

На правах рукописи

Березинец Оксана Леонидовна.

**НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Кардиология - 14.00.06

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва - 2008 г.

Диссертационная работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН.

НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ:

академик РАМН, профессор **Бокерия Лео Антонович**,
доктор медицинских наук **Ключников Иван Вячеславович**

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:
доктор медицинских наук, профессор кафедры
клинической фармакологии и терапии Российской медицинской акаде-
мии постдипломного образования

Гиляревский Сергей Руджерович
руководитель отделения кардиологии приобретенных пороков сердца
Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева РАМН,
доктор медицинских наук, профессор

Никитина Татьяна Георгиевна

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:
**Московский областной научно-исследовательский клинический ин-
ститут им. М.Ф. Владимирского.**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2008 года в «___»
часов на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при Научном Центре
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (117931, Москва,
Рублевское шоссе 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НЦ ССХ им. А.Н. Ба-
кулева РАМН.

Автореферат разослан «___» _____ 2008 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Д. Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ.

По данным различных авторов, среди населения старше 30 лет распространенность метаболического синдрома (МС) составляет 10-30% (Isomaa B, Almgren P et al. 2001). По результатам российского исследования, 20,6% населения в возрасте 30-69 лет имеют метаболический синдром (Мамедов М., Суслонova Н., и др. 2007), а в США около 47 млн. человек подвержены этому синдрому (Scott Cl. , 2003) и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50% (Zimmet P, Shaw J, Alberti G., 2003). В настоящее время уже известно, что МС является кластером модифицируемых факторов риска сердечно - сосудистых заболеваний (Bauwens F.R. et al.,1991; De Simone G.et al., 2001) и увеличивает вероятность их развития в 20 раз (Despres J.P., Lamarche M., Mauriege P. et al.,1996). В то же время, число пациентов, страдающих ИБС на фоне МС, постоянно растет, одновременно с развитием новейших медицинских технологий, этот контингент больных все чаще подвергается операциям прямой реваскуляризации миокарда. Вместе с тем, характер изменений состояния миокарда у этих пациентов и результаты хирургического лечения ИБС у пациентов с МС до сих пор мало изучены. В отечественной литературе на сегодняшний день не представлены данные о влиянии МС на результаты реваскуляризации миокарда. В большинстве зарубежных источников уделяется внимание лишь отдельным его компонентам, а имеющиеся единичные сообщения о влиянии синдрома на исход операций носят дискуссионный характер и нуждаются в более детальном подходе. Не определены также факторы риска развития осложнений, что связано с неоднозначностью представлений в вопросах патогенеза данного состояния. Таким образом, проведение исследования, направленного на изучение влияния МС в

целом и выделения основных факторов периоперационного риска у больных этой группы несомненно является актуальным.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: оценка влияния метаболического синдрома на непосредственные результаты реваскуляризации миокарда у больных ИБС.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Изучить основные клинико-диагностические особенности, характеризующие течение ИБС у пациентов с МС кардиохирургического профиля.
2. Сопоставить результаты реваскуляризации миокарда у больных ИБС в сочетании с МС и без него.
3. Изучить влияние МС у больных ИБС на состояние иммунного и провоспалительного статуса до и после операции АКШ.
4. Определить основные предикторы развития послеоперационных осложнений у пациентов с МС.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА:

В настоящей работе впервые в отечественной медицине проведен анализ основных клинико-диагностических особенностей, характеризующих течение ИБС у пациентов с МС, а также представлена комплексная оценка влияния всех его компонентов на непосредственные результаты операции реваскуляризации миокарда у больных ИБС. Впервые в отечественной медицине проведена оценка состояния гуморального иммунитета и провоспалительного статуса у пациентов с ИБС в сочетании с МС и изучено его влияние на результаты АКШ. Выявлены корреляционные и регрессионные взаимосвязи между компонентами метаболического синдрома и клинико-функциональными

особенностями пациентов с ИБС. Выявлены факторы риска неблагоприятного раннего послеоперационного прогноза в этой группе больных.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ:

Анализ полученных результатов позволяет выявить причины интра - и послеоперационных осложнений у этой группы больных, что способствует разработке методов их профилактики и улучшению результатов хирургического лечения этих больных.

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ.

