

На правах рукописи

Ярбеков Рустам Раимкулович

**Реваскуляризация миокарда у больных ИБС с
многососудистым поражением коронарных артерий и
сопутствующим сахарным диабетом: факторы риска,
прогноз, оптимизация тактики и результатов
хирургического лечения**

*Сердечно-сосудистая хирургия
Шифр 14.01.26*

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

Москва - 2016 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ:

Доктор медицинских наук,

Академик РАН

Бокерия Лео Антонович

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Попов Вадим Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Институт хирургии им.А.В. Вишневского" Минздрава России, отдел сердечно - сосудистой хирургии, руководитель.

Баяндин Николай Леонардович – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 15 им. О.М.Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», кардиохирургическое отделение, руководитель.

Попов Леонид Валентинович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный Медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, кардиохирургическое отделение, заведующий.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2016 года в «14-00» часов на заседании Диссертационного совета Д001.015.01 при «Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ по адресу: 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава РФ и на сайте www.bakulev.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Д. Ш. Газизова

Список сокращений.

АГ – артериальная гипертония
АКШ – аортокоронарное шунтирование
БССО – «большие» сердечно-сосудистые осложнения
ДИ – доверительный интервал
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЗСД – инсулинозависимый сахарный диабет
ИК – искусственное кровообращение
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
КА – коронарная артерия
ЛКА – левая коронарная артерия
ОВ – огибающая артерия
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПН – острая почечная недостаточность
ОР – относительный риск
ОШ – отношение шансов
ОРСАВ - off-pump coronary artery bypass
ОФВ ЛЖ – общая фракция выброса левого желудочка
ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь
ПКА – правая коронарная артерия
ПС – «покрытые» (с антипролиферативным покрытием) стенты
СД - сахарный диабет
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
ФП – фибрилляция предсердий
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Общая характеристика диссертационной работы.

Актуальность проблемы.

Достижения последних десятилетий в области усовершенствования техники и эффективности интервенционных и открытых хирургических вмешательств привели к улучшению их конечных результатов. Есть основания предполагать, что эти достижения улучшили результаты реваскуляризации миокарда и среди больных СД. Однако, не смотря на это, эти пациенты по-прежнему имеют в целом более худшие результаты по сравнению с общей популяцией больных ИБС (Бокерия Л.А. и соавт., 2011, Hannan E.L. et al, 2008, Karur A., 2010 и др.). Отчасти, это может быть объяснено высокой частотой полисиндромальных состояний, высокой частотой рестенозов и поражения шунтов и быстрым прогрессированием атеросклероза среди больных СД (Бокерия Л.А. и соавт. (2011), Tanveer A. et al. (2005) и др.). Совокупность этих факторов приводит к ухудшению клинических результатов операций у этих больных. Согласно репорту Американской коллегии кардиологов о критериях целесообразности коронарной реваскуляризации у больных с двух- и трехсосудистым поражением и поражением ствола левой коронарной артерий (2009 г.), вне зависимости от наличия СД и сохранности сократительной способности, рекомендуется проведение АКШ (Patel M.R. et al (2009)). Проведение эндоваскулярных коронарных вмешательств рекомендуется при двухсосудистом коронарном поражении с проксимальным стенозом передней межжелудочковой ветви. По поводу трехсосудистого поражения коронарных артерий единого мнения специалистов нет. В тоже время, в Рекомендациях по проведению ЧКВ (2010 г.) рекомендуется рутинное применение стентов с лекарственным покрытием у больных с СД, что основано

на результатах мета-анализа девяти крупных исследований, показавших преимущество использования стентов с лекарственным покрытием у больных с СД, в сравнении с обычными металлическими стентами. Сложившаяся ситуация диктует необходимость критической оценки современных методов реваскуляризации миокарда и их оптимизации у больных СД и многососудистым поражением коронарных артерий, что послужило поводом для нашего исследования. До настоящего исследования, в нашей стране не проводилась многоплановая оценка отдаленных результатов операции реваскуляризации миокарда у больных с СД, а именно, анализ отдаленной эффективности АКШ на работающем сердце (ОРСАВ) и сопоставление его с результатами АКШ с ИК, сопоставления отдаленных результатов после АКШ и ЧКВ с ПС, определение оптимальной хирургической стратегии и тактики у больных с многососудистым коронарным поражением и СД. Накопленный в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева клинический материал, позволил нам провести систематический анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения ИБС у больных с СД, провести их критическую оценку и сделать соответствующие выводы. В свою очередь, наблюдаемый нами на практике, неуклонный рост числа больных с СД и многососудистым коронарным поражением, нуждающихся в проведении хирургического лечения по поводу ИБС, свидетельствует о несомненной важности и актуальности данного исследования.

Целью нашего исследования стало оценить эффективность и оптимизировать результаты операции реваскуляризации миокарда у больных СД с многососудистым КА. Для достижения поставленной цели нами были поставлены следующие ***задачи исследования:***

1. Оценить ближайшие результаты АКШ у больных СД и многососудистым поражением КА и выявить основные факторы риска развития осложнений госпитального периода у больных с СД.
2. Сопоставить ближайшие результаты реваскуляризации миокарда, выполненных с искусственным кровообращением и на работающем сердце (ОРСАВ) у больных СД с многососудистым поражением КА.
3. Проанализировать отдаленные результаты АКШ у больных СД и многососудистым поражением КА и определить факторы риска развития отдаленных осложнений.
4. Сопоставить отдаленные результаты операции реваскуляризации миокарда, выполненных с ИК и на работающем сердце (ОРСАВ) у больных СД с многососудистым поражением КА.
5. Оценить ближайшие и отдаленные результаты ЧКВ с имплантацией покрытых стентов (ПС) у больных СД и многососудистым поражением КА.
6. Сопоставить результаты АКШ и ЧКВ с ПС у больных с СД и многососудистым поражением КА.

Научная новизна. На сегодняшний день, выполненное нами исследование является первым в отечественной медицине, определившим наиболее эффективную тактику хирургического лечения ИБС у пациентов с многососудистым поражением КА и сопутствующим СД. Нами было показано, что, несмотря на то, что больные с СД и ИБС являются клинически более тяжелыми пациентами, СД, сам по себе, не является фактором риска повышения госпитальной смертности, ИМ и ОНМК. Однако, наличие СД сопровождается ростом числа инфекционных послеоперационных осложнений и повышением продолжительности пребывания в стационаре. Послеоперационная гипергликемия является более

важным, чем СД, фактором риска, достоверно увеличивающим риск послеоперационных осложнений: смертности, ОНМК, ОПН, наджелудочковых нарушений ритма и инфекционных осложнений. Проведение ОРСАВ у больных с СД позволяет добиться снижения частоты неврологических и инфекционных осложнений, а также пролонгированных ИВЛ. Нами было показано, что наличие СД ухудшает отдаленный прогноз после АКШ: достоверно снижается пятилетняя выживаемость, свобода от ОНМК, свобода от повторной реваскуляризации и свобода от возвратной стенокардии. Определено, что отдаленные результаты АКШ с ИК и ОРСАВ не различались по выживаемости, однако, свобода от БССО (к которым отнесли смерть, ИМ, ОНМК, повторную реваскуляризацию) была выше среди больных с СД после ОРСАВ, что обусловлено более низкой частотой ОНМК в этой группе. Также, показано преимущество проведения АКШ (при сравнении с ЧКВ с ПС) у больных с СД и многососудистым поражением КА, что заключается в достоверном снижении пятилетней частоты ИМ и повторной реваскуляризации, а также, частоты развития БССО. Отдаленная летальность в группах с СД после АКШ и ЧКВ с ПС сопоставима. Напротив, пятилетняя частота ОНМК в группе после АКШ оказалась значимо выше, чем после ЧКВ. Также, в работе определены предикторы развития послеоперационных осложнений и показано, что СД, как фактор риска отдаленной смертности и предиктор развития БССО оказался значимым для больных и после АКШ и после ЧКВ.

Практическая значимость. Проведенный нами анализ результатов АКШ у больных с многососудистым поражением КА и СД, а также, сравнение полученных данных с результатами ЧКВ с ПС, позволяет оптимизировать тактику лечения этих пациентов и определить

предсказующую ценность СД в отношении развития послеоперационных осложнений. В свою очередь, это позволяет использовать эти данные для оптимизации тактических подходов и профилактических мер, а также способствовать улучшению результатов хирургического лечения ИБС у этих пациентов и оптимизировать расходы на их лечение.

Внедрение в практику. Результаты диссертации внедрены в практику в отделении хирургического лечения сочетанных поражений коронарных и магистральных артерий, отделении хирургического лечения ИБС и малоинвазивной хирургии, отделении хирургического лечения ишемической болезни сердца НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. Результаты работы могут быть применены в любых медицинских центрах, занимающихся сердечно-сосудистой хирургией.

Положения, выносимые на защиту.

1. СД не является фактором риска развития госпитальной летальности, не фатального ИМ и ОНМК у больных перенесших АКШ, однако, способствует увеличению числа инфекционных госпитальных осложнений. Послеоперационная гипергликемия имеет большую предсказующую ценность, чем СД, являясь достоверным фактором риска повышения множества послеоперационных осложнений.
2. Проведение АКШ на работающем сердце (ОРСАВ) у больных с многососудистым поражением КА и СД способствует снижению частоты госпитальных неврологических осложнений, инфекционных осложнений и частоты пролонгированных вентиляции.
3. Пятилетняя выживаемость после АКШ у больных с СД хуже, чем у больных без диабета. Выживаемость без развития ОНМК, повторной реваскуляризации и возвратной стенокардии среди больных с СД

оказалась ниже, чем у больных без диабета. Выживаемость без развития ИМ между группами достоверно не различалась.

4. Наличие СД (в особенности, инсулинозависимого СД) является независимым фактором риска развития отдаленных осложнений: смерти, БССО и возвратной стенокардии.

5. Проведение ОРСАВ, в сравнении с АКШ с ИК, у больных с СД сопровождается снижением отдаленной частоты развития БССО за счет снижения частоты ОНМК. Достоверных различий в отношении отдаленной выживаемости, свободы от ИМ, повторной реваскуляризации и возвратной стенокардии между больными с СД после АКШ с ИК и ОРСАВ не выявлено.

6. Пятилетние результаты ЧКВ с ПС у больных СД и многососудистым коронарным поражением хуже, чем у больных без диабета, а, именно, выше смертность, частота ИМ, стенокардии возврата, повторной реваскуляризации и частота развития БССО.

7. Пятилетняя смертность в группах с СД после АКШ и ЧКВ с ПС достоверно не различается. Очевидное преимущество АКШ перед ЧКВ с ПС у больных с СД за исследуемый период времени заключается в достоверном снижении частоты ИМ, повторных реваскуляризации и развития БССО. Пятилетняя свобода от ОНМК у больных с СД в группе АКШ оказалась достоверно выше, чем в группе после ЧКВ с ПС.

Апробация диссертационной работы. Материалы диссертации доложены на Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов, ежегодных сессиях НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2010-2016 гг.). Работа апробирована на совместной межклинической конференции НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева (2015 г).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, в которых полностью отражено содержание диссертации, из них 16 статей в рецензируемых научных журналах рекомендованных ВАК.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав, содержащих результаты собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит ссылки на 41 работу отечественных и 307 зарубежных авторов. Работа изложена на 243 страницах машинописного текста, содержит 70 таблиц и 48 рисунков и графиков.

Материалы и методы. Структура исследования.

Объектами исследования стали пациенты, госпитализированные в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева в период с 2003 по 2010 гг. для реваскуляризации миокарда и отобранные методом направленного отбора – это больные с доказанной ИБС, имевшие по результатам коронарографии многососудистое поражение КА, и, в последующем, направленные на реваскуляризацию миокарда (АКШ или ЧКВ с ПС). Всего в исследование было включено 670 больных, из которых 482 больным было выполнено АКШ, 188 больным - ЧКВ с ПС. Из 670 больных, 379 больных ИБС страдало документированным СД.

Больные ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий, направленные на АКШ.

