

Влияние предиабета на частоту отдаленных больших сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших коронарное шунтирование

Алексей Николаевич Сумин¹, Наталья Александровна Безденежных^{1*},
Андрей Викторович Безденежных¹, Сергей Васильевич Иванов¹,
Ольга Леонидовна Барбараш^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

² Кемеровский государственный медицинский университет
Россия, 650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А

Цель. Оценить связь предиабета с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших коронарное шунтирование (КШ).

Материал и методы. Проведено наблюдение 347 пациентов с ИБС, подвергшихся КШ в 2006-2009 гг. Пациенты разделены на 3 группы: 148 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа (медиана возраста 58 лет, медиана срока отдаленного наблюдения – 1,8 года), 23 пациента с предиабетом – нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе или их сочетание (медиана возраста 58 лет, медиана срока отдаленного наблюдения – 1,7 года); 176 пациентов без СД и других нарушений углеводного обмена (медиана возраста 58 лет, медиана срока наблюдения – 1,7 года). Неблагоприятным прогнозом считался в случае наступления какого-либо из больших сердечно-сосудистых событий (БССС). В качестве БССС учитывались инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистая смерть. Для выявления предикторов неблагоприятного прогноза использовалась логистическая регрессия.

Результаты. Пациенты трех групп были сравнимы по возрасту ($p=0,345$), медиане срока отдаленного наблюдения ($p=0,134$). При оценке отдаленного прогноза пациентов отмечена сравнимая частота больших сердечно-сосудистых событий в группах с нарушениями углеводного обмена (НУО) – 14,2% среди пациентов с диабетом и 13,0% среди пациентов с предиабетом, в то время как среди пациентов без НУО она составила 6,3% ($p=0,028$ при сравнении групп с СД и без НУО). По результату регрессионного анализа СД 2 типа стал значимым фактором, ассоциированным с развитием отдаленных БССС (отношение шансов [ОШ] 3,307; 95% доверительный интервал [95%ДИ] 1,372-7,968; $p=0,007$). При добавлении предиабета в качестве потенциального предиктора неблагоприятного прогноза риск отдаленных БССС возрастал до 3,6 раз (ОШ 3,617; 95%ДИ 1,557-8,403; $p=0,001$).

Заключение. Предиабет вносит значимый вклад в формирование неблагоприятного прогноза пациентов с ИБС после КШ, сравнимый с сахарным диабетом. Выявление нарушений углеводного обмена у пациентов, подвергающихся КШ, имеет существенное клиническое значение.

Ключевые слова: сахарный диабет, предиабет, коронарное шунтирование, реваскуляризация миокарда, отдаленные результаты коронарного шунтирования.

Для цитирования: Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л. Влияние предиабета на частоту отдаленных больших сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(5):654-663. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-654-663

Impact of Pre-Diabetes on the Rate of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting

Alexei N. Sumin¹, Natalia A. Bezdenezhnykh^{1*}, Andrey V. Bezdenezhnykh¹, Sergey V. Ivanov¹, Olga L. Barbarash^{1,2}

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
Sosnoviy bulvar 6, Kemerovo, 650002 Russia

² Kemerovo State Medical University
Voroshilova ul. 22A, Kemerovo, 650056 Russia

Aim. To assess the relationship between pre-diabetes/type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) and long-term adverse prognosis in patients with coronary artery disease (CAD) who underwent coronary artery bypass grafting (CABG).

Material and methods. 347 CAD patients who underwent CABG in the period from 2006 to 2009 were enrolled into the study. All patients were divided into 3 groups: 148 patients with type 2 DM (the median age – 58 years, the median follow-up – 1.8 years), 23 patients with pre-diabetes, i.e. impaired fasting glycemia and/or impaired glucose tolerance (the median age – 58 years, the median follow-up – 1.7 years); and 176 patients without diabetes and other carbohydrate metabolism disorders (CMD) (the median age – 58 years, the median follow-up – 1.7 years). The prognosis was considered as unfavorable in case of any major adverse cardiovascular events (MACEs) defined as myocardial infarction, stroke, cardiovascular death. Logistic regression was used to identify the predictors of the unfavorable prognosis.

Results. All patients in the study groups were comparable in age ($p=0.345$) and the median of the follow-up ($p=0.134$). The comparative assessment of the long-term prognosis showed the similar rate of major adverse cardiovascular events in the groups with CMD (the diabetes group – 14.2% vs the pre-diabetes group – 13.0%), compared to 6.3% in patients without any CMD ($p=0.028$ for the groups with DM and without CMD). The regression analysis reported that type 2 DM appeared to be a significant factor associated with the development of the long-term MACEs (odds ratio [OR] 3.307, 95% confidence interval [95%CI] 1.372-7.968, $p=0.007$). The addition of pre-diabetes as a potential predictor of the unfavorable prognosis increased 3.6-fold the risk of long-term MACEs (OR 3.617; 95%CI 1.557-8.403, $p=0.001$).

Conclusion. Pre-diabetes significantly affects the prognosis of patients after CABG, similarly to type 2 DM. The diagnosis of CMD in patients undergoing CABG is of significant clinical relevance.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, pre-diabetes, direct myocardial revascularization, coronary artery bypass grafting, long-term outcomes of coronary artery bypass grafting, adverse prognosis.

For citation: Sumin A.N., Bezdenezhnykh N.A., Bezdenezhnykh A.V., Ivanov S.V., Barbarash O.L. Impact of Pre-Diabetes on the Rate of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(5):654-663. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-654-663

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): n_bez@mail.ru

Received / Поступила: 25.03.2018

Accepted / Принята в печать: 17.07.2018

Сахарный диабет (СД) – одно из самых частых коморбидных состояний пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), определяющее тяжесть течения заболевания, выбор стратегии ведения и прогноз пациента. Заболеваемость СД в мире растет с каждым годом, и реальные темпы роста опережают все прогнозы: в 2009 г. предполагалось, что в 2025 г. количество больных СД в мире достигнет 380 млн, однако такая численность по данным Международной диабетической федерации имеет место уже в настоящее время [1]. Высокая распространенность СД ставит перед здравоохранением целый ряд проблем. Во-первых, это необходимость лечения таких пациентов, что заметно увеличивает затраты. Во-вторых, наличие СД является риском развития целого спектра заболеваний, ухудшающих прогноз больных. Так, в 2014 г. 4,9 млн. смертей было обусловлено СД, причиной которых в 60% случаев были сердечно-сосудистые заболевания [1]. Несмотря на все успехи в лечении СД, оптимальным выглядит путь выявления нарушений углеводного обмена на ранних стадиях с целью возможного предотвращения их прогрессирования. Как следствие, введено понятие «предиабет» и показано, что такие пациенты имеют высокий риск развития СД [2]. Например, в исследовании CURES при 10-летнем наблюдении за пациентами с предиабетом в 58,9% случаев у них развился сахарный диабет 2-го типа [3].