Основные положения и выводы диссертации внедрены в повседневную практику отделения хирургического лечения сочетанных поражений коронарных и периферических артерий Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

У пациентов с ИБС в сочетании с МС имеется ряд клинικο-диагностических особенностей, свидетельствующих о более неблагоприятном течении ИБС у пациентов этой группы: отмечается более частое развитие ИМ, преобладание АГ высокой степени (2-3 ст.), а также более высокий уровень ТГ, тощачковой гликемии и ИРИ; достоверное увеличение размеров КДО и ЛП, ИММЛЖ и наличия эксцентрического типа ГЛЖ; тяжелое поражение коронарных артерий, обусловленное увеличением частоты окклюзирующего поражения, а также поражением артерий 2-го порядка, по сравнению с больными ИБС без МС.

При наличии МС у больных ИБС имеется выраженное изменение иммунного статуса, проявляющееся как снижением

активности гуморального иммунитета, так и активацией провоспалительных механизмов, что подтверждается высоким уровнем СРБ. В послеоперационном периоде при развитии инфекционно-воспалительных осложнений у большинства пациентов с МС отмечается развитие вторичного иммунодефицита.

Течение послеоперационного периода у пациентов с ИБС в сочетании с МС не ассоциируется с увеличением периоперационной летальности, но характеризуется неблагоприятным прогнозом: более высокой частотой осложнений со стороны дыхательной системы, глубокой инфекции грудины и диастаза кожных краев раны, и вновь возникшей ФП и увеличением длительности пребывания в стационаре.

Основными предикторами послеоперационных осложнений у пациентов с МС являются высокая инсулинорезистентность, определяемая на основании индекса Саго и НОМА, увеличение ОТ > 120 см, высокая концентрация СРБ, а также наличие вторичного иммунодефицита. Развитие ФП у пациентов с МС происходит на фоне увеличения размеров ЛП в послеоперационном периоде. При этом существует линейная зависимость между степенью метаболических изменений и частотой развития осложнений.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ:

Основные положения диссертации доложены на XII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, октябрь 2006 г.), на XIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, ноябрь 2007г.), на совместном заседании: отделения хирургического лечения сочетанных поражений коронарных и периферических артерий, отделения хирургического лечения ИБС, отделения хирургического лечения ИБС и миниинвазивной хирургии,

лаборатории рентгенохирургических, электрофизиологических методов исследования и апробации новых технологий НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН.

СТРУКТУРА РАБОТЫ:

Диссертация изложена на 158 страницах машинописи и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 8 рисунками и 32 таблицами. Список использованной литературы содержит 325 наименований, из них 62 работы отечественных авторов и 263 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Материалом исследования послужили результаты операций реваскуляризации миокарда у 80 пациентов (1 группа) с ИБС в сочетании с МС, выполненных в период с января 2006 г. по декабрь 2007 г. в отделении хирургического лечения сочетанных поражений коронарных и периферических артерий НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН и в отделении хирургического лечения ИБС и миниинвазивной хирургии (директор - академик РАМН, Л. А. Бокерия). Контрольную группу (2 группа) составили 68 пациентов с ИБС без МС.

Все пациенты лица мужского пола в возрасте от 33 до 69 лет. Средняя продолжительность заболевания в 1 группе составила $6,3 \pm 5.1$ лет, во 2-й группе 5.9 ± 4.6 лет. Все пациенты находились в III-IV функциональном классе стенокардии. В анамнезе большинство больных (43 из 80 - 53,8%) перенесли от 1-ого до 4-х ИМ. При этом в 1 группе

пациентов частота ИМ была достоверно выше у пациентов с МС : 62.5% против 44.1% в группе контроля ($p=0.04$).

Основным критерием отбора больных в исследование было наличие абдоминального ожирения. Для диагностики МС были использованы критерии АТР III (2001), редактированные Международной федерацией по сахарному диабету в 2005 г.: $OT \geq 94$ см для мужчин, триглицериды (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) $< 0,9$ ммоль/л для мужчин, артериальная гипертензия (АД $> 130/85$) мм. рт. ст и/или постоянный прием гипотензивных препаратов, гипергликемии натощак $> 5,6$ ммоль/л. При наличии трех и более из вышеперечисленных признаков устанавливался диагноз МС.

