

С.Ю. Бородашкина¹, К.В. Протасов², В.А. Подкаменный²

ДИНАМИКА БИОМАРКЕРОВ НЕКРОЗА МИОКАРДА И ПАРАМЕТРОВ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ НА «РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ» У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЖИМА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

¹ ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница», Иркутск, Россия² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия

Изучена взаимосвязь динамики маркеров некроза миокарда с режимом периоперационной сахароснижающей терапии, параметрами углеводного обмена и кислотно-щелочного состояния при коронарном шунтировании у больных сахарным диабетом 2-го типа. Большой прирост маркеров некроза миокарда отмечен у пациентов, находящихся на лечении инсулином. Динамика тропонина Т и МВ-фракции креатинфосфокиназы коррелировала с уровнем глюкозы во время операции, вариабельностью гликемии накануне операции и при поступлении.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, сахарный диабет, пероральные сахароснижающие препараты, инсулин, тропонин Т, МВ-креатинфосфокиназа, кислотно-щелочное состояние

DYNAMICS OF MYOCARDIAL NECROSIS BIOMARKERS AND ACID-BASE BALANCE PARAMETERS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING ON BEATING-HEART DEPENDING ON THE PERIOPERATIVE GLUCOSE-LOWERING TREATMENT REGIMEN IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES

S.Y. Borodashkina¹, K.V. Protasov², V.A. Podkamennyi²

Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk, Russia

The study included 71 patient with ischemic coronary disease (ICD) with type II diabetes mellitus (DM) treated by oral hypoglycemic agents undergoing off-pump coronary artery bypass grafting (CABG). The mean age was 59 (56–64) years. Before the surgery the patients were randomized to continuing of oral hypoglycemic agents ($n = 34$) or to switching to rapid-acting insulin ($n = 37$). In the studied groups we compared glycemic parameters, markers of myocardial necrosis (troponin T and creatinine phosphokinase-MB (CPK-MB)) and acid-base balance, as well as their dynamics during the perioperative period. The relationships of myocardial necrosis markers dynamics with glucose metabolism and acid-base balance parameters were investigated. Before the surgery in switched to rapid-acting insulin patients serum glucose, its daily variability and the proportion of blood glucose values less than recommended perioperative range (6,1–10,0 mmol/l) were higher than in those at oral hypoglycemic agents. The myocardial necrosis markers at the day before and 24 h after surgery as well as lactate level and blood acidity during and at 24 hours after surgery were higher in the insulin-group. The insulin-group was characterized by greater increase of troponin T during 24 h after surgery (0,36 [0,25–0,40] vs 0,2 [0,1–0,25] ng/ml; $p < 0,001$) and CPK-MB (14 [8,0–17,0] vs 7,3 [1,5–8,7] U/L; $p < 0,001$). Troponin T and CPK-MB dynamics correlated with serum glucose during surgery ($r = +0,81$ and $r = +0,66$ respectively), daily serum glucose variability at the day before surgery ($r = +0,71$ and $r = +0,63$) and the first day of admission to hospital ($r = +0,37$ and $r = +0,31$).

Key words: coronary artery bypass surgery, diabetes mellitus, oral hypoglycemic agents, insulin, troponin T, creatinine phosphokinase-MB, acid-base status

В общей структуре смертности населения Российской Федерации сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) составляют 56 %, среди которых около 85 % связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС) и цереброваскулярными заболеваниями [5]. Среди факторов риска ССЗ ведущее место занимает сахарный диабет (СД). Выбор метода лечения у данной категории больных является одной из важнейших проблем. В качестве метода восстановления коронарного кровотока у больных диабетом в последних исследованиях выявлено преимущество коронарного шунтирования (КШ) перед эндоваскулярными вмешательствами [6, 17]. В последние десятилетия активно внедряются в практику операции КШ на «работающем серд-

