

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.132.2-089.86:616-008.9

Н.А. Безденежных<sup>1</sup>, А.Н. Сумин<sup>1</sup>, А.В. Безденежных<sup>1</sup>, А.В. Осокина<sup>1</sup>, А.А. Кузьмина<sup>1</sup>,  
О.В. Груздева<sup>1</sup>, О.Л. Барбараш<sup>1,2</sup>

## МАРКЕР УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ФРУКТОЗАМИН И ЕГО СВЯЗЬ С ГОСПИТАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (директор – чл.-корр. РАН О.Л. Барбараш); Сосновый б-р, 6, г. Кемерово, 650002, Российская Федерация;

<sup>2</sup> ГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»; ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Российская Федерация

Безденежных Наталья Александровна, канд. мед. наук, науч. сотр.;

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

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

Осокина Анастасия Вячеславовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.;

Кузьмина Анастасия Александровна, мл. науч. сотр.;

Груздева Ольга Викторовна, доктор мед. наук, заведующий лабораторией;

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ КПССЗ,

заведующий кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ

**Цель.** Изучить связь уровня фруктозамина и других показателей углеводного обмена с частотой госпитальных осложнений после КШ у пациентов с СД 2-го типа.

**Материал и методы.** Из регистра КШ (708 пациентов, подвергшихся КШ в 2011–2012 г. в хирургической клинике НИИ КПССЗ) выделены 114 пациентов с установленным диагнозом СД 2-го типа (1-я группа), для сравнения подобраны 114 пациентов, не имеющих нарушений углеводного обмена, сравнимые по полу, возрасту, условиям проведения КШ (2-я группа). Всем пациентам перед КШ определялся фруктозамин сыворотки крови и HbA1c.

**Результаты.** При анализе госпитальных осложнений выявлено значимо большее число осложнений со стороны органов грудной клетки у пациентов с СД ( $p=0,02$ ), преимущественно за счет гидроторакса ( $p=0,005$ ). По частоте других осложнений межгрупповых различий не выявлено. С применением регрессионного анализа рассмотрены маркеры углеводного обмена (глюкоза, HbA1c, фруктозамин) в качестве потенциальных предикторов госпитальных неблагоприятных событий после КШ. Логистическая регрессия не выявила связи уровня глюкозы с какими-либо послеоперационными осложнениями. Гликированный гемоглобин был связан только с осложнениями со стороны стеральной раны (отношение шансов (ОШ) 1,183, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,024–1,618,  $p=0,033$ ). Фруктозамин был независимым предиктором осложнений стеральной раны (ОШ 1,132 на каждые 10 мкмоль/л, 95% ДИ 1,012–1,266,  $p=0,029$ ) и осложнений со стороны органов грудной клетки (ОШ 1,747 при значении фруктозамина 287,5 мкмоль/л и более, 95% ДИ 1,045–2,920,  $p=0,028$ ).

**Выводы.** Уровень фруктозамина сыворотки крови является значимым предиктором госпитальных осложнений КШ у пациентов с СД и без диабета.

**Ключевые слова:** фруктозамин; гликированный гемоглобин; сахарный диабет; коронарное шунтирование; послеоперационные осложнения; контроль гликемии.

**Для цитирования:** Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Осокина А.В., Кузьмина А.А., Груздева О.В., Барбараш О.Л. Маркер углеводного обмена фруктозамин и его связь с госпитальными осложнениями коронарного шунтирования. *Креативная кардиология*. 2017; 11 (1): 31–44. DOI: 10.15275/kreatkard.2017.01.04

**Для корреспонденции:** Безденежных Наталья Александровна, e-mail: n\_bez@mail.ru

*N.A. Bezdenezhnykh<sup>1</sup>, A.N. Sumin<sup>1</sup>, A.V. Bezdenezhnykh<sup>1</sup>, A.V. Osokina<sup>1</sup>, A.A. Kuz'mina<sup>1</sup>, O.V. Gruzdeva<sup>1</sup>, O.L. Barbarash<sup>1,2</sup>*

## **FRUCTOSAMINE AS A MARKER FOR CARBOHYDRATE METABOLISM AND ITS RELATIONSHIP WITH IN-HOSPITAL OUTCOMES AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING**

<sup>1</sup> Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Sosnovyy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation;

<sup>2</sup> Kemerovo State Medical Institution; ulitsa Voroshilova, 22a, Kemerovo, 650056, Russian Federation

Bezdenezhnykh Natal'ya Aleksandrovna, MD, PhD, Research Associate;

Sumin Aleksey Nikolaevich, MD, DM, Chief of Department;

Bezdenezhnykh Andrey Viktorovich, MD, PhD, Senior Research Associate;

Osokina Anastasiya Vyacheslavovna, MD, PhD, Senior Research Associate;

Kuz'mina Anastasiya Aleksandrovna, Junior Research Associate;

Gruzdeva Ol'ga Viktorovna, MD, DM, Chief of the Laboratory;

Barbarash Ol'ga Leonidovna, MD, DM, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Director of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Chief of Chair of the Cardiology and Cardiovascular Surgery Department at the Kemerovo State Medical Academy of Ministry of Health of the Russian Federation

**Objective.** To assess the relationship between fructosamine levels, other parameters of carbohydrate metabolism and the rate of in-hospital complications after CABG in patients with type 2 diabetes.

**Material and methods.** 114 patients with type 2 diabetes mellitus (group 1) included in the study from the CABG Registry (708 patients undergoing CABG in 2011–2012 in cardiac surgery clinic Kemerovo). 114 patients without any documented disorders of carbohydrate metabolism (group 2) were comparable for age, gender and CABG characteristics. All patients underwent HbA1c and serum fructosamine measurement.