Общеклинические методы исследования включали в себя: электрокардиографию, холтеровское мониторирование, эхокардиографию и велоэргометрию, дуплексное исследование сосудов, селективную коронарографию, ангиографию магистральных и периферических артерий, биохимического анализа крови, показателей липидного спектра и гемостаза, иммунотурбодиметрия для исследования уровня СРБ, Ig A, M, G, уровня иммунореактивного инсулина.

По данным клинических исследований, ангиографии и УЗДГ у 24 больных (30%) 1 группы и у 18 (26.5%) пациентов 2 группы выявлена картина мультифокального атеросклероза. По распространенности соматических заболеваний группы больных были достаточно однородны, при этом мы получили достоверные различия по частоте СД, венозной патологии и ХОБЛ, чаще имеющих у пациентов с МС ($p < 0.05$).

В обеих группах больных преобладали пациенты с многососудистым поражением коронарного русла. Мы отметили статистически зна-

чимые различия по числу пораженных ветвей 2-го порядка (116 в 1 группе и 68 во 2-й), а также по частоте окклюзирующего поражения коронарных артерий (в 1 группе преобладали окклюзии также, в основном, за счет поражения ПКА ($p<0.05$).

На основании данных ЭХО-КГ в покое у пациентов с МС были достоверно выше объемы ЛЖ и размер ЛП ($p<0.01$). При индексации КДО к площади поверхности тела, мы не получили достоверных различий в размерах полостей сердца у пациентов обеих групп. Общая сократительная способность миокарда была сопоставима в группах и в среднем составила в 1 группе – $52\pm 5,7\%$, а во 2 группе - $54\pm 4,5\%$.

Таблица 1.

Исходные показатели сократительной функции миокарда в исследуемых группах больных по данным ЭХО-КГ в покое.

	1 группа	2 группа
КСР, см	3.7 ± 0.4	3.6 ± 0.4
КДР, см	$5.6 \pm 0,3$	$5.3 \pm 0,3$
КСО, мл	83 ± 21.8	66.7 ± 22.9
КДО, мл	171.4 ± 29.5	147.8 ± 31.8
ЛП, см	41.5 ± 2.7	38.4 ± 2.7
ОФВ, %	$52 \pm 5,7$	$54 \pm 4,5$

* $p_{1,2} < 0,05$.

Распределение больных в основных клинических группах по уровню АД производилось согласно классификации Объединенного национального комитета США (JNC- VII, США, 2007) по проблемам диагностики и лечения артериальной гипертензии. При этом значительная часть пациентов 1 группы имела высокую степень артериальной гипертензии, в то время как пациенты без МС равномерно распределялись по уровню повышения АД в группах. Полученные различия были статистически достоверны ($p<0.05$).

Кроме того у пациентов 1 группы ИММЛЖ был достоверно выше ($p = 0.04$) и чаще определялась ГЛЖ в основном за счет формирования эксцентрического типа.

Таблица 2.

Гипертрофия левого желудочка в основных клинических группах.

Показатель	1 группа(n=80)	2 группа(n=68)
ММЛЖ*	362±55.3	297.2±67.8
ИМ/Р ²¹⁷	80.15±14.8	68.91±17.51
Нормальная геометрия ЛЖ	-	8(12%)
Эксцентрическая ГЛЖ*	48(60%)	30(44%)
Концентрическая ГЛЖ	32(40%)	30(44%)

*- $p_{1,2} < 0,05$.

Нарушения углеводного обмена были выявлены у 90% пациентов 1 группы и в зависимости от степени изменений классифицированы по рекомендациям Американской ассоциации по диабету (ADA) и ВОЗ от 1999 г, усовершенствованным в 2007 г.

Таблица 3.

Нарушения углеводного обмена у пациентов с МС.

Состояние УВ обмена	1 группа (МС),n=80	2 группа (без МС),n=68
Норма,%	10	98,5
Инсулинорезистентность,%	20	1,5
ВГН,%	37,5	-
СД 2 типа компенсация,%	27,5	-
СД 2 типа субкомпенсация,%	5	-

По уровню ОХС, а также ХС ЛПВП и ХСЛПНП мы получили практически идентичные результаты в обеих группах, однако среднее значение ТГ в 1 группе оказалось достоверно выше.

Таблица 4.

Содержание основных липидных фракций в плазме (сыворотке) крови.