це», исключая системный, воспалительный и кардиодепрессивный эффекты, свойственные искусственному кровообращению (ИК). На сегодняшний день мало изучены частота, структура и клинические особенности ранних сердечно-сосудистых осложнений (ССО) КШ на «работающем сердце». Остается до конца невыясненной роль состояния углеводного обмена в формировании ССО на различных этапах периоперационного периода. Не установлено, имеет ли влияние характер гипогликемической терапии на исходы КШ на «работающем сердце» у больных СД 2-го типа (СД 2). В настоящее время общепринятой является тактика перевода пациентов с СД 2 на инсулинотерапию перед операцией с ИК [2]. С другой стороны, име-

ются сведения об увеличении частоты ССО на фоне интенсивной инсулинотерапии [8, 11, 12, 15]. Также в литературе отсутствуют сведения о динамике маркеров некроза миокарда и параметров кислотно-щелочного состояния (КЩС) до и после операции КШ на «работающем сердце» в зависимости от режима периоперационной гипогликемической терапии у больных СД 2.

Это и определило **цель данной работы:** изучить взаимосвязь динамики маркеров некроза миокарда с режимом периоперационной сахароснижающей терапии, параметрами углеводного обмена и кислотно-щелочного состояния при коронарном шунтировании на «работающем сердце» у больных ИБС с сопутствующим СД 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включались больные ИБС с сопутствующим СД 2, которым планировалась операция КШ без ИК на «работающем сердце». Пациенты были осведомлены о цели, характере, методах и возможных последствиях исследования. Получено информированное согласие на его проведение. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Критерии включения: мужчина или женщина в возрасте от 45 до 70 лет, наличие СД 2 с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) < 13 %, стабильной стенокардии напряжения III или IV функционального класса (ФК), изолированного поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА) > 50 % или ствола ЛКА в сочетании с другими поражениями коронарных артерий (КА) > 50 %, или проксимального поражения передней нисходящей артерии, или трехсосудистого поражения КА без проксимального стеноза передней нисходящей артерии и ствола ЛКА и высоким риском по шкале SYNTAX Score [10], постоянный прием пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП), наличие синусового ритма в предоперационном периоде. Критерии исключения: наличие нестабильной стенокардии, операция КШ по экстренным показаниям, наличие СД 1-го типа, терапия инсулином (ИН), отсутствие лекарственной терапии, наличие кетоацидоза, уровень HbA1c \geq 13 %, реваскуляризация миокарда в предшествующие 12 месяцев, наличие клапанных пороков сердца.

Пациенты были рандомизированы методом конверта на две группы – ПССП и ИН. Всего рандомизировано 74 больных, из них было 3 с острой вирусной инфекцией вследствие отмены операции. Таким образом, в анализ включен 71 больной, из которых на момент поступления 36 (50,7 %) принимали метформин, 35 (49,3 %) – препараты сульфонилмочевины (5 – глимепирид, 14 – глибенкламид, 16 – гликлазид МВ).

В группу ПССП вошли 34 (47,9 %) пациента, в группу ИН – 37 (52,1 %). Соотношение принимаемых классов препаратов в группах не различалось. В

группе ПССП прием препаратов продолжался в предоперационном периоде и прекращался в день операции. Терапия возобновлялась на следующие сутки после операции с первым приемом пищи в дозе, принимаемой в предоперационном периоде. В группе ИН на 2-й день госпитализации прием ПССП отменялся и осуществлялся перевод на ИН. Больным вводили ИН короткого действия в начальной дозе 18 ЕД/сутки с последующей коррекцией по уровню гликемии [3]. Целевым уровнем глюкозы при подборе дозы ИН считали диапазон от 6,1 до 10,0 ммоль/л [2]. Через 24 часа после операции введение ИН отменяли и возобновляли прием ПССП в том же режиме, что и до операции.

При поступлении определяли уровень HbA1c. Измеряли концентрацию глюкозы в плазме крови (глюкозооксидазный тест, аппарат Mindray «BS-800», Китай) в 8:00, 11:00, 13:00, 15:00, 18:00, 21:00 в первый день госпитализации, в течение суток перед операцией и на 2-е и 7-е сутки после операции, а также за 30 минут до, во время и сразу после ее окончания. Рассчитывали индивидуальный средний уровень глюкозы и ее вариабельность (путем вычисления среднеквадратического отклонения) за вышеуказанные суточные периоды. Определяли долю значений уровня глюкозы ниже рекомендуемого для периоперационного периода целевого диапазона [2]. С этой целью вычисляли процент измерений глюкозы < 6,1 ммоль/л от всех измерений глюкозы за сутки наблюдения. Учитывали случаи гипогликемии < 2,8 ммоль/л [2].

Измеряли уровень тропонина Т, МВ-фракции креатинфосфокиназы (иммунохимический метод, аппарат «Cardiac Reader», Швейцария) накануне и через 24 часа после операции. Во время и через 24 часа после операции определяли кислотность крови (рН), парциальное давление кислорода (pO₂) и углекислого газа (pCO₂), лактат, буферные основания (Ве) в венозной крови (аппарат ABL 800 Flex, Дания). Определяли уровни кетоновых тел крови и мочи (ферментативный метод, аппарат Mindray «BS-800», Китай) накануне и через 24 часа после операции.

Всем пациентам проводили электрокардиографию (ЭКГ) покоя при поступлении и мониторинг ЭКГ во время операции и в блоке интенсивной терапии. Учитывали уровень артериального давления (АД) при поступлении. Учитывали перенесенный ранее ИМ по данным анамнеза и эхокардиографии, характер поражения КА по данным коронароангиографии, количество шунтов, длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, прогнозируемую летальность по EuroSCORE II, фракцию выброса (ФВ) левого желудочка [13].

В исследуемых группах сравнивали показатели углеводного обмена, биомаркеры некроза миокарда, кетонемии, кетонурии, КЩС крови. Периоперационную динамику биомаркеров некроза миокарда рассчитывали путем вычисления разницы до- и послеоперационных значений. Изучали взаимосвязи динамики маркеров некроза с параметрами гликемии, КЩС крови.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета программ Statistica 6.1 for Windows (StatSoft, USA). Для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения по Колмогорову – Смирнову, Шапиро – Вилку. Поскольку был выявлен непараметрический характер распределения, средние значения представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (ИИ) (25-й и 75-й процентиля). Значимость различий средних оценивали по критериям Манна – Уитни (U), Вилкоксона, значимость относительных величин – по критерию χ^2 . Анализ связи признаков осуществляли посредством корреляций Спирмена с вычислением коэффициента корреляции r . Корреляцию считали слабой, если r не превышал 0,25, умеренной – при r в пределах 0,25–0,75, сильной – при $r \geq 0,75$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы ПССП и ИН не различались по возрасту (57 [56–63] и 62 [57–64,5] года соответственно; $p = 0,18$), полу (26 и 28 мужчин соответственно; $p = 0,52$), тяжести стенокардии (стенокардия III ФК у 33 и 35 больных соответственно; $p = 0,53$), ФВ левого желудочка (61 [53–70] и 57 [55–62] % соответственно; $p = 0,08$), СКФ (69 [63–81] и 76 [69–83] мл/мин/1,73 м² соответственно; $p = 0,14$), среднему уровню АД (140 [120–160]/85 [80–90] и 120 [120–140]/80 [80–90] мм рт. ст. соответственно; $p = 0,44$ и $p = 0,19$) и

тяжести поражения КА (поражение ствола ЛКА в 10 и 16 случаях соответственно, $p = 0,23$; среднее количество пораженных артерий 2,4 и 2,4 соответственно, $p = 0,41$). Больные обеих групп были сопоставимы по риску летальности по EuroScore II (1,45 [1,07–2,32] и 1,68 [1,27–2,32] % соответственно; $p = 0,39$), среднему количеству шунтов на одного пациента (1,7 и 1,7 соответственно; $p = 0,39$), длительности операции (60 [55–70] и 65 [63–75] мин соответственно; $p = 0,70$) и объему интраоперационной кровопотери (302 [230–400] и 335 [240–410] мл соответственно; $p = 0,85$). В группе ПССП глимепирид получали 2 человека, гликлазид МВ – 8, глибенкламид – 7, метформин – 17 человек. Средняя доза составила 2,0, 63,3, 7,1 и 1430 мг соответственно. В группе ИН среднесуточная доза ИН была 26,2 ЕД. В таблице 1 представлены параметры углеводного обмена в изучаемых группах.

Таким образом, исходные уровни глюкозы, вариабельность гликемии и HbA1c в первый день госпитализации в исследуемых группах не различались. После перевода на ИН короткого действия у пациентов возрастал уровень глюкозы крови, ее вариабельность и частота отклонений от рекомендуемого диапазона гликемии, по сравнению с группой ПССП. Накануне выписки уровень глюкозы и ее вариабельность не отличались. Случаев гипогликемии < 2,8 ммоль/л и состояния кетоацидоза не выявлено в обеих группах.

Таблица 1

Показатели углеводного обмена в группах ПССП и ИН

Временной интервал	Показатель	Группа ПССП (n = 34)	Группа ИН (n = 37)	p
1-й день госпитализации	Исходный HbA1c, %, Me [ИИ]	7,2 [6,9–7,6]	7,3 [7,0–7,6]	0,58
	ГЛ, ммоль/л, Me [ИИ]	7,5 [6,9–7,9]	7,0 [6,8–8,0]	0,41
	ГЛ < 6,1 ммоль/л, n (%)	0	0	–
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Me [ИИ]	0,5 [0,4–0,5]	0,5 [0,4–0,5]	0,06
Сутки перед операцией	ГЛ, ммоль/л, Me [ИИ]	7,4 [7,1–8,0]	7,8 [7,5–7,9]	0,048
	ГЛ < 6,1 ммоль/л, n (%)	1 (0,5) из 204	48 (21,8) из 222	< 0,001
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Me [ИИ]	0,5 [0,5–0,7]	1,6 [1,6–1,9]	< 0,001
	Кетоновые тела мочи, ммоль/л, M ± σ*	0	0	–
Во время операции	Кетоновые тела крови, ммоль/л, M ± σ*	0,02 ± 0,07	0,02 ± 0,07	0,98
	ГЛ, ммоль/л, Me [ИИ]	9,7 [9,1–10,0]	11,5 [11,2–12,5]	< 0,001
2-е сутки после операции	ГЛ < 6,1 ммоль/л, n (%)	0	0	–
	ГЛ, ммоль/л, Me [ИИ]	7,5 [7,1–8,0]	7,7 [7,6–7,9]	0,09
	ГЛ < 6,1 ммоль/л, n (%)	5 (2,5) из 204	16 (7,2) из 222	< 0,001
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Me [ИИ]	0,5 [0,4–1,3]	1,5 [1,4–1,7]	< 0,001
	Кетоновые тела мочи, ммоль/л, M ± σ*	0	0	–
7-е сутки после операции	Кетоновые тела крови, ммоль/л, M ± σ*	0,31 ± 0,7**	0,31 ± 0,7**	0,13
	ГЛ, ммоль/л, Me [ИИ]	7,3 [7,2–8,0]	7,2 [7,1–7,9]	0,1
	ГЛ < 6,1 ммоль/л, n (%)	0	0	–
	Вариабельность гликемии, ммоль/л, Me [ИИ]	0,5 [0,4–0,6]	0,5 [0,4–0,6]	0,2

Примечание: * – для наглядности среднее значение представлено в виде средней арифметической и среднеквадратического отклонения (M ± σ); ** – p по Вилкоксоу < 0,05, по сравнению с дооперационным периодом; ГЛ – уровень глюкозы венозной крови; Me – медиана; ИИ – интерквартильный интервал.

В таблице 2 отражена периоперационная динамика биохимических маркеров некроза миокарда и КЩС в изучаемых группах.

Как видно из таблицы 2, в группе ИН накануне и через 24 часа после операции был выше уровень маркеров некроза миокарда. Большой прирост уровня как тропонина Т, так и МВ-фракции креатинфосфокиназы отмечался в группе ИН. Также в группе ИН во время операции и через 24 часа после нее был выше уровень лактата и ниже уровень рН крови. У 26 (76,5 %) пациентов группы ПССП и у 29 (78,4 %) пациентов группы ИН тропонин Т вырос выше верхней границы нормы (0,05 нг/мл), но не достиг критерия инфаркта миокарда (> 0,5 нг/мл) ($p = 0,85$). У 1 (2,9 %) пациента группы ПССП и 7 (18,9 %) – группы ИН тропонин Т был > 0,5 нг/мл ($p = 0,04$), что соответствует 5-му типу ИМ, ассоциированному с КШ [18]. Прирост МВ КФК в пределах двух верхних границ норм отмечен у 27 (79,4 %) пациентов группы ПССП и у 35 (94,6 %) пациентов группы ИН ($p = 0,06$). У 1 пациента группы ИН повышение МВ КФК достигло критерия ИМ.

По результатам корреляционного анализа выявлена сильная прямая корреляция динамики тропонина Т с уровнем глюкозы во время операции ($r = +0,81$; $p < 0,001$) и вариабельностью гликемии накануне операции ($r = +0,71$; $p < 0,001$), умеренной силы корреляция с уровнем Ве во время операции ($r = +0,48$; $p < 0,001$), уровнем лактата ($r = +0,45$; $p < 0,001$) через 24 часа после операции и во время нее ($r = +0,43$; $p < 0,001$), вариабельностью гликемии при поступлении ($r = +0,37$; $p = 0,002$), уровнем рН через 24 часа после операции ($r = -0,37$; $p = 0,002$) и во время нее ($r = -0,55$; $p < 0,001$).

Степень прироста МВ КФК умеренно коррелировала с уровнем глюкозы во время операции ($r = +0,66$; $p < 0,001$), вариабельностью гликемии накануне операции ($r = +0,63$; $p < 0,001$), уровнем лактата во время операции ($r = +0,37$; $p = 0,002$) и через 24 часа после нее ($r = +0,35$; $p = 0,003$), вариабельностью гликемии при поступлении ($r = +0,31$; $p = 0,009$), уровнем рН через 24 часа после операции ($r = -0,346$; $p = 0,003$) и во время нее ($r = -0,354$; $p = 0,003$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного исследования явилось то, что нами впервые была изучена взаимосвязь динамики маркеров некроза миокарда с режимом периоперационной сахароснижающей терапии, параметрами углеводного обмена и кислотно-щелочного состояния при коронарном шунтировании на «работающем сердце» у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа. Нами установлено, что на фоне введения ИН короткого действия увеличивалась суточная вариабельность и средний уровень глюкозы, количество измерений гликемии ниже оптимального (6,1 ммоль/л) накануне операции, до и на вторые сутки после операции. После возобновления приема ПССП на 7-е сутки после операции показатели гликемии в обеих группах выравнивались.

Таким образом, при смене терапии ПССП на ИН отмечена дестабилизация углеводного обмена, что проявляется склонностью к относительной гипогликемии, а также значительными колебаниями уровня глюкозы в течение суток. Известно, что гипогликемия является фактором риска развития

Таблица 2
Динамика маркеров некроза миокарда и показателей кислотно-щелочного состояния в группах ПССП и ИН

Временной интервал	Показатель, Ме [ИИ]	Группа ПССП (n = 37)	Группа ИН (n = 40)	P
Сутки перед операцией	Тропонин Т, нг/мл*	0,03 ± 0,05	0,03 ± 0,05	0,02
	МВ КФК, МЕ/л	21,4 [19,6–22,7]	23,5 [22,0–24,8]	< 0,001
Во время операции	Лактат, ммоль/л	1,1 [1,0–1,2]	1,3 [1,2–1,7]	< 0,001
	рН	7,39 [7,37–7,40]	7,31 [7,3–7,34]	< 0,001
	рСО ₂ , мм рт. ст.	48,1 [43,8–49,0]	44,2 [43,5–48,9]	0,22
	рО ₂ , мм рт. ст.	102 [89,4–109,0]	99,1 [89,4–109]	0,89
	Ве, ммоль/л	-1,6 [-3,0–2,1]	-2,1 [-3,6–0,4]	0,11
Через 24 часа после операции	Тропонин Т, нг/мл*	0,31 ± 0,3**	0,31 ± 0,3**	< 0,001
	Δ тропонина Т, нг/мл	0,2 [0,1–0,25]	0,36 [0,25–0,40]	< 0,001
	МВ КФК, МЕ/л	27,9 [25,6–31,2]**	37,8 [32,0–40,8]**	< 0,001
	Δ МВ КФК, МЕ/л	7,3 [1,5–8,7]	14 [8,0–17,0]	< 0,001
	Лактат, ммоль/л	1,1 [0,9–1,2]	1,6 [1,3–1,8]**	< 0,001
	рН	7,4 [7,38–7,41]	7,32 [7,31–7,34]	< 0,001
	рСО ₂ , мм рт. ст.	45,6 [38,7–48,9]**	41,3 [37,4–48,5]**	0,17
	рО ₂ , мм рт. ст.	101 [87,4–105,0]	102 [89,4–109]	0,79
Ве, ммоль/л	-1,7 [-3,8–1,8]	-2,1 [-3,6–0,4]**	0,86	

Примечание: * – для наглядности среднее значение представлено в виде средней арифметической и среднеквадратического отклонения (M ± σ); ** – p по Вилкоксоу < 0,05, по сравнению с дооперационным периодом; ГЛ – уровень глюкозы венозной крови; Ме – медиана; ИИ – интерквартильный интервал.

ИМ, инсульта и смерти от всех причин [11, 15]. При этом высокая вариабельность гликемии, прямо коррелирующая с частотой гипогликемий, является самостоятельным предиктором поздних осложнений СД и в 2,4 раза повышает риск смерти от сердечно-сосудистых причин [4]. Согласно недавно полученным данным у больных, перенесших КШ с ИК [16], высокая вариабельность гликемии ассоциирована с риском послеоперационных осложнений. Следовательно, перевод стабильных пациентов с приема ПССП на инсулинотерапию увеличивает вариабельность гликемии и может повышать риск периоперационных сердечно-сосудистых осложнений КШ на работающем сердце. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования BARI 2D [17], согласно которому временное назначение инсулина при операции КШ у больных СД было ассоциировано с большим числом сердечно-сосудистых событий, по сравнению с группой приема метформина или тиазолидиндионов.

Результаты работы показали, что уровень маркеров некроза миокарда был выше в группе ИН как накануне, так и через 24 часа после операции. Концентрация биомаркеров некроза закономерно увеличилась в обеих группах, однако степень прироста как тропонина Т, так и МВ-фракции креатинфосфокиназы, а также частота диагностически значимого прироста тропонина Т, были выше в группе ИН. Во время операции и через 24 часа после нее в группе ИН отмечалось более высокое значение лактата, и меньшее – рН. Известно, что кардиохирургические вмешательства сопровождаются кратковременным подъемом активности МВ КФК и тропонина вследствие механического повреждения миокарда и реперфузионного синдрома [1]. Однако выявленные нами различия в степени повышения биомаркеров некроза миокарда при одинаковом объеме операции свидетельствуют о большем повреждении миокарда при переводе пациентов на ИН короткого действия перед операцией. Более того, различия в уровне биомаркеров у пациентов на ИН и ПССП появлялись уже перед операцией. Механизм такой взаимосвязи остается неясным. Можно предположить, что гипергликемия во время операции, которая имела место в группе ИН, приводит к снижению аэробного метаболизма глюкозы. Вследствие ишемии повышается образование лактата, обладающего цитотоксическим эффектом, происходит активация липолиза и снижается активность антиоксидантной системы, что вызывает оксидативный стресс, нарушает эндотелиальную функцию, стимулирует воспаление [7, 9]. Также одной из причин повышения лактата может явиться реперфузионный синдром во время операции, приводящий к оксидативному стрессу. Все эти факторы ведут к гибели кардиомиоцитов. В пользу такого предположения свидетельствует выявленная нами ассоциация тропонина Т ($r = +0,81; p < 0,001$) и МВ-фракции креатинфосфокиназы ($r = +0,66; p < 0,001$) с уровнем глюкозы во время операции, а также ассоциация тропонина Т с уровнем лактата ($r = +0,45; p < 0,001$) через 24 часа после операции

и вовремя нее ($r = +0,43; p < 0,001$) и МВ-фракции креатинфосфокиназы – с уровнем лактата во время операции ($r = +0,37; p = 0,002$) и через 24 часа после нее ($r = +0,35; p = 0,003$).

Одним из вероятных механизмов дополнительного повреждения миокарда при переводе на ИН является повышение вариабельности гликемии, что подтверждается выявленной нами корреляционной связью последней с динамикой биомаркеров некроза миокарда. Обусловленная большим размахом концентрации глюкозы относительная гипогликемия усиливает вазоконстрикцию за счет компенсаторного выброса катехоламинов, что приводит к нарушению кровоснабжения миокарда и гипоксии, увеличивая риск развития ишемии [19]. Прерывистая гипергликемия, сменяющая эпизоды гипогликемии, в большей степени, чем хроническая, увеличивает синтез активных форм кислорода, вызывающих эндотелиальную дисфункцию и повреждение кардиомиоцитов [14]. В свою очередь прирост тропонина Т через сутки после КШ с ИК является неблагоприятным прогностическим признаком в плане развития госпитальных сердечно-сосудистых осложнений (сердечной смерти, нефатального инфаркта миокарда, пароксизмов ФП) [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, подвергшихся операции коронарного шунтирования на «работающем сердце», при переводе в периоперационном периоде на инсулин короткого действия был выше уровень маркеров некроза миокарда и ниже рН крови. В группе пациентов, переведенных на инсулин, среднесуточные уровни гликемии, ее вариабельность и частота отклонений от рекомендуемого диапазона за сутки перед операцией, в день операции и на вторые сутки после нее, а также уровень лактата вовремя и через 24 часа после операции были выше, чем в группе пациентов, продолжавших прием пероральных сахароснижающих препаратов. Динамика маркеров некроза миокарда была взаимосвязана со средним уровнем глюкозы во время операции, вариабельностью гликемии при поступлении и накануне операции, уровнями рН и лактата крови во время и через 24 часа после операции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Гибельгаус М.А., Кремнева Л.В., Нелаев В.С., Крючев Н.В., Абатурова О.В. Оценка взаимосвязи уровня тропонина Т после коронарного шунтирования с клинико-ангиографическими характеристиками и показателями оперативного вмешательства у больных ИБС // Матер. V съезда кардиологов Уральского федерального округа. – Екатеринбург, 2011. – С. 94.
- Gibelgaus MA, Kremnyova LV, Nelayev VC, Kryuchev NV, Abaturova OV (2011). Assessment of the relationship of troponin T after coronary bypass sur-

gery with clinical and angiographic characteristics and indicators of the operational intervention in patients with ischemic heart disease [Ocenka vzaimosvjazi urovnja troponina T posle koronarnogo shuntirovanija s kliniko-angiograficheskimi harakteristikami i pokazateljami operativnogo vmeshatel'stva u bol'nyh IBS]. *Mater. V sjezda kardiologov Ural'skogo federal'nogo okruga*, 94.

2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 7 выпуск // Сахарный диабет. – 2015. – № 18 (1S). – С. 1–112.

Dedov II, Shestakova MV (2015). Algorithms of specialized medical care by sick diabetes, volume 7 [Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nyim saharnym diabetom», 7 vypusk]. *Saharnyy diabet*, 18 (1S), 1-112

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Метод. рекомендации. – М., 2002.

Dedov II, Shestakova MV, Maksimova MA (2002). Federal target program "Diabetes" [Federalnaya tselevaya programma "Saharnyy diabet": Metod. rekomendatsii].

4. Комиссарова Е.С., Беляева Н.Г., Тезяева С.А., Стронгин Л.Г. Интенсивная инсулинотерапия у больных хирургического профиля с сахарным диабетом 2-го типа // Современные технологии в медицине. – 2013. – Т. 5, № 1. – С. 64–69.

Komissarova ES, Belyaeva NG, Tezyaeva SA, Strongin LG (2013). Intensive insulin therapy in surgical patients with type 2 diabetes [Intensivnaya insulinoterapiya u bolnykh hirurgicheskogo profilya s saharnym diabetom 2-go tipa]. *Sovremennyye tehnologii v meditsine*, 5 (1), 64-69.

5. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 7 (111). – С. 7–79.

2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease [Rekomendatsii po lecheniyu stabilnoy ishemicheskoy bolezni serdtsa. ESC 2013]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*, 7, 7-79.

6. 2013 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J.*, 34, 3035-3087.

7. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.*, 35 (37), 2541-2619.

8. Bansilal S, Farkouh ME, Hueb W (2012). The future revascularization evaluation in patients with diabetes

mellitus: optimal management of multivessel disease (FREEDOM) trial: clinical and angiographic profile at study entry. *Am. Heart J.*, 164 (4), 591-599.

9. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E et al. (2008) Hyperglycemia and acute coronary syndrome. A scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. *Circulation*, 117, 1610-1619.

10. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. (2009) Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 360 (2), 129-139.

11. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J et al. (2012). Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit. Care Med.*, 40, 3251-3276.

12. Marik PE, Preiser JC (2010). Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. *Chest*, 137, 544-551.

13. Nashef SA, Roques F, Sharples LD et al. (2012.) EuroSCORE II. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 41 (4), 734-744.

14. Saisho Y (2014). Glycemic variability and oxidative stress: A link between diabetes and cardiovascular disease? *Int. J. Mol. Sci.*, 15, 18381-18406.

15. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow BO et al. (2009). Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care*, 32, 187-192.

16. Subramaniam B, Lerner A, Novack V et al. (2014). Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA1c predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Anesth. Analg.*, 118 (2), 277-287.

17. The BARI 2D Study Group: A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease (2009) *N. Engl. J. Med.*, 360, 2503-2515.

18. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. (2012). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 33 (20), 2551-2567.

19. U.K. Hypoglycaemia Study Group (2007). Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia*, 50, 1140-1147.

Сведения об авторах

Information about the authors

Бородашкина Светлана Юрьевна – врач-кардиолог, заведующая Областным кардиологическим диспансером ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница» (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 45-20-99; e-mail: chernigas@mail.ru)

Borodashkina Svetlana Yurievna – Cardiologist, Head of the Regional Cardiology Dispensary of Irkutsk Regional Clinical Hospital (664049, Irkutsk, Yubileinyi, 100; tel.: +7 (3952) 45-20-99; e-mail: chernigas@mail.ru)

Протасов Константин Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (тел.: 8 (3952) 46-11-35; e-mail: k.v.protasov@gmail.com)

Protasov Konstantin Viktorovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Cardiology of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (tel.: +7 (3952) 46-11-35; e-mail: k.v.protasov@gmail.com)

Подкаменный Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (e-mail: pvdm@inbox.ru)

Podkamennyi Vladimir Anatoljevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Cardiovascular Surgery and Clinical Angiology of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (e-mail: pvdm@inbox.ru)