**Results.** The analysis of the in-hospital complications reported a significantly higher rate of the chest-related complications ( $p=0.02$ ), primarily due to hydrothorax ( $p=0.005$ ). There were no significant differences found in other complication rates. According to regression analysis markers of carbohydrate metabolism (glucose, HbA1c, fructosamine) were examined as potential predictors of in-hospital adverse events after CABG. Logistic regression didn't reveal any associations of glucose level with postoperative complications. HbA1c was associated only with sternal wound complications (odds ratio (OR) 1.183, 95% confidence interval (CI) 1.024–1.618,  $p=0.033$ ). Fructosamine was an independent predictor of sternal wound complications (OR 1.132 per 10  $\mu\text{mol/l}$  increase, 95% CI 1.012–1.266,  $p=0.029$ ) and chest-related complications (OR 1.747, 95% CI 1.045–2.920 for fructosamine levels  $\geq 287.5$   $\mu\text{mol/l}$ ,  $p=0.028$ ).

**Conclusion.** Serum fructosamine level is a significant predictor of the CABG complications in patients with diabetes and without diabetes.

**Keywords:** fructosamine; glycated hemoglobin; diabetes; coronary artery bypass surgery; postoperative complications; glycemic control.

**For citation:** Bezdenezhnykh N.A., Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V., Osokina A.V., Kuz'mina A.A., Gruzdeva O.V., Barbarash O.L. Fructosamine as a marker for carbohydrate metabolism and its relationship with in-hospital outcomes after coronary artery bypass grafting. *Kreativnaya kardiologiya (Creative Cardiology, Russian journal)*. 2017; 11 (1): 31–44 (in Russ.). DOI: 10.15275/kreatkard.2017.01.04

**For correspondence:** Bezdenezhnykh Natal'ya Aleksandrovna, e-mail: n\_bez@mail.ru

### **Information about authors:**

Bezdenezhnykh N.A., <http://orcid.org/0000-0002-9396-4575>

Sumin A.N., <http://orcid.org/0000-0002-0963-4793>

Bezdenezhnykh A.V., <http://orcid.org/0000-0002-4420-4350>

Osokina A.V., <http://orcid.org/0000-0002-7784-5824>

Kuz'mina A.A., <http://orcid.org/0000-0002-4807-7686>

Gruzdeva O.V., <http://orcid.org/0000-0002-7780-829X>

Barbarash O.L., <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received March 06, 2017

Accepted March 16, 2017

## **Введение**

В настоящее время доказано, что коронарное шунтирование (КШ) является лучшим методом хирургической реваскуляризации для пациентов с сахарным диабетом (СД) и многососудистым поражением коронарного русла в сравнении с чрескожным вмешательством [1, 2]. Пациенты с СД 2-го типа составляют 25–40% направляющихся на КШ [3]. Наличие СД повышает число послеоперационных осложнений, стоимость госпитализации и ухудшает отдаленный прогноз [4, 5]. Ведется поиск способов снижения негативного влияния диабета на результаты КШ: изучают оптимальные целевые показатели углеводного обмена, совершенствуют способы предоперационной подготовки и периоперационного ведения пациентов с СД, что находит отражение в современных рекомендациях по управлению диабетом и ишемической болезнью сердца [1, 2, 6, 7].

Для оценки состояния углеводного обмена перед любыми вмешательствами, в том числе перед КШ, рекомендовано определение гликированного гемоглобина (HbA1c) [6, 7]. Гликированный гемоглобин отражает концентрацию глюкозы в течение всего периода жизни эритроцита, то есть за 3 мес, предшествующие измерению, и при предоперационной подготовке могут быть полезны альтернативные маркеры, отражающие колебания гликемии за более короткий срок [8]. Кроме того, анемии, кровотечения, хроническая болезнь почек могут влиять на результат измерения HbA1c. Данных ограничений лишен маркер углеводного обмена фруктозамин.

Фруктозаминами называются гликированные белки сыворотки крови, образующиеся при реакции глюкозы преимущественно с альбумином [9]. Период полувыведения сывороточных белков меньше, чем срок жизни эритроцитов. Поэтому в отличие от гликированного гемоглобина уровень фруктозамина отражает степень постоянного или транзиторного повышения

уровня глюкозы не за 3 мес, а за 1–3 нед, предшествующие исследованию. Учитывая ограниченные сроки предоперационной подготовки, фруктозамин может стать удобным инструментом оценки достижения компенсации углеводного обмена, что крайне важно для пациентов с СД, готовящихся к КШ.

Фруктозамин доступен в США, Европе, России, Японии, Индии, Китае, но редко используется в клинической практике. Отсутствие данных о связи фруктозамина с долгосрочными исходами приводили в качестве основного аргумента к ограничению его использования и интерпретации, и лишь недавно начали появляться публикации о связи данного маркера с сердечно-сосудистым прогнозом [9–11].

По результатам поиска в PubMed и других открытых электронных базах на момент подготовки статьи не обнаружено опубликованных исследований, в которых изучался бы фруктозамин при оценке исходов коронарных вмешательств.

Целью настоящего исследования стало изучение связи концентрации фруктозамина и других показателей углеводного обмена с частотой госпитальных осложнений после КШ у пациентов с СД 2-го типа и нормогликемией.

## **Материал и методы**

С 22 марта 2011 по 22 марта 2012 г. в Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) проводился регистр КШ. Всего в регистр были включены 732 последовательных пациента, которым планировалось КШ, у 9 из них в связи с тяжестью состояния или анатомией коронарного русла тактика пересмотрена с открытого вмешательства на чрескожное, 15 отказано в реваскуляризации миокарда. Таким образом, КШ проведено у 708 пациентов, из них выделены 114 с установленным диагнозом СД 2-го типа (1-я группа), далее подобраны 114 больных, не имеющих документально подтвержденных нарушений

углеводного обмена (НУО), сравнимые по полу, возрасту, условиям проведения КШ (2-я группа). Под нарушениями углеводного обмена, кроме СД 2-го типа, понимали нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе либо их сочетание, СД 1-го типа и др. Диагноз СД 2-го типа и других НУО устанавливали в соответствии с текущими критериями современной классификации СД [7].