В рамках данной части исследований изучены результаты АКШ у 482 больных ИБС, из них 282 с СД (группа 1) и 200 больных без диабета (группа 2). Из 282 больных с СД, 158 оперировано с ИК и 124 – на работающем сердце (ОРСАВ).

Критерии включения: в исследование включали больных ИБС с сопутствующим СД 2 типа и больных без диабета, которые, по данным

коронарографии, имели многососудистое поражение КА (ветвей ЛКА и ПКА) и/или гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение ствола ЛКА (>50%) и которым первично выполнялось АКШ. Критерии исключения: тяжелая сердечная недостаточность 3-4 ФК (NYHA); крупноочаговый инфаркт миокарда ЛЖ, перенесенный за последние 6 месяцев до операции, наличие аневризмы ЛЖ, требующей хирургической коррекции; острый коронарный синдром в предоперационном периоде; одномоментные операции КШ с эндартерэктомией из сонных артерий или другими сосудистыми операциями; АКШ в анамнезе.

Пациенты с СД 2 типа легкого течения, находившиеся только на гипогликемической диете, в группу 1 не включались. Среди 282 больных ИБС с СД, 31 больной (11%) имел тяжелое течение СД 2 типа, требующее регулярного введения инсулина. У остальных пациентов (89%) гипогликемический эффект оказывался при помощи различных пероральных сахароснижающих препаратов. Средняя продолжительность анамнеза по СД составила $6 \pm 5,3$ гг. На этапе предоперационной подготовки инсулинотерапию проводили у 22% пациентов. Показанием к переводу на инсулин считали превышение глюкозы натощак выше 180 мг/дл (11 ммоль/л). Прием пероральных гипогликемических препаратов у больных СД прекращали за 12-48 часов до операции. Средний уровень глюкозы крови натощак в группе с СД был ожидаемо выше и составил 6,91 ммоль/л, в сравнении с уровнем 4,2 ммоль/л - в группе контроля ($p < 0.001$). Пациенты, соответствующие критериям включения и исключения, были планово обследованы по стандартному предоперационному протоколу, принятому в НЦ ССХ, который, кроме стандартного сбора жалоб, анамнеза и клинического осмотра, включал в себя диагностическое обследование: электрокардиографию, рентген

грудной клетки, эхокардиографию покоя, стресс-эхокардиографию (по показаниям), холтеровское ЭКГ-мониторирование (по показаниям), ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и сосудов нижних конечностей, ультразвуковое исследование брюшной полости (по показаниям), гастроскопию, коронароангиографию, лабораторное обследование, консультации специалистов (по показаниям).

Проводили анализ результатов АКШ у больных с СД и без диабета, результаты сравнивали между собой. Также, оценивалась интра- и послеоперационная гликемия, проводился поиск взаимосвязи развития послеоперационных осложнений от уровня послеоперационной гликемии. Также, оценивались результаты АКШ у больных с СД в зависимости от хирургического подхода: АКШ с ИК или ОРСАВ.

Конечные точки госпитального этапа:

- первичные точки - смерть, не фатальные ИМ и ОНМК.
- вторичные точки - инфекционные осложнения, ре-операция по поводу кровотечения, легочные осложнения, ОПН, полиорганная недостаточность, наджелудочковые нарушения ритма, продолжительность послеоперационного пребывания.

После выписки наблюдали за пациентами. Средний период наблюдения составил $57 \pm 9,6$ мес. Большинство пациентов обеих групп были обследованы повторно: оценивались жалобы и симптомы, характеризующие послеоперационное течение ИБС, проводилось инструментальное обследование (ЭКГ, ЭХО-КГ, стресс-ЭХОКГ (по показаниям), коронарография (по показаниям). Так же, фиксировали происходившие за период наблюдения сосудистые события. Наблюдение за клиническим течением состояния больных осуществляли путем инструментального обследования при повторных обращениях или госпитализациях, а также, при помощи общения с

пациентами по телефону. В процессе исследования пациенты по различным причинам выбывали из исследования. Из первоначально вошедших в исследование 482 больных, нам удалось проследить и сравнить результат операции АКШ у 337 больных, из которых 195 больных с СД.

Конечные точки отдаленного этапа: общая выживаемость, «свобода» (кумулятивная выживаемость (период жизни) без развития осложнений) от развития ИМ, «свобода» от ОНМК, «свобода» от повторной реваскуляризации, «свобода» от возвратной стенокардии, «свобода» от БССО (смерть, ИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация).

Больные ИБС, направленные на ЧКВ с ПС.

В исследование вошло 188 больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий, из них 97 с СД, 91 – без диабета (контроль). Всем пациентам в период с 2005 по 2010 гг. была выполнена ЧКВ с ПС. При ЧКВ использовались сиролимус покрытые стенты Cypher (78%), фирмы Johnson & Johnson и паклитаксель покрытые стенты Taxus (22%), фирмы Boston Scientific. Показания к проведению ЧКВ – наличие симптомной стенокардии или доказанная ишемия миокарда, не компенсирующиеся медикаментозной терапией. ЧКВ рекомендовалась врачами или выполнялась по настоянию пациента при наличии технической возможности и отсутствии противопоказаний.

Критерии включения пациентов в исследование. Включались больные ИБС с сопутствующим СД и без СД, которые по данным коронарографии имели многососудистое атеросклеротическое поражение КА (стенозы не менее 70% в не менее чем 2-х основных эпикардиальных коронарных артериях – ПМЖВ, ОВ и ПКА) и которым выполнялось первичное коронарное стентирование с использованием

стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием.

Критерии исключения: не включали в исследование больных после ЧКВ, выполненного на фоне текущего острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, больных, после АКШ, которым стентирование проводилось в аутоартериальных или аутовенозных шунтах, больных с непереносимостью антиагрегантов (аспирин, клопидогрель), больных, которым было выполнено стентирование ствола ЛКА или при наличии гемодинамически значимого поражения ствола ЛКА, больных с двумя и более хроническими окклюзиями в основных КА, больных с сопутствующими тяжелыми клапанными поражениями и тяжелой сердечной недостаточностью.

Средний срок отдаленного наблюдения составил 52 ± 15 мес. В группе больных с СД в течение первого года наблюдения выбывших не было, в группе контроля – 2 пациента. Первое обследование было запланировано через год после операции. Отдаленное течение заболевания оценивалось по результатам их контрольной оценки состояния при очном наблюдении в НЦ ССХ или по результатам телефонных бесед с больными или их ближайшими родственниками в совокупности с присылаемыми официальными выписками и заключениями врачей. Оценивались жалобы пациента, результаты объективного обследования, отражающие динамику послеоперационного течения (ЭКГ, ЭХО-кардиография в покое и/или стресс-тест, УЗДГ периферических сосудов (по показаниям), коронарография (по показаниям), лабораторные данные), состоявшиеся за период наблюдения за пациентом сердечно-сосудистые катастрофы.

Конечные точки исследования:

- Госпитальный период и 1 год наблюдения - смерть, не фатальный ИМ, не фатальный ОНМК, совокупность этих осложнений (БССО),

частота повторной реваскуляризации.

- 5 лет наблюдения - выживаемость, свобода от не фатального ИМ, свобода от не фатального ОНМК, свобода от потребности в повторной реваскуляризации миокарда, а также свобода от развития БССО.

В заключительной части исследования, для сравнения эффективности АКШ и ЧКВ с ПС у больных с СД проводилось сравнение ближайших и отдаленных результатов выполненных вмешательств.

Статистическая обработка данных. В исследовании использовался статистический анализ, выполненный с использованием программ Microsoft Excell и пакета программ «Statistica 8.0». Для сравнения двух групп по качественным бинарным признакам использовался двусторонний вариант точного критерия Фишера. Для сравнения двух групп по количественным нормально распределенным признакам использовался критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для количественной оценки вероятности исхода, связанного с наличием фактора риска проводили расчет относительного риска с 95% доверительным интервалом (ДИ). Расчет доверительного интервала для отношения шансов проводился по методу Woolf. Для количественной оценки взаимосвязи фактора риска и исхода (при исследовании «случай-контроль» проводили расчет отношения шансов). Для оценки различий в выживаемости применяли таблицы дожития. Оценка функции выживания проводилась с помощью методики Каплана-Мейера. Различия в выживаемости между группами оценивались лог ранговым критерием. Для оценки влияния факторов риска и предикторов развития осложнений, применяли пошаговый регрессионный анализ с построением модели Кокса. При нормальном распределении для первичного сравнения данных между группами

использовался однофакторный дисперсионный анализ. Если не подтверждалась нормальность распределения, то применялись порядковые критерии. При оценке качественных признаков использовали критерий " χ^2 " или точный критерий Фишера. Доли сравнивались z-критерием с поправкой Йетса или точным критерием Фишера. Логистическая однофакторная и многофакторная регрессионная модель с пошаговым включением переменных применялись для поиска признаков, связанных с развитием осложнений. Результаты регрессионного анализа для каждой достоверной переменной представляли относительным риском (ОР) и его 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты собственных исследований.

1. *Госпитальные и отдаленные результаты АКШ у больных СД с многососудистым поражением коронарных артерий.* В исследование было включено 482 больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий (КА) разделенных на 2 группы: группа 1 - 282 больных ИБС с СД, группа 2 (контроль) - 200 больных ИБС без диабета. При сравнении характеристик групп получены следующие результаты. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола. Больные группы 1 с СД оказались младше. Также, больные группы 1 чаще имели в анамнезе ИМ, клинически более тяжелую стенокардию, гемодинамически значимое поражение брахиоцефальных артерий и хроническую почечную недостаточность (табл.1). Средний бал EuroScore в группе 1 составил 4,2, что достоверно выше чем в группе 2 ($p=0.019$). Кроме этого, у больных с СД был более высокий индекс массы тела, чаще наблюдалась АГ и гиперлипидемия. В целом результаты обследования свидетельствовали об объективно более тяжелом клиническом состоянии пациентов группы 1.

Табл. 1. Клиническая дооперационная характеристика больных.

	1 группа с СД	2 группа контроль	Р
Возраст, г.	57±7,5	62±11,2	0.011
Женщины, %	35 (12%)	29 (14%)	0,549
ИМ в анамнезе, %	165(59%)	89 (44,5%)	0.01
ЧКВ в анамнезе	19 (7 %)	19 (9,5 %)	0,615
Стенокардия 4 ФК	196(70%)	115 (57,5%)	0.016
ХСН NYHA 3-4 ФК	26 (9%)	18 (9%)	0,991
Хроническая ФП	16 (6%)	17 (8,5)	0,518
Курение	111(39%)	128 (64%)	0.003
Цереброваскулярный атеросклероз	59 (21%)	23 (11.5%)	0.009
Анамнез ОНМК	19 (7%)	10(5%)	0,327
Атеросклероз артерий ниж. конечн.	27(9,6%)	16 (8 %)	0,722
Хр. обструкт. болезни легких	61 (21%)	46 (23%)	0,802
Хр.почечная недостаточность	5 (1.8 %)	2 (1 %)	0.047
Артериальная гипертензия	231(82%)	140 (70%)	0.015
Общая фракция выброса ЛЖ,%	50 ±8,7	52,5±9,9	0,16
Индекс массы тела	31,2±3,5	27,2±3,5	0.026
Дислипидемия	45%	34%	0.009
EuroSCORE	4,2	3.6	0.019

Более чем у 80% больных в обеих группах было выполнено коронарное шунтирование трех или четырех коронарных артерий. Достоверных различий по количеству шунтируемых артерий не наблюдалось. В обеих группах большинству больных выполнялось шунтирование с использованием внутренних грудных артерий. Индекс реваскуляризации в группе 1 составил 2,9, в группе 2 – 3,0 ($p>0.05$). В группе 1 с СД у 56% больных выполнено АКШ с ИК, у 44% - ОРСАВ. В

группе контроля соотношение выполненных ИК и ОРСАВ было равным (50%). В группе 1 основных конечных точек (смерть + ИМ+ ОНМК) достигли 24 пациента (8,5%), в группе 2 – 14 больных (7%). Достоверных различий при сравнении этих осложнений выявлено не было (табл.2).

Табл. 2. Осложнения после АКШ госпитального периода.

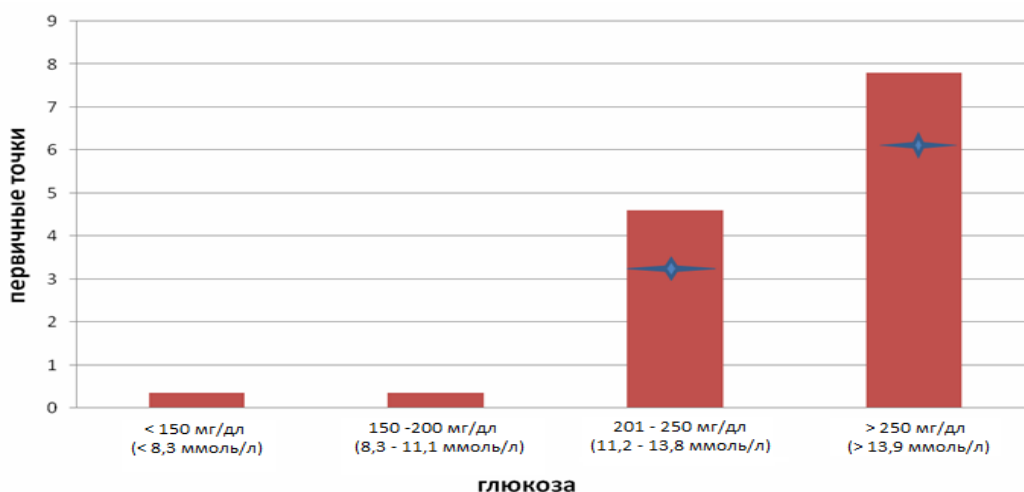
	СД	Без СД	p
Смерть	8 (2.84%)	4 (2%)	0.768
Инфаркт миокарда ЛЖ	5 (1.77%)	4 (2%)	1,000
ОНМК	11 (3.9%)	6 (3%)	0,803
С-м «малого» сердечного выброса	31 (11%)	16 (8%)	0,349
Фибрилляция предсердий	25 (9%)	10 (5%)	0,113
П/о кровотечения	13 (4.6%)	7 (3.5%)	0,646
Легочные осложнения	10 (3.5%)	6 (3%)	0,802
Медиастинит	15 (5.3%)	3 (1,5%)	0.030
Инфекционно-воспалительные осложнения*	96 (34%)	44(22%)	0.004
Острая почечная недостаточность	13 (4.6%)	5 (2.5%)	0,329
Послеоперационный койко-день > 13 сут.	69 (24.5)	30(15%)	0.012

* пневмонии, плевро-перикардиты, медиастинит, раневые осложнения в местах взятия трансплантатов, инфекция мочевыводящих путей, поверхностные осложнения торакотомической раны, сепсис.

При сравнении остальных осложнений частота развития фибрилляции предсердии, ОПН, инфекционно-воспалительных осложнений (включая медиастинит) в группе с СД оказалась достоверно выше, чем в группе контроля. Продолжительность послеоперационного периода в группе с СД, также, была выше (табл. 2). Также, оценивалась связь между уровнем глюкозы крови и возникновением основных конечных точек (смерть, ОНМК, ИМ) после АКШ. Поддержание гликемии у больных СД на уровне строго менее 200 мг/дл (<11,1 ммоль/л) сопровождалось достоверно меньшим количеством серьезных послеоперационных

осложнений (смерть, ИМ, ОНМК) (рис. 1). Получив доказательства негативного влияния гипергликемии на развитие послеоперационных осложнений, мы провели оценку влияния СД и гипергликемии (более 200 мг/дл) в первые 48 часов после операции на развитие осложнений.

Рис.1. Взаимосвязь уровня гликемии и возникновения послеоперационных осложнений (смерть, ОНМК, ИМ) при СД.



Расчет отношения шансов (ОШ) не показал наличия статистически значимых взаимосвязей между сопутствующим СД и увеличением риска развития первичных точек (летальность (ОШ– 1,4, $p=0,128$), ИМ (ОШ–0,8, $p=0,42$), ОНМК (ОШ-1,9, $p=0,063$)) в ближайшем послеоперационном периоде. Также, не было выявлено значимого влияния сопутствующего СД на развитие ОПН (ОШ-2,1, $p=0,06$), легочных осложнений (ОШ-1,2, $p=0,15$), полиорганной недостаточности (ОШ-1,1, $p=0,44$), наджелудочковых нарушений ритма (ОШ-1,5, $p=0,09$), кровотечения (ОШ-1,4, $p=0,08$) и применения гемотрансфузий (ОШ-1,2, $p=0,09$). Однако, было выявлено, что у СД, сам по себе, увеличивает риск развития медиастинита (ОШ – 1,8, 95% ДИ 1,3-2,2, $p=0,039$), любых инфекционно-воспалительных осложнений (ОШ-2,3, 95%ДИ 1,9-2,8, $p=0,01$) и продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре (ОШ-2,2, 95% ДИ 1,5-2,7, $p=0,001$). При

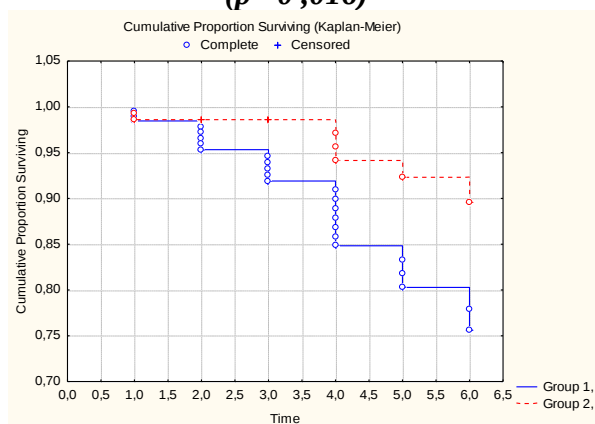
оценке влияния гипергликемии, было выявлено, что увеличение глюкозы более 200 мг/дл в первые 48 часов после операции сопровождается возрастанием смертности (ОШ-1,7, 95%ДИ 1,4-2,4, $p=0,038$), частоты ОНМК (ОШ-2,1, 95%ДИ 1,5-3,0, $p=0,04$), ОПН (ОШ-1,6, 95%ДИ 0,8 – 2,0, $p=0,03$), развитием наджелудочковых нарушений ритма (ОШ-1,35, 95%ДИ 1,2-1,6, $p=0,01$), медиастинита (ОШ-2,6, 95%ДИ 2,0-1,6, $p=0,001$, любых инфекционно-воспалительных осложнений (ОШ-4,7, 95%ДИ 4,2-5,2, $p=0,001$) и увеличением продолжительности послеоперационного койко-дня (ОШ-2,5, 95%ДИ 1,9-2,9, $p=0,001$). Таким образом, было показано, что больные с многососудистым коронарным поражением и СД, являлись клинически и объективно более тяжелыми в сравнении с группой контроля. Не было получено доказательств негативного влияния сопутствующего СД на развитие таких наиболее серьезных госпитальных осложнений как смерть, ИМ и ОНМК. Однако, наличие СД сопровождалось повышением рисков развития инфекционных осложнений (ОШ – 2,3, $p=0,01$), медиастинита (ОШ-1,8, $p=0,03$), а также увеличением продолжительности пребывания в отделении. Инсулинозависимый СД был сопряжен с более выраженной декомпенсацией в ближайшем периоде после операции, в сравнении с СД, требующим приема только пероральных препаратов. У больных с СД повышение глюкозы более 200 мг/дл сопровождалось достоверным повышением риска смерти и развития ОНМК, а также, ОПН, наджелудочковых нарушений ритма, инфекционно-воспалительных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре после АКШ.

За период наблюдения из 337 пациентов умерло 33 (9,8%), из них в группе с СД – 25 (12,8%) больных, в группе контроля - 8 (5,6%). Среди больных с СД кумулятивный уровень послеоперационной

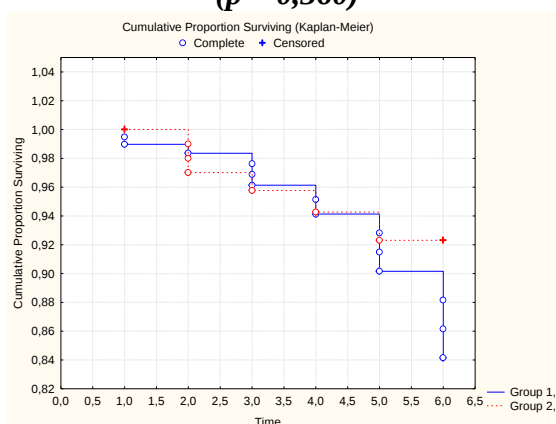
выживаемости (процент больных, проживших анализируемый период времени) составил через 1 год 98,5% (Станд. ошибка 0,008), через 2 года – 95,3% (Станд. Ошибка - 0,016), через 3 года – 91,9% (Станд. Ошибка. – 0,02), через 4 года – 84,7% (Станд. Ошибка – 0,032), через 5 лет – 80,2% (Станд. Ошибка. – 0,04), через 6 лет – 75,5% (Станд. Ошибка -0,049). Среди больных без СД кумулятивный уровень послеоперационной выживаемости составил через 1 год и через 2 года - 98,6% (Станд. ошибка - 0,009), через 3 года – 94,1% (Станд. Ошибка – 0,026), через 4 года – 92,3% (Станд. Ошибка – 0,031), через 5 лет – 86,9% (Станд. Ошибка. – 0,040), через 6 лет – 86,9% (Станд. Ошибка-0,040). Построение кривых выживаемости показало статистическую значимость различий между группами. В первый год наблюдения статистически достоверных различий не отмечалось. После 2-го года кривые выживаемости разошлись из-за большего роста смертельных исходов в группе с СД (рис. 2, А). Таким образом, у больных с СД при сравнении с контрольной группой отмечалась статистически значимо более высокая смертность в отдаленный период после АКШ ($p=0,016$). За период наблюдения не фатальный ИМ развился у 20 из 337 больных (5,9%), из них в группе с СД – у 14 (7%) больных, в группе контроля без СД - 6 (4,2%). Выживаемость без развития ИМ у больных с СД после АКШ составила 84,1%, а в группе без диабета – 92,3%, различия не значимы ($p=0,36$) (рис. 2, Б). За исследуемый период наблюдения не фатальное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) было зарегистрировано у 37 из 337 больных (11 %), из них в группе с СД – у 28 (14,4 %) больных, в группе контроля без СД - 9 (6,3 %). Выживаемость без развития ОНМК у больных с СД после АКШ составила 78,67%, а в группе без диабета 89,2%.

Рис. 2. Отдаленная выживаемость после АКШ у больных ИБС с сахарным диабетом (группа 1) в сравнении с больными без диабета (группа 2).