Показатель, ммоль/л	1 группа (МС), n=80	2 группа (контроль), n=68	Норма
ОХС	5.2±1.1	5.3±0.96	< 5.0
ХСЛПНП	3.2±1.2	3.4±0.9	<3.0
ХСЛПВП	1.2±0.6	1.1±0.4	≥1.0
ТГ	2.3±0.8	1.6±0.7	<1.7
K _{хс}	3.3±0.7	3.8±0.4	3-3,5

(P=0.035)

Состояние гуморального иммунитета оценивалось по концентрации Ig A, Ig M и Ig G, определяемых в сыворотке крови на дооперационном этапе и на 2-3 сутки после операции.

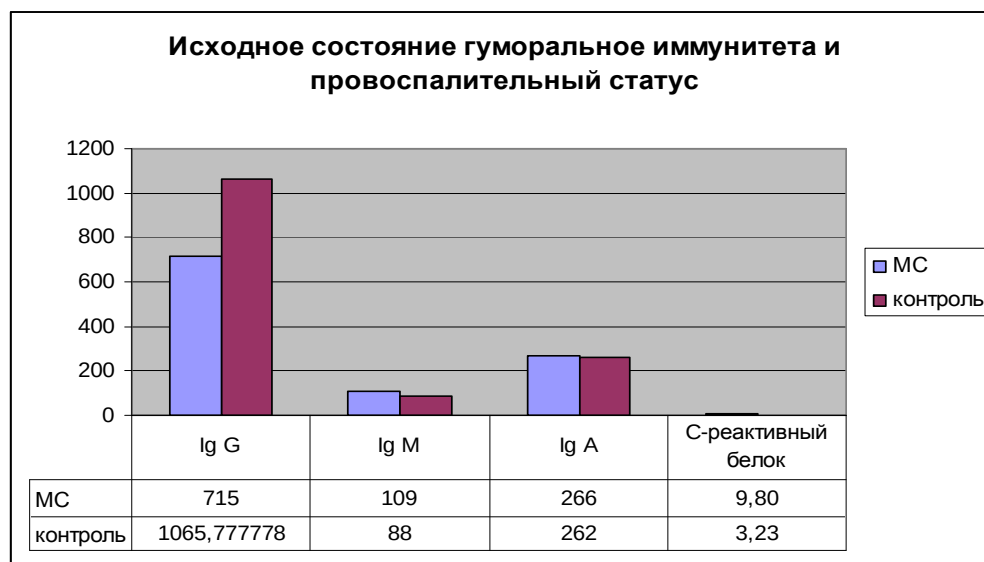


Рис. 1

На представленном графике показано статистически значимое снижение уровня IgG и повышение концентрации IgM у пациентов с МС по сравнению с группой контроля, что указывает на угнетение гуморального иммунитета. Значительное повышение концентрации СРБ в 1 группе, ($p < 0.05$), характеризует МС как состояние высокого риска коронарных событий и развития воспалительных осложнений.

Таким образом, у большинства обследованных больных были обнаружены тяжелые клинические проявления ИБС. Группы больных были достаточно однородны, при этом отсутствовали достоверные различия по возрасту, функциональному классу стенокардии, степени сердечной недостаточности, исходной фракции выброса, тяжести поражения коронарного русла и периферических сосудов ($p > 0,05$). В то же время, пациенты с МС имели большие размеры КДО ЛЖ и ЛП, а также ИММЛЖ ($p < 0,05$). Выявленные у больных с МС статистически значимые различия IgG, IgM и С-реактивного белка по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), указывают на исходное угнетение гуморального иммунитета с одновременной активацией провоспалительного статуса у пациентов этой группы.

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ВЫПОЛНЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ.

Всем больным была выполнена операция прямой реваскуляризации миокарда с использованием как артериальных (ВГА, ЛА), так и венозных кондуитов. Операции проводились как с ЭКК, так и на работающем сердце.

Таблица 5.

Характеристика выполненных операций

Операция	1 группа, (n=80)	2 группа, (n=68)
АКШ ИК	60 (75%)	62 (91%)
МИРМ	20 (25%)*	6 (9%)
+ТМЛР	6 (7.5 %)	8 (12%)

*- $P_{1,2} < 0,05$

Время ИК колебалось от 75 до 170 минут и в среднем составило $111,4 \pm 2,8$ минуты. Время пережатия аорты варьировало от 38 до 90 минут и в среднем составило $75,4 \pm 1,7$ минуты.

Таблица 6.

Сравнительная оценка интраоперационных данных в исследуемых группах больных.

ПОКАЗАТЕЛЬ	1ГРУППА (n-80)	2 ГРУППА (n- 68)
Длительность операции (мин.)	345±5,1	325±4,8
Длительность ИК (мин.)	122.19±26,8	109.5±29.7
Время пережатия аорты (мин.)	67±12	59±15

*-Р_{1,2} <0,05

Среднее число дистальных анастомозов в 1 группе составило 3,0±0.8 на одного больного, что было недостоверно (p=0.2) выше, чем в группе контроля (2.8±0.5).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИБС У
ПАЦИЕНТОВ С МС.**

Основные осложнения ближайшего послеоперационного периода представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Осложнения в исследуемых группах больных на госпитальном этапе.

Показатели	Группа 1 (n-80)	Группа 2 (n-68)
Неосложненное течение, %	18(22,5%)	39(57%)*
Летальность	2(2.5%)	1(1.5%)
ИМ		1(1.5%)
ОСН	1 (1,25%)	2 (3%)
Нарушения ритма и проводимости	16(20%)*	8(11,5%)
Неврологические осложнения	4(5%)	1(1.5%)
Реторакотомия по поводу	4 (5%)	2 (3%)

кровотечения		
Осложнения со стороны дыхательной системы	22 (28%)*	9 (13,5%)
Перикардит	8(10%)	10(15%)
Раневые осложнения	10 (12,5 %)*	1 (1,5 %)
Остеосинтез грудины	4 (5 %)*	
Длительность пребывания в стационаре (п /о),к/д	19,4*	10,4

* $P_{1,2} < 0,05$

Мы не получили достоверных различий ($p > 0,05$) по числу летальных осложнений в группах, несмотря на несколько более высокий процент смертности у пациентов с МС. Причиной смерти в 1 группе послужили: в одном случае отек мозга и развившаяся в дальнейшем полиорганная недостаточность, на фоне декомпенсации инсулинозависимого СД 2 типа, во втором - разрыв ПЖ, на фоне разведенной грудины, у пациента с тяжелым гнойным медиастинитом. В группе контроля причиной смерти явилась острая сердечная недостаточность, развившаяся интраоперационно.

Преимущественное большинство больных (90%) имели после операции О-I функциональный класс стенокардии по CCS, Однако, неосложненное течение послеоперационного периода наблюдалось лишь у 22,5% больных 1 группы, в то время как во 2-й группе большинство пациентов (57%) не имели осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Всем больным в сроки от 4 до 11 суток после операции было выполнено Эхо КГ-исследование.

Величина ФВ ЛЖ после операции по сравнению с дооперационной достоверно не изменилась. В нашем исследовании, мы обнаружили достоверно более частое развитие ФП в послеоперационном периоде у пациентов 1 группы.

Таблица 8.

Изменение основных структурно-функциональных параметров ЛЖ до и после операции реваскуляризации миокарда у больных ИБС с МС и без.

Показатель	1 группа (n=80)		2 группа (n= 68)	
	До	После	До	После
ЛП, см*	4.2	4.0 ±	3,8+	3,7± 0,2
КСО, мл*	83,	77,8±	66,75	59,5± 18,6
КДО,мл*	17	162,8	147,8	133,3±26,4
ИКДО	78	73±16	77±18	72±16.6
ФВ, %	52 ± 5,7	53 ± 4,3	54 ± 4.5	55 ± 4.2
ИНСС	1.5±0.09	1.3±0.08	1.4±0.09	1.2±0.08

*- $p_{1,2} < 0,05$.

Проведение множественного регрессионного анализа показало, что определяющим фактором в развитии данного осложнения у пациентов с МС является размер ЛП в послеоперационном периоде.

Таблица 9.

Изменение размеров ЛП в послеоперационном периоде в зависимости от развития ФП.

Передне-задний размер ЛП, мм	1 группа		2 группа	
	До операции	после	До операции	после
ФП	41,6±2,7	44±2,2*	37,3±0,5	36,6±1,2
Без ФП	41,6±2,7	40±3,2	38,5±2,7	37,8±2,5

*- $p<0.05$

Из представленной таблицы видно, что в послеоперационном периоде в неосложненных группах происходит уменьшение размеров ЛП, обусловленное улучшением кровоснабжения миокарда. Развитие ФП у пациентов с МС происходит на фоне увеличения размеров ЛП в послеоперационном периоде.

Неврологические осложнения несколько чаще возникали у пациентов 1 группы (5%), однако, различия также были статистически не значимы ($p > 0,05$).

Осложнения со стороны дыхательной системы были выявлены у 22 (28%) больных 1 группы и у 10 (15%) больных группы контроля, и полученные различия были статистически достоверны ($p < 0,05$). Наибольшая разница была получена по числу инфекционно-воспалительных осложнений нижних дыхательных путей, в частности, госпитальной пневмонии: у 6 (7,5%) пациентов в 1 группе и 1 (1,5%) во 2-й.

Кроме того, у части пациентов с МС, вследствие неврологических осложнений, также отмечалось увеличение длительности ИВЛ (у 3 (4%) больных), что способствовало развитию в дальнейшем нижнедолевой пневмонии.

При проведении множественного регрессионного анализа, основными предикторами развития послеоперационной пневмонии оказался ОТ и индекс ОТ/ОБ, а также индекс НОМА, отражающие выраженность инсулинорезистентности.

Частота раневых осложнений у пациентов с МС оказалась достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе: у 10 (12,5%) пациентов 1 группы против 1 (1,5%) во 2 группе. Основным осложнением со стороны ран у пациентов с МС можно считать наличие глубокой инфекции грудины: у 4 (5 %) больных в 1 группе и ни у одного больного в группе контроля ($p < 0,05$).

Развитие медиастинита также достоверно увеличило длительность госпитального периода в этой группе ($p < 0,05$).

Проанализировав изменения гуморального ответа в послеоперационном периоде, мы получили следующие данные, представленные в таблице 10.

Таблица 10.

Показатели иммунореактивности у пациентов в послеоперационном периоде

Группы	Ig G	Ig M	Ig A	СРБ
МС	535*	134*	250	68,5
контроль	944,25	110	238	62

Было выявлено снижение уровня IgG ниже нормальных показателей, что свидетельствует о развитии у этих пациентов в послеоперационном периоде вторичного иммунодефицита.

Концентрация IgG у пациентов с МС оказалась достоверно ниже по сравнению с группой контроля ($p < 0.05$) Кроме того, уровень IgM был статистически значимо выше у больных 1 группы ($p < 0.05$).

При развитии инфекционно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с МС имеются более значительные нарушения гуморального звена иммунитета и активация воспаления, чем у пациентов группы контроля и пациентов с МС и благоприятным течением госпитального периода, что наглядно представлено в таблице 11.

Таблица 11.

Сравнительная характеристика основных показателей иммунного статуса у больных ИБС в сочетании с МС в зависимости от возникновения инфекционно-воспалительных осложнений.

	Метаболический синдром (n=80)				Контроль (n=68)	
	Неослож- ненное течение		Инфекционно- воспалительные ос- ложнения			
	До опе- ра- ции	После	До опе- рации	После	До опе- рации	После

Ig A, mg/dl	260 ±31	233±35	247±79	230±102	228±88	219±70
Ig M, mg/dl	113 ±41	175±65*	107±45	110±84	92±50	93±33
Ig G, mg/dl	250 ±75 *	196±96	1098±178	742±160	986±202	828±227
CRP,m g/l	10,4 ±1.6 *	80,4±7.4	3,8±1.2	67±11.3	3,2±1.3	62±10.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИЙ

У большинства обследованных больных были обнаружены тяжелые клинические проявления ИБС. Группы больных были достаточно однородны, при этом отсутствовали достоверные различия по возрасту, функциональному классу стенокардии, исходной фракции выброса, тяжести поражения коронарного русла и периферических сосудов ($p > 0,05$). В то же время, пациенты с МС имели большие размеры КДО ЛЖ и ЛП, а также ИММЛЖ ($p < 0,05$). Выявленные у больных с МС статистически значимые различия IgG, IgM и С-реактивного белка по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), указывают на исходное угнетение гуморального иммунитета с одновременной активацией провоспалительного статуса у пациентов этой группы.

По данным некоторых авторов, операционная летальность у больных с МС возрастает до 2.4% против 0.9% в контрольной группе ($p < 0.0001$). В ходе нашего исследования мы не получили достоверных различий ($p > 0,05$) по числу летальных осложнений в группах. В то же время, неосложненное течение послеоперационного периода наблюдалось лишь у 22.5% больных 1 группы, в то время как во 2-й группе большинство пациентов (57%) не имели осложнений в раннем послеоперационном периоде. В нашем исследовании, мы также отметили

существование линейной зависимости, между выраженностью компонентов МС и развитием послеоперационных осложнений.

У пациентов с МС достоверно чаще ($p < 0.05$) возникала ФП (у 14 (17,5%) пациентов с МС и только у 5 (7%) пациентов 2-й группы). При этом, по данным Wang с соавт. (2004), в общей популяции взрослого населения, ФП коррелирует с увеличением у них размеров левого предсердия (Benjamin EJ, 1995; Vaziri SM, 1994). Проведение множественного регрессионного анализа показало, что определяющим фактором в развитии данного осложнения у пациентов с МС является увеличение размеров ЛП в послеоперационном периоде: при развитии ФП этот показатель составил $44 \pm 2,2$ мм.

Изучение параметров гуморального иммунитета в послеоперационном периоде свидетельствовало о более выраженном угнетении гуморального звена иммунитета у пациентов с МС. При этом у большинства пациентов с МС, имеющих до операции выраженное снижение уровня Ig, в послеоперационном периоде можно было констатировать развитие вторичного иммунодефицита. Мы выявили достоверные различия в концентрации основных классов Ig у пациентов с МС при развитии у них инфекционно-воспалительных осложнений: достоверно ниже был уровень IgG , а также отмечалось повышение содержания IgM и СРБ ($p < 0,05$).

Результаты реваскуляризации миокарда и течения ближайшего послеоперационного периода в сравниваемых группах, свидетельствуют, что наличие МС ассоциируется с неблагоприятным прогнозом: высокой частотой осложнений со стороны дыхательной системы, глубокой инфекции грудины и диастаза кожных краев раны, а также развитием вновь возникшей ФП и увеличением длительности пребывания в стационаре. При проведении множественного регрессионного анализа основными

предикторами послеоперационных осложнений у пациентов с МС были определены высокая инсулинорезистентность, определяемая на основании индекса Саго и НОМА, увеличение ОТ > 120 см, высокая концентрация СРБ, а также наличие вторичного иммунодефицита.

ВЫВОДЫ:

1. Пациенты с ИБС в сочетании с метаболическим синдромом имеют более тяжелое поражение коронарных артерий, включающее увеличение частоты окклюзирующего поражения и поражения артерий 2-го порядка, а также достоверное увеличение объемов левого желудочка и левого предсердия, индекса массы миокарда левого желудочка и эксцентрического типа гипертрофии левого желудочка.

2. Наличие метаболического синдрома чаще ассоциируется с неблагоприятным послеоперационным прогнозом у больных ИБС, а именно с более высокой частотой осложнений со стороны дыхательной системы, глубокой инфекции грудины и диастаза кожных краев раны, а также вновь возникшей фибрилляцией предсердий на фоне увеличения левого предсердия, приводящих к увеличению длительности пребывания в стационаре.

3. У пациентов с метаболическим синдромом по сравнению с группой контроля отмечается снижение уровня IgG и повышение концентрации IgM и С-реактивного белка, что приводит в послеоперационном периоде к развитию вторичного иммунодефицита с повышением риска инфекционно-воспалительных осложнений.

4. Основными предикторами послеоперационных осложнений у больных ИБС с метаболическим синдромом являются высокая инсулинорезистентность, определяемая на основании индекса Саго и НОМА, СД 2 типа в стадии субкомпенсации, увеличение ОТ > 120 см, высокая концентрация СРБ, а также наличие вторичного иммунодефицита. При

этом существует линейная зависимость между степенью метаболических изменений и частотой развития осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. При подозрении на наличие у пациентов с ИБС сопутствующего метаболического синдрома, ассоциирующегося с неблагоприятным течением послеоперационного периода, необходимо выявить его основные составляющие, путем проведения:

1) антропометрических измерений: расчет индекса массы тела по формуле Кетле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$; объема талии (ОТ) и соотношения ОТ к объему бедер (ОТ/ОБ); определение степени ожирения согласно классификации ВОЗ, 1997;

2) при отсутствии диагностированного СД 2 типа - измерения уровня иммунореактивного инсулина с расчетом суррогатных гликемических индексов: индекс Саго = $\text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / \text{инсулин натощак (мЕд/мл)}$, за норму считается индекс $> 0,33$; индекс НОМА = $\text{тощаковый инсулин} \times \text{тощаковая глюкоза} / 22,5$; В норме он составляет около 1,

3) исследование показателей иммунного статуса (иммуноглобулины IgM, IgG, СРБ), с целью определения риска развития послеоперационных осложнений.

2. При выполнении плановой операции коронарного шунтирования пациентам с метаболическим синдромом, с целью улучшения результатов хирургического лечения ИБС, показана коррекция основных метаболических показателей на дооперационном этапе, включая уменьшение инсулинорезистентности (метформин), коррекцию липидного обмена (статины и/или фибраты), снижение веса и др.

3. Пациенты с ИБС в сочетании с метаболическим синдромом нуждаются в тщательной профилактике инфекционно-

воспалительных осложнений с проведением деконтаминации кишечника и активной антибиотикопрофилактики.

4. Проведение иммунотерапии (иммунная плазма, интраглобин, пентаглобин) пациентам с метаболическим синдромом и подтвержденными признаками вторичного иммунодефицита может способствовать оптимизации хирургического лечения ИБС у больных этой категории.

5. Всем пациентам с установленным МС при проведении ЭХО-КГ исследования рекомендуется вычисление индексированных показателей КДО, КСО, ЛП, ММЛЖ.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Самсонова Н.Н., Никитина Т.Г., Баранов В.В., Плющ М.Г., Березинец О.Л. Возможности неинвазивного исследования микроциркуляции у пациентов с ИБС и приобретенными пороками сердца. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы Девятой ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2005. - Том 6. - № 3.- С. 144.

2. Бокерия Л.А., Ключников И.В., Мамаев Х.К., Желихажева М.В., Какителашвили М.А., Березинец О.Л., Сигаев И.Ю., Беришвили И.И. Клинико-анатомические особенности больных ИБС в сочетании с метаболическим синдромом. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы Двенадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Сердечно-сосудистые заболевания.- 2006. - Том 7. - № 5.- С. 256.

3. Бокерия Л.А., Какителашвили М.А, Сигаев И.Ю., Самуилова Д.Ш., Березинец О.Л., Ключников И.В., Морчадзе Б.Д., Айбазов Р.У., Енокян Л.Г. Результаты хирургического лечения ИБС у больных с сопутствующим ожирением. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы Одиннадцатой ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2007.- Том 8. - № 3. - С. 41.

4. Бокерия Л.А., Ключников И.В., Березинец О.Л., Енокян Л.Г., Какителашвили М.А, Сигаев И.Ю. Влияние метаболического синдрома на результаты реваскуляризации миокарда у больных с ИБС. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы Одиннадцатой ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. Сердечно-сосудистые заболевания. -2007.- Том 8. - № 3. - С. 41.

5. Бокерия Л.А., Березинец О.Л., Сигаев И.Ю., Какителашвили М.А, Белобородова Н.В., Ключников И.В., Самуилова Д.Ш., Апполонова М.В. Результаты реваскуляризации миокарда у больных метаболическим синдромом в зависимости от иммунного статуса пациента. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы Тринадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Сердечно-сосудистые заболевания. -2007. - Том 8. - № 6. – С.57.

6. Какителашвили М.А, Сигаев И.Ю., Березинец О.Л., Самуилова Д.Ш., Казарян А.В., Морчадзе Б.Д., Айбазов Р.У. Роль гипергомоцистеинемии и повышенного содержания С-реактивного белка у больных ИБС с ожирением, перенесших операцию коронарного шунтирования. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы Тринадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2007. -Том 8. - № 6. – С.249.

7. Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В., Какителашвили М.А, Березинец О.Л., Желихажева М.В., Енокян Л.Г., Мамедова С.К. Метаболический синдром и его влияние на результаты реваскуляризации миокарда.//Анналы хирургии. – 2007. - № 1. - С. 5-9.

8. Бокерия Л.А., Какителашвили М.А., Ключников И.В., Березинец О.Л., Самуилова Д.Ш., Сигаев И.Ю. Результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца у больных с ожирением.//Анналы хирургии. – 2007. - № 4. – С.21- 26.