Всем пациентам при поступлении в стационар перед КШ определяли уровень HbA1c гемолизированной цельной крови турбидиметрическим ингибиторным иммуноанализом, концентрация фруктозамина сыворотки крови – кинетическим колориметрическим методом. Всем пациентам с СД проводили суточный контроль гликемии в динамике с последующим осмотром эндокринолога и подбором антигипергликемической терапии. Предоперационная подготовка пациентов с СД включала достижение целевых уровней показателей углеводного обмена под контролем эндокринолога, отмену пероральных антигипергликемических препаратов (АГП), назначение инсулина (базис-болюсная схема либо инсулин короткого действия). Периоперационно у всех пациентов проводили контроль гликемии в реанимационном отделении, купирование гипергликемии с помощью инсулина короткого действия (внутривенно, подкожно) с последующим контролем эффективности терапии. Периоперационное управление гликемией осуществлялось в соответствии с актуальными на тот момент национальными рекомендациями [12].

Проанализированы данные анамнеза, эхокардиографии, коронарной ангиографии, ультразвукового и ангиографического исследования аорты, брахиоцефального и периферического артериальных бассейнов. Подтверждение наличия и оценка распространенности атеросклеротического поражения проводили с помощью цветового дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных арте-

рий и артерий нижних конечностей (аппарат «Aloka 5500»). Не ранее чем за 6 мес до КШ пациентам проводили коронарную ангиографию (установки «Coroscor», «Innova» и «Artis»). Гемодинамически значимыми считали стенозы магистральных коронарных артерий, суживающие просвет сосуда на 70% и более, для ствола левой коронарной артерии – на 50% и более. В качестве осложнений КШ учитывались: интра- и послеоперационный инфаркт миокарда, который устанавливали при наличии «нового» зубца Q на ЭКГ, изменений сегмента ST–T, сопровождающихся снижением фракции выброса левого желудочка и/или повышением уровня тропонина I; сердечная недостаточность, при которой требуется длительная инотропная поддержка; пароксизмы фибрилляции предсердий; инсульт; острое повреждение почек; полиорганная недостаточность; пневмония, дыхательная недостаточность, гидроторакс; различные осложнения со стороны стерильной раны: длительная экссудация (наличие серозного отделяемого без диастаза краев раны, заживление первичным натяжением), гнойные осложнения (с выраженной воспалительной реакцией, диастазом краев раны, заживление вторичным натяжением), диастаз грудины, медиастинит, кровотечение, ремедиастинотомия по поводу кровотечения. Анализировали госпитальную летальность (все случаи смерти после КШ за время пребывания в стационаре).

Статистическую обработку проводили с использованием стандартного пакета программ Statistica 8.0. Проверку распределения количественных данных выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Ввиду того что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, их описывали с использованием медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей (25-го и 75-го процентилей). Для сравнения групп применяли критерий Манна–Уитни и  $\chi^2$ . При малом числе наблюдений использовали точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Оценку связи

Таблица 1

**Анамнестическая и клиническая характеристика пациентов (n=228)**

Показатель	1-я группа (СД 2-го типа), n = 114	2-я группа (без СД), n = 114	p
Мужчины, n (%)	79 (69,2)	83 (72,8)	0,674
Возраст, лет, Me [LQ; UQ]	58,5 [55,0; 64,0]	59,0 [55,0; 63,0]	0,678
Ожирение, n (%)	59 (51,7)	37 (32,4)	0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	106 (93,0)	101 (88,6)	0,005
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	71 (62,2)	69 (60,5)	0,617
ЧКВ в анамнезе, n (%)	55 (48,2)	72 (63,1)	0,514
Инсульт в анамнезе, n (%)	12 (10,5)	11 (9,7)	0,826
III–IV ФК стенокардии, n (%)	47 (41,2)	45 (39,5)	0,655
III ФК ХСН по NYHA, n (%)	28 (24,5)	27 (23,6)	0,765
Курение, n (%)	35 (30,7)	44 (38,6)	0,210
Хроническая болезнь почек, n (%)	38 (33,3)	33 (28,9)	0,150
Впервые выявленный СД, n (%)	19 (16,6)	–	–
<i>Характеристика операции КШ и предоперационная оценка риска</i>			
КШ в условиях ИК, n (%)	108 (94,7)	103 (90,4)	0,207
Изолированное КШ, n (%)	105 (92,1)	107 (93,9)	0,604
Сочетанные операции, n (%)	9 (7,9)	7 (6,1)	0,604
Длительность ИК, мин, Me [LQ; UQ]	96,0 [79,0; 107,0]	86,0 [69,0; 103,0]	0,008
Общая длительность операции, мин, Me [LQ; UQ]	249,0 [204,0; 300,0]	240,0 [192,0; 270,0]	0,051
EuroSCORE II, %, Me [LQ; UQ]	2,1 [1,3; 2,9]	2,2 [1,3; 2,7]	0,122
<i>Лекарственная терапия на госпитальном этапе подготовки к КШ, n (%)</i>			
Ацетилсалициловая кислота	21 (18,4)	11 (9,65)	0,056
β-адреноблокаторы	113 (99,1)	111 (97,4)	0,614
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	95 (83,3)	97 (85,1)	0,716
Антагонисты рецептора ангиотензина-2	8 (7,0)	5 (4,4)	0,391
Статины	87 (76,3)	90 (78,9)	0,633
<i>Антигипергликемическая терапия пациентов с СД, n (%)</i>			
Пероральные АГП до госпитализации	55 (48,25)	–	–
Другие АГП до госпитализации	2 (1,75)	–	–
Инсулин до госпитализации	26 (22,8)	–	–
Инсулин во время госпитализации	56 (49,1)	–	–

Примечание. АГП – антигипергликемические препараты; ИК – искусственное кровообращение; КШ – коронарное шунтирование; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

количественных признаков проводили с применением ранговой корреляции Спирмена. Для оценки связи бинарного признака с одним или несколькими количественными или качественными признаками применяли логистический регрессионный анализ. Предварительно проводили выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировали несколько регрес-

сионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Пациенты обеих групп были сравнимы по полу, возрасту, функциональному классу стенокардии и хронической сердечной недостаточности (табл. 1). Распространенность артериальной гипертензии и ожирения

Таблица 2

**Данные предоперационных инструментальных и лабораторных обследований**

Показатель	1-я группа (СД 2-го типа), n = 114	2-я группа (без СД), n = 114	p
<i>Результаты коронарографии, n (%)</i>			
Пораженные магистральные коронарные артерии			
1 сосуд	28 (24,6)	27 (23,7)	0,877
2 сосуда	45 (39,5)	44 (38,6)	0,892
3 сосуда	37 (32,5)	35 (30,7)	0,776
Стеноз ствола левой коронарной артерии более 50%	20 (17,5)	24 (21,05)	0,502
<i>Данные инструментальных обследований некоронарных бассейнов, n (%)</i>			
Стенозы БЦА 50% и более	13 (11,4)	8 (7,0)	0,359
Стенозы артерий нижних конечностей	38 (33,3)	29 (25,4)	0,119
<i>Эхокардиография, Me [LQ; UQ]</i>			
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	161,0 [133,0; 201,0]	151,0 [135,0; 188,0]	0,510
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,6 [5,2; 6,2]	5,5 [5,3; 6,2]	0,741
Конечный систолический объем ЛЖ, мл	62,0 [51,0; 102,0]	63,0 [49,0; 93,0]	0,327
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,8 [3,5; 4,7]	3,9 [3,5; 4,7]	0,737
Фракция выброса ЛЖ, %	60,0 [51,0; 64,0]	60,0 [50,0; 64,0]	0,967
<i>Лабораторные показатели, Me [LQ; UQ]</i>			
Креатинин, мкмоль/л	81,0 [67,0; 95,0]	84,0 [72,0; 103,0]	0,130
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	82,4 [68,5; 96,3]	73,8 [61,5; 95,7]	0,132
Глюкоза натощак при поступлении, венозная плазма, ммоль/л	7,9 [6,7; 9,7]	5,4 [5,1; 5,9]	<0,001
Гликированный гемоглобин (HbA1c), %	7,8 [6,9; 8,8]	5,6 [5,2; 5,9]	<0,001
Фруктозамин, мкмоль/л	310,0 [275,0; 360,0]	230,0 [220,0; 248,0]	<0,001
Гликемия натощак, ммоль/л*	6,6 [5,6; 7,6]	–	–
Гликемия после еды, ммоль/л*	9,2 [7,8; 11,2]	–	–

Примечание. БЦА – брахиоцефальные артерии; КИМ – комплекс интима-медиа; ЛЖ – левый желудочек; СКФ СКД-ЕРІ – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ.

\* Медиана тощачковой или постпрандиальной гликемии по результату суточного контроля гликемии пациентов с СД перед КШ.

была значимо выше среди больных диабетом ( $p=0,001$  и  $p=0,005$ ). СД 2-го типа на этапе предоперационной подготовки впервые был выявлен у 16,6% пациентов 1-й группы. Группы были сопоставимы по частоте инфаркта миокарда, инсульта и вмешательства на коронарных артериях в анамнезе, распространенности хронической болезни почек.

Группы подбирали по принципу сопоставимости условий КШ, поэтому частота применения искусственного кровообращения (ИК) и проведения сочетанных операций была сравнимой (см. табл. 1). Но нельзя не отметить тот факт, что даже при таком

формировании групп медиана длительности ИК была значимо выше в группе диабета ( $p=0,008$ ), а медиана общей длительности операции имела схожую погранично значимую тенденцию ( $p=0,051$ ). Группы не различались по предоперационной медикаментозной терапии, за исключением антигипергликемической. Инсулинотерапию до госпитализации проводили у 22,8% больных диабетом, на этапе предоперационной подготовки инсулин получали 49,1% пациентов с СД 2-го типа.

По данным коронарографии пациенты имели сходную тяжесть поражения коронарного русла (табл. 2). Поражение трех

Таблица 3

Корреляция фруктозамина с показателями углеводного обмена

Показатель, коррелирующий с фруктозамином	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r)	p
Глюкоза натощак при поступлении, венозная кровь, в общей выборке	0,447	<0,001
Глюкоза натощак, суточный контроль*, капиллярная кровь	0,289	<0,001
Постпрандиальная глюкоза, суточный контроль*, капиллярная кровь	0,311	0,008
Гликированный гемоглобин (HbA1c), в общей выборке	0,309	0,006

Примечание. Суточный контроль проводили только в группе СД.

магистральных коронарных артерий имело место у 32,5% и 30,7% пациентов 1-й и 2-й групп соответственно ( $p=0,776$ ). Группы не различались по распространенности каротидных стенозов и стенозов артерий нижних конечностей, по основным параметрам эхокардиографии. Показатели креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) СКД-ЕРІ в группах не различались. Медианы показателей углеводного обмена – гликемии, фруктозамина, гликированного гемоглобина были закономерно выше в группе СД ( $p<0,001$  во всех случаях).

Выявлены слабые, но статистически значимые прямые корреляции показателей фруктозамина с уровнем тощачковой глюкозы при поступлении в стационар ( $p<0,001$ ), с уровнем гликированного гемоглобина в общей выборке ( $p=0,006$ ), показателями тощачковой и постпрандиальной глюкозы по результату суточного контроля в группе диабета ( $p<0,001$  и  $p=0,008$ ) (табл. 3).

При анализе госпитальных осложнений выявлено значимо большее число осложнений со стороны органов грудной клетки у пациентов с СД 2-го типа, преимущественно за счет гидроторакса (табл. 4). По частоте других послеоперационных осложнений межгрупповых различий не выявлено.

Летальный исход имел место у 1 пациента без диабета с аортальным пороком и исходной тяжелой сердечной недостаточностью, выраженным снижением СКФ (риск по EuroSCORE II 11,06%). Смерть в стационаре произошла в течение 1-х су-

ток после сочетанного вмешательства (КШ и протезирование аортального клапана), в послеоперационном периоде у пациента развилась острая левожелудочковая недостаточность, дыхательная недостаточность. По таким госпитальным исходам, как сердечно-сосудистые осложнения, осложнения со стороны стеральной раны, имела место тенденция к их преобладанию в группе диабета, но статистически значимых различий не было.

Без разделения на группы проведен регрессионный анализ с целью определения связи маркеров углеводного обмена (глюкоза, гликированный гемоглобин и уровень фруктозамина) с госпитальными осложнениями КШ в общей выборке. Для глюкозы логистическая регрессия не выявила связи с какими-либо госпитальными осложнениями КШ. Для гликированного гемоглобина выявлена связь его уровня только с частотой раневых осложнений ( $p=0,033$ ) (табл. 5). Фруктозамин показал свою связь как с осложнениями стеральной раны ( $p=0,033$ ), так и с осложнениями органов грудной клетки ( $p=0,028$ ) (см. табл. 5; табл. 6).

Более подробно проведен анализ осложнений стеральной раны и факторов, с ними ассоциированных (см. табл. 5). По результату однофакторного анализа выявлены следующие предикторы раневых осложнений: возраст, длительность операции, уровень гликированного гемоглобина, уровень фруктозамина, СД 2-го типа на инсулинотерапии, табакокурение.

Таблица 4

**Послеоперационные осложнения, n (%)**

Осложнение	1-я группа (СД 2-го типа), n = 114	2-я группа (без СД), n = 114	p
Сердечно-сосудистые осложнения	21 (18,4)	18 (15,8)	0,191
инфаркт миокарда	0 (0)	1 (0,9)	0,316
инсульт	1 (0,9)	0 (0)	0,316
фибрилляция предсердий	14 (12,3)	13 (11,4)	0,838
сердечная недостаточность, требующая инотропной поддержки	6 (5,3)	5 (4,4)	0,757
Острое повреждение почек	1 (0,9)	0 (0)	0,315
Проведение экстракорпоральной коррекции гомеостаза	2 (1,75)	2 (1,75)	1,000
Синдром полиорганной недостаточности	3 (2,6)	2 (1,75)	0,651
Смерть в стационаре	0 (0)	1 (0,9)	0,500
Осложнения со стороны органов грудной клетки	77 (67,5)	56 (49,1)	0,020
гидроторакс	75 (65,7)	52 (45,6)	0,005
пневмония	1 (0,9)	1 (0,9)	0,998
дыхательная недостаточность	3 (2,6)	2 (1,75)	0,576
Осложнения со стороны стеральной раны	6 (5,2)	4 (3,5)	0,714
медиастинит	1 (0,9)	0 (0)	0,500
ремедиастинотомия по поводу медиастинита	1 (0,9)	0 (0)	0,500
ремедиастинотомия по поводу кровотечения	3 (2,6)	2 (1,75)	0,576
диастаз мягких тканей	2 (1,75)	1 (0,9)	0,561
некроз кожи в области дренажей	1 (0,9)	0 (0)	0,500

Таблица 5

**Предикторы осложнений со стороны стеральной раны, регрессионный анализ (n=228)**

Предиктор	ОШ (95% ДИ)	p
<b>Однофакторный анализ</b>		
Возраст (при увеличении на 1 год)	1,002 (1,002–1,004)	0,006
Длительность операции (при увеличении на каждые 10 мин)	1,085 (1,012–1,164)	0,021
Фруктозамин (при повышении на каждые 10 мкмоль/л)	1,112 (1,011–1,215)	0,033
Гликированный гемоглобин (при повышении на 1%)	1,292 (1,031–1,618)	0,034
СД 2-го типа, корригируемый инсулином	3,121 (1,564–7,897)	0,029
Табакокурение	1,065 (1,003–1,216)	0,027
<b>Многофакторный анализ</b>		
<i>Модель 1, независимо от пола, курения, СД 2-го типа, корригируемого инсулином; p=0,021 для модели</i>		
Возраст (при увеличении на 1 год)	1,089 (1,037–1,145)	0,031
Длительность операции (при увеличении на каждые 10 мин)	1,075 (1,037–1,114)	0,020
<i>Модель 2, независимо от пола, длительности КШ, курения; p=0,030 для модели</i>		
Возраст (при увеличении на 1 год)	1,113 (1,021–1,321)	0,021
Гликированный гемоглобин (при повышении на 1%)	1,183 (1,024–1,618)	0,033
<i>Модель 3, независимо от пола, возраста, курения; p=0,026 для модели</i>		
Фруктозамин (при повышении на каждые 10 мкмоль/л)	1,116 (1,018–1,222)	0,031

Примечание. ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов.



**Предикторы осложнений со стороны органов грудной клетки, регрессионный анализ (n=228)**

Предиктор	ОШ (95% ДИ)	p
<b>Однофакторный анализ</b>		
Уровень фруктозамина 287,5 мкмоль/л и более	1,767 (1,059–2,948)	0,029
Длительность операции (при увеличении на каждые 10 мин)	1,044 (1,016–1,073)	0,010
СД 2-го типа	2,071 (1,111– 3,861)	0,020
<b>Многофакторный анализ</b>		
<i>Модель 2, независимо от пола, возраста, длительности операции; p=0,024 для модели</i>		
Уровень фруктозамина $\geq$ 287,5 мкмоль/л	1,747 (1,045–2,920)	0,028
<i>Модель 1, независимо от пола, возраста; p=0,035 для модели</i>		
СД 2-го типа	2,070 (1,108–3,871)	0,022

По результату многофакторного анализа в разных моделях сохранили свою прогностическую значимость возраст, длительность операции, уровень HbA1c и фруктозамина.

Далее рассмотрен анализ предикторов осложнений со стороны органов грудной клетки (ОГК) (табл. 6). Предварительно было проведено ранжирование по значению фруктозамина, отрезной точкой стала концентрация 287,5 мкмоль/л и более – тот уровень, который должен соответствовать гликированному гемоглобину 7,0%, условно принимаемому за порог компенсации углеводного обмена (условно, так как по современным рекомендациям термин «компенсация» при СД не является полностью корректным в связи с принятыми индивидуальными целями контроля углеводного обмена) [7]. Те пациенты, у которых уровень фруктозамина составлял 287,5 мкмоль/л и более, имели значимо больший риск развития осложнений ОГК (отношение шансов (ОШ) 1,767, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,059–2,948,  $p=0,028$ ), эта закономерность сохранилась после поправки на пол и возраст. При применении такого же способа анализа в отношении гликированного гемоглобина при значении HbA1c 7% и более увеличения риска каких-либо госпитальных осложнений не отмечено ( $p>0,05$  во всех случаях).

Также не выявлено связи с осложнениями предоперационных значений глюкозы ( $p>0,05$  во всех случаях).

Помимо повышения фруктозамина, предикторами осложнений ОГК были наличие СД и увеличение длительности операции. После многофакторного анализа длительность операции утратила свою связь, СД сохранил свое влияние на риск осложнений ОГК, которое осталось значимым после корректировки на пол и возраст (ОШ 2,070, 95% ДИ 1,108–3,871,  $p=0,022$ ).

### Обсуждение

В настоящем исследовании маркер углеводного обмена фруктозамин был независимым предиктором осложнений, связанных со стеральной раной и органами грудной клетки. При этом традиционные маркеры контроля СД – глюкоза и гликированный гемоглобин не обладали такой же прогностической значимостью: HbA1c показал связь только с раневыми осложнениями, значения глюкозы не были связаны с какими-либо госпитальными осложнениями.

Недавно опубликованы результаты многоцентрового протокола с участием 2130 пациентов, подвергшихся КШ, из 20 кардиохирургических клиник различных стран Западной Европы, где изучалась связь гликированного гемоглобина с инфекционными осложнениями стеральной

раны [13]. Как и в нашем исследовании, наличие СД 2-го типа и исходные уровни глюкозы не являлись предикторами ранних осложнений после КШ, а уровень гликированного гемоглобина, возраст и длительность операции показали прямую связь с их частотой [13]. В более раннем исследовании, проведенном в нашем учреждении, при анализе 667 операций КШ показано, что СД был независимым предиктором развития инфекции стерильной раны [14].

В то же время имеются противоречивые данные о прогностической ценности гликированного гемоглобина в отношении исходов КШ. В систематическом обзоре были проанализированы 11 исследований по оценке связи уровня HbA1c с результатами КШ как среди больных СД, так и без него [15]. Четыре из них показали значительное увеличение ранней и отдаленной смертности при повышении гликированного гемоглобина, независимо от того, был диагностирован у пациентов диабет или нет [15]. В то же время четыре других исследования ранних исходов у пациентов с СД не показали различий смертности между пациентами с нормальным и повышенным уровнем HbA1c ( $p=0,99$ ). Три исследования выявили значительное увеличение инфекционных осложнений у больных с плохо контролируемым диабетом и нецелевым HbA1c – глубокой и поверхностной раневой инфекции грудины ( $p=0,014$  и  $p=0,007$  соответственно) и незначительных инфекций ( $p=0,006$ ) [15].

Неоднозначно выглядят результаты крупного исследования на основе регистра SWEDENHEART, в котором анализировали связь предоперационного уровня гликированного гемоглобина с отдаленными исходами КШ [16]. Повышение HbA1c было значимым предиктором смерти и больших сердечно-сосудистых событий, но только у пациентов, получающих пероральные сахароснижающие препараты, для пациентов с СД 2-го типа, корригируемого инсули-

ном, никакой связи между уровнями HbA1c и смертностью не выявлено [16].

В настоящем исследовании независимым предиктором госпитальных осложнений КШ был уровень фруктозамина. Фруктозамин как маркер углеводного обмена имеет потенциальные преимущества перед гликированным гемоглобином при подготовке к КШ как с научной, так и с практической точки зрения. Вследствие более высокой степени восприимчивости сывороточных белков к гликированию, а также меньшую продолжительность циркуляции в крови (1–3 нед), уровень фруктозамина отражает более широкий диапазон колебаний гликемии, чем гликированный гемоглобин, при этом позволяя быстрее выявить изменения уровня гликемии [9]. Кроме того, на уровень фруктозамина не влияют анемии и гемоглобинопатии, метод не требует специальной подготовки пациента к исследованию и может применяться после еды и физической нагрузки. Другой традиционный способ контроля углеводного обмена, суточный контроль гликемии, хотя и позволяет оценивать эффективность антигипергликемической терапии в ближайшие сроки, дает информацию о слишком коротком промежутке времени. Таким образом, выглядит обоснованным изучение маркера, отражающего степень компенсации углеводного обмена за меньшие сроки, чем гликированный гемоглобин, но при этом имеющим большую значимость, чем контроль гликемии в одной из точек в течение дня. Таким маркером может стать фруктозамин, который объединяет преимущества интегрального показателя углеводного обмена и отражает его состояние за предшествующие 1–3 нед – срок, удобный для подготовки к открытому хирургическому вмешательству.

Фруктозамин редко используется эндокринологами в амбулаторной практике, хотя он доступен в большинстве стран, в том числе и в России. Основная ниша его применения – состояния, при которых

определение HbA1c может быть неинформативным: СД любого типа при беременности, анемиях, гемоглинопатиях, тяжелой хронической болезни почек. При этом пока фруктозамин широко не распространен и недостаточно стандартизован, согласно современным рекомендациям по управлению диабетом, он не является рекомендованным маркером контроля при СД [6, 7]. Помимо фруктозамина, в Японии для мониторинга краткосрочного контроля гликемии у лиц с СД также используется гликированный альбумин (основная фракция фруктозамина), но он не получил широкого распространения и не применяется в большинстве других стран [8].

Хотя и не было найдено исследований по оценке связи фруктозамина с исходами коронарных вмешательств, следует отметить, что интерес ученых к данному маркеру углеводного обмена в последние годы существенно возрос, особенно в аспекте его связи с сердечно-сосудистым прогнозом [8, 10, 11].

Убедительные данные были получены недавно в крупном шведском регистре AMORIS, изучавшем различные предикторы сердечно-сосудистых событий и включавшем более 338 тыс. человек [10]. Исходное повышение уровня фруктозамина выше 270 мкмоль/л было ассоциировано с повышением риска инфаркта миокарда при 19-летнем наблюдении почти в 3 раза (ОШ 2,88, 95% ДИ 2,70–3,07,  $p < 0,001$ ), повышением риска смерти от всех причин более чем в 2 раза (ОШ 2,31, 95% ДИ 2,21–2,41,  $p < 0,001$ ). Полученные зависимости сохранились после корректировки на уровень общего холестерина, триглицеридов, альбумина, наличие артериальной гипертензии и курение [10]. Описанные ассоциации сохранили статистическую значимость даже после поправки на уровень глюкозы и гликированного гемоглобина, что дало основания исследователям сделать вывод о собственной прогностической ценности фруктозамина, которую

нельзя объяснить только связью с уровнем гликемии [10].

Еще в одном исследовании с большой статистической мощностью (когорта известного эпидемиологического исследования ARIC, изучавшего риск атеросклероза,  $n = 11\,348$ ) при 20-летнем наблюдении выявили превосходство фруктозамина и гликированного альбумина по сравнению с HbA1c в отношении прогнозирования развития диабета, ретинопатии, хронической болезни почек [8].

При длительном наблюдении мужчин среднего возраста без установленной ИБС отношение рисков сердечно-сосудистой смерти было выше у тех пациентов, чей уровень фруктозамина находился в верхнем quartile, и составило 1,33 с пограничной статистической значимостью (95% ДИ 0,97–1,82,  $p = 0,078$ ) при корректировке с поправкой на традиционные факторы риска (возраст, систолическое артериальное давление, курение, уровень липидов) [11].

По данным российского исследования у мужчин с СД 2-го типа, подвергшихся КШ, предоперационное повышение уровня фруктозамина было ассоциировано с выявлением исходных когнитивных расстройств ( $p = 0,017$ ) [17].

По данным исследования DECODE, связанного с оценкой эпидемиологических особенностей диабета в Европе, среди европейцев распространенность СД увеличивается с возрастом независимо от пола, даже уровень HbA1c повышается с возрастом одинаково у обоих полов [2]. Для фруктозамина на азиатской выборке обнаружена схожая закономерность: при анализе сыворотки крови здоровых испытуемых Пекина выявлено, что уровень фруктозамина постепенно повышается с возрастом без различий между полами ( $p < 0,01$ ) [18].

В нашем исследовании выявлена корреляция уровня фруктозамина с тощаковой, постпрандиальной глюкозой и гликированным гемоглобином. В индийской выборке больных СД 2-го типа и здоровых испытуемых установлено, что фруктозамин

и гликированный альбумин хорошо коррелируют как с тошачковой, так и с постпрандиальной глюкозой среди пациентов с СД, но не среди здоровых [19].

В то же время известно, что как высокий, так и низкий уровень глюкозы и HbA1c являются прогностически неблагоприятными в отношении прогноза [2]. Предпринимались попытки выяснить, верна ли данная U-образная закономерность для уровня фруктозамина. В уже упоминавшемся выше регистре AMORIS проведено крупное подысследование, где выделены 215 011 лиц без установленного исходно диабета. Было проанализировано 41 388 смертей от всех причин за 25 лет наблюдения и отмечена связь низкого уровня фруктозамина с повышением смертности (ОШ 1,20, 95% ДИ 1,18–1,27,  $p < 0,01$ ) с поправкой на пол, возраст и социальный класс. После поправки на курение и маркеры хронического воспаления эта связь стала слабее, но сохранила статистическую значимость [20].

Таким образом, фруктозамин проявляет себя как прогностически значимый маркер углеводного обмена, тесно связанный с традиционными показателями контроля диабета. Позволим себе предположить, что по мере накопления данных фруктозамин либо гликированный альбумин в обозримом будущем могут быть предложены в качестве дополнительных диагностических критериев СД и других нарушений гликемии, как это произошло с гликированным гемоглобином (в 2011 Всемирная организация здравоохранения одобрила применение HbA1c для диагностики СД), или официально рекомендованы для контроля углеводного обмена при установленном диабете.

### Заключение

Настоящее исследование показало связь уровня фруктозамина с госпитальными осложнениями КШ, что дает основания продолжить изучать этот маркер при реваскуляризации миокарда. Данный маркер

углеводного обмена может быть полезным дополнением к традиционным методам контроля диабета при предоперационной подготовке и стать одним из инструментов прогнозирования послеоперационных осложнений, в том числе после коронарной хирургии.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### Литература

1. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2014; 35 (37): 2541–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
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. D'Agostino R.S., Jacobs J.P., Badhwar V., Paone G., Rankin J.S., Han J.M. et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2016 Update on Outcomes and Quality. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; 101 (1): 24–32. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.032.
4. Holzmans M.J., Rathsmann B., Eliasson B., Kuhl J., Svensson A.M., Nyström T., Sartipy U. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65 (16): 1644–52. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.052.
5. Сумин А.Н., Безденежных, Н.А., Безденежных А.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л. Периферический атеросклероз, сахарный диабет и отдаленные результаты коронарного шунтирования. *Креативная кардиология.* 2014; 4: 5–16.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care in the Hospital.* *Diabetes Care.* 2016; 39 (Suppl. 1): S99–104. DOI: 10.2337/dc16-S016.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й выпуск). *Сахарный диабет.* 2015; 18 (1s): 1–112. DOI: 10.14341/dm20151s1-112.

8. Selvin E., Rawlings A.M., Grams M. et al. Prognostic utility of fructosamine and glycated albumin for incident diabetes and microvascular complications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2 (4): 279–88. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70199-2.
9. Danese E., Montagnana M., Nouvenne A., Lippi G. Advantages and pitfalls of fructosamine and glycated albumin in the diagnosis and treatment of diabetes. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2015; 9 (2): 169–76. DOI: 10.1177/1932296814567227.
10. Malmström H., Walldius G., Grill V., Jungner I., Hammar N. Fructosamine is a risk factor for myocardial infarction and all-cause mortality – Longitudinal experience from the AMORIS cohort. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015; 25 (10): 943–50. DOI: 10.1016/j.numecd.2015.07.002.
11. Zaccardi F., Kurl S., Pitocco D., Ronkainen K., Laukkanen J.A. Serum fructosamine and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a 24-year prospective population-based study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015; 25 (2): 236–41. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.09.007.
12. Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск). *Сахарный диабет.* 2011; 3 (1s): 1–72.
13. Gatti G., Perrotti A., Reichart D., Maschietto L., Onorati F., Chocron S. et al. Glycated hemoglobin and risk of sternal wound infection after isolated coronary surgery. *Circ. J.* 2016; 81 (1): 36–43. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0778.
14. 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-го типа. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2012; 5: 59–68.
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. DOI: 10.1093/icvts/ivt351.
16. Kuhl J., Sartipy U., Eliasson B., Nyström T., Holzmänn M.J. Relationship between preoperative hemoglobin A1c levels and long-term mortality after coronary artery bypass grafting in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int. J. Cardiol.* 2016; 202: 291–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.09.008.
17. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Мамонтова А.С., Каган Е.С., Малева О.В., Барбараш О.Л. Предикторы умеренных когнитивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Клиническая медицина.* 2016; 1: 31–5.
18. Chen X., Wu J., Li R., Wang Q., Tang Y., Shang X. The establishment of adult reference intervals on fructosamine in Beijing. *J. Clin. Lab. Anal.* 2016; 30 (6): 1051–5. DOI: 10.1002/jcla.21979.
19. Kalaria T.R., Sirajwala H.B., Gohel M.G. Serum fructosamine, serum glycated albumin and serum glycated  $\beta$ -lipoprotein in type 2 diabetes mellitus patients with and without microvascular complications. *J. Diabetes Metab. Disord.* 2016; 15: 53. DOI: 10.1186/s40200-016-0276-0.
20. Malmström H., Wändell P.E., Holzmänn M.J., Ärnlöv J., Jungner I., Hammar N. et al. Low fructosamine and mortality – A long term follow-up of 215,011 non-diabetic subjects in the Swedish AMORIS study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2016; 26 (12): 1120–8. DOI: 10.1016/j.numecd.2016.08.006.

## References

1. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2014; 35 (37): 2541–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
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. D’Agostino R.S., Jacobs J.P., Badhwar V., Paone G., Rankin J.S., Han J.M. et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2016 Update on Outcomes and Quality. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; 101 (1): 24–32. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.032.
4. Holzmänn M.J., Rathsmann B., Eliasson B., Kuhl J., Svensson A.M., Nyström T., Sartipy U. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65 (16): 1644–52. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.052.
5. Sumin A.N., Bezdenezhnykh N.A., Bezdenezhnykh A.V., Ivanov S.V., Barbarash O.L. Peripheral atherosclerosis, diabetes and long-term results of coronary artery bypass grafting. *Creative Cardiology.* 2014; 4: 5–16 (in Russ.).
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care in the Hospital.* 2016; 39 (Suppl. 1): S99–104. DOI: 10.2337/dc16-S016.
7. Dedov I.I., Shestakova M.V. (Eds) Standards of specialized diabetes care. 7th ed. *Diabetes mellitus.* 2015; 18 (1s): 1–112. DOI: 10.14341/dm2015s1-112 (in Russ.).
8. Selvin E., Rawlings A.M., Grams M. et al. Prognostic utility of fructosamine and glycated albumin for incident diabetes and microvascular complications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2 (4): 279–88. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70199-2.
9. Danese E., Montagnana M., Nouvenne A., Lippi G. Advantages and pitfalls of fructosamine and glycated albumin in the diagnosis and treatment

- of diabetes. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2015; 9 (2): 169–76. DOI: 10.1177/1932296814567227.
10. Malmström H., Walldius G., Grill V., Jungner I., Hammar N. Fructosamine is a risk factor for myocardial infarction and all-cause mortality – Longitudinal experience from the AMORIS cohort. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015; 25 (10): 943–50. DOI: 10.1016/j.numecd.2015.07.002.
  11. Zaccardi F., Kurl S., Pitocco D., Ronkainen K., Laukkanen J.A. Serum fructosamine and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a 24-year prospective population-based study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2015; 25 (2): 236–41. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.09.007.
  12. Dedov I.I., Shestakova M.V. (Eds) Standards of specialized diabetes care. 5th ed. *Diabetes mellitus.* 2011; 3 (1s): 1–72 (in Russ.).
  13. Gatti G., Perrotti A., Reichart D., Maschietto L., Onorati F., Chocron S. et al. Glycated hemoglobin and risk of sternal wound infection after isolated coronary surgery. *Circ. J.* 2016; 81 (1): 36–43. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0778.
  14. Sumin A.N., Bezdenezhnyh N.A., Ivanov S.V., Barbarash O.L., Barbarash L.S. On the issue of the risk of postoperative complications of coronary artery bypass grafting in patients with type 2 diabetes. *Byulleten' Nauchnogo Tsentra Serdechno-Sosudistoy Khirurgii imeni A.N. Bakuleva Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2012; 5: 59–68 (in Russ.).
  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. DOI: 10.1093/icvts/ivt351.
  16. Kuhl J., Sartipy U., Eliasson B., Nyström T., Holzmänn M.J. Relationship between preoperative hemoglobin A1c levels and long-term mortality after coronary artery bypass grafting in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int. J. Cardiol.* 2016; 202: 291–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.09.008.
  17. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Mamontova A.S., Kagan E.S., Maleva O.V., Barbarash O.L. Predictors of moderate cognitive disorders in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Klinicheskaya meditsina.* 2016; 94 (1): 31–5 (in Russ.).
  18. Chen X., Wu J., Li R., Wang Q., Tang Y., Shang X. The establishment of adult reference intervals on fructosamine in Beijing. *J. Clin. Lab. Anal.* 2016; 30 (6): 1051–5. DOI: 10.1002/jcla.21979.
  19. Kalaria T.R., Sirajwala H.B., Gohel M.G. Serum fructosamine, serum glycated albumin and serum glycated  $\beta$ -lipoprotein in type 2 diabetes mellitus patients with and without microvascular complications. *J. Diabetes Metab. Disord.* 2016; 15: 53. DOI: 10.1186/s40200-016-0276-0.
  20. Malmström H., Wändell P.E., Holzmänn M.J., Årnlöv J., Jungner I., Hammar N. et al. Low fructosamine and mortality – A long term follow-up of 215,011 non-diabetic subjects in the Swedish AMORIS study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2016; 26 (12): 1120–8. DOI: 10.1016/j.numecd.2016.08.006.

Поступила 06.03.2017

Принята к печати 16.03.2017