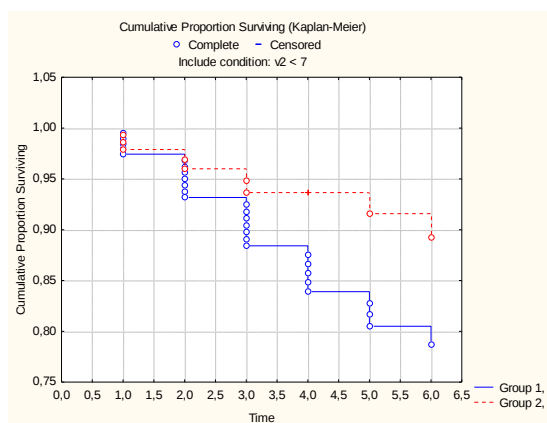
**А. Общая выживаемость
($p = 0,016$)**



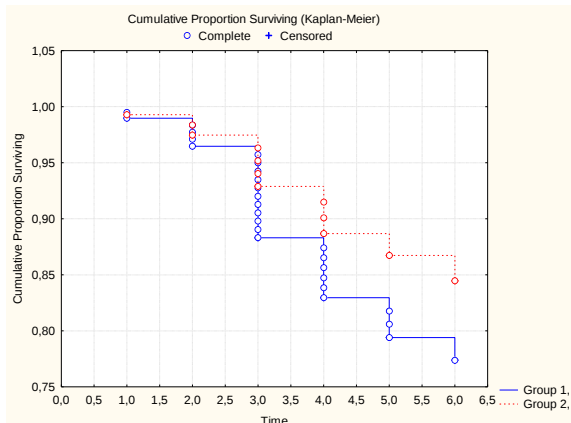
**Б. Свобода от инфаркта миокарда
($p = 0,360$)**



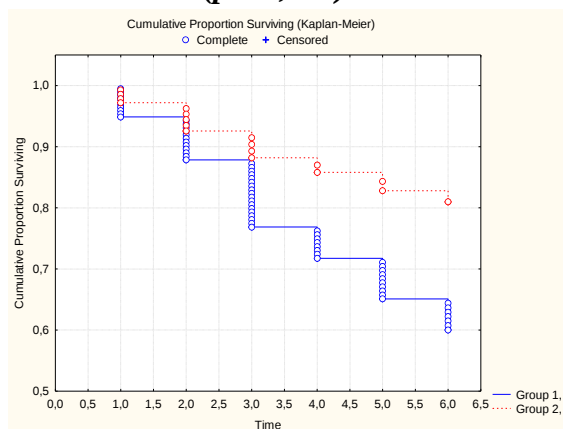
**В. Свобода от ОНМК
($p=0,045$)**



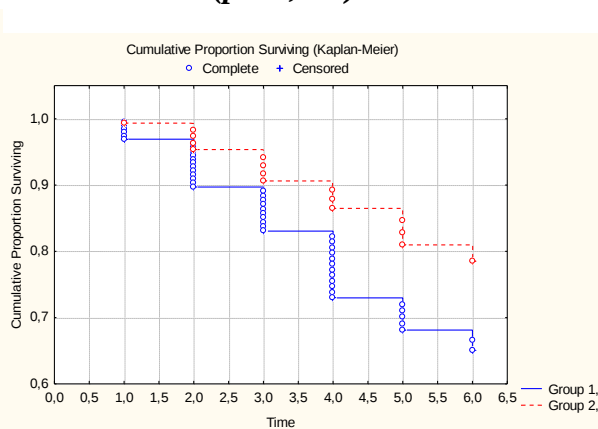
**Г. Свобода от повторной
реваскуляризации ($p=0,020$)**



**Д. Свобода от БССО
($p = 0,002$)**



**Е. Свобода от стенокардии возврата
($p = 0,022$)**



Сравнение актуарных кривых выживаемости без развития ОНМК в группах с СД и без диабета выявило достоверные различия ($p=0,045$), обусловленные увеличением частоты ОНМК в группе с СД (Рис. 2, В). За анализируемый период наблюдения у 39 пациентов была выполнена повторная реваскуляризация миокарда, из них в группе с СД – у 27 (13,8%) больных, в группе без СД - 12 (8,45%). Свобода от повторной реваскуляризации миокарда у больных с СД составила - 77,3%, в группе без диабета- 84,4% ($p=0,020$). Т.о, среди больных с СД наблюдалось значимое увеличение частоты пятилетней потребности в повторной реваскуляризации, по сравнению с больными без диабета (рис. 2, Г). Далее оценивалась выживаемость без развития БССО, к которым отнесли смерть, развитие не фатального ИМ, не фатального ОНМК и выполнение повторной процедуры реваскуляризации миокарда за пятилетний период наблюдения после АКШ. Всего в общей группе больных произошло 132 «больших» сердечно-сосудистых события: в группе с СД – 94 события у 65 больных, в группе без диабета – 38 событий. В группе больных с СД в сравнении с больными группы контроля за пятилетний срок наблюдения отмечалась большая частота возникновения различных сердечно-сосудистых осложнений: свобода от БССО в группе с СД – 60,3%, а в группе контроля - 80,9%. Сравнение актуарных кривых показало наличие статистически значимых различий ($P=0.002$) между анализируемыми группами, появляющихся уже на первом году наблюдения и увеличивающихся в дальнейшем (рис. 2, Д). За пятилетний период наблюдения среди исследуемых больных было зафиксировано 63 случая доказанной возвратной стенокардии: из них в группе с СД – у 47 (24,1 %) больных, в группе контроля без СД - 16 (11,3 %). Свобода от стенокардии в группе с СД оказалась значимо ниже и составила 65% , а в группе без

СД – 78,6% ($p=0,022$) (Рис. 2,Е).

Анализ факторов риска развития отдаленных сердечно-сосудистых осложнений после АКШ. Далее, оценивали влияние предполагаемых факторов на смертность, развитие совокупных сердечно-сосудистых событий (смерть, ОНМК, ИМ, повторная ревакуляризация) и возникновение возвратной стенокардии. Согласно полученным результатам достоверными предикторами увеличения отдаленной послеоперационной смертности в общей группе больных стали возраст (ОР - 1,33, 95% ДИ: 0,93-2,67, $P=0,03$), курение (ОР - 1,25, 95% ДИ: 0,88-1,74, $p=0,04$), СД 2 типа (ОР-1,32, 95%ДИ:0,92-2,05, $p=0,02$), инсулинозависимый СД 2 типа (ОР-2,71, 95%ДИ:1,57-2,81, $p=0,001$), снижение ОФВ ЛЖ <50% (ОР-1,67, 95% ДИ:1,22-1,9) $p=0,001$), хронические обструктивные болезни легких (ОР-1,23, 95%ДИ 1,01-1,74, $P=0,04$). Также, оценивали факторы, влияющие на развитие БССО и развитие стенокардии возврата. Достоверными предикторами возникновения БССО в общей группе больных стали СД 2 типа (ОР - 3,1, 95% ДИ -2,87-3,27, $p= 0,002$), инсулинозависимый СД 2 типа (ОР-4,2, 95% ДИ: 4,06-4,35, $P=0,001$), постинфарктный кардиосклероз (ОР - 1,83, 95% ДИ: 1,6-2,00, $p=0,015$), цереброваскулярный атеросклероз (ОР-1,79, 95% ДИ:1,45-1,97, $p=0,032$), почечная недостаточность (ОР-1,44, 95% ДИ: 1,27-1,55, $p=0,04$). Наличие дислипидемии увеличивало риск развития возвратной стенокардии в 1,28 раз (95%ДИ - 0,77-1,54, $p=0,036$), наличие СД – в 1,89 раз (95% ДИ: 1,63-2,00, $p=0,009$), а инсулинозависимого СД 2 типа в 2,49 (95%ДИ: 2,30-2,62, $p=0,001$), ХОБЛ – в 1,37 (95%ДИ: 1,03-1,52, $p=0,025$), Таким образом, среди исследуемых факторов наличие инсулинозависимого СД 2 типа стало наиболее значимым (ОР-2,49) фактором риска возвратной стенокардии.

2. Госпитальные и отдаленные результаты АКШ с ИК и ОРСАВ у больных с СД и многососудистым коронарным поражением.

В исследовании оценивались 282 больных с многососудистым поражением КА и СД. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (124 больных (44%)) - АКШ выполнено на работающем сердце (ОРСАВ), группа 2 – (158 больных (56%)) – АКШ с ИК. Больные в группах 1 и 2 были сопоставимы по среднему возрасту, полу, частоте хр. сердечной недостаточности, артериальной гипертонии и хр. фибрилляции предсердия. Не было выявлено различий между группами по анамнезу ОНМК, частоте атеросклероза сосудов нижних конечностей, частоте ХОБЛ, сократительной способности миокарда ЛЖ, риска по шкале EuroScore. В группе 1 (ОРСАВ) пациенты чаще страдали цереброваскулярным атеросклерозом. В группе 2 (ИК) - чаще имели перенесенный ИМ и ЧКВ в анамнезе. Пациенты в группах не различались по частоте использования инсулина, уровню глюкозы натощак и ИМТ. Достоверно значимых различий ангиографических результатов выявлено не было. Пациенты обеих групп были сопоставимы по частоте поражения коронарных артерии и ствола ЛКА. В обеих группах большинству выполнялось шунтирование с использованием внутренних грудных артерий и аутовенозных трансплантатов. Среднее количество артериальных шунтов на пациента было выше в группе ОРСАВ, среднее количество венозных шунтов достоверно не различалось. Индекс реваскуляризации был выше в группе АКШ ОРСАВ и составил 3,2 в группе АКШ ИК – 2,9. Постановка ВАБК понадобилась 3% и 7% пациентов, в 1 и 2 группах соответственно. Согласно полученным результатам послеоперационная смертность в группе ОРСАВ достоверно не различалась с группой ИК (2,4% и 3,2 %, соответственно, ОШ – 0,76, 95% ДИ 0,18-

3,24, $p=1,00$) (табл. 3). Также, в группах не было выявлено достоверных различий в частоте ИМ в обеих группах (1,6% и 1,9%; ОШ – 0,85, 95% ДИ – 0,14-5,15; $p=1,0$). Частота ОНМК оказалась ниже в группе ОРСАВ в сравнении с группой ИК (0,8% и 6,3%; ОШ – 0,12; 95% ДИ – 0,02-0,95, $p=0,026$). Также, имелись достоверные различия между группами в числе инфекционных осложнений (26,6% - в группе ОРСАВ и 39% - в группе с ИК, ОШ-0,56, 95%ДИ – 0,34-0,94, $p=0.031$) (табл. 3).

Табл. 3. Послеоперационные осложнения: сравнение ОРСАВ и АКШ с ИК у больных СД с многососудистым коронарным поражением.

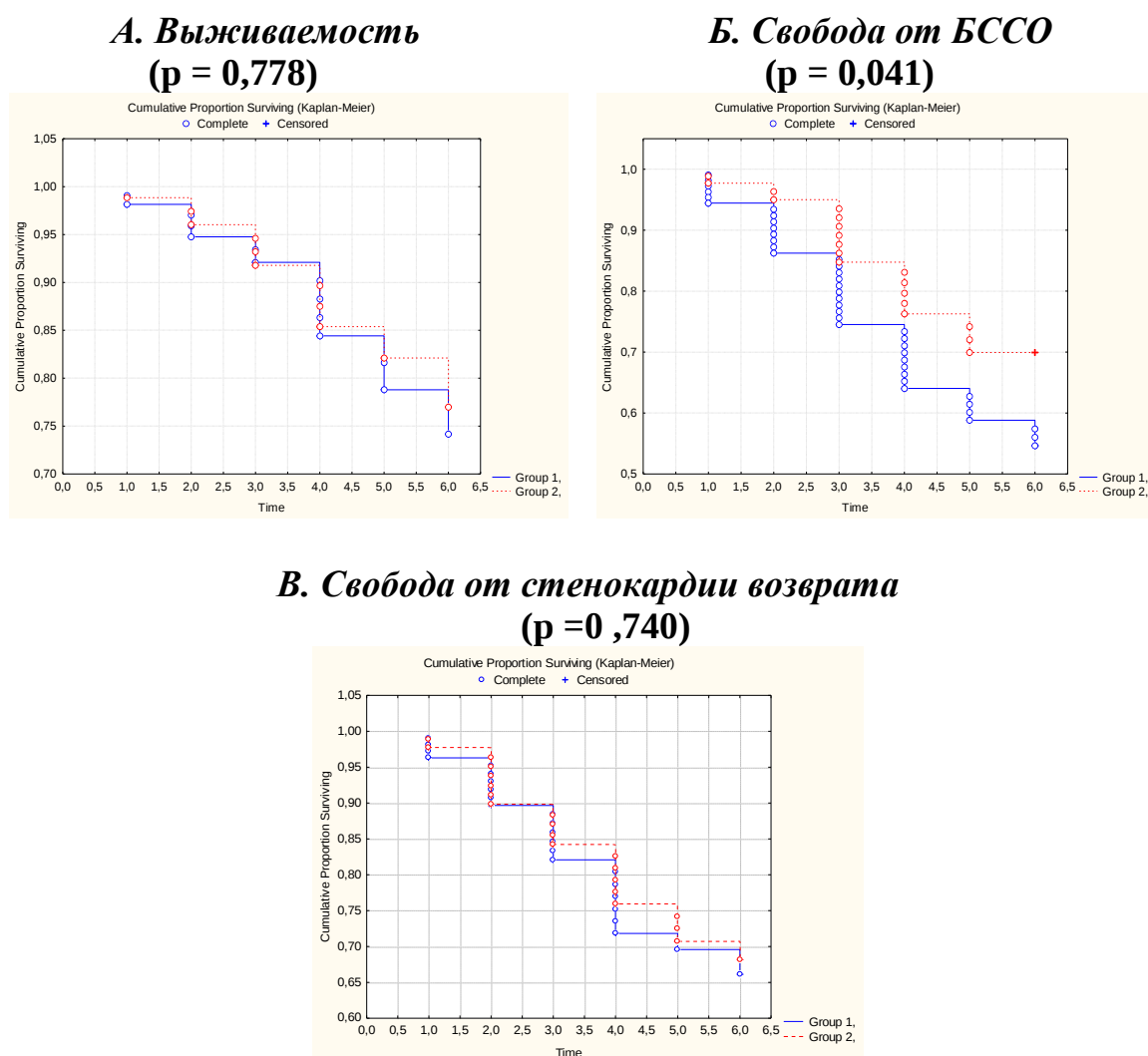
	ОРСАВ [n=124]	ИК [n=158]	ОШ	95% ДИ	p
Смерть	3 (2,4%)	5 (3,2%)	0,76	0,18-3,24	1,00
ИМ	2 (1,6%)	3 (1,9%)	0,85	0,14-5,15	1,00
ОНМК	1 (0,8%)	10 (6,3%)	0,12	0,02-0,95	0,026
ФП	9 (7,3%)	16 (10%)	0,69	0,30-1,63	0,527
ОСН	12 (9,6%)	19 (12%)	0,78	0,36-1,68	0,570
Кровотечение	4 (3,2%)	9 (5,7%)	0,55	0,17-1,84	0,399
Легочные осложнения	3 (2,4%)	7 (4,4%)	0,53	0,14-2,11	0,521
П/о ИВЛ, ч	12,5±4,2	18,5±6,7	-	-	<0,001
Медиастинит	6 (4,8%)	9 (5,7%)	0,84	0,29-2,43	0,796
Инфекционно-воспалительные осложнения	33(26,6%)	62 (39%)	0,56	0,34-0,94	0,031
ОПН	5 (4%)	8 (5%)	0,79	0,25-2,47	0,78
Гемотрансфузии	18(14%)	33 (21%)	0,64	0,34-1,21	0,212
Продолжительное п/о пребывание	23(18,5%)	46 (29%)	0,55	0,31-0,98	0,009

Значимых различий в отношении развития легочных и почечных осложнений выявлено не было. Не наблюдалось различий в частоте развития фибрилляции предсердия, синдрома малого сердечного

выброса, медиастинита, длительности кардиотонической поддержки. Средняя длительность ИВЛ была меньше в группе ОРСАВ ($p < 0,001$) (табл.3). Таким образом, по полученным результатам, выполнение АКШ по методике ОРСАВ у больных с СД и многососудистым поражением КА имеет преимущества в сравнении с АКШ с ИК, заключающееся в снижении риска развития послеоперационного ОНМК, продолжительности ИВЛ, инфекционно-воспалительных осложнений, а также сопровождается снижением продолжительности послеоперационного пребывания пациентов в стационаре.

За 5 лет наблюдения после АКШ среди больных с СД вследствие различных причин умерло 25 больных. Среди больных после АКШ с ИК кумулятивный уровень пятилетней послеоперационной выживаемости составил через 1 год 98,14% (Станд. ошибка - 0,012), через 2 года – 94,7% (Станд. Ошибка - 0,022), через 3 года – 92,1% (Станд. Ошибка. – 0,029), через 4 года – 84,4% (Станд. Ошибка – 0,045), через 5 лет – 78,7% (Станд. Ошибка. – 0,0075), через 6 лет – 74,1% (Станд. Ошибка - 0,07). Среди больных после АКШ ОРСАВ кумулятивный уровень пятилетней послеоперационной выживаемости составил через 1 год 98,85% (Станд. ошибка - 0,011), через 2 года – 96,02% (Станд. Ошибка - 0,022), через 3 года – 91,7% (Станд. Ошибка. – 0,032), через 4 года – 85,3% (Станд. Ошибка – 0,046), через 5 лет - 82,1 % (Станд. Ошибка. – 0,055), через 6 лет – 76,9% (Станд. Ошибка - 0,071). Построение кривых выживаемости между больными с СД после АКШ ИК и ОРСАВ не выявило статистически значимых различий ($p=0,77$) (рис. 3, А). Далее, нами была оценена кумулятивная выживаемость без развития БССО (смерть, ИМ, ОНМК, и повторная реваскуляризация миокарда) за пятилетний период наблюдения после АКШ

Рис. 3. Отдаленная выживаемость больных с СД после АКШ ИК (группа 1) и ОРСАВ (группа 2).



. Всего среди больных СД произошло 94 (48,2%) события. Из них в группе АКШ ИК – 55, а группе ОРСАВ – 39 событий. Свобода от БССО за исследуемый период в группе с СД после АКШ с ИК оказалась значимо ниже и составила 54,6%, в сравнении с группой после ОРСАВ – 69,9% ($p=0,041$), (рис. 3, Б). Данное различие преимущественно обеспечивалось более частым развитием ОНМК в группе АКШ ИК по сравнению с ОРСАВ (16,7% и 11,5%, соответственно).

Остальные сердечно-сосудистые события (ИМ повторная реваскуляризация), несмотря на их некоторое количественное преобладание в группе с ИК, между группами достоверных различий не достигли. За пятилетний период наблюдения среди исследуемых больных было зафиксировано 45 (23%) случаев доказанной возвратной стенокардии: из них в группе с СД – у 24 (22 %) больных, в группе контроля без СД – 21 (24%). Достоверных различий, свидетельствующих о преимуществе АКШ с ИК или ОРСАВ в отношении снижения частоты возвратной стенокардии в отдаленном периоде наблюдения, получено не было ($p=0,74$) (рис. 3, В).

3. Госпитальные и отдаленные результаты ЧКВ у больных с многососудистым поражением КА и СД.

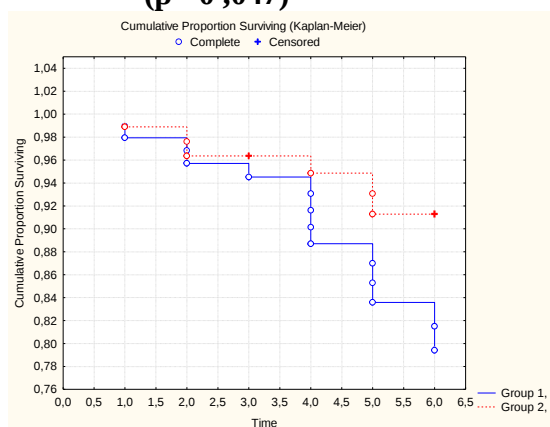
На госпитальном этапе между группами не было выявлено статистически значимой разницы в частоте летальности, инфарктов миокарда, ОНМК и повторной реваскуляризации, а также в отношении суммарных осложнений – БССО. При оценке 12-месячных результатов было отмечено отсутствие достоверных различий между группами в отношении годичной смертности, ИМ и развития ОНМК. Необходимо отметить, что годичная частота ИМ в группе СД составила 4,1%, а в группе без СД – 2,2%, достоверности различий не получено, возможно, в связи с ограничением количества пациентов ($p=0.37$). В отношении повторной реваскуляризации: за годичный период у 9,2% в группе СД и 2,2% - в группе контроля было выполнено повторное вмешательство ($p=0.0362$). При оценке различий в частоте развития суммарных основных осложнений БССО после ЧКВ с ПС, было выявлено, что в группе с СД годичный уровень оказался выше (7,2%), чем в группе без диабета (4,4%), однако, различие не достигло достоверности ($p=0,30$). Однако, при подсчете суммы всех осложнений,

включая потребность в повторной реваскуляризации, результаты у больных с СД оказались значимо хуже.

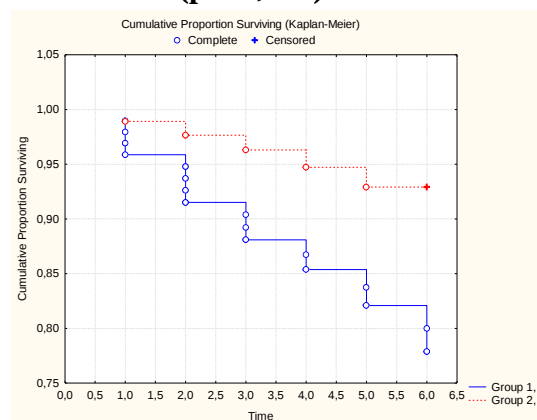
За период пятилетнего наблюдения после ЧКВ с ПС в общей группе пациентов умерло 24 (12,8%), из них с СД - 15 (15,5%), в группе контроля – 9 (9,9 %) больных. Пятилетняя выживаемость между больными с СД была достоверно ниже (79,4%), чем в группе без СД (91,2%) (рис. 4 А.). Следует отметить, что если до 3-го года наблюдения различий между кривыми выживаемости практически не было, то после третьего года кривые начинают расходиться и достигают максимума к пятому году ($p=0.04$). За период наблюдения после ЧКВ с ПС не фатальный ИМ развился у 23 из 188 больных (12,2%), из них в группе с СД у 15 (15,5%), в группе без диабета – 8 (8,79%). При сравнении кривых выживаемости после ЧКВ с ПС было выявлено наличие достоверных различий между группами: свобода от ИМ в группе с СД после ЧКВ с ПС была ниже (77,8%), чем в группе без диабета (91,2%) ($p=0.013$) (рис. 4, Б.). За исследуемый период наблюдения не фатальное ОНМК было зарегистрировано у 14 из 188 больных (7,5%): в группе СД - 8 (8,25%), в группе контроля – у 6 (6,59 %) больных. При сравнении кривых выживаемости после ЧКВ с ПС не было выявлено статистически значимых различий в свободе от ОНМК между группами с СД и без (88,9% и 90,6%, соответственно, $p=0,74$) (рис. 4, В.). За анализируемый период наблюдения 34 пациентам выполнялась повторная реваскуляризация миокарда после ЧКВ с ПС, из них в группе в группе СД - 24 (24,7 %), без диабета – у 10 (11%) больных. При сравнении кривых выживаемости после ЧКВ с ПС было выявлено наличие достоверных различий между группами: свобода от повторной реваскуляризации в группе с СД была ниже 69,4%, чем в группе без диабета (85%) ($p=0.012$) (рис. 4, Г.).

Рис.4. Отдаленная выживаемость после ЧКВ с ПС у больных ИБС с сахарным диабетом (группа 1) в сравнении с больными без диабета (группа 2).

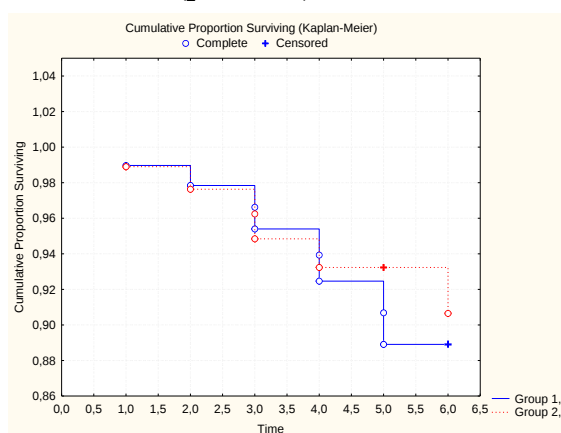
А. Выживаемость
($p = 0,047$)



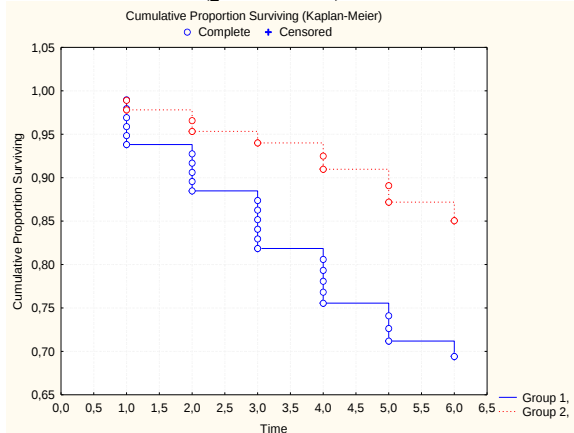
Б. Свобода от инфаркта миокарда
($p = 0,013$)



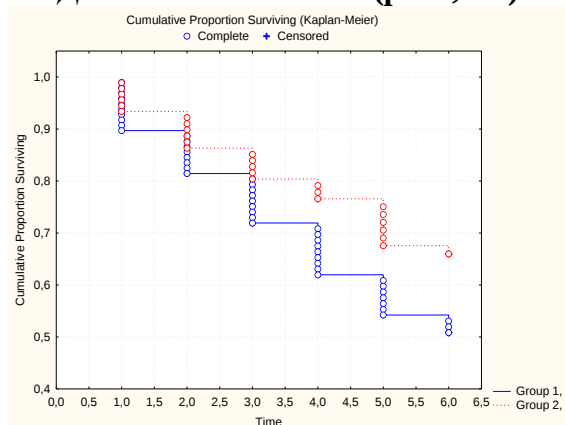
В. Свобода от ОНМК
($p = 0,745$)



Г. Повторная реваскуляризация
($p = 0,012$)



Д. Свобода от БССО ($p = 0,044$)



Всего в общей группе больных (188 пациентов) произошло 93 (49,5%) «больших» сердечно-сосудистых событий после ЧКВ с ПС, их них в группе СД – 64 (66%), в группе контроля – 29 (31,9 %). Сравнение

актуарных кривых выживаемости без развития БССО показало наличие статистически достоверных различий ($P=0.044$) между анализируемыми группами, появляющихся после третьего года наблюдения (рис. 4 Д). Таким образом, в группе больных с СД, в сравнении с больными без диабета, отмечался значимо больший процент возникновения БССО.

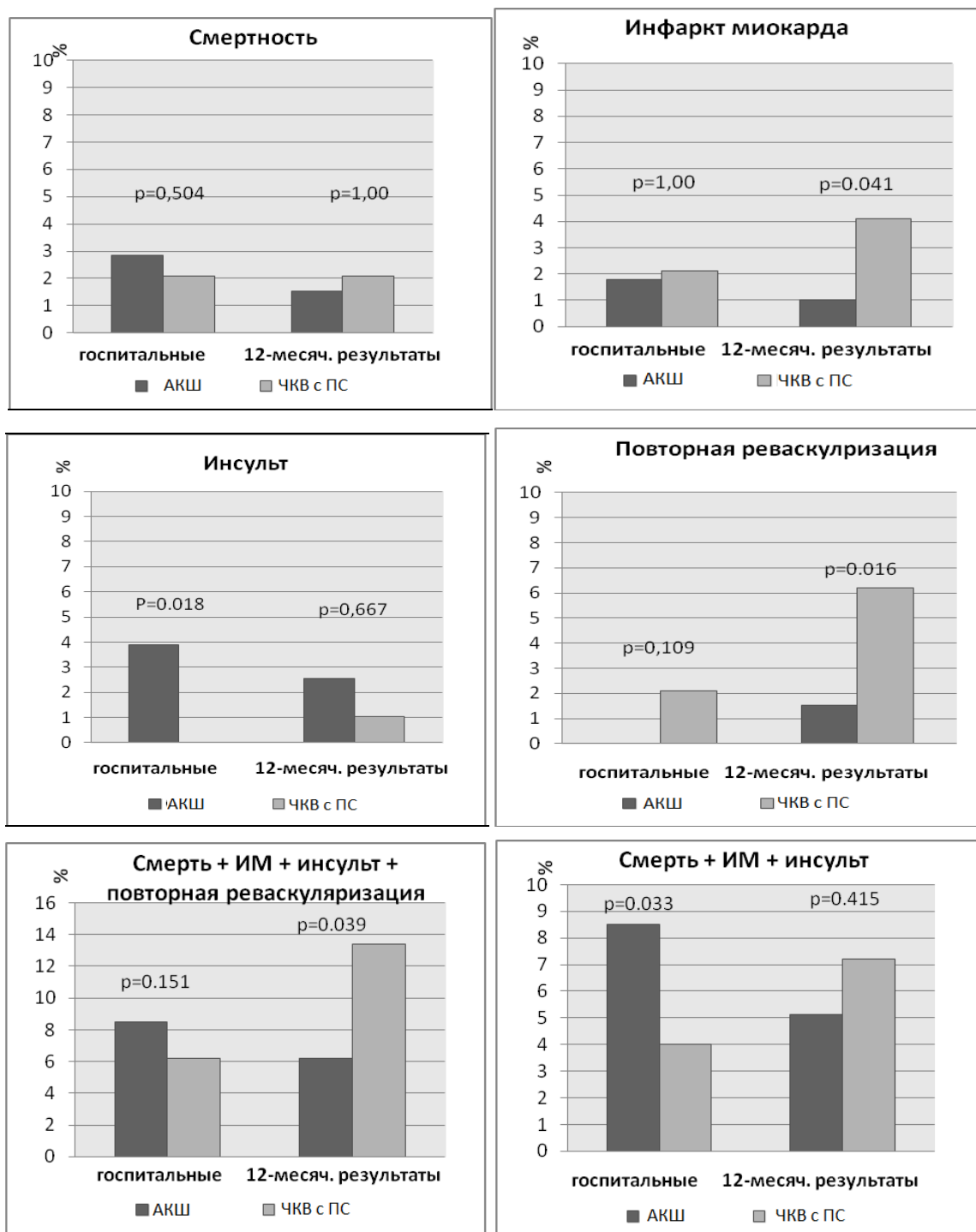
Анализ факторов риска развития отдаленных сердечно-сосудистых осложнений после АКШ.

С целью выявления предикторов развития осложнений выполняли однофакторный и многофакторный анализ. Статистически достоверными предикторами отдаленной смертности оказались наличие СД 2 типа ($p=0.001$), инсулинозависимого СД ($p=0.001$), курения ($p=0.022$), дислипидемии ($p=0,025$), мультифокального атеросклероза ($p=0,013$), постинфарктного кардиосклероза ($p=0,017$), ОФВ $<50\%$ ($p=0.001$), досрочное прекращение приема клопидогреля ($p=0.001$), тип стеноза С ($p=0.01$), диаметр коронарных артерий ($p=0.015$), средняя длина стента более 20 мм ($p=0,01$). Достоверными предикторами возникновения БССО в общей группе больных стали: дислипидемия (ОР - 1,25, 95% ДИ 0,7 - 6,31, $p=0,01$), СД 2 типа (ОР - 1,9, 95% ДИ 0,9-3,5, $p= 0,01$), мультифокальный атеросклероз (ОР- 1,6, 95% ДИ:1,1-2,44, $p=0,03$), ОФВ ЛЖ менее 50% (ОР -2,2, 95% ДИ: 1,9-2,42, $p=0,001$), инсулинозависимый СД (ОР-2,7, 95% ДИ: 2,29-3,05, $P=0,01$), досрочное прекращение приема клопидогреля (ОР-3,1, 95% ДИ: 1,90-2,38, $p=0,001$), более 1 стента в 1 КА (ОР-1,75, 95% ДИ: 1,59-1,99, $p=0,024$). Таким образом, наличие СД являлось неблагоприятным фактором риска развития пятилетней смертности и развития БССО после ЧКВ с ПС.

4. Сравнение непосредственных (госпитальных) и годовых результатов АКШ и ЧКВ с ПС у больных СД и многососудистым поражением коронарных артерий.

В начале, мы сравнили госпитальные и двенадцатимесячные результаты у двух групп больных: ИБС с СД после АКШ [n=282] и ИБС с СД после ЧКВ с ПС [n=97]. Через $12 \pm 3,1$ месяцев в первой группе после АКШ удалось отследить результаты выполненных вмешательств у 195 больных, во второй группе после ЧКВ с ПС – у 97 больных. По результатам анализа не было выявлено статистически достоверных различий в отношении летальности как непосредственной, так и годичной (рис. 5). На госпитальном этапе не было обнаружено достоверных отличий по частоте развития ИМ, повторной реваскуляризации между группами после АКШ и ЧКВ с ПС. Частота госпитального ОНМК в группе больных СД после АКШ составила 3,9%; в группе ЧКВ с ПС – ОНМК не наблюдали ($p=0.018$). Вследствие значимых различий в частоте ОНМК между группами частота госпитальных БССО (смерть + ИМ + инсульт) оказалась значимо выше в группе АКШ. В группе после АКШ на госпитальном этапе повторных реваскуляризации (ЧКВ или АКШ) не проводили, в группе после ЧКВ с ПС – было выполнено 3 повторных ЧКВ, потребовавшихся вследствие острого тромбоза стента ($p=0,1$). Во всех трех случаях для восстановления кровотока по КА был установлен «стент в стент». По результатам годового послеоперационного наблюдения достоверных различий в частоте смертельного исхода между группами не было. Частота ИМ в группе ЧКВ с ПС за 12 месяцев оказалась значимо выше, чем в группе АКШ ($p=0.041$). Годичная частота ОНМК оказалась выше в группе АКШ, однако, статистической значимости различие не имело.

Рис. 5. Госпитальные и 12-месячные результаты у больных СД после АКШ и ЧКВ с ПС.



Частота повторной реваскуляризации, выполненной за годичный период после первого вмешательства, оказались значимо выше в группе ЧКВ с ПС. Таким образом, на госпитальном этапе преимуществом

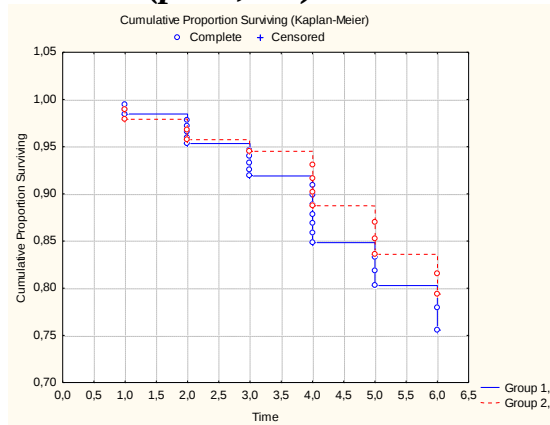
выполнения ЧКВ с ПС перед АКШ явилось отсутствие значимых неврологических осложнений; преимуществом АКШ перед ЧКВ с ПС явилось отсутствие повторных реваскуляризации. При оценке 12-месячных результатов преимуществами АКШ перед ЧКВ с ПС явились снижение частоты развития ИМ и более низкая потребность в повторной реваскуляризации. Достижение комбинированной точки (смерть + ИМ + инсульт + повторная реваскуляризация) на госпитальном этапе различий между группами не имело ($p=0,15$), однако годичный результат оказался в пользу АКШ ($p=0.039$) (рис. 5.).

За период пятилетнего наблюдения в общей группе пациентов умерло 40 (13,7%), из них в группе после АКШ – 25 (12,8%) больных, в группе ЧКВ с ПС-15(15,5%). При сравнении кривых выживаемости больных СД после АКШ и ЧКВ с ПС статистически значимых различий за пятилетний период выявлено не было: 75,5% и 79,4%, $p=0,48$ (рис. 6, А.). За период наблюдения за пациентами не фатальный инфаркт миокарда развился у 29 с СД, из них в группе после АКШ – у 14 (7,2%) больных, в группе ЧКВ с ПС - 15 (15,5%). При сравнении кривых выживаемости без ИМ у больных с СД после АКШ и ЧКВ с ПС были выявлены достоверные различия в пользу АКШ: свобода от ИМ в группе АКШ составила 84,1%, в группе после ЧКВ – 77% ($p=0.046$) (рис. 6, Б). Различия становились достоверным уже после второго года наблюдения. За исследуемый период наблюдения ОНМК было зарегистрировано у 36 больных с СД, из них в группе после АКШ – у 28 (14,4 %) больных, в группе после ЧКВ+ПС -8 (8,25%). Свобода от ОНМК в группе после АКШ составила 78,6%, что оказалось достоверно выше, чем в группе после ЧКВ с ПС – 88,9% ($p=0,048$) (рис. 6, В). За анализируемый период наблюдения у 51 пациента была выполнена

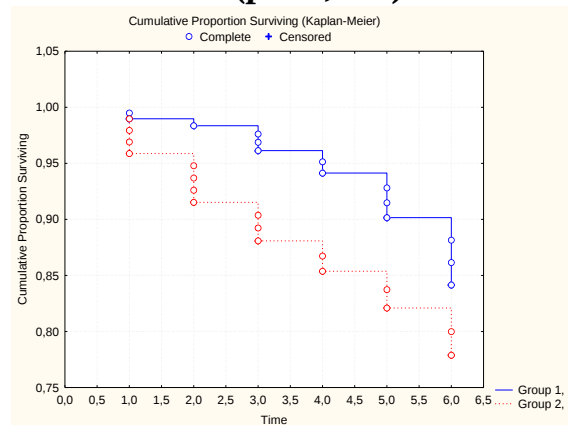
повторная реваскуляризация миокарда, из них в группе с СД – у 27 (13,8%) больных, в группе без СД - 24 (24,7%).

Рис.6. Отдаленная выживаемость больных СД после АКШ (группа 1) и ЧКВ с ПС (группа 2).

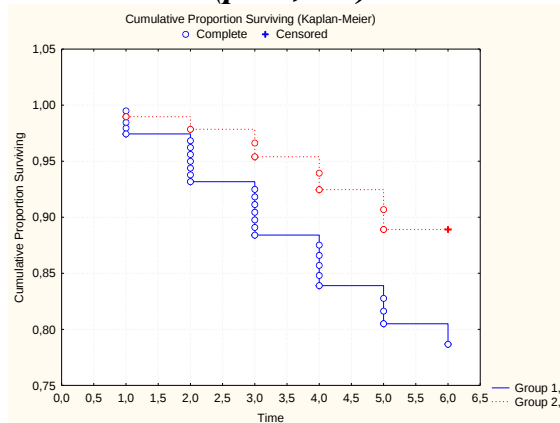
**А. Выживаемость
($p = 0,486$)**



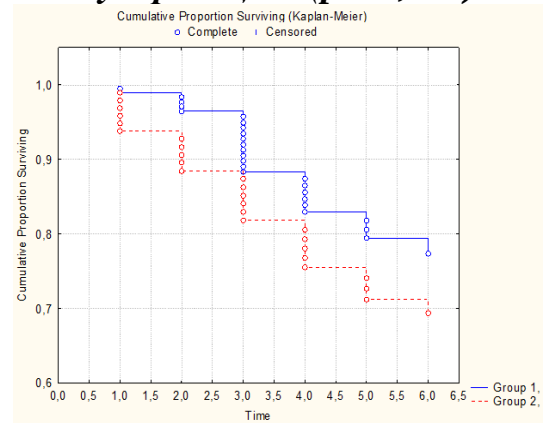
**Б. Свобода от ИМ
($p = 0,046$)**



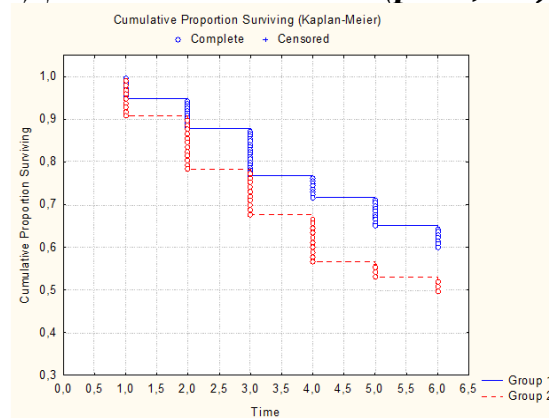
**В. Свобода от ОНМК
($p = 0,041$)**



**Г. Свобода от повторной
реваскуляризации ($p = 0,035$)**



Д. Свобода от БССО ($p = 0,005$)



Свобода от повторной реваскуляризации в группе после АКШ оказалась выше (77,3%), чем в группе после ЧКВ (69,4%) ($p=0,035$) (рис. 6, Г). Всего в общей группе больных на отдаленном этапе наблюдения произошло 156 «больших» сердечно-сосудистых событий: в группе АКШ – 94 (48,2%), в группе ЧКВ с ПС – 62 (63,9%). Пятилетняя свобода от БССО в группе после АКШ оказалась значимо выше и составила 60,3% в сравнении с группой после ЧКВ с ПС – 50,8%, $p=0,005$ (рис. 6, Д). Таким образом, не обнаружено статистически значимых различий в пятилетней частоте общей выживаемости между группами. Частота ИМ за период наблюдения оказалась значимо выше в группе ЧКВ с ПС. Кроме этого, уже на первых годах наблюдения у больных с СД после ЧКВ с ПС чаще наблюдалась потребность в повторных реваскуляризациях, а выживаемость без БССО была ниже, чем в группе после АКШ. С течением времени достоверность этих различий усиливалась, демонстрируя преимущества АКШ перед ЧКВ с ПС. Выживаемость без БССО к концу наблюдения в группе с СД после АКШ оказалась выше, чем после ЧКВ с ПС ($p=0,005$). Напротив, отдаленная частота ОНМК в группе АКШ оказалась значимо выше, чем в группе ЧКВ с ПС ($p=0,048$). Вероятно, это связано с достоверно большим числом больных с цереброваскулярным атеросклерозом в группе АКШ и менее агрессивной антиагрегантной терапией, применявшейся среди этих пациентов. При сравнении значимых факторов неблагоприятного прогноза было выявлено, что наличие СД (в особенности, ИЗСД) явилось предиктором развития неблагоприятных осложнений в обеих группах больных (табл.4). Также, следует отметить что СД – как фактор риска отдаленных осложнений оказался значимым для каждой подгруппы больных при оценке его влияния на выживаемость и

выживаемость без развития БССО. Таким образом, наличие СД (в особенности, инсулинозависимого) явилось общим предиктором развития не благоприятных осложнений в обеих группах больных.

Табл. 4. Факторы риска, имеющие непосредственное негативное влияние на выживаемость без различных сердечно-сосудистых событий в общей группе больных (с СД и без диабета) после АКШ и ЧКВ с ПС.

	Больные после АКШ	Больные после ЧКВ с ПС
Выживаемость, %	• Возраст • Курение • СД (в т.ч. ИЗСД) • ОФВ ЛЖ • ХОБЛ	• СД (в т.ч. ИЗСД) • Более 1 стента в коронарную артерию
Свобода от «больших» сердечно-сосудистых событий, %	• СД (в т.ч. ИЗСД) • Постинфарктный кардиосклероз • Цереброваскулярный атеросклероз • ХПН	• Дислипидемия • СД (в т.ч. ИЗСД) • Мультифокальный атеросклероз • Досрочное прекращение приема клопидогреля • Более 1 стента в КА

На сегодняшний день, очевидно, что СД – является потенциальным фактором риска, приводящим к осложнениям сердечно-сосудистых заболеваний и требующим пропорционально большого количества операции реваскуляризации миокарда. Во многих работах показано, что для СД характерна диффузная и быстро прогрессирующая форма атеросклероза, а также многососудистое поражение КА. Результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с СД хуже, в сравнении с больными без диабета. В настоящее время больные с СД все чаще подвергаются оперативным вмешательствам по поводу ИБС. Операция АКШ удерживает свои позиции в качестве стандарта лечения больных с многососудистым поражением коронарных артерий и СД. АКШ и ЧКВ со стентированием позволяют достоверно продлить жизнь

пациентам ИБС с сахарным диабетом и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде. При этом, только операция АКШ дает длительный клинический эффект и позволяет пациенту с СД быть социально реабилитированным на долгие годы.

Выводы.

1. Сопутствующий сахарный диабет 2 типа не является фактором риска развития таких ближайших послеоперационных осложнений, как смерть, ИМ и ОНМК у больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий. Однако, наличие СД сопровождается повышением риска развития инфекционных осложнений (ОШ-2,3, $p=0,01$), в том числе медиастинита (ОШ-1,8, 95%ДИ 1,3-2,2, $p=0,039$) и увеличивает продолжительность послеоперационной госпитализации (ОШ-2,2, $p=0,01$).
2. Послеоперационная гипергликемия более 200 мг/дл (11 ммоль/л) способствует значительному росту послеоперационных осложнений, являясь фактором риска: летальности (ОШ-1,7, $p=0,038$), ОНМК (ОШ-2,1, $p=0,041$), острой почечной недостаточности (ОШ-1,6, $p=0,033$), наджелудочковых нарушений ритма (ОШ-1,35, $p=0,01$), медиастинита (ОШ-2,6, $p=0,001$), инфекционно-воспалительных осложнений (ОШ-4,7, $p=0,001$) и продолжительного послеоперационного пребывания (ОШ-2,5, $p=0,001$).
3. Не выявлено статистически значимых различий при сравнении частоты послеоперационной летальности и инфаркта миокарда между группами больных СД с многососудистым поражением коронарных артерий, перенесших АКШ с искусственным кровообращением или на работающем сердце. Однако, выполнение АКШ по на работающем сердце имеет преимущества для больных с СД в виде достоверного

снижения частоты послеоперационного ОНМК (ОШ=0,12; $p=0.026$), инфекционных осложнений (ОШ=0,56; $p=0.031$), продолжительного послеоперационного пребывания в стационаре (ОШ=0,55, $p=0.009$) и пролонгированной ИВЛ ($p<0.001$).

4. У больных СД с многососудистым поражением коронарных артерий наблюдается достоверное снижение пятилетней выживаемости после АКШ в сравнении с больными без диабета (75,5% и 89,6%, соответственно, $p=0.016$). Не выявлено статистически значимых различий в пятилетней частоте развития ИМ ($p=0.36$) между больными с СД и без диабета, перенесших АКШ. Однако, среди больных с СД, перенесших АКШ, имелось достоверное снижение пятилетней свободы от ОНМК (78,6% и 89,2%, соответственно, $p=0.045$), свободы от повторной реваскуляризации (77,3% и 84,5%, соответственно, $p=0.02$), свободы от развития БССО (60% и 80,9%, соответственно, $p=0.002$).

5. Статистически значимыми независимыми предикторами пятилетней смертности после АКШ у больных с СД стали: возраст (ОР-1,33, $p=0.03$), курение (ОР-1,25, $p=0.04$), СД (ОР-1,32, $p=0.02$), инсулинозависимый СД 2 типа (ОР- 2,71, $p=0.001$), ОФВ ЛЖ < 50% (ОР- 1,67, $p=0.001$), ХОБЛ (ОР-1,23, $p=0.04$); предикторами развития отдаленных кумулятивных «больших» сердечно-сосудистых осложнений (смерть + ИМ + ОНМК + повторная реваскуляризация) после АКШ у больных с СД стали: постинфарктный кардиосклероз (ОР-1,83, $p=0.015$), СД 2 типа (ОР-3,1, $p=0.002$), инсулинозависимый СД 2 типа (ОР-4,2, $p=0.001$), цереброваскулярный атеросклероз (ОР-1,79, $p=0.032$), ХПН (ОР- 1,44, $p=0.040$).

6. При сравнении отдаленной выживаемости между больными с СД, перенесших АКШ с ИК или на работающем сердце статистически значимых различий выявлено не было (74,1% и 76,9%, соответственно,

$p=0.77$). Свобода от «больших» сердечно-сосудистых осложнений (смерть + ИМ + ОНМК + повторная реваскуляризация) за анализируемый период в группе после АКШ ИК составила 54,7% (Ст. Ошибка - 0,05), в группе АКШ на работающем сердце – 68,2% (Ст. ошибка - 0,045), $p=0.041$.

7. При сравнении госпитальных и 12-месячных результатов (частота смертности, ИМ и ОНМК) среди больных с СД и без диабета значимых различий не выявлено. Однако, частота потребности в повторной реваскуляризации за первый год наблюдения в группе СД значимо выше, чем в группе без СД (9,2% и 2,2%, соответственно, $p=0.036$). Пятилетняя выживаемость после ЧКВ с ПС среди больных с СД значимо ниже, чем среди больных без диабета (79,4% и 91,2%, $p=0,047$). У больных с СД, в сравнении с больными без диабета, в отдаленном периоде наблюдения после ЧКВ с ПС имелось достоверное снижение пятилетней свободы от ИМ (77,8% и 92,9%, соответственно, $p=0.013$), свободы от повторной реваскуляризации миокарда (69,4% и 85%, соответственно, $p=0.012$), а также, снижение свободы от развития БССО (50,8% и 65,9%, соответственно, $p=0.044$).

8. Статистически значимыми независимыми предикторами отдаленной смертности после ЧКВ с ПС являются СД (ОР-2,15, $p=0,04$), инсулинопотребный СД 2 типа (ОР-2,52, $p=0,04$), досрочное прекращение приема клопидогреля (ОР- 2,4, $p=0,023$), установка более 1-го стента в КА (ОР-1.34, $p=0.038$), ОФВ ЛЖ < 50% (ОР-1,42, $p=0,01$). Достоверными предикторами развития отдаленных «больших» сердечно-сосудистых событий стали СД (ОР-1,9, $p=0,01$), инсулинопотребность (ОР-2,7, $p=0,01$), дислипидемия (ОР-1,25, $p=0.01$), мультифокальный атеросклероз (ОР-1,6, $p=0.03$), досрочное

прекращение приема клопидогреля (ОР-3,1, $p=0,001$), более одного стента в коронарную артерию (ОР-1,75, $p=0,024$).

9. На госпитальном этапе наблюдения значимых различий в частоте послеоперационной смерти и развитии инфаркта миокарда у больных с СД и многососудистым поражением после АКШ в сравнении с ЧКВ с ПС не выявлено. У больных с СД после АКШ частота развития госпитальных неврологических осложнений была выше, в сравнении с больными с СД после ЧКВ с ПС (3,9% и 0, соответственно, $p=0.018$).

10. За первый год наблюдения значимых различий по частоте смертельного исхода и развития ОНМК между больными с СД после АКШ и ЧКВ с ПС выявлено не было. Однако, в группе СД после ЧКВ с ПС в сравнении с группой СД после АКШ, наблюдалась более высокая годовичная частота развития инфаркта миокарда ($p=0,041$) и потребности в повторной реваскуляризации ($p=0,016$).

11. При сравнении отдаленной выживаемости статистически значимых различий между группами с СД после АКШ и ЧКВ с ПС выявлено не было (75,5% и 79,4%, соответственно, $p=0,48$). Пятилетняя свобода от инфаркта миокарда группе АКШ была значимо выше, в сравнении с группой ЧКВ+ПС (84,1% и 77%, соответственно, $p=0,046$). Пятилетняя свобода от повторных реваскуляризации, также была значимо выше в группе после АКШ, чем в группе после ЧКВ с ПС (77,4% и 69,4%, соответственно, $p=0,048$). Кумулятивная свобода от развития «больших» сердечно-сосудистых событий за исследуемый период времени в группе с СД после АКШ составила 60%, а в группе после ЧКВ+ПС – 50,8% ($p= 0.005$). Однако, в группе с СД после АКШ, в сравнении с группой ЧКВ+ПС, наблюдалась более низкая пятилетняя свобода от развития ОНМК (78,7% и 88,9%, соответственно, $p=0,048$).

Практические рекомендации.

1. При выборе метода реваскуляризации миокарда у больных с СД и многососудистым поражением коронарных артерий наиболее предпочтительно выполнение АКШ.
2. Выполнение АКШ на работающем сердце (по методике ОРСАВ) у больных СД позволяет снизить риск развития неврологических и инфекционных осложнений, а также длительность ИВЛ и продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре.
3. У больных с СД, направляемых на операцию АКШ, для снижения риска развития ряда послеоперационных осложнений рекомендуется поддерживать уровень послеоперационной гликемии в диапазоне 120 - 200 мг/дл (6,6-11,1 ммоль/л).
4. При выполнении ЧКВ с имплантацией ПС у больных с СД необходим длительный прием двойной антиагрегантной терапии (клопидогрель и аспирин), поскольку досрочное прекращение приема клопидогреля значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.
5. В связи с повышенным риском развития отдаленных послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений у больных с СД, после выполненных вмешательств им необходимы регулярное динамическое врачебное наблюдение, динамический лабораторный контроль и оптимальная медикаментозная поддержка, направленная на улучшение прогноза основного заболевания.

Список опубликованных работ по теме диссертации.

1. Бокерия Л.А., Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Чигогидзе Н.А., Мерзляков В.Ю., Керен М.А. Сравнение отдаленных результатов коронарного шунтирования и чрескожного коронарного вмешательства

- с использованием стентов с лекарственным покрытием у больных с многососудистым поражением коронарных артерий и сахарным диабетом. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. 2014;15(5):37-45.
2. Ярбеков Р.Р., Чигогидзе Н.А., Сигаев И.Ю., Керен М.А. Ближайшая и отдаленная эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий и сахарным диабетом II типа. Анналы хирургии. 2014; 5:21-26.
3. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Казарян А.В., Назаров А.А., Морчадзе Б.Д. Непосредственные результаты аортокоронарного шунтирования у больных сахарным диабетом и с многососудистом поражением коронарного русла. Анналы хирургии. 2014; 6: 37-43.
4. Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Ибрагимов Р.Г., Желихажева М.В., Ключников И.В., Меликулов А.А., Ярбеков Р.Р., Саломов М.А. Результаты малоинвазивной реваскуляризации миокарда у пациентов с хронической болезнью почек. Анналы хирургии. 2014; 2: 17-24.
5. Сигаев И.Ю., Ярбеков Р.Р., Чигогидзе Н.А., Еномян Л.Г., Керен М.А., Старостин М.В. Результаты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца у больных пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа. Вестник Российской Академии Медицинских Наук. 2015;70(3):300–306
6. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю. Реваскуляризация миокарда у больных с сахарным диабетом: ЧКВ или АКШ – что предпочесть? Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2015; 1: 4-10.
7. Ярбеков Р.Р., Назаров А.А. Роль гипергликемии в периоперационном периоде при проведении аортокоронарного шунтирования. Якутский медицинский журнал. 2015; 1: 56-60.

8. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Назаров А.А., Керен М.А. Старостин М.В. Казарян А.В., Морчадзе Б.Д. Госпитальные результаты аортокоронарного шунтирования у больных с сахарным диабетом и многососудистым поражением коронарных артерий. XX Всероссийский съезд сердечно сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (3) :47.
9. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Назаров А.А. Казарян А.В. Морчадзе Б.Д. Отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования у больных сахарным диабетом с многососудистым поражением коронарных артерий. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2015; 16: (1): 20-27.
10. Сигаев И.Ю., Ярбеков Р.Р., Мерзляков В.Ю., Назаров А.А, Казарян А.В. Отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением и на работающем сердце у больных ИБС с сахарным диабетом. Якутский медицинский журнал. 2015; 4:21-25.
11. Керен М.А., Ярбеков Р.Р. Современное состояние и перспективы развития коронарной реваскуляризации у больных сахарным диабетом. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (1): 4-13.
12. Бокерия Л.А., Жалилов А.К., Мерзляков В.Ю., Желихажева М.В., Меликулов А.А., Ярбеков Р.Р., Гатамова Н.А., Ибрагимов Р.Г. Результаты хирургической реваскуляризации миокарда с использованием искусственного кровообращения и на работающем сердце у женщин. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2014; 15(3): 39-46.
13. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Морчадзе Б.Д., Казарян А.В., Старостин М.В., Кудашев И.Ф., Назаров А.А. Непосредственные результаты реваскуляризации миокарда у больных ИБС с

сопутствующим сахарным диабетом. XIX Всероссийский съезд сердечно сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2013;14.(6):64.

14. Назаров А.А., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Ярбеков Р.Р., Морчадзе Б.Д., Кудашев И.Ф. Непосредственные результаты операции реваскуляризации миокарда у пациентов ишемической болезнью сердца, с сопутствующим инсулинозависимым сахарным диабетом II типа. XX Всероссийский съезд сердечно сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2014; 15(6): 75.

15. Назаров А.А., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Ярбеков Р.Р., Морчадзе Б.Д., Казарян А.В., Кудашев И.Ф. Особенности предоперационного статуса больных ИБС с инсулинзависимой формой СД II типа, направляемых на хирургическую реваскуляризацию миокарда. XX Всероссийский съезд сердечно сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2014; 15(6): 75.

16. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Мерзляков В.Ю., Казарян А.В., Старостин М.В., Меликулов А.А., Морчадзе Б.Д., Назаров А.А. Сравнение отдаленных результатов аортокоронарного шунтирования выполненного с искусственным кровообращением и на работающем сердце у больных с сахарным диабетом и многососудистым поражением коронарных артерий. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2015; 16(3): 46.

17. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Казарян А. В., Морчадзе Б.Д., Старостин М.В., Назаров А.А. Пятилетние результаты аортокоронарного шунтирования у больных с сахарным диабетом и многососудистым поражением коронарных артерий. XX Всероссийский съезд сердечно сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2015; 16(3): 47.

18. Назаров А.А., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Ярбеков Р.Р. Морчадзе Б.Д. Казарян А.В., Кудашев И.Ф. Клинические особенности сочетанной сосудистой патологии у больных с инсулинопотребной формой СД 2 типа. XXI Всероссийский съезд сердечно сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2015; 16(6): 140.
19. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Назаров А.А., Казарян А.В., Арзуманян М.А. Сахарный диабет и другие предикторы возникновения неблагоприятных осложнений у больных ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование. Бюллетень НЦ ССХ им.А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16(6): 21-27.
20. Керен М.А., Ярбеков Р.Р. Роль гликированного гемоглобина как предиктора развития осложнений после операций аортокоронарного шунтирования у больных ИБС с сахарным диабетом. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2015; 6:8-13.
21. Назаров А.А. Ярбеков Р.Р., Засеева К.П. Непосредственные результаты хирургической реваскуляризации миокарда у больных ИБС с инсулинзависимой формой СД 2 типа. XX Всероссийский съезд сердечно сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015;16(3):221
22. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Керен М.А., Назаров А.А., Казарян А.В., Старостин М.В. Влияние уровня гликемии на развитие осложнений после коронарной реваскуляризации у больных ИБС с сахарным диабетом. Якутский медицинский журнал. 2016; 1(53):11-13.
23. Керен М.А., Сигаев И.Ю., Ярбеков Р.Р., Мерзляков В.Ю., Казарян А.В., Назаров А.А., Меликулов А.А., Морчадзе Б.Д. Результаты аортокоронарного шунтирования у больных с многососудистым поражением коронарных артерий и сахарным диабетом. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия» 2015; 2:16-21.

24. Сигаев И.Ю., Керен М.А., Ярбеков Р.Р., Мерзляков В.Ю., Казарян А.В., Старостин М.В. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце у больных с сахарным диабетом: ближайшие и отдаленные результаты. *Анналы хирургии*. 2016;1:21(1-2);99-105.
25. Назаров А.А., Сигаев И.Ю., Ярбеков Р.Р., Керен М.А., Морчадзе Б.Д., Старостин М.В., Казарян А.В., Кудашев И.Ф. Аортокоронарное шунтирование у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: сравнение непосредственных и отдаленных результатов оперативного лечения ИБС у инсулинзависимых и инсулиннезависимых пациентов. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. XX Ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева*. 2016; 17 (3):35.
26. Ярбеков Р.Р., Сигаев И.Ю., Назаров А.А., Керен М.А., Казарян А.В., Морчадзе Б.Д., Старостин М.В., Кудашев И.Ф. Влияние уровня гликемии на развитие осложнений после коронарной реваскуляризации у больных с сахарным диабетом. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. XX Ежегодная сессия НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева*. 2016; 17 (3):38.