Следует отметить, что частота выявления предиабета в Российском эпидемиологическом кросс-секционном исследовании NATION среди взрослого населения 20-79 лет составила 19,3% [4]. По оценке International Diabetes Federation в настоящее время в мире у 415 млн больных имеется СД, а у 318 млн – нарушения толерантности к глюкозе (т.е. предиабет), и ожидается увеличение этих показателей до 642 млн и 482 млн к 2040 г. [5]. При этом предиабет опасен не только как фактор, свидетельствующий о предрасположенности к развитию СД, но также имеет самостоятельное патофизиологическое значение. Так, у больных предиабетом отмечено повышение жесткости артериальной стенки [6], повышенная вязкость крови [7], более выраженное поражение коронарного и каротидных бассейнов [8], утолщение комплекса интима-медиа [7] и более частое выявление субклинической диастолической дисфункции левого желудочка [9] по сравнению с лицами с

нормогликемией, помимо таких типичных осложнений СД как нефропатия, ретинопатия и нейропатия [2]. В эпидемиологических исследованиях наличие предиабета является дополнительным неблагоприятным прогностическим фактором [5, 6, 10]. Текущее определение порогового значения для диагностики сахарного диабета основано на уровне глюкозы, при котором является ретинопатия, но другие микрососудистые изменения начинают развиваться задолго до этого [10]. Если используются стандартные гликемические критерии, то на момент постановки диагноза сахарного диабета у пациента уже имеются изменения коронарных, цереброваскулярных и периферических артерий [10]. Более 60% пациентов с СД 2 имеют ССЗ – более опасное и дорогое осложнение гипергликемии, нежели ретинопатия. Поэтому, по согласованному мнению Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), сердечно-сосудистые заболевания должны иметь больший приоритет при определении порогов гипергликемии, и, возможно, в будущем это приведет к пересмотру пороговых значений.

Все это стало предпосылками для настоящего исследования, целью которого было оценить прогностическое значение предиабета при наблюдении больных ИБС после операции коронарного шунтирования (КШ).

Материал и методы

Проведен анализ базы данных 667 пациентов с ИБС, подвергшихся КШ в период с января 2006 по ноябрь 2009 гг.: 317 пациентов с СД и 350 пациентов, не имеющих документально подтвержденных нарушений углеводного обмена (НУО), сравнимые по полу, возрасту, сопутствующей патологии (рис. 1). Пациенты описанных групп были приглашены на визит в центр исследования в течение 2010 и 2011 гг. для сбора информации и обследования. Все пациенты, посетившие центр исследования, подписывали информированное согласие на обследование, обезличенную обработку и использование данных. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом учреждения. Пациенты, умершие в стационаре во время индексной госпитализации по поводу проведения КШ, не вошли в данный анализ.

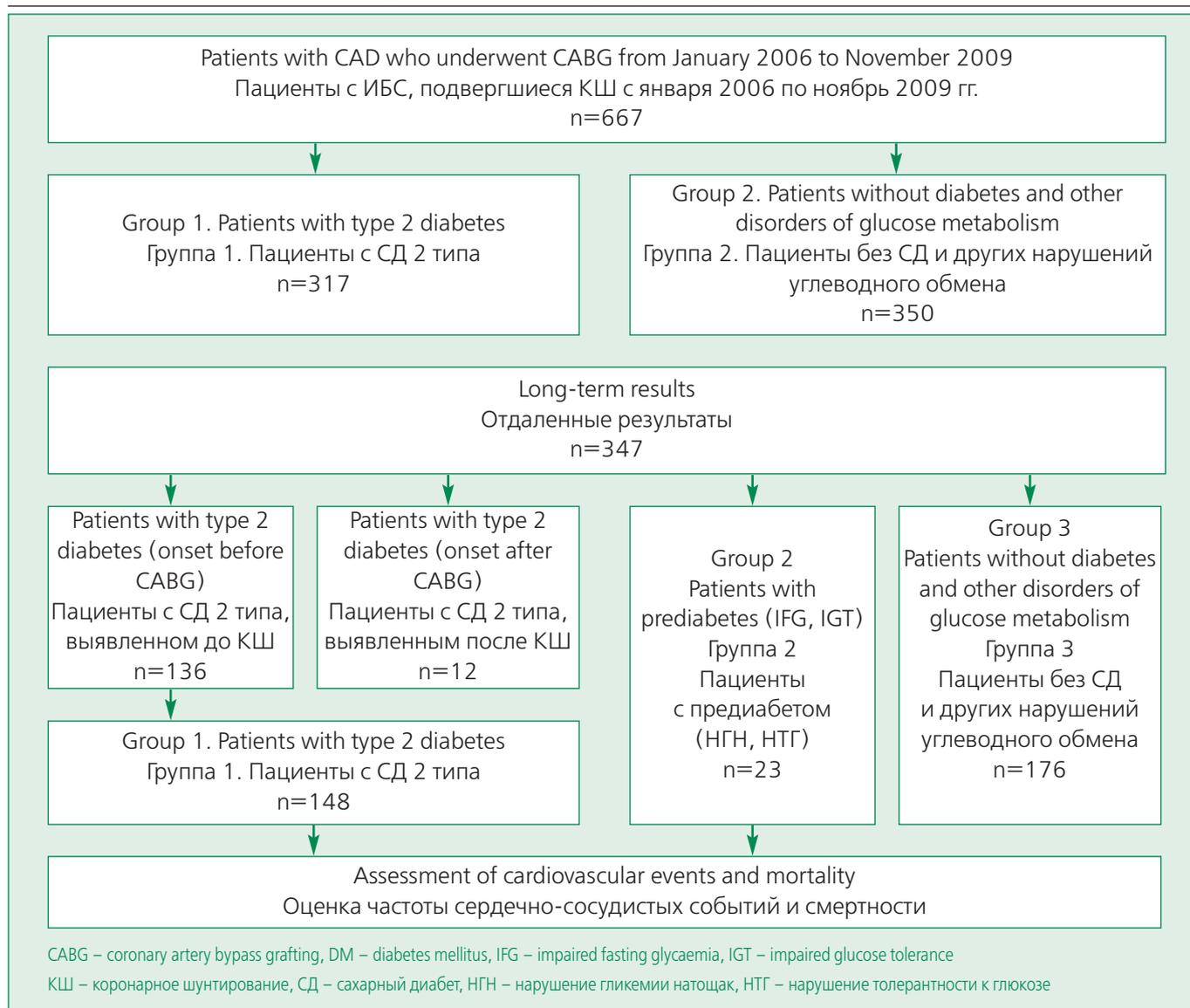


Figure 1. Study design

Рисунок 1. Дизайн исследования

Если пациент не имел возможности посетить центр исследования, собиралась вся возможная информация об отдаленных исходах по телефону (контакт с самим пациентом или его родственником). В случае отсутствия телефонной связи с пациентом (как правило, устаревший телефонный номер) по всем оставшимся адресам были разосланы письма с контактными данными врача-исследователя и просьбой обратиться для обследования. В итоге информация, удовлетворительная для обработки, была получена о 347 пациентах. У 12 пациентов за период наблюдения был выявлен СД, и при анализе они объединены в одну группу с пациентами, у которых СД был выявлен до операции, окончательный объем которой составил 148 человек (медиана возраста 58 лет, медиана срока наблюдения 1,8 года).

Всем пациентам, посетившим центр исследования, в качестве скрининговой меры был определен уровень

глюкозы капиллярной крови натощак с последующей консультацией эндокринолога и дообследованием при необходимости. При отсутствии ранее установленного сахарного диабета и пограничной гипергликемии натощак (6,1 и <7,0 ммоль/л для венозной крови и ≥5,6 и <6,1 для капиллярной крови) пациентам при отсутствии противопоказаний проводился пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). В случае, если результаты нескольких исследований тощаковой или прандиальной гликемии оказывались достаточными для установки диагноза сахарного диабета, ПГТТ не проводился. Диагноз сахарного диабета 2-го типа (СД 2) и других нарушений углеводного обмена (НУО) устанавливался эндокринологом в соответствии с текущими критериями современной классификации сахарного диабета и других нарушений гликемии [11]. В описанной выборке отсутствовали пациенты с СД 1-го

типа и другими типами сахарного диабета, не относящимся к 2-му, поэтому далее в тексте статьи при упоминании термина «сахарный диабет» подразумевается «сахарный диабет 2-го типа», если не указано иное. Под предиабетом понимали нарушение гликемии натощак (НГН), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), либо их сочетание. Дополнительно собиралась вся доступная информация, включая результаты обследований за период наблюдения из амбулаторных карт и выписных эпикризов, эти данные использовались, в том числе, и для уточнения степени нарушения углеводного обмена.

У 23 пациентов, ранее не имевших НУО, за период наблюдения были выявлен предиабет – нарушение гликемии натощак или нарушение толерантности к глюкозе, они составили вторую группу (медиана возраста 59 лет, медиана наблюдения 1,75 года). Третью группу составили пациенты, не имеющие документально подтвержденных НУО на момент отдаленного наблюдения (176 человек, медиана возраста 59 лет, медиана наблюдения 1,7 года). Дополнительно проанализированы данные анамнеза и предоперационного обследования перед индексным КШ: эхокардиографии, коронарной ангиографии, ультразвукового и ангиографического исследования аорты, брахиоцефального и периферического артериальных бассейнов. Гемодинамически значимыми считали стенозы магистральных коронарных артерий 70% и более, для ствола ЛКА – 50% и более.

В качестве отдаленных сердечно-сосудистых событий учитывались инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистая смерть, повторная реваскуляризация миокарда, оперативные вмешательства на некоронарных артериях, ампутации в связи с периферическим атеросклерозом.

В качестве отдаленных больших сердечно-сосудистых событий учитывались сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, инсульт.

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартного пакета программ STATISTICA 6.0. Проверка распределения количественных данных выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду того, что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей (25 и 75-го процентилей). Для сравнения трех групп по количественным признакам применялся критерий Краскелла-Уоллеса, по качественным – χ^2 (хи-квадрат). Для парного сравнения групп применялся критерий Манна-Уитни и χ^2 (хи-квадрат). При малом числе наблюдений использовался точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для решения проблемы множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони. Таким образом, с учетом количества степеней свободы

критический уровень значимости p при сравнении трех групп принимался равным 0,017. Для выявления предикторов неблагоприятных исходов использовался логистический регрессионный анализ. Предварительно проводилось выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Уровень критической значимости (p) при проведении регрессионного анализа был принят равным 0,05.

Результаты

Пациенты всех трех групп не различались по полу и возрасту, хотя была тенденция к меньшей доле мужчин среди больных диабетом и предиабетом по сравнению с лицами с нормогликемией (табл. 1). Медиана индекса массы тела была наибольшей в группе диабета по сравнению с другими двумя группами ($p < 0,001$). Имела место большая частота артериальной гипертензии среди пациентов с СД без статистической значимости с учетом поправки Бонферрони ($p = 0,032$ при сравнении групп 1-3). Распространенность курения среди пациентов с диабетом в сравнении с группой без нарушений углеводного обмена была значимо меньшей ($p = 0,014$ для групп 1-3). Пациенты не различались по частоте кардиоваскулярных событий и вмешательств на сосудах в анамнезе, хотя имела место тенденция к наименьшей частоте чрескожного коронарного вмешательства среди больных сахарным диабетом в сравнении с обеими группами, не достигшая значимости с учетом поправки для множественных сравнений ($p = 0,028$ для групп 1-2; $p = 0,020$ для групп 1-3; табл. 1).

Группы были сопоставимы по частоте использования искусственного кровообращения, данным предоперационной оценки риска по шкале Euro SCORE II, и частоте проведения сочетанных операций. При этом у пациентов с диабетом и предиабетом была значимо большая медиана длительности ИК в сравнении с пациентами без нарушений углеводного обмена ($p = 0,016$ для групп 1-3; $p = 0,015$ для групп 2-3). Схожая тенденция имела место для времени пережатия аорты, но она не достигла статистической значимости при учете поправки Бонферрони (табл. 2).

Предоперационная медикаментозная терапия не различалась, кроме применения ингибиторов АПФ, которые чаще назначались пациентам с СД в сравнении с группой без НУО (табл. 3).

У пациентов с СД 2 была большей медиана толщины комплекса интима-медиа каротидных артерий ($p_{1-3} = 0,008$) и чаще выявлялись стенозы артерий нижних конечностей ($p_{1-3} = 0,004$) в сравнении с пациентами без нарушений углеводного обмена (табл. 4).

Table 1. Anamnestic and clinical characteristics of patients

Таблица 1. Анамнестическая и клиническая характеристика пациентов

Показатель	Группа 1 (СД 2; n=148)	Группа 2 (Преиабет; n=23)	Группа 3 (Без НУО; n=176)	p
Мужчины, n (%)	104 (70,3)	16 (69,6)	142 (80,7)	0,097
Возраст, лет	58,0 [53,0;64,0]	59,0 [56,0; 64,0]	59,0 [54,0;67,0]	0,285
Длительность наблюдения, лет	1,8 [1,1-2,4]	1,75 [1,1-2,4]	1,7 [1,0-2,1]	0,132
Визит, n (%)	112 (75,7)	19 (82,6)	147 (84,7)	0,079
Телефонный контакт, n (%)	36 (24,3)	4 (17,3)	29 (15,3)	0,079
ИМТ, кг/м ²	29,7 [26,6;33,7]	27,8 [27,0 30,7]	27,6 [25,0;30,4]	<0,001 _{1-3, 1-2}
Артериальная гипертензия, n (%)	144 (97,3)	22 (95,6)	159 (90,3)	0,035 ₁₋₃
Курение, n (%)	61 (41,2)	9 (39,1)	98 (55,7)	0,014 ₁₋₃
III-IV ФК стенокардии, n (%)	62 (41,8)	9 (39,1)	71 (40,3)	0,777
III ФК ХСН по NYHA, n (%)	37 (25,0)	6 (26,0)	43 (24,4)	0,906
Сердечно-сосудистый анамнез на момент проведения КШ				
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	98 (66,2)	14 (60,9)	102 (57,9)	0,719
Инсульт в анамнезе, n (%)	11 (7,4)	2 (8,7)	16 (9,1)	0,472
ЧКВ в анамнезе, n (%)	11 (7,4)	5 (21,7)	27 (15,3)	0,028 ₁₋₂ 0,020 ₁₋₃
Вмешательство на каротидных артериях, n (%)	4 (2,7)	1 (4,3)	5 (2,8)	0,907
Вмешательство на артериях нижних конечностей, n (%)	3 (2,0)	1 (4,3)	2 (1,1)	0,505
Данные указаны в виде Me [LQ;UQ], если не указано иное				
p _{1-2, 2-3, 1-3} – p при попарном сравнении групп 1-2, 2-3, 1-3				
ИМТ – индекс массы тела, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, КШ – коронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство				

Table 2. Characteristics of coronary bypass surgery and preoperative risk

Таблица 2. Характеристика коронарного шунтирования и предоперационная оценка риска

Показатель	Группа 1 (СД 2; n=148)	Группа 2 (Преиабет; n=23)	Группа 3 (Без НУО; n=176)	p
Операция в условиях ИК, n (%)	112 (75,7)	17 (73,9)	141 (80,1)	0,336
Изолированное КШ, n (%)	139 (93,9)	22 (95,6)	158 (89,8)	0,161
Сочетанные операции, n (%)	9 (6,1)	1 (4,3)	18 (10,2)	0,161
Длительность ИК, мин	96,0 [80,0;109,0]	90,0 [75,0;105,0]	85,0 [72,0;104,0]	0,016 ₁₋₃ 0,015 ₂₋₃
Длительность пережатия аорты, мин	61,5 [53,0;72,5]	61,0 [47,0; 68,0]	57,0 [47,0;68,0]	0,032 ₁₋₃ 0,043 ₂₋₃
Euro SCORE II, %	2,0 [1,3; 2,8]	2,3 [1,2; 3,5]	1,6 [1,0; 2,8]	0,112
Данные указаны в виде Me [LQ;UQ], если не указано иное				
p _{1-2, 2-3, 1-3} – p при попарном сравнении групп 1-2, 2-3, 1-3				
КШ – коронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение				

Кроме того, у пациентов с СД чаще отмечалось поражение трех магистральных артерий по КАГ ($p_{1-3} < 0,001$) и реже – одного сосуда ($p_{1-3} = 0,010$), в сравнении с группой без НУО, для пациентов с преиабетом по данным параметрам КАГ имелась схожая тенденция, не достигшая статистической значимости (табл. 4).

Пациенты не различались по показателям липидного профиля, хотя обращает на себя внимание тенденция к худшим показателям у пациентов с СД и преиабетом

в сравнении с пациентами без НУО, не имевшая статистической значимости (табл. 4). Не было межгрупповых различий по уровню креатинина и СКФ СКD-EPI. Пациенты с СД 2 и преиабетом имели закономерно более высокие показатели глюкозы в сравнении с пациентами без НУО ($p < 0,001$ для групп 1-3, 2-3).

При оценке отдаленного прогноза нельзя не отметить сходную частоту больших сердечно-сосудистых событий (инсульт, инфаркт или смерть от сердечно-сосудистых причин) – 14,2% в группе диабета и

Table 3. Preoperative pharmacotherapy

Таблица 3. Предоперационная медикаментозная терапия

Показатель	Группа 1 (СД 2; n=148)	Группа 2 (Преиабет; n=23)	Группа 3 (Без НУО; n=176)	p
Ацетиосалициловая кислота, n (%)	126 (85,1)	18 (78,3)	131 (74,4)	0,060
β-адреноблокаторы, n (%)	139 (93,9)	20 (87,0)	153 (86,9)	0,103
Ингибиторы АПФ, n (%)	129 (87,2)	21 (88)	132 (75,0)	0,016 ₁₋₃
Блокаторы рецепторов ангиотензина, n (%)	4 (2,7)	2 (8,6)	5 (2,8)	0,221
Статины, n (%)	89 (60,1)	14 (60,8)	114 (65,1)	0,132
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	72 (48,6)	11 (47,8)	82 (46,6)	0,842
Антагонисты альдостероновых рецепторов, n (%)	31 (20,9)	5 (21,7)	34 (19,3)	0,546
Тиазидоподобные диуретики, n (%)	66 (44,5)	9 (39,1)	45 (25,6)	0,045

p_{1-2, 2-3, 1-3} – p при попарном сравнении групп 1-2, 2-3, 1-3

Table 4. Data of preoperative instrumental and laboratory tests

Таблица 4. Данные предоперационных инструментальных и лабораторных обследований

Показатель	Группа 1 (СД 2; n=148)	Группа 2 (Преиабет; n=23)	Группа 3 (Без НУО; n=176)	p
Данные инструментальных обследований				
Фракция выброса ЛЖ, %	59,0 [50,0;63,0]	59,0 [49,0;63,0]	60,0 [49,0;64,0]	0,622
Средняя толщина КИМ каротидных артерий, мм	1,2 [1,2;1,3]	1,1 [1,1;1,3]	1,1 [1,0;1,3]	0,008 ₁₋₃
Стенозы каротидных артерий ≥30%, n (%)	47 (31,7)	6 (26,1)	46 (26,1)	0,265
Стенозы артерий нижних конечностей, n (%)	48 (32,4)	3 (13,0)	33 (18,7)	0,004 ₁₋₃
Результаты коронарной ангиографии				
1 сосуд*, n (%)	23 (15,5)	6 (26,1)	48 (27,3)	0,010 ₁₋₃
2 сосуда, n (%)	56 (37,8)	8 (34,8)	80 (45,4)	0,166
3 сосуда, n (%)	68 (45,9)	9 (39,0)	46 (26,1)	<0,001 ₁₋₃
Стеноз ствола левой коронарной артерии >50%, n (%)	40 (27,0)	3 (13,0)	39 (22,2)	0,309
Лабораторные показатели				
Общий холестерин, ммоль/л	5,6 [4,8; 6,8]	5,9 [5,2; 6,9]	5,3 [4,7; 6,5]	0,241
Триглицериды, ммоль/л	2,4 [1,4; 2,8]	2,3 [1,6; 2,5]	1,9 [1,5; 2,6]	0,588
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	0,9 [0,8; 1,1]	0,9 [0,8; 1,2]	1,0 [0,8; 1,2]	0,135
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,9 [2,2; 3,7]	3,0 [2,2; 3,8]	2,8 [2,1; 3,8]	0,179
Глюкоза, ммоль/л	7,5 [6,0;9,9]	6,0 [5,5; 6,1]	5,3 [5,0;5,7]	<0,001 _{1-3, 2-3}
Креатинин (мкмоль/л)	89,0 [83,0;107,0]	88,0 [83,0;97,0]	94,0 [86,0;105,0]	0,259
СКФ СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73м ²)	71,4 [60,3;85,4]	71,6 [63,4;80,7]	71,8 [61,9;82,0]	0,858

Данные указаны в виде Me [LQ;UQ], если не указано иное
p_{1-2, 2-3, 1-3} – p при попарном сравнении групп 1-2, 2-3, 1-3
*количество пораженных магистральных коронарных артерий
ЛЖ – левый желудочек, КИМ – комплекс интима-медиа, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

13,0% – в группе преиабета, в то время как среди пациентов без нарушений углеводного обмена она составила 6,3% (p=0,028 при сравнении групп с СД и без НУО; рис. 2). При детальном анализе больших сердечно-сосудистых событий имела место тенденция к большей частоте как инфаркта миокарда, так и инсульта среди пациентов с преиабетом, сходной с таковой у пациентов с диабетом (рис. 2).

По результатам многофакторного анализа СД 2 был значимым предиктором БССС (отношение шансов

[ОШ] 3,307; 95% доверительный интервал [95%ДИ] 1,372-7,968; p=0,007], независимо от пола, возраста, фракции выброса и почечной функции (табл. 5). При добавлении преиабета в качестве потенциального предиктора неблагоприятного прогноза риск отдаленных БССС возрастал до 3,6 раз (ОШ 3,617; 95% ДИ 1,557-8,403; p=0,001), независимо от пола, возраста, фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и почечной функции. Кроме того, предикторами БССС стал женский пол, увеличение длительности ИК и сни-

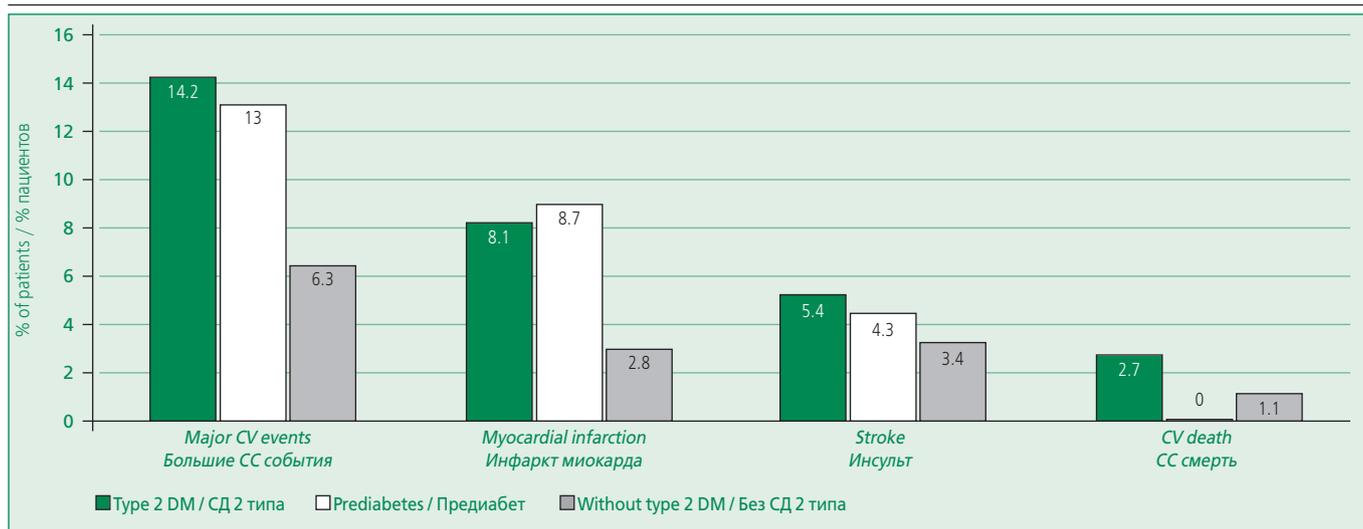


Figure 2. Adverse outcomes in long-term follow-up after coronary bypass surgery

Рисунок 2. Неблагоприятные исходы при отдаленном наблюдении после КШ

жение ФВ ЛЖ в разных моделях (табл. 5). При наличии периферического атеросклероза риск отдаленных БССС увеличивался в 5,5 раз ($p=0,007$), независимо от пола, возраста, ФВ ЛЖ, СКФ, приема статинов (табл. 5). Уровень глюкозы натощак при поступлении в стационар также был независимым предиктором отдаленных БССС после КШ в одной из моделей ($p=0,036$).

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что при наблюдении больных после КШ большие сердечно-сосудистые события развивались с одинаковой частотой среди пациентов с преиабетом и с СД (13,0% и 14,2%, соответственно), в то время как среди пациентов без НУО она составила 6,3% ($p=0,028$ при сравнении групп с СД и без НУО).

Для здорового человека характерна высокая стабильность уровня глюкозы крови и его хорошая регуляция [10]. Преиабет характеризуется пусть и не настолько выраженной хронической гипергликемией, как сахарный диабет, но и этого нарушения достаточно для увеличения риска сердечно-сосудистых событий [10, 12]. По результатам крупного мета-анализа 102 исследований, проведенного еще в 2010 г., установлено, что при проспективном наблюдении риск развития ИБС при уровне глюкозы натощак в пределах 5,60-6,09 ммоль/л составил 1,11 (95%ДИ 1,04-1,18), а при уровне 6,10-6,99 ммоль/л – 1,17 (95% 1,08-1,26) по сравнению с лицами с уровнем глюкозы в пределах 3,90-5,59 ммоль/л [12]. Позднее был проведен прицельный анализ 53 проспективных когортных исследований с включением 1611339 обследованных и медианой наблюдения 9,5 лет [13]. В нем было показано, что преиабет был ассоциирован со

значимым повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в целом (ОШ 1,13-1,30), ИБС (ОШ 1,10-1,20), инсульта (ОШ 1,06-1,20) и общей смертности (ОШ 1,13-1,32) в сравнении с лицами с нормогликемией. При этом риск отличался при различных дефинициях преиабета, но всегда оставался повышенным [13].

У пациентов с уже установленной ИБС прогностическое значение преиабета оценивали в более короткие сроки и в существенно меньших выборках, поэтому полученные результаты несколько противоречивы [14-16]. Так, в исследовании EARLY ACS пациенты с ОКС без подъема сегмента ST и преиабетом по частоте развития смерти и инфаркта миокарда в течение 30 дней и смертности в течение года не отличались от пациентов с нормогликемией [14]. Также при наблюдении в течение года больных после проведения ЧКВ в рамках ОКС с подъемом ST группы с преиабетом ($5,7\% \leq \text{HbA1c} \leq 6,4\%$) и с отсутствием СД ($\text{HbA1c} < 5,7\%$) не отличались между собой по частоте больших кардиоваскулярных осложнений (6,7 против 6,0%; $p=0,616$) [15]. Напротив, в исследовании BIO-RESORT при наблюдении в течение года после планового ЧКВ было показано, что композитная конечная точка (смерть, инфаркт миокарда или реваскуляризация) развилась у 11,1% у больных с преиабетом, у 10,5% больных СД и у 5,7% у пациентов с нормогликемией ($p < 0,001$) [16]. Соответственно, наличие преиабета было ассоциировано с двукратным повышением риска развития осложнений по сравнению с нормогликемией (ОШ 2,0; 95%ДИ 1,4-3,0) [16].

Работ, изучающих связь преиабета с прогнозом пациентов с ИБС после открытой реваскуляризации миокарда, еще меньше. В российском исследовании было показано, что у больных стабильной стенокар-

Table 5. Predictors of major cardiovascular events with long-term follow-up after coronary bypass

Таблица 5. Предикторы больших сердечно-сосудистых событий при отдаленном наблюдении после коронарного шунтирования

Вероятные предикторы	ОШ (95%ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Сахарный диабет 2-го типа	3,488 (1,533-7,936)	0,001
Сахарный диабет 2-го типа+преиабет	3,711 (1,426-7,878)	0,005
Женский пол	3,183 (1,420-7,135)	0,005
Периферический атеросклероз	3,033 (1,355-6,788)	0,007
Глюкоза натощак до операции (при увеличении на 1 ммоль/л)	1,154 (1,007-1,322)	0,050
Фракция выброса ЛЖ (при снижении на 1%)	1,038 (1,000-1,078)	0,048
Приём статинов перед операцией	0,436 (0,189-0,967)	0,043
СКФ СКД EPI (при увеличении на каждые 5 мл/мин/1,73м ²)	1,132 (1,002-1,263)	0,046
Длительность ИК (при увеличении на каждые 5 мин)	1,179 (1,074-1,295)	<0,001
Стенозы каротидных артерий	1,244 (0,534-2,898)	0,610
Мультифокальный атеросклероз	1,430 (0,650-3,142)	0,371
Многофакторный анализ		
<i>Модель 1, независимо от возраста, СКФ; p для модели =0,001</i>		
Сахарный диабет 2-го типа	3,307 (1,372-7,968)	0,007
Женский пол	2,752 (1,074-7,049)	0,034
Фракция выброса ЛЖ (при снижении на 1%)	1,043 (1,001-1,087)	0,041
<i>Модель 2, независимо от возраста, СКФ; p для модели <0,001</i>		
Сахарный диабет 2-го типа+преиабет	3,617 (1,557-8,503)	0,001
Женский пол	2,518 (1,002-6,328)	0,048
Фракция выброса ЛЖ (при снижении на 1%)	1,053 (1,012-1,098)	0,011
<i>Модель 3, независимо от пола, возраста, ФВ, СКФ, приема статинов; p для модели <0,001</i>		
Периферический атеросклероз	5,539 (1,564-19,620)	0,007
Длительность ИК (при увеличении на каждые 5 мин)	1,145 (1,024-1,280)	0,016
<i>Модель 4, независимо от возраста, СКФ; p для модели =0,009</i>		
Женский пол	2,780 (1,086-7,112)	0,032
Фракция выброса ЛЖ (при снижении на 1%)	1,045 (1,003-1,089)	0,036
Глюкоза натощак до операции (при увеличении на 1 ммоль/л)	1,144 (1,038-1,324)	0,037
ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СССП – смерть от сердечно-сосудистых причин, ИК – искусственное кровообращение, ЛЖ – левый желудочек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОШ – отношение шансов, 95%ДИ – 95% доверительный интервал 95% доверительный интервал возникновения события, ДИ – доверительный интервал		

дией с преиабетом выявлено умеренное транзитное снижение скорости клубочковой фильтрации после КШ в сравнении с исходным уровнем с 89,4 (78-105) до 77,8 (59-96) мл/мин/1,73 м² (p<0,01). При этом среди больных преиабетом доля лиц с развившейся в связи с КШ почечной дисфункцией составила 21,7% [17]. В работе Kocogullari C.U. с соавт. острое повреждение почек после операции КШ развилось у 3,6% больных с нормогликемией и у 16,7% больных с преиабетом. Соответственно, повышенный уровень гликированного гемоглобина был ассоциирован с развитием острого повреждения почек

в послеоперационном периоде (p=0,0001) [18]. В настоящей работе частота больших сердечно-сосудистых событий при наблюдении больных после КШ оказалась сопоставимой в группах СД и преиабета, и заметно выше, чем у больных с нормогликемией. Для больных СД эти различия были статистически значимы, для больных с преиабетом такой значимости не удалось показать (по-видимому, из-за малого числа пациентов в группе преиабета). Для подтверждения отмеченной тенденции неблагоприятного влияния преиабета на развитие больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после КШ

требуется проведение исследования с включением большего числа наблюдений.

При анализе полученных данных возникает несколько важных практических вопросов. Во-первых, в настоящее время в мире нет единства в определении границ между нормогликемией и преиабетом. Критерии установки диагноза сахарного диабета одинаковы для ведущих медицинских сообществ: глюкоза венозной плазмы, равная или более 7,0 ммоль/л натощак и 11,1 ммоль/л после нагрузки или еды, гликированный гемоглобин (HbA1c) 6,5% и более [10, 19]. Для преиабета же имеются некоторые расхождения: критерии Американской диабетической ассоциации более строги – порогом для диагностики преиабета является уже гликемия 5,6 ммоль/л и HbA1c – 5,7%, в то время как критерии ВОЗ лояльнее: значение тощаковой глюкозы – 6,1 ммоль/л, гликированного гемоглобина – 6,0% [10, 19, 20]. Кроме того, различные тесты для выявления преиабета могут иметь разное клиническое значение. Так, по данным Warren B. и соавт. (2017) оценка гликированного гемоглобина при установке диагноза «преиабет» является более специфичным тестом, в то же время определение преиабета по критериям ADA для уровня глюкозы натощак является наиболее чувствительным [21]. Следует отметить, что в России, как и в европейских странах, для определения преиабета официально используются критерии ВОЗ [10, 20].

Во-вторых, целесообразно определиться с оптимальной тактикой клиницистов при обнаружении преиабета у больного ИБС. В настоящее время в эпидемиологических исследованиях признано, что используемые стратегии не способны предотвратить развитие СД, они могут только его замедлить [22, 23]. Тем не менее, профилактические программы при длительном наблюдении способствуют существенному снижению кардиоваскулярной (на 41%) и общей (на 29%) смертности [23]. В этом плане наиболее эффективны сочетание здорового питания и повышения физической активности – по оценкам задержка развития СД в этом случае может составить 11 лет, при терапии метформином без модификации образа жизни этот

срок меньше – всего 3 года [24]. Хотя нельзя исключить, что новые разрабатываемые препараты могут изменить данную ситуацию: например эмпаглифлозин – сахароснижающий препарат с выраженным протективным эффектом, применение которого в перспективе будет изучаться при преиабете [25]. В настоящее время врачам, занимающихся подготовкой пациента к коронарной реваскуляризации, целесообразно следовать рекомендациям ESC и EASD [10], в которых подчеркивается необходимость скрининга на нарушения углеводного обмена у всех больных ИБС. Выявление и своевременные меры коррекции важны как для снижения операционного риска, так и для отдаленного прогноза пациента с ИБС, перенесшего реваскуляризацию миокарда.

Закключение

При оценке отдаленного прогноза после КШ отмечена сравнимая частота больших сердечно-сосудистых событий в группах с нарушениями углеводного обмена (НУО) – 14,2% среди пациентов с диабетом и 13,0% – среди пациентов с преиабетом, в то время как среди пациентов без НУО она составила 6,3% ($p=0,028$ при сравнении групп с СД и без НУО). По результату регрессионного анализа СД явился значимым фактором, ассоциированным с развитием отдаленных БССС (ОШ 3,307; $p=0,007$). При добавлении преиабета в качестве потенциального предиктора неблагоприятного прогноза риск отдаленных БССС возрастал до 3,6 раз (ОШ 3,617; $p=0,001$). Преиабет вносит значимый вклад в формирование неблагоприятного прогноза пациентов после КШ, сравнимый с сахарным диабетом. Выявление нарушений углеводного обмена у пациентов, подвергающихся КШ, имеет существенное клиническое значение.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Guariguata L., Whiting D.R., Hambleton I., et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103:137-49.
2. Tabák A.G., Herder C., Rathmann W., et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet.* 2012;379(9833):2279-90. doi:10.1016/S0140-6736(12)60283-9.
3. Anjana R.M., Shanthi Rani C.S., Deepa M., et al. Incidence of diabetes and prediabetes and predictors of progression among Asian Indians: 10-year follow-up of the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES). *Diabetes Care.* 2015;38:1441-8.
4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus.* 2016;19(2):104-12 (In Russ.) [Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный Диабет.* 2016;19(2):104-12]. doi:10.14341/DM2004116-17.
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edition [Internet], 2015. Available from www.diabetesatlas.org. Accessed 16 January 2016
6. Bezdenezhnykh N.A., Sumin A.N., Fedorova N.V., et al. Cardio-ankle vascular index and its relation to type 2 diabetes and prediabetes according to research ESSE in the Kemerovo region of the Russian Federation. *Arterial Hypertension.* 2016;22(6):571-83. (In Russ.) [Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Федорова Н.В., и др. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и его связь с сахарным диабетом 2 типа и преиабетом по данным исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области. *Артериальная Гипертензия.* 2016;22(6):571-83]. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-6-571-583.
7. Marini M.A., Fiorentino T.V., Andreozzi F., et al. Hemorheological alterations in adults with prediabetes identified by hemoglobin A1c levels. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(7):601-8. doi:10.1016/j.numecd.2017.04.001.
8. Scicali R., Giral P., Gallo A., Di Pino A., et al. HbA1c increase is associated with higher coronary and peripheral atherosclerotic burden in non-diabetic patients. *Atherosclerosis.* 2016 Dec;255:102-108. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.11.003.

9. Di Pino A., Mangiafico S., Urbano F., et al. HbA1c Identifies Subjects With Prediabetes and Subclinical Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(10):3756-64. doi:10.1210/jc.2017-00954.
10. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2013;34(39):3035-87.
11. Dedov I.I., Shestakova M.V., eds. Algorithms specialized medical care to patients with diabetes. 5 edition. *Diabetes Mellitus.* 2011;14(3s):2-72. (In Russ.) [Дедов И.И., Шестакова М.В., ред. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 5 выпуск. Сахарный Диабет. 2011;14(3s):2-72].
12. Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., et al.; Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010;375(9733):2215-22. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
13. Huang Y., Cai X., Mai W., Li M., Hu Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016 Nov 23;355:i5953. doi:10.1136/bmj.i5953.
14. Giraldez R.R., Clare R.M., Lopes R.D., et al. Prevalence and clinical outcomes of undiagnosed diabetes mellitus and prediabetes among patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2013;165(6):918-925.e2. doi:10.1016/j.ahj.2013.01.005.
15. Shin D., Ahn J., Cha K.S., et al.; Korea Working Group on Myocardial Infarction Investigators. Impact of initial glycosylated hemoglobin level on cardiovascular outcomes in prediabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis.* 2016;27(1):40-6. doi:10.1097/MCA.0000000000000305
16. Kok M.M., von Birgelen C., Sattar N., et al. Prediabetes and its Impact on Clinical Outcome After Coronary Intervention in a Broad Patient Population. *EuroIntervention.* 2018 Jan 9. pii: EIJ-D-17-01067. doi:10.4244/EIJ-D-17-01067. [Epub ahead of print]
17. Kremneva L.V., Suplotov S.N., Arutyunyan L.A. Renal function after coronary artery bypass grafting in patients with pre-diabetes. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;2(130):25-9. (In Russ.) [Кремнева Л.В., Суплютов С.Н., Арутюнян Л.А. Функция почек после коронарного шунтирования у больных с преиабетом. *Российский Кардиологический Журнал.* 2016;2(130):25-9].
18. Kocogullari C.U., Kunt A.T., Aksoy R., et al. Hemoglobin A1c Levels Predicts Acute Kidney Injury after Coronary Artery Bypass Surgery in Non-Diabetic Patients. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017;32(2):83-9. doi:10.21470/1678-9741-2016-0010
19. Standards of Medical Care in Diabetes 2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care.* 2017;40(Suppl. 1):S1-S2. doi:10.2337/dc17-S001.
20. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., eds. Standards of specialized diabetes care. 7th edition. *Diabetes Mellitus.* 2017;20(1S):1-112. (In Russ.) [Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., ред. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». 7-й выпуск. Сахарный Диабет. 2017;20(1S):1-112.]. doi:10.14341/DM20171S8.
21. Warren B., Pankov J.S., Matsushita K., et al. Comparative prognostic performance of definitions of prediabetes: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(1):34-42. doi:10.1016/S2213-8587(16)30321-7.
22. Li R., Qu S., Zhang P., et al. Economic evaluation of combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;163:452-460. doi:10.7326/M15-0469.
23. Li G., Zhang P., Wang J., et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:474-80. doi:10.1016/S2213-8587(14)70057-9.
24. Cefalu W.T. "Prediabetes": Are There Problems With This Label? No, We Need Heightened Awareness of This Condition! *Diabetes Care.* 2016;39(8):1472-7. doi:10.2337/dc16-1143.
25. Shestakova M.V., Boytsov S.A., Drapkina O.M., et al. The interim experts' council resolution on the EMPA-REG OUTCOME trial issues. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(2):186-90. (In Russ.) [Шестакова М.В., Бойцов С.А., Драпкина О.М., и др. Резолюция промежуточного совещания экспертного совета по результатам исследования EMPA-REG OUTCOME. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(2):186-90]. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-2-186-190
26. Teplyakov A.T., Grakova E.V., Svarovskaya A.V., et al. Efficacy of endovascular coronary revascularization in patients with chd with reduced left ventricular. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;(1):79-91. (In Russ.) [Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Сваровская А.В., и др. Эффективность эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у больных ИБС со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа: результаты пятилетнего проспективного наблюдения. *Комплексные Проблемы Сердечно-Сосудистых Заболеваний.* 2017;(1):79-91.]. doi:10.17802/2306-1278-2017-1-79-91. (In Russ)

About the Authors:

Alexei N. Sumin – MD, PhD, Head of Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Natalia A. Bezdenezhnykh – MD, PhD, Researcher, Laboratory of Circulation Pathology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Andrey V. Bezdenezhnykh – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Reconstructive Surgery of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Sergey V. Ivanov – MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory of Reconstructive Surgery of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Olga L. Barbarash – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Head of Chair of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University

Сведения об авторах:

Сумин Алексей Николаевич – д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, НИИ КПССЗ

Бездenezных Наталья Александровна – к.м.н., н.с., лаборатория патологии кровообращения, НИИ КПССЗ
Бездenezных Андрей Викторович – к.м.н., с.н.с., лаборатория реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, НИИ КПССЗ

Иванов Сергей Васильевич – д.м.н., в.н.с. лаборатории реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, НИИ КПССЗ

Барбараш Ольга Леонидовна – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор НИИ КПССЗ; зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет