2-ю группу вошли 176 пациентов, не имеющие никаких документально подтвержденных нарушений углеводного обмена (медиана возраста 59 лет).

Диагноз СД 2-го типа устанавливался в соответствии с критериями современной классификации. В случаях, когда СД впервые выявлялся эндокринологом во время визита в центр, проводили необходимые обследования для его подтверждения. Дополнительно собирали всю доступную информацию, включая результаты обследований за период наблюдения, из амбулаторных карт и выписных эпикризов. Добровольное информированное согласие на обследование и дальнейшую обработку и использование данных в научных целях было получено у всех пациентов. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН.

Всем пациентам, посетившим центр исследования, был измерен лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) по методике, описанной ниже; проведено ультразвуковое исследование сонных артерий с целью уточнения распространенности атеросклероза; определен уровень глюкозы капиллярной крови

натощак. В соответствии с текущими рекомендациями ЛПИ определялся справа и слева, как отношение наибольшего показателя систолического артериального давления (САД) из двух полученных значений на артерии стопы и задней большеберцовой артерии, и наибольшего из САД на плечевых артериях [6]. До операции КШ проанализированы данные анамнеза, эхокардиографии (ЭхоКГ), коронарной ангиографии (КАГ), ультразвукового и ангиографического исследования аорты и ее ветвей. Подтверждение наличия и оценка распространности атеросклеротического поражения проводилась с помощью цветового дуплексного сканирования (ЦДС) экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей (АНК) (аппарат «АЛОКА 5500»).

По показаниям проводили ангиографию БЦА для уточнения локализации и анатомических особенностей атеросклеротических поражений. При поражении аорты и ее ветвей, атеросклерозе АНК выполняли аортографию и/или селективную периферическую ангиографию. Не ранее чем за 6 мес до ультразвукового исследования артерий пациентам проводили диагностическую КАГ (установки «Cogoscor», «Innova» и «Artis»). Гемодинамическая значимость составляла 70% и более для основных коронарных артерий, более 50% – для ствола левой коронарной артерии (ЛКА). Мультифокальный атеросклероз (МФА) диагностировался при одновременном поражении двух и более артериальных бассейнов на 30% и более. Периферический атеросклероз (ПА) выявлялся на основании одного из следующих признаков: наличие стенозов АНК по результатам ЦДС или ангиографии; симптомы перемежающейся хромоты, подтвержденные снижением ЛПИ менее 0,9; ампутация, обусловленная заболеванием сосудов; оперативные вмешательства на АНК. Биохимические показатели анализировали перед операцией и в отдаленном периоде, дополнительно были определены параметры гликемичес-

кого профиля в 1-е сутки после КШ. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по креатинину сыворотки с помощью формулы СКД-ЕРІ. Пациентов, умерших в стационаре после КШ, исключали из дальнейшего анализа.

За большие сердечно-сосудистые события (БССС) принимали следующие: инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), смерть от сердечно-сосудистых причин (СССП). В качестве отдаленных сердечно-сосудистых событий (ССС) учитывались: ИМ, ОНМК, СССП, повторная реваскуляризация миокарда, оперативные вмешательства на некоронарных артериях, ампутации в связи с периферическим атеросклерозом. Статистическую обработку проводили с помощью программы «Statistica» 8.0. Проверку распределения количественных данных выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Ввиду того что распределение всех количествен-

ных признаков отличалось от нормального, их описывали с использованием медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей (25-го и 75-го процентилей). Для сравнения групп применялся критерий Манна–Уитни и χ^2 . При малом числе наблюдений использовался точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту ($p=0,211$) и сроку отдаленного наблюдения ($p=0,132$). В группе с СД было больше женщин ($p=0,040$), почти половина пациентов страдали ожирением, в группе без СД – четверть больных ($p < 0,001$). Артериальная

Таблица 1

Анамнестическая и клиническая характеристика пациентов выделенных групп

Показатель	1-я группа (СД 2-го типа), <i>n</i> =148	2-я группа (без СД), <i>n</i> =176	<i>p</i>
Мужчины, <i>n</i> (%)	104 (70,3)	142 (80,7)	0,040
Возраст, лет, Ме [LQ; UQ]	58,0 [53,0; 64,0]	59,0 [54,0; 67,0]	0,211
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [LQ; UQ]	29,7 [26,6; 33,7]	27,6 [25,0; 30,4]	<0,001
Ожирение, <i>n</i> (%)	69 (46,6)	45 (25,6)	<0,001
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	144 (97,3)	159 (90,3)	0,011
Инфаркт миокарда в анамнезе, <i>n</i> (%)	116 (78,4)	135 (76,7)	0,719
Инсульт в анамнезе, <i>n</i> (%)	11 (7,4)	16 (9,1)	0,442
Нестабильная стенокардия, <i>n</i> (%)	10 (8,8)	13 (8,1)	0,849
Нарушения ритма, <i>n</i> (%)	33 (22,3)	45 (25,6)	0,492
Перемежающаяся хромота, <i>n</i> (%)	17 (11,5)	14 (7,9)	0,281
Сахарный диабет, впервые выявленный на этапе предоперационной подготовки, <i>n</i> (%)	27 (18,2)	–	–
Курение, <i>n</i> (%)	61 (41,2)	98 (55,7)	0,009
Длительность курения до КШ, лет, Ме [LQ; UQ]	24,0 [10,0; 38,0]	33,0 [24,0; 40,0]	0,003
<i>Операции на сосудах в анамнезе</i>			
Чрескожное коронарное вмешательство, <i>n</i> (%)	11 (7,4)	27 (15,3)	0,027
Вмешательство на каротидных артериях, <i>n</i> (%)	4 (2,7)	5 (2,8)	0,939
Вмешательство на артериях нижних конечностей, <i>n</i> (%)	3 (2,0)	2 (1,1)	0,517

гипертензия чаще встречалась в 1-й группе, курение – во 2-й ($p < 0,05$). Кроме того, у пациентов с СД 2-го типа медиана длительности курения до проведения КШ была значимо меньше ($p = 0,003$). Сахарный диабет 2-го типа на этапе предоперационной подготовки впервые был выявлен у 21,1% пациентов 1-й группы. Во 2-й группе в анамнезе чаще выполнялось стентирование ($p = 0,027$), по частоте вмеша-

тельств на некоронарных артериях группы не различались. Группы были сопоставимы по частоте применения искусственного кровообращения (ИК) и проведения сочетанных операций ($p > 0,05$), но в то же время в 1-й группе была больше медиана времени ИК и пережатия аорты ($p < 0,05$).

Аспирин пациенты с СД 2 до операции принимали чаще, в отдаленном периоде – реже (табл. 2). Прием β -адреноблокаторов

Таблица 2

Характеристика операции коронарного шунтирования и лекарственной терапии в выделенных группах

Показатель	1-я группа (СД 2-го типа), <i>n</i> =148	2-я группа (без СД), <i>n</i> =176	<i>p</i>
Операция в условиях ИК, <i>n</i> (%)	112 (75,7)	141 (80,1)	0,336
Длительность искусственного кровообращения, мин, Ме [LQ; UQ]	96,0 [80,0; 109,0]	85,0 [72,0; 104,0]	0,016
Длительность пережатия аорты, мин, Ме [LQ; UQ]	61,5 [53,0; 72,5]	57,0 [47,0; 68,0]	0,032
Изолированное коронарное шунтирование, <i>n</i> (%)	139 (93,9)	158 (89,8)	0,161
Сочетанные операции, <i>n</i> (%)	9 (6,1)	18 (10,2)	0,161
Вентрикулопластика, <i>n</i> (%)	4 (2,7)	9 (5,1)	0,271
Радиочастотная абляция, <i>n</i> (%)	3 (2,0)	8 (4,55)	0,212
Коррекция клапанного порока, <i>n</i> (%)	1 (0,7)	3 (1,7)	0,403
Имплантация электрокардиостимулятора, <i>n</i> (%)	1 (0,7)	0 (0)	0,274
Койко-дней в стационаре после операции, Ме [LQ; UQ]	13 [11; 19]	12 [10,0; 14,0]	<0,001
Пребывание в стационаре после операции >10 дней, <i>n</i> (%)	118 (79,6)	116 (65,9)	0,006
EuroSCORE логистический, баллы, Ме [LQ; UQ]	2,0 [1,0; 4,0]	2,0 [1,0; 4,0]	0,103
EuroSCORE аддитивный, %, Ме [LQ; UQ]	1,9 [1,3; 2,9]	1,7 [1,0; 2,7]	0,112
Лекарственная терапия			
Аспирин			
до операции	126 (85,1)	131 (74,4)	0,018
в отдаленном периоде	131 (88,5)	168 (95,4)	0,034
β-адреноблокаторы			
до операции	139 (93,9)	153 (86,9)	0,035
в отдаленном периоде	141 (95,2)	162 (92,0)	0,343
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента			
до операции	129 (87,2)	132 (75,0)	0,006
в отдаленном периоде	109 (73,6)	133 (75,6)	0,692
Антагонисты рецептора ангиотензина II			
до операции	4 (2,7)	5 (2,8)	0,791
в отдаленном периоде	14 (9,4)	28 (15,9)	0,085
Статины			
до операции	71 (48,0)	114 (65,1)	0,002
в отдаленном периоде	114 (77)	153 (86,9)	0,019
Блокаторы кальциевых каналов			
до операции	72 (48,6)	82 (46,6)	0,712
в отдаленном периоде	51 (34,5)	99 (56,2)	<0,001

и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента до операции чаще имел место среди пациентов 1-й группы, в отдаленном периоде различий не было. Статины как до, так и после КШ чаще принимали пациенты без СД. Блокаторы кальциевых каналов чаще назначали пациентам без СД в отдаленном периоде, до операции различий между группами не было.

Уровень общего холестерина и триглицеридов до операции в группах не различался, а в отдаленном периоде был значимо выше у пациентов с диабетом ($p=0,009$

и $0,003$ соответственно; табл. 3). Показатели СКФ СКД-ЕРІ в отдаленном периоде были ниже в 1-й группе ($p=0,004$), в то время как предоперационные показатели креатинина и СКФ СКД-ЕРІ в группах были сопоставимы ($p>0,05$).

По результатам КАГ до операции (табл. 4) наиболее неблагоприятное трехсосудистое поражение у пациентов с СД выявлялось чаще – в 45,9% случаев, у пациентов без СД – в 26,1% случаев ($p<0,001$). Медиана толщины комплекса интима-медиа была выше как в дооперационном периоде,

Таблица 3

Лабораторные показатели в выделенных группах

Показатель	1-я группа (СД 2-го типа), <i>n</i> =148	2-я группа (без СД), <i>n</i> =176	<i>p</i>
Общий холестерин, ммоль/л, Me [LQ; UQ]			
до операции	5,5 [4,8; 6,8]	5,3 [4,7; 6,5]	0,241
в отдаленном периоде	4,9 [3,9; 5,8]	4,6 [4,2; 5,4]	0,009
Триглицериды, ммоль/л, Me [LQ; UQ]			
до операции	2,4 [1,4; 2,8]	1,9 [1,5; 2,6]	0,588
в отдаленном периоде	1,7 [1,4; 2,2]	1,1 [0,8; 1,6]	0,003
Креатинин, мкмоль/л, Me [LQ; UQ]			
до операции	89,0 [83,0; 107,0]	94,0 [86,0; 105,0]	0,259
в отдаленном периоде	88,5 [77,0; 110,0]	92,0 [73,0; 99,0]	0,003
Скорость клубочковой фильтрации СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м ² , Me [LQ; UQ]			
до операции	71,4 [60,3; 85,4]	71,8 [61,9; 82,0]	0,858
в отдаленном периоде	68,4 [62,7; 84,6]	70,3 [58,3; 81,4]	0,004
<i>Состояние углеводного обмена</i>			
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л, Me [LQ; UQ]			
до операции	7,5 [6,0; 9,9]	5,3 [5,0; 5,7]	<0,001
в отдаленном периоде	7,7 [6,1; 9,0]	5,2 [4,7; 5,6]	<0,001
Гликированный гемоглобин HbA1c, %, Me [LQ; UQ]			
до операции	6,5 [6,0; 6,8]	–	–
в отдаленном периоде	6,7 [6,3; 7,1]	–	–
Медиана гликемии натощак, ммоль/л, Me [LQ; UQ]			
до операции	7,0 [6,1; 8,3]	–	–
в отдаленном периоде	7,3 [5,7; 9,0]	–	–
Медиана постпрандиальной гликемии, ммоль/л, Me [LQ; UQ]			
до операции	9,7 [9,2; 11,4]	–	–
в отдаленном периоде	10,5 [9,1; 12,8]	–	–
Гликемия на 1-е сутки после операции, ммоль/л, Me [LQ; UQ]	12,9 [10,1; 14,9]	9,6 [8,5; 11,3]	<0,001
Число больных со средним уровнем гликемии в 1-е сутки после операции $\geq 11,0$ ммоль/л, <i>n</i> (%)	66 (69,5)	32 (29,6)	<0,001
Число больных со средним уровнем гликемии в 1-е сутки после операции $\geq 14,0$ ммоль/л, <i>n</i> (%)	21 (14,1)	6 (3,4)	<0,001

Таблица 4

Данные инструментальных обследований в выделенных группах

Признак	1-я группа (СД 2-го типа), n=148	2-я группа (без СД), n=176	p
Регургитация на митральном клапане, n (%)			
до операции	49 (33,1)	75 (42,6)	0,079
в отдаленном периоде	81 (54,7)	77 (43,8)	0,049
Фракция выброса левого желудочка, %, Me [LQ; UQ]			
до операции	59,0 [50,0; 63,0]	60,0 [49,0; 64,0]	0,622
в отдаленном периоде	56,0 [50,0; 60,0]	55,0 [46,0; 61,5]	0,267
Средняя толщина комплекса интима-медиа каротидных артерий, мм, Me [LQ; UQ]			
до операции	1,2 [1,2; 1,3]	1,1 [1,0; 1,3]	0,008
в отдаленном периоде	1,2 [1,0; 1,3]	1,2 [1,0; 1,2]	0,006
Результаты дооперационной коронарографии*			
1 сосуд, n (%)	23 (15,5)	48 (27,3)	0,010
2 сосуда, n (%)	56 (37,8)	80 (45,4)	0,166
3 сосуда, n (%)	68 (45,9)	46 (26,1)	<0,001
Стеноз ствола левой коронарной артерии >50%, n (%)	40 (27,0)	39 (22,2)	0,309
Результаты определения лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) в отдаленном периоде			
	n=112	n=147	p
ЛПИ справа, Me [LQ; UQ]	1,08 [0,97–1,26]	1,25 [1,07–1,45]	<0,001
ЛПИ слева, Me [LQ; UQ]	1,09 [0,98–1,23]	1,23 [1,08–1,45]	<0,001
ЛПИ <0,9, n (%)	23 (20,5)	16 (10,8)	0,031
ЛПИ 0,9–1,29, n (%)	67 (59,8)	103 (70,1)	0,085
ЛПИ >1,29, n (%)	22 (19,6)	28 (19,7)	0,904

* Количество пораженных магистральных коронарных артерий.

так и в отдаленном ($p=0,008$ и $0,006$ соответственно). По совокупным данным обследований периферический атеросклероз до операции был выявлен у каждого третьего пациента с СД и у каждого четвертого без СД ($p=0,004$) (рис. 1). При дальнейшем наблюдении отмечено увеличение встречаемости ПА у пациентов с СД с 32,4 до 37,1%, у пациентов без СД – с 18,7 до 23,8%, межгрупповые различия сохранились ($p=0,009$). Следует отметить высокую распространенность МФА: до КШ в группе диабета он выявлялся у 50,7% пациентов, в группе без СД 2 – у 36,4%, $p=0,013$. За время наблюдения число пациентов с МФА увеличилось примерно на 10% в обеих группах, но преобладал он по-прежнему в группе СД ($p=0,035$). Наиболее неблагоприятное поражение трех и более артериальных бассейнов имело тенденцию к преобладанию в 1-й группе до операции и достигло статистически значимых разли-

чий в отдаленном периоде ($p=0,037$). Лодыжечно-плечевой индекс был определен у 112 пациентов в 1-й группе и у 147 – во 2-й. Медиана ЛПИ справа и слева была значимо меньше у пациентов с СД ($p<0,001$); ЛПИ менее 0,9 был определен у большего количества пациентов в группе СД ($p=0,013$).

В отношении осложнений (табл. 5) группы были сопоставимы ($p>0,05$). Наиболее частым осложнением со стороны сердечно-сосудистой системы в обеих группах являлась фибрилляция предсердий (15,5 и 18,8% в 1-й и 2-й группе соответственно, $p=0,445$). Периоперационный ИМ развился у 1,4% пациентов с СД и у 2,8% пациентов без СД ($p=0,358$).

Отдаленные исходы КШ представлены в таблице 6. Общее количество БССС среди пациентов с СД 2-го типа было значимо большим (14,2 против 6,3%, $p=0,028$). Данные различия достигались за счет ИМ

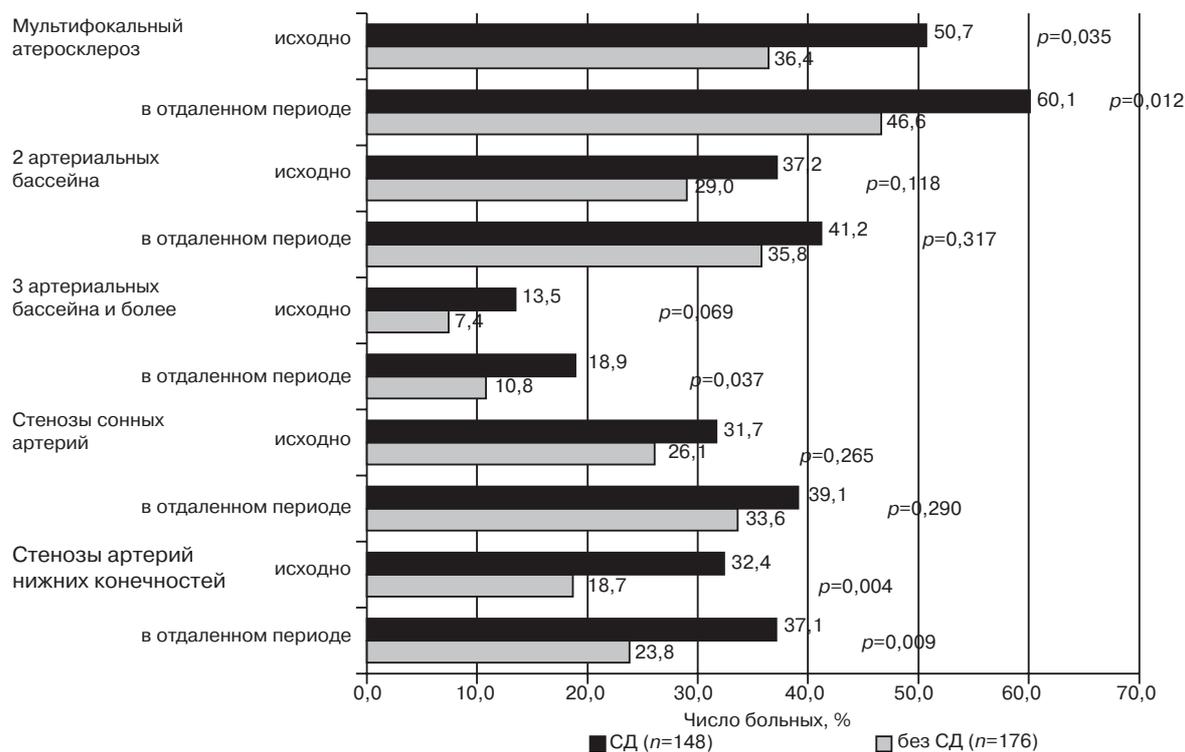


Рис. 1. Прогрессирование атеросклероза в отдаленном периоде после коронарного шунтирования в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа

Таблица 5

Послеоперационные осложнения КШ в выделенных группах, n (%)

Показатель	1-я группа (СД 2-го типа), n=148	2-я группа (без СД), n=176	p
Все осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы	40 (27,0)	59 (33,5)	0,206
Инфаркт миокарда	2 (1,4)	5 (2,8)	0,358
Фибрилляция предсердий	23 (15,5)	33 (18,8)	0,445
Сердечная недостаточность, потребовавшая длительной инотропной поддержки	15 (10,1)	22 (12,5)	0,505
Инсульт	2 (1,4)	3 (1,7)	0,799
Пневмония	16 (10,8)	21 (11,9)	0,752
Гидроторакс	24 (16,2)	26 (14,8)	0,720
Пневмоторакс	1 (0,7)	1 (0,6)	0,902
Пункция плевральной полости	2 (1,4)	6 (3,4)	0,234
Медиастинит	2 (1,4)	1 (0,6)	0,463
Длительная экссудация из стеральной раны	18 (12,2)	14 (8,0)	0,206
Гнойные осложнения стеральной раны	2 (1,4)	0 (0)	0,122
Кровотечение из операционной раны	5 (3,4)	3 (1,7)	0,333
Диастаз грудины	1 (0,7)	4 (2,3)	0,245
Ремедиастинотомия	4 (2,7)	7 (4,0)	0,528
Острая почечная недостаточность	5 (3,4)	4 (2,3)	0,792
Экстракорпоральная коррекция гемостаза	6 (4,1)	5 (2,8)	0,770
Полиорганная недостаточность	9 (6,1)	9 (5,1)	0,694
Искусственная вентиляция легких ≥24 ч	5 (3,4)	6 (3,4)	0,769

Таблица 6

Отдаленные исходы коронарного шунтирования в выделенных группах

Показатель	1-я группа (СД 2-го типа), n=148	2-я группа (без СД), n=176	p
Срок наблюдения, лет, Me [LQ; UQ]	1,8 [1,1–2,4]	1,7 [1,0–2,1]	0,132
Срок наблюдения, мес, Me [LQ; UQ]	21,6 [13,2–29,3]	20,4 [13,8–24,5]	0,132
Визит, n (%)	112 (75,7)	147 (83,5)	0,079
Телефонный контакт, n (%)	36 (24,3)	29 (16,4)	0,079
Большие сердечно-сосудистые события, n (%)	21 (14,2)	11 (6,3)	0,028
Анализ больших сердечно-сосудистых событий			
смерть от сердечно-сосудистых причин, n (%)	4 (2,7)	2 (1,1)	0,529
инфаркт миокарда, n (%)	12 (8,1)	5 (2,8)	0,041
инсульт, n (%)	8 (5,4)	6 (3,4)	0,510
Повторное коронарное шунтирование, n (%)	1 (0,7)	1 (0,6)	0,556
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	4 (2,7)	3 (1,7)	0,987
Оперативное вмешательство на сонных артериях, n (%)	3 (2,0)	7 (4,0)	0,491
Оперативное вмешательство на артериях нижних конечностей, n (%)	5 (3,4)	4 (2,3)	0,792
Оперативное вмешательство на аорте, n (%)	6 (4,05)	1 (0,6)	0,038
Ампутации в связи с заболеваниями периферических артерий, n (%)	3 (2,0)	2 (1,1)	0,845
Стенокардия, n (%)	81 (54,7)	101 (57,4)	0,631
Перемежающаяся хромота, n (%)	41 (27,7)	25 (14,2)	0,003
Две госпитализации и более в связи с кардиологической патологией, n (%)	18 (12,1)	8 (4,5)	0,012
Анализ отдаленной летальности			
Смерть от любых причин, всего, n (%)	6 (4,1)	4 (2,3)	0,532
Смерть от сердечно-сосудистых причин			
инфаркт миокарда, n (%)	3 (2,0)	1 (0,6)	0,679
инсульт, n (%)	0 (0)	1 (0,6)	0,931
декомпенсация хронической сердечной недостаточности, n (%)	1 (0,7)	0 (0)	0,931
Злокачественные новообразования, n (%)	1 (0,7)	1 (0,6)	0,556
Другое, n (%)	1 (0,7)	1 (0,6)	0,556

(8,1 против 2,8%, $p=0,041$). По частоте ОНМК, СССП группы были сравнимыми ($p>0,05$). Среди пациентов 1-й группы проведено больше операций на абдоминальной аорте ($p=0,038$). У пациентов с СД 2 чаще выявлялась перемежающаяся хромота ($p=0,003$), но операции на нижних конечностях в связи с ПА проводились не чаще, чем у пациентов без СД ($p=0,792$). Группы не различались по частоте повторных реваскуляризации миокарда и операций на сонных артериях. Стенокардия выявлялась более чем у половины пациентов обеих групп ($p=0,631$). Пациенты с СД 2 чаще госпитализировались по поводу кардиологической патологии ($p=0,012$). При анализе отдаленной летальности различий между группами не

выявлено. Всего в группе СД 2 умерли 6 пациентов, в группе без диабета – 4 ($p=0,532$). Смерть от сердечно-сосудистых причин в отдаленном периоде КШ имела место у четырех пациентов с СД (2,7%) и двух без СД (1,1%, $p=0,529$). Из них в 1-й группе трое пациентов погибли от ИМ, один – от декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Во 2-й группе развился один фатальный ИМ, одно ОНМК. В обеих группах выявлено по одному случаю смерти от онкологических заболеваний. В 1-й группе имел место один суицид, во 2-й – смерть от остеомиелита грудины на фоне хронической почечной недостаточности.

Для оценки влияния наличия периферического атеросклероза, выявляемого до

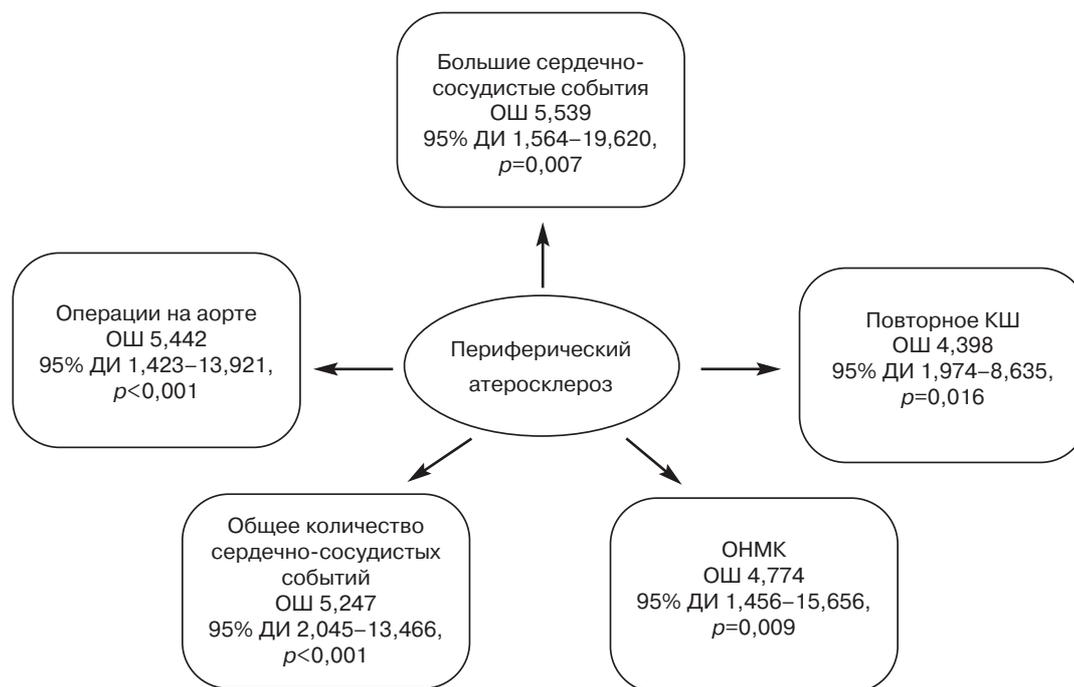


Рис. 2. Влияние периферического атеросклероза на отдаленные исходы коронарного шунтирования. ОШ – отношение шансов возникновения события; ДИ – доверительный интервал

операции, на частоту неблагоприятных событий в отдаленном периоде КШ проведен логистический регрессионный анализ (рис. 2). По его результатам при наличии ПА до операции более чем в 5,5 раз увеличивался риск БССС в отдаленном периоде КШ (ИМ, ОНМК или смерть от сердечно-сосудистых причин). Кроме того, при наличии ПА в четыре раза возрастала вероятность повторного КШ, ОНМК; более чем в 5 раз увеличивалась общая частота сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде, в частности операций на брюшном отделе аорты.

Обсуждение

В настоящем исследовании продемонстрировано неблагоприятное влияние сахарного диабета на отдаленные результаты КШ, что проявляется большим числом госпитализаций, ИМ и больших сердечно-сосудистых осложнений. У больных с сочетанием ИБС и СД отмечается более выраженное прогрессирование некоронарного атеросклероза по сравнению с больными

без нарушений углеводного обмена. Наличие периферического атеросклероза также повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде после КШ.

Действительно, у больных с СД в отдаленном периоде после КШ прогноз хуже, чем при его отсутствии [2]. Так, в недавно опубликованном исследовании приведен анализ результатов КШ у 9240 последовательных больных СД [7]. Все изученные показатели оказались хуже при СД, чем без него, а по перечисленным ниже параметрам – статистически достоверно: число летальных исходов (относительный риск (ОР) 1,34; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,05–1,72), больших сердечно-сосудистых осложнений (ОР 1,29; 95% ДИ 1,14–1,46), цереброваскулярных событий (ОР 1,33; 95% ДИ 1,14–1,57), комбинированной конечной точки (смерть, инфаркт миокарда инсульт) – ОР 1,33; 95% ДИ 1,16–1,52 [7].

Представленные закономерности можно связать с несколькими факторами: на-

личием тромбоцитарной дисфункции [8], инфекционными осложнениями в области периперационной раны [9], более частым развитием почечной дисфункции [10], повышенным риском повторных вмешательств [7], более быстрым развитием окклюзии шунтов [11]. В настоящем исследовании показано, что одной из таких причин может быть более быстрое прогрессирование некоронарного атеросклероза у больных с СД. Действительно, ранее было показано, что КШ способствует прогрессированию атеросклероза в других, некоронарных бассейнах [12]. При этом системная воспалительная реакция на КШ является дополнительным триггерным фактором [13]. По-видимому, у больных с СД такое влияние операции КШ более выражено.

Каковы возможные пути улучшения результатов реваскуляризации миокарда? При КШ необходимы своевременная диагностика нарушений углеводного обмена, при их наличии — максимальная компенсация в дооперационном периоде, а также тщательный контроль гликемии в периперационном периоде. Такие рекомендации вполне логично вытекают из результатов исследований последних лет. Так, показано негативное влияние на развитие сердечно-сосудистых событий после КШ не только наличия СД, но и нарушения толерантности к глюкозе по сравнению с пациентами с нормогликемией (ОР 1,40; 95% ДИ 1,01–1,96; $p=0,045$) [14]. Повышенный уровень гликированного гемоглобина (отражающий степень долговременной компенсации СД) является строгим предиктором смертности и развития осложнений КШ независимо от предыдущего диабетического статуса. В частности, риск летального исхода при КШ возрастает в 4 раза при уровне HbA1c более 8,6% [15], а повышение уровня гликированного гемоглобина до операции до 6,5% и более является предиктором сердечно-сосудистых осложнений после коронарных операций (ОР 1,6; 95% ДИ 1,1–2,3; $p=0,02$)

[16]. К таким же предикторам относились лабильность уровня глюкозы (ОР 1,3; 95% ДИ 1,1–1,5; $p=0,03$) и повышение среднего уровня глюкозы в первые 4 ч после операции (ОР 1,2; 95% ДИ 1,0–1,4; $p=0,03$) [16].

Определенные надежды продолжают связывать со стентированием коронарных артерий у больных с СД и многососудистым поражением, надеясь на использование новых генераций стентов с лекарственным покрытием. В частности, в метаанализе показано, что в отличие от голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием первого поколения, использование кобальт-хромовых стентов, выделяющих эверолимус, не повышало смертности у больных ИБС в сочетании с СД в отдаленном периоде по сравнению с КШ (ОР 1,11; 95% ДИ 0,67–1,84) [17]. Еще одной возможностью у больных с СД может быть гибридная реваскуляризация миокарда. В докладе на Европейском конгрессе кардиологов отмечено, что у больных с СД гибридная реваскуляризация миокарда сопровождается меньшей кровопотерей и более быстрым восстановлением по сравнению с КШ. По числу ИМ, инсультов и летальных исходов в течение 30 дней группы не различались. Также не было различий по смертности при наблюдении в течение 3 лет (при гибридной реваскуляризации — 12,3%, при КШ — 14,9%; ОР 0,94; 95% ДИ 0,47–1,88; $p=0,86$). Авторы отмечают, что поскольку в этой работе были ограничения (отсутствие рандомизации, соотношение пациентов в группах 1:5), то требуются дальнейшие исследования в данном направлении [18].

Заключение

Наличие СД связано с ухудшением прогноза в отдаленные сроки после КШ. У больных с СД по сравнению с пациентами без СД чаще имели место большие сердечно-сосудистые события ($p=0,028$), инфаркты миокарда ($p=0,041$), повторные госпитализации ($p=0,012$), патологический ЛПИ ($p=0,031$), поражение трех артериаль-

ных бассейнов ($p=0,037$). Наличие периферического атеросклероза повышало риск развития отдаленных больших сердечно-сосудистых событий (в 5,539 раза), инсультов (в 4,774 раза, $p=0,009$), повторных КШ (в 4,398 раза). Для улучшения результатов КШ у больных с СД требуется не только его максимальная компенсация до операции и тщательный контроль гликемии в периоперационном периоде, но и воздействия, предотвращающие прогрессирование атеросклероза.

Литература

1. Дедов И.И., Терехин С.А. Реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2010; 4: 18–23.
2. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* 2013; 34 (39): 3035–87.
3. Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A., Siami F.S., Dangas G., Mack M. et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 2375–84.
4. Hakeem A., Garg N., Bhatti S., Rajpurohit N., Ahmed Z., Uretsky B.F. Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (4): e000354.
5. Huang F., Lai W., Chan C., Peng H., Zhang F., Zhou Y., Teng S., Huang Z. Comparison of bypass surgery and drug-eluting stenting in diabetic patients with left main and/or multivessel disease: A systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *Cardiol. J.* 2014. DOI: 10.5603/CJ.a2014.0036 [Epub ahead of print].
6. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J. Vasc. Surg. Disease (TASC II)*. 2007; 45: S5–S67.
7. Zhang H., Yuan X., Osnabrugge R.L., Meng D., Gao H., Zhang S., Rao C., Hu S., Zheng Z. Influence of diabetes mellitus on long-term clinical and economic outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2014; 97 (6): 2073–9.
8. Ferreiro J.L., Angiolillo D.J. Diabetes and antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Circulation*. 2011; 123 (7): 798–813.
9. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Иванов С.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. К вопросу о риске послеоперационных осложнений коронарного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2012; 5: 59–68.
10. Koochemeshki V., Salmanzadeh H.R., Sayyadi H., Amestajani M., Salehi Ardabili S. The effect of diabetes mellitus on short term mortality and morbidity after isolated coronary artery bypass grafting surgery. *Int. Cardiovasc. Res. J.* 2013; 7 (2): 41–5.
11. Sun Y., Lin Z., Ding W., Wei Q., Shi Y., Wang C. Preoperative glucose level has different effects on the endogenous extracellular matrix-related gene expression in saphenous vein of type 2 diabetic patients undergoing coronary surgery. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2014; 11 (4): 226–34.
12. Байракова Ю.В., Баздырев Е.Д., Казачек Я.В., Каличенко Н.А., Безденежных Н.А., Груздева О.В. и соавт. Прогностическая роль С-реактивного белка в прогрессировании атеросклероза через год после коронарного шунтирования. *Кардиология*. 2013; 53 (6): 40–5.
13. Байракова Ю.В., Григорьев А.М., Баздырев Е.Д., Казачек Я.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Роль субклинического воспаления в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов после коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013; 6 (3): 18–22.
14. Petursson P., Herlitz J., Lindqvist J., Sjöland H., Gudbjörnsdottir S. Prevalence and severity of abnormal glucose regulation and its relation to long-term prognosis after coronary artery bypass grafting. *Coron. Artery Dis.* 2013; 24 (7): 577–82.
15. Tennyson C., Lee R., Attia R. Is there a role for HbA1c in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 17 (6): 1000–8.
16. Subramaniam B., Lerner A., Novack V., Khabbaz K., Paryente-Wiesmann M., Hess P., Talmor D. Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA1C predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Anesth. Analg.* 2014; 118 (2): 277–87.
17. Bangalore S., Toklu B., Feit F. Outcomes with coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for patients with diabetes mellitus: Can newer generation drug-eluting stents bridge the gap? *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2014; 7 (4): 518–25.
18. Harskamp R.E., Walker P.F., Alexander J.H., Xian Y., Liberman H.A., De Winter R.J. et al. Clinical outcomes of hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery in patients with diabetes mellitus. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (Abstract Supplement): 525–6. Abstract: 2892.

References

1. Dedov I.I., Terekhin S.A. Myocardial revascularization in patients with diabetes mellitus. *Sakharnyy Diabet*. 2010; 4: 18–23 (in Russian).

2. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* 2013; 34 (39): 3035–87.
3. Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A., Siami F.S., Dangas G., Mack M. et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 2375–84.
4. Hakeem A., Garg N., Bhatti S., Rajpurohit N., Ahmed Z., Uretsky B.F. Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (4): e000354.
5. Huang F., Lai W., Chan C., Peng H., Zhang F., Zhou Y., Teng S., Huang Z. Comparison of bypass surgery and drug-eluting stenting in diabetic patients with left main and/or multivessel disease: A systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *Cardiol. J.* 2014. DOI: 10.5603/CJ.a2014.0036 [Epub ahead of print].
6. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J. Vasc. Surg. Disease (TASC II)*. 2007; 45: S5–S67.
7. Zhang H., Yuan X., Osnabrugge R.L., Meng D., Gao H., Zhang S., Rao C., Hu S., Zheng Z. Influence of diabetes mellitus on long-term clinical and economic outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2014; 97 (6): 2073–9.
8. Ferreira J.L., Angiolillo D.J. Diabetes and antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Circulation.* 2011; 123 (7): 798–813.
9. Sumin A.N., Bezdenezhnykh N.A., Ivanov S.V., Barbarash O.L., Barbarash L.S. On the question of the risk of postoperative complications of coronary artery bypass grafting in patients with type 2 diabetes. *Bulleten' Nauchnogo Tsentra Serdechno-Sosudistoy Khirurgii imeni A.N. Bakuleva Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2012; 5: 59–68 (in Russian).
10. Koochemeshki V., Salmanzadeh H.R., Sayyadi H., Amestajani M., Salehi Ardabili S. The effect of diabetes mellitus on short term mortality and morbidity after isolated coronary artery bypass grafting surgery. *Int. Cardiovasc. Res. J.* 2013; 7 (2): 41–5.
11. Sun Y., Lin Z., Ding W., Wei Q., Shi Y., Wang C. Preoperative glucose level has different effects on the endogenous extracellular matrix-related gene expression in saphenous vein of type 2 diabetic patients undergoing coronary surgery. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2014; 11 (4): 226–34.
12. Bayrakova Y.V., Bazdyrev E.D., Kazachek Y.V., Kalichenko N.A., Bezdenezhnykh N.A., Gruzdeva O.V. et al. Prognostic role of C-reactive protein in the progression of atherosclerosis, a year after coronary artery bypass surgery. *Kardiologiya.* 2013; 53 (6): 40–5 (in Russian).
13. Bayrakova Y.V., Grigor'ev A.M., Bazdyrev E.D., Kazachek Y.V., Barbarash O.L., Barbarash L.S. The role of subclinical inflammation in the development of cardiovascular complications in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2013; 6 (3): 18–22 (in Russian).
14. Petursson P., Herlitz J., Lindqvist J., Sjöland H., Gudbjörnsdóttir S. Prevalence and severity of abnormal glucose regulation and its relation to long-term prognosis after coronary artery bypass grafting. *Coron. Artery Dis.* 2013; 24 (7): 577–82.
15. Tennyson C., Lee R., Attia R. Is there a role for HbA1c in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 17 (6): 1000–8.
16. Subramaniam B., Lerner A., Novack V., Khabbaz K., Paryente-Wiesmann M., Hess P., Talmor D. Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA1C predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Anesth. Analg.* 2014; 118 (2): 277–87.
17. Bangalore S., Toklu B., Feit F. Outcomes with coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for patients with diabetes mellitus: Can newer generation drug-eluting stents bridge the gap? *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2014; 7 (4): 518–25.
18. Harskamp R.E., Walker P.F., Alexander J.H., Xian Y., Liberman H.A., De Winter R.J. et al. Clinical outcomes of hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery in patients with diabetes mellitus. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (Abstract Supplement): 525–6. Abstract: 2892.

Поступила 26.12.2